

Emmanuel Prata de Souza
Francisca Noélia Pereira Mendes
Maria Marlene Marques Ávila
(Organizadores)

Ciência da nutrição e campos multidisciplinares de saberes



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ

REITOR

José Jackson Coelho Sampaio

VICE-REITOR

Hidelbrando dos Santos Soares

EDITORA DA UECE

Erasmio Miessa Ruiz

CONSELHO EDITORIAL

| | |
|------------------------------------|-----------------------------------|
| Antônio Luciano Pontes | Lucili Grangeiro Cortez |
| Eduardo Diatahy Bezerra de Menezes | Luiz Cruz Lima |
| Emanuel Ângelo da Rocha Frago | Manfredo Ramos |
| Francisco Horácio da Silva Frota | Marcelo Gurgel Carlos da Silva |
| Francisco Josênio Camelo Parente | Marcony Silva Cunha |
| Gisafran Nazareno Mota Jucá | Maria do Socorro Ferreira Osterne |
| José Ferreira Nunes | Maria Salete Bessa Jorge |
| Liduina Farias Almeida da Costa | Silvia Maria Nóbrega-Therrien |

CONSELHO CONSULTIVO

| | |
|----------------------------------|---|
| Antônio Torres Montenegro UFPE | Maria do Socorro Silva Aragão UFC |
| Eliane P. Zamith Brito FGV | Maria Lírida Callou de Araújo e Mendonça UNIFOR |
| Homero Santiago USP | Pierre Salama Universidade de Paris VIII |
| Ieda Maria Alves USP | Romeu Gomes FIOCRUZ |
| Manuel Domingos Neto UFF | Túlio Batista Franco UFF |

Emmanuel Prata de Souza
Francisca Noélia Pereira Mendes
Maria Marlene Marques Ávila
(Organizadores)

Ciência da nutrição e campos multidisciplinares de saberes

Fortaleza - CE

2015



Ciência da nutrição e campos multidisciplinares de saberes

© 2015 *Copyright by* Emmanuel Prata de Souza, Francisca Noélia Pereira Mendes e Maria Marlene Marques Ávila

Impresso no Brasil / Printed in Brazil
Efetuado depósito legal na Biblioteca Nacional

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS

Editora da Universidade Estadual do Ceará – EdUECE
Av. Dr. Silas Munguba, 1700 – Campus do Itaperi – Reitoria – Fortaleza – Ceará
CEP: 60714-903 – Tel: (085) 3101-9893
www.uece.br/eduece – E-mail: eduece@uece.br

Editora filiada à



Coordenação Editorial

Erasmus Miessa Ruiz

Diagramação e Capa

Narcelio de Sousa Lopes

Revisão de Texto

EdUECE

Ficha Catalográfica

Vanessa Cavalcante Lima – CRB 3/1166

C 569 Ciência da nutrição e campos multidisciplinares de saberes/ Emmanuel Prata de Souza, Francisca Noélia Pereira Mendes, Maria Marlene Marques Ávila (orgs.). – Fortaleza: EdUECE, 2015.

328 p.
ISBN: 978-85-7826-289-1

1. Síndrome Metabólica. 2. Obesidade. 3. Diabetes. I. Título.

CDD: 614

Apresentação

Trazemos a público o segundo livro da série “Nutrição e Saúde” que cumpre o objetivo de difundir os conhecimentos gerados mediante pesquisas efetuadas por discentes e docentes do Curso de Mestrado Acadêmico em Nutrição e Saúde (CMANS) da Universidade Estadual do Ceará (UECE).

A segunda turma do CMANS foi integrada por onze mestrandos que defenderam suas dissertações em janeiro de 2014. Embora a inserção social dos egressos desta segunda turma se dê em diversas áreas de atuação, predomina o exercício da docência na formação de nutricionistas em diferentes instituições públicas e privadas. Desse modo, o CMANS realiza importante papel na formação de pessoal de alto nível, capacitado para o exercício de atividades de pesquisa, ensino e extensão no campo da nutrição.

O produto aqui apresentado, decorrente das dissertações defendidas pela segunda turma, abrange distintos objetos de estudos no campo da nutrição e representa significativa contribuição para a consolidação da pós-graduação *stricto sensu* nesta área específica no âmbito da UECE.

Com esta publicação esperamos contribuir para ampliar o conhecimento científico no campo da nutrição e ao mesmo tempo desempenhar parte da responsabilidade social inerente às instituições públicas formadoras de conhecimento.

Emmanuel Prata de Souza
Maria Marlene Marques Ávila
Francisca Noélia Pereira Mendes

Prefácio

É com grande prazer que prefaciamos este segundo livro da série “Nutrição e Saúde” fruto das pesquisas realizadas no Curso de Mestrado Acadêmico em Nutrição e Saúde da Universidade Estadual do Ceará.

A obra reúne onze capítulos, cada um referente a recorte de onze dissertações desenvolvidas no citado mestrado. O que chama a atenção, logo ao se ler o sumário é a diversidade e, ao mesmo tempo, a confluência de temas, todos de intensa relevância ao avanço do conhecimento científico em geral, e, notadamente, no campo da Nutrição.

Assim, os capítulos compõem um quadro harmônico envolvendo pesquisas experimentais e aplicadas, com foco em temas da nutrição clínica, da nutrição funcional, da nutrição em saúde pública e da nutrigenômica, ora isolados, ora associados.

Como exposto, o capítulo 1 questiona a utilidade do zinco como marcador isolado de estresse oxidativo na cirrose, embora os autores tenham detectado alta prevalência de estresse oxidativo no grupo avaliado. No capítulo 8 também é abordado o estresse oxidativo, desta feita com enfoque sobre o selênio, em quadros de infertilidade masculina.

O capítulo 2 avança no campo da Nutrigenômica, e focaliza grandes distúrbios associados à vida moderna: diabetes, obesidade, inflamação e síndrome metabólica.

Por sua vez, o capítulo 3 propõe um modelo de pancreatite alcoólica e a modulação do quadro por polissacari-

deos, aliando pesquisa experimental, nutrição funcional e fitoterapia. Um modelo de ratos diabéticos também é utilizado no capítulo 10, com vistas a se avaliar o efeito da pectina do maracujá sobre o controle glicêmico. Novamente aliam-se pesquisa experimental, nutrição funcional e fitoterapia.

O capítulo 4 constitui pesquisa na área de técnica dietética e nutrição funcional, com ênfase na comparação de diferentes métodos de cocção na preservação das propriedades funcionais da beterraba. O estudo tem aplicabilidade tanto para o consumidor como para os serviços de alimentação institucional.

Na interface da nutrição em saúde pública e nutrição clínica, a nutrição materno-infantil é abordada nos capítulos 5 e 7. No capítulo 5, um enfoque diferente é dado à gestante e puérpera de risco, contextualizando os significados da alimentação para elas e em que magnitude estes podem influenciar sua adesão às orientações. O capítulo 7 discute a repercussão do diabetes gestacional na prevalência de macrosomia fetal e obesidade futura de crianças e adolescentes.

Também no campo da saúde pública, o capítulo 6 tece uma análise do Programa de Aquisição de Alimentos, na forma como é percebido e operacionalizado em um município cearense. Facilidades, desafios e encaminhamentos são discutidos para seu adequado funcionamento.

A nutrição clínica, particularmente a nutrição oncológica, é abordada no capítulo 9, onde se avalia o consumo alimentar de pessoas com câncer colorretal submetidas à quimioterapia e/ou radioterapia em comparação com o consumo alimentar de pessoas sem câncer. Nele os autores constataram várias inadequações na dieta do paciente

oncológico. Ainda no campo da nutrição clínica, no capítulo 11 os autores investigaram pessoas com doença mental quanto à existência de síndrome metabólica. Neste âmbito, verificou-se presença relevante do distúrbio, associada a variáveis bioquímicas e nutricionais.

Nesta obra, o leitor vai encontrar textos elaborados com primoroso rigor científico, adequado referencial teórico e, sobretudo, relevantes discussões quanto a lacunas a serem preenchidas e quanto a espaços abertos para pesquisas futuras. Tudo isto engrandecerá ainda mais o que engrandecerá ainda mais as possibilidades do Mestrado Acadêmico de Nutrição e Saúde da UECE, com a criação de linhas de pesquisa que o diferenciem de outras pós-graduações *stricto sensu*. Ganha a Universidade Estadual do Ceará e ganham o Ceará, o Brasil e o mundo em face das características abrangentes dos estudos desenvolvidos.

Helena Alves de Carvalho Sampaio

Colaboradores

Adriana Costa e Forti

Médica, Doutora em Endocrinologia pela Escola de Medicina Paulista, Professora Adjunta da Universidade Federal do Ceará, Diretora do Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão, Membro Titular da Academia Cearense de Medicina, Diretora para Assuntos Institucionais da Sociedade Brasileira de Diabetes.

Alane Nogueira Bezerra

Nutricionista, Mestra em Nutrição e Saúde pela Universidade Estadual do Ceará.

Ana Cristina Silva de Lima

Economista Doméstica, Mestra em Ciência e Tecnologia de Alimentos, Doutoranda em Biotecnologia da Rede Nordeste de Biotecnologia.

Ana Filomena Camacho Santos Daltro

Nutricionista, Mestra em Nutrição e Saúde pela Universidade Estadual do Ceará, Nutricionista do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará, Professora do Curso de Graduação em Nutrição da Universidade de Fortaleza.

Ana Maria Souza de Araujo

Estatística, Doutora em Agronomia na área de concentração em Estatística e Experimentação Agronômica pela Universidade de São Paulo, Professora Adjunta da Universidade Federal do Ceará.

Ana Paula Moreira Bezerra

Nutricionista, Mestra em Nutrição e Saúde pela Universidade Estadual do Ceará, Professora do Curso de Nutrição da Fannor/DeVry e Faculdade de Tecnologia Intensiva.

Bárbara de Cerqueira Fiorio

Nutricionista, Especialista em Nutrição Clínica, Funcional e Fitoterápica pelo Instituto Ana Paula Pujol, Mestra em Nutrição e Saúde pela Universidade Estadual do Ceará. Nutricionista do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará.

Camila Pinheiro Pereira

Nutricionista, Mestra em Nutrição e Saúde pela Universidade Estadual do Ceará, Professora do Curso de Nutrição da Fannor/DeVry.

Carla Soraya Costa Maia

Nutricionista, Doutora em Nutrição Humana Aplicada pela Universidade de São Paulo, Professora Adjunta da Universidade Estadual do Ceará, Docente do Curso de Graduação em Nutrição e do Mestrado Acadêmico em Nutrição e Saúde.

Cristiane Maria Martins Rodrigues

Nutricionista do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará Campus Sobral, Mestra em Nutrição e Saúde pela Universidade Estadual do Ceará.

Cristina Figueiredo Sampaio Façanha

Médica, Mestra em Saúde Pública pela Universidade Federal do Ceará, Professora da Faculdade Christus em Fortaleza-CE.

Daniel Viana

Médico Veterinário, Doutorando em Biotecnologia da Rede Nordeste de Biotecnologia, Professor da disciplina de Patologia Veterinária e Medicina Legal Veterinária do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Estadual do Ceará.

Daniela Vasconcelos de Azevedo

Nutricionista, Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Professora Associada, Docente do Curso de Graduação em Nutrição, Coordenadora do Mestrado Acadêmico em Nutrição e Saúde da Universidade Estadual do Ceará.

Derlange Belizário Diniz

Nutricionista, Doutora em Ciência da Nutrição pela Universidade de Campinas, Professora Adjunta da Universidade Estadual do Ceará, Docente do Curso de Graduação em Nutrição e do Mestrado Acadêmico em Nutrição e Saúde da Universidade Estadual do Ceará.

Diana Magalhães de Oliveira

Médica Veterinária, Doutora em Bioquímica e Imunologia pela Universidade Federal de Minas Gerais, Professora Adjunta da Universidade Estadual do Ceará, Docente do Curso de Graduação em Nutrição e do Mestrado Acadêmico em Nutrição e Saúde.

Fernanda Maria Machado Maia

Nutricionista, Doutora em Bioquímica pela Universidade Federal do Ceará, Docente do Curso de Nutrição e Mestrado Acadêmico em Nutrição e Saúde da Universidade Estadual do Ceará.

Francisca Noélia Pereira Mendes

Farmacêutica, Doutora em Bioquímica pela Universidade Federal do Ceará, Bolsista do Programa Nacional de Pós-Doutorado/CAPEs, do Mestrado Acadêmico em Nutrição e Saúde da Universidade Estadual do Ceará.

Helena Alves de Carvalho Sampaio

Nutricionista, Doutora em Farmacologia pela Universidade Federal do Ceará, Professora Emérita da Universidade Estadual do Ceará, Docente Permanente do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva (Mestrado e Doutorado) da UECE, Revisora de conteúdo da Revista Brasileira em Promoção da Saúde da Universidade de Fortaleza, do Jornal de Pediatria e da Revista de Nutrição.

Ícaro Gusmão Pinto Vieira

Engenheiro Químico, Doutor em Química Orgânica pela Universidade Federal do Ceará, Docente do Mestrado Acadêmico em Nutrição e Saúde da Universidade Estadual do Ceará.

Janaína Lúcio Dantas

Nutricionista, Mestre em Nutrição e Saúde pela Universidade Estadual do Ceará, Professora das Faculdades Integradas de Patos-PB.

José Huygens Parente Garcia

Médico, Professor Titular do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, Chefe do Serviço de Cirurgia Digestiva e Transplante de Fígado do Hospital Universitário Walter Cantídio, Docente do Programa de Pós-Graduação do Departamento de Cirurgia da UFC.

Keithyanne Marinho Sabóia

Nutricionista, Mestranda em Nutrição e Saúde pela Universidade Estadual do Ceará e Pós-Graduanda em Nutrição em Pediatria pelo Instituto de Pesquisas, Ensino e Gestão em Saúde.

Lívia Martins Costa e Silva

Nutricionista, Mestra em Nutrição e Saúde pela Universidade Estadual do Ceará.

Luana Mara Silva de Castro P. da Cunha

Nutricionista, Doutoranda em Biotecnologia da Rede Nordeste de Biotecnologia, Mestra em Nutrição e Saúde pela Universidade Estadual do Ceará, Professora Efetiva do Curso de Graduação em Nutrição da Universidade de Fortaleza.

Mabelle Mesquita de Carvalho

Graduada em Medicina pela Faculdade Christus.

Márcia Maria Marques Mendes

Agrônoma, Doutora em Biotecnologia pela Rede Nordeste de Biotecnologia, Pesquisadora do Laboratório de Bioquímica Humana da Universidade Estadual do Ceará.

Maria Izabel Florindo Guedes

Agrônoma, Mestra em Fitotecnia pela Universidade Federal do Ceará, Doutora em Bioquímica pela UFC, Pós-Doutorado em Bioquímica de Proteínas e Biologia Molecular pela Fundação Oswaldo Cruz, Professora Adjunta da Universidade Estadual do Ceará, Docente do Curso de Graduação em Nutrição, do Mestrado Acadêmico em Nutrição e Saúde e do Doutorado em Biotecnologia da Rede Nordeste de Biotecnologia.

Maria Luisa Pereira de Melo

Nutricionista, Doutora em Farmacologia pela Universidade Federal do Ceará, Professora Adjunta da Universidade Estadual do Ceará, Docente do Curso de Graduação em Nutrição e do Mestrado Acadêmico em Nutrição e Saúde.

Maria Marlene Marques Ávila

Nutricionista, Doutora em Saúde Coletiva pelo Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Pós-doutorado em Promoção da Saúde pela Universidade de São Paulo, Professora Associada da Universidade Estadual do Ceará, docente do Curso de Graduação em Nutrição, do Mestrado Acadêmico em Nutrição e Saúde e do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da UECE.

Paulo César de Almeida

Estatístico, Doutor em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo, Docente do Mestrado Acadêmico em Nutrição e Saúde da Universidade Estadual do Ceará.

Paulo Henrique Machado de Sousa

Químico, Doutor em Ciências e Tecnologia de Alimentos pela Universidade Federal de Viçosa, Docente da Universidade Federal do Ceará e do Mestrado Acadêmico em Nutrição e Saúde da Universidade Estadual do Ceará.

Pedro Marcos Gomes Soares

Nutricionista, Doutor em Farmacologia pela Universidade Federal do Ceará, Pós Doutor em Farmacologia pela UFC, Professor Adjunto III do Departamento de Morfologia da Faculdade de Medicina da UFC, Pesquisador nível 2 do CNPQ, membro afiliado da Academia Brasileira de Ciências (2014-

2018), Professor Permanente do Programa de Pós Graduação em Farmacologia e em Ciências Morfofuncionais da Universidade Federal do Ceará.

Priscila da Silva Mendonça

Nutricionista, Especialista em Nutrição Clínica Funcional e Fitoterápica pelo Instituto Ana Paula Pujol, Mestra em Nutrição pela Universidade Estadual do Ceará, Nutricionista do Hospital Universitário Walter Cantídio.

Rafaela Valesca Rocha Bezerra Sousa

Nutricionista, Mestra em Nutrição e Saúde pela Universidade Estadual do Ceará, Pós-Graduanda em Nutrição Clínica Funcional pela Universidade Cruzeiro do Sul, Universidade de São Paulo.

Raimundo Wilane de Figueiredo

Engenheiro Agrônomo, Doutor em Ciência dos Alimentos pela Universidade de São Paulo, Professor Associado da Universidade Federal do Ceará, Docente do Curso de Graduação em Engenharia de Alimentos e do Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos da UFC.

Raissa Maria Alves Lima

Graduanda do Curso de Nutrição da Universidade Estadual do Ceará.

Ricardo Freitas de Lima

Nutricionista, Doutor em Fisiologia pela Universidade Federal de Minas Gerais, Pós Doutor em Neurotransmissão com ênfase em Eletrofisiologia pela Universidade Federal do Ceará, Professor Adjunto II de Fisiologia na Faculdade de Medici-

na da Universidade Federal do Ceará, Professor Colaborador do Programa de Pós-Graduação em Farmacologia da Universidade Federal do Ceará.

Silvia Maria Franciscato Cozzolino

Nutricionista, Doutora em Ciência dos Alimentos pela Universidade de São Paulo, Professora Titular do Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, Docente do Curso de Graduação em Farmácia e do Programa de Pós-Graduação em Ciência de Alimentos e Interunidades em Nutrição Humana Aplicada.

Soraia Machado Pinheiro Fernandes

Nutricionista, Doutora em Saúde Coletiva pela Universidade Federal do Maranhão, Professora Adjunta e Pesquisadora da Universidade Estadual do Ceará, Docente do Curso de Graduação em Nutrição e do Mestrado Acadêmico em Nutrição e Saúde.

Teresa Raquel Ferreira de Carvalho

Nutricionista, Mestre em Nutrição e Saúde pela Universidade Estadual do Ceará, Nutricionista do Hospital Mental de Messejana-CE.

Wladiana Oliveira Matos

Graduada em Química Industrial pela UFC, Mestre e Doutora em Química Analítica pela Universidade Federal de São Carlos. Professora Adjunta da Universidade Federal do Ceará na área de Química Analítica. Membro efetivo do Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal do Ceará.

SUMÁRIO

PACIENTE CIRRÓTICO: estudo do zinco como marcador de estresse oxidativo 19

Ana Filomena Camacho Santos Daltro; Paulo César de Almeida; Carla Soraya Costa Maia; Luana Mara Silva de Castro P. da Cunha; José Huygens Parente Garcia; Wladiana Oliveira Matos

CARACTERIZAÇÃO *IN SILICO* DE GENES HUMANOS CONFLUENTES NA ETIOLOGIA COMBINADA DOISm (diabetes, obesidade, inflamação e síndrome metabólica) 45

Ana Paula Moreira Bezerra; Diana Magalhães de Oliveira

PANCREATITE ALCOÓLICA EXPERIMENTAL: novas abordagens terapêuticas baseadas em produtos naturais..... 69

Bárbara de Cerqueira Fiorio; Pedro Marcos Gomes Soares; Ricardo Freitas de Lima

AVALIAÇÃO DO MÉTODO DE COCÇÃO MAIS EFICIENTE PARA RETENÇÃO DE POLIFENÓIS TOTAIS E ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE BETERRABA (*Beta vulgaris* L.) 96

Camila Pinheiro Pereira; Paulo Henrique Machado de Sousa; Carla Soraya Costa Maia; Raimundo Wilane de Figueiredo; Ana Cristina Silva de Lima

ORIENTAÇÃO ALIMENTAR E SIGNIFICADOS DE ALIMENTAÇÃO: análise envolvendo gestantes e puérperas de risco.....121

Cristiane Maria Martins Rodrigues; Daniela Vasconcelos de Azevedo; Soraia Machado Pinheiro Fernandes; Helena Alves de Carvalho Sampaio

ANÁLISE DO PROGRAMA DE AQUISIÇÃO DE ALIMENTOS NO MUNICÍPIO DE SENADOR POMPEU-CE.....151

Janaína Lúcio Dantas; Maria Marlene Marques Ávila

**ASSOCIAÇÃO ENTRE MACROSSOMIA E A PRESENÇA DE OBE-
SIDADE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES EXPOSTOS À HIPER-
GLICEMIA INTRAUTERINA 180**

Lívia Martins Costa e Silva; Maria Luisa Pereira de Melo; Cristina Figueiredo Sampaio Façanha; Adriana Costa e Forti; Mabelle Mesquita de Carvalho; Ana Maria Souza de Araujo

**STATUS DE SELÊNIO E ESTRESSE OXIDATIVO NA INFERTILI-
DADE MASCULINA EM FORTALEZA-CE 196**

Luana Mara Silva de Castro P. da Cunha; Maria Izabel Florindo Guedes; Carla Soraya Costa Maia; Sílvia Maria Franciscato Cozzolino; Ana Filomena Camacho Santos Daltro

**CONSUMO ALIMENTAR DE INDIVÍDUOS COM CÂNCER COLOR-
RETAL SUBMETIDOS À QUÍMICO E RADIOTERAPIA 233**

Priscila da Silva Mendonça; Fernanda Maria Machado Maia; Keithyanne Marinho Sabóia; Alane Nogueira Bezerra

**EFEITO HIPOGLICEMIANTE DA PECTINA ISOLADA DE *Passiflora
glandulosa* Cav. EM CAMUNDONGOS DIABÉTICOS INDUZIDOS
POR ALOXANO 261**

Rafaela Valesca Rocha Bezerra Sousa; Ícaro Gusmão Pinto Vieira; Maria Izabel Florindo Guedes; Márcia Maria Marques Mendes; Daniel Viana; Francisca Noélia Pereira Mendes

**SÍNDROME METABÓLICA EM PACIENTES INTERNADOS COM
DOENÇA MENTAL 286**

Teresa Raquel Ferreira de Carvalho; Derlange Belizário Diniz; Paulo César de Almeida; Raissa Maria Alves Lima

PACIENTE CIRRÓTICO: estudo do zinco como marcador de estresse oxidativo

Ana Filomena Camacho Santos Daltro
Paulo César de Almeida
Carla Soraya Costa Maia
Luana Mara Silva de Castro P. da Cunha
José Huygens Parente Garcia
Wladiana Oliveira Matos

Introdução

A cirrose hepática é uma doença crônica, caracterizada pela substituição difusa da estrutura hepática normal por nódulos de estrutura anormal, circundada por fibrose; é o estágio final comum de uma série de processos patológicos hepáticos. Trata-se de uma das doenças crônicas mais importantes em nosso meio, com elevadas taxas de internações hospitalares. A cirrose apresenta distribuição global, independente da idade, etnia e sexo. Segundo os agentes etiológicos, pode ser classificada em viral, alcoólica, metabólica (doença de Wilson, deficiência de α 1-antitripsina, NASH, hemocromatose), induzida por fármacos, autoimune, biliar, criptogênica e obstrução do fluxo venoso hepático que resulta na síndrome de Budd Chiari (CRAWFORD, 2005; PARISE; PORTA, 2011). Nesse panorama, o transplante hepático vem se firmando como a única opção terapêutica efetiva no tratamento de pacientes com doença hepática crônica avançada (GARCIA et al., 2005).

Independentemente da sua etiologia, as alterações nutricionais no metabolismo de macro e micronutrientes nas doenças hepáticas avançadas são frequentes e de grande magnitude. Uma das complicações da cirrose é a desnutrição, um achado frequente nessa população com causa multifatorial, que exige bom monitoramento e manejo dietético na correção dos déficits nutricionais e melhora do prognóstico. Pacientes desnutridos têm maior risco de infecção hospitalar e maiores taxas de morbidade e mortalidade (CARVALHO; PARISE, 2006; NUNES et al., 2012).

Uma das condições que caracterizam a inflamação na hepatopatia é o processo oxidativo. O estresse oxidativo está envolvido nos mecanismos de lesão hepatocelular que levam à disfunção primária do enxerto e se constitui na principal causa de retransplante. Durante a reperfusão ocorre a ativação de leucócitos, das células de Kupffer e a liberação de radicais livres de oxigênio (GREZZANA FILHO; CORSO; NOUJAIM et al., 2010). Desta forma, concernente às condições nutricionais, vários nutrientes estão envolvidos no controle do estresse oxidativo, como as vitaminas E e C, e minerais como ferro, selênio e zinco. Dentre estes, chama-se atenção para o último.

O zinco é um micronutriente essencial, que atua em diversas funções do organismo em virtude de ser cofator de mais de 300 metaloenzimas e proteínas (MOCCHEGIANI; MUZZIOLI; GIACCONI, 2000; SALGUEIRO et al., 2000; MAFRA; COZZOLINO, 2004; COZZOLINO, 2007). Uma das funções de maior importância do zinco está relacionada à sua participação no sistema de defesa antioxidante, onde a deficiência desse, causa danos oxidativos semelhantes aos produzidos pela ação dos radicais livres.

A associação de zinco com as hepatopatias crônicas também tem sido estudada há muito tempo. Segundo Valle et al., (1957), pacientes com cirrose apresentavam baixa concentração de zinco sérico e hepático, além de excreção urinária de zinco elevada. Contudo, os mecanismos da deficiência de zinco na doença hepática ainda não estão bem esclarecidos. Alguns estudos sugerem que o prejuízo na absorção de zinco ocorre em face da baixa ingestão de proteínas de origem animal, que são a fonte deste mineral com melhor disponibilidade (McCLAIN et al., 1991; FRANCO, 1995). Também se observou um aumento das perdas renais em crianças e adultos com deficiência de zinco e doença hepática crônica (HAMBIDGE et al., 1987; NARKEWICZ et al., 1999; YUYAMA et al., 2009). Logo, a deficiência de zinco pode estar associada ao estado nutricional dos pacientes.

Esta pesquisa justifica-se pela urgência de mais conhecimento do estado nutricional dos pacientes, com ênfase ao zinco em pacientes cirróticos e sua relação com o estresse oxidativo, e deverá propiciar recomendações para um manejo dietético mais adequado quanto ao perfil de minerais destes pacientes. Além disso, a escassez de produções relativas aos minerais nessa população, em especial num estado referência em transplante hepático, fortalece a necessidade do estudo.

Portanto, o objetivo deste trabalho foi avaliar o zinco como marcador de estresse oxidativo em pacientes cirróticos graves.

Casuística e métodos

Estudo do tipo descritivo, transversal com abordagem quantitativa, realizado no ambulatório de Nutrição do Centro de Transplante de Fígado do Ceará do Complexo Hospitalar Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará, em Fortaleza - CE, em outubro/novembro de 2013.

A amostra foi constituída por 37 pacientes cirróticos listados em fila de transplante e em atendimento no período de estudo no referido ambulatório. Esse tamanho de amostra baseia-se no número de pacientes que buscaram o serviço de transplante no período correspondente à pesquisa. Como critérios de inclusão constaram pacientes cirróticos com idade entre 18 anos e 65 anos, diagnosticados e listados na fila de transplante do Centro de Fígado do Ceará. Como critérios de exclusão: os que faziam uso de medicamentos, e esses pudessem interferir no perfil bioquímico do zinco, uso de suplementos vitamínico-mineral e doenças metabólicas (doença de Wilson, NASH, hemocromatose, alfa 1 – antitripsina).

Coletaram-se os dados por meio de entrevista para obtenção de dados socioeconômicos e coleta de 20 mL de sangue para dosagem de zinco no plasma, hemácias, marcadores de estresse oxidativo e da enzima SOD.

Avaliação antropométrica

A avaliação antropométrica, como altura (A), peso (P), circunferência do braço (CB), circunferência muscular do braço (CMB) e dobra cutânea tricípital (DCT), foi realizada pela pesquisadora, capacitada e treinada para tal. A partir destas medidas foram calculados o índice de massa corporal (IMC) e o diagnóstico para CB, CMB e DCT.

Para aferição do peso trabalhou-se com balança da marca Filizola, tipo plataforma, com capacidade máxima de 150 kg, com intervalos de 100g. A estatura foi aferida utilizando-se o estadiômetro acoplado à balança, com intervalos de 0,5 centímetro (cm), no momento da avaliação (WAITZBERG; FERRINE, 2001; DUARTE; CASTELLANI, 2002).

Calculou-se o IMC dividindo-se o peso corpóreo atual em kg pela estatura expressa em metros e elevada ao quadrado ($IMC = \text{peso (kg)} / \text{estatura}^2(\text{m})$).

A classificação do estado nutricional pelo IMC foi de acordo com pontos de corte propostos por Campillo, Richardet e Bories (2006), conforme Quadro 1, visto ser específico para pacientes com cirrose hepática. Os pacientes são classificados em desnutridos e não desnutridos.

Quadro 1: Classificação do estado nutricional de acordo com o IMC

| Ascite | IMC | Diagnóstico Nutricional |
|-----------------|--------------------------|--------------------------------|
| Sem ascite | $\leq 22 \text{ kg/m}^2$ | Desnutrição |
| Ascite moderada | $\leq 23 \text{ kg/m}^2$ | Desnutrição |
| Ascite grave | $\leq 25 \text{ kg/m}^2$ | Desnutrição |

Fonte: Campillo, Richardet e Bories (2006).

Além da classificação proposta por Campillo, Richardet e Bories (2006), utilizou-se também a classificação do IMC segundo a OMS (2000), realizada juntamente com o grupo controle como descrito a seguir.

Foi calculado da mesma forma como descrito anteriormente e então efetuado o diagnóstico nutricional do grupo controle, segundo a classificação de *World Health Organization* (WHO), 2000 (Quadro 2).

Quadro 2: Critérios de diagnóstico nutricional para indivíduos adultos com base no IMC.

| Valores de IMC (kg/m ²) | Diagnóstico Nutricional | Risco de Comorbidades |
|-------------------------------------|-------------------------|-----------------------|
| <18,5 | Baixo peso | Baixo |
| ≥18,5 e 24,9 | Eutrofia | Médio |
| 25-29,9 | Pré-obeso | Aumentado |
| >30 | Obesidade | Moderado/Muitograve |

Fonte:WHO (2000).

Como mostra o Quadro 3, a presença de edema e ascite constitui fatores que alteram a determinação deste parâmetro, portanto, foram descontados esses acréscimos em quilogramas para os pacientes.

Quadro 3: Quantidade em kg a ser subtraído do peso atual de acordo com o grau de ascite e edema periférico.

| Grau | Ascite | Edema Periférico |
|----------|---------|------------------|
| Leve | 2,2 kg | 1,0 kg |
| Moderada | 6,0 kg | 5,0 kg |
| Grave | 14,0 kg | 10,0 kg |

Fonte: James (1989).

Aferiu-se a CB no ponto médio entre o acrômio e o olécrano, do braço direito, utilizando-se fita milimetrada e inextensível (WAITZBERG; FERRINI, 2001; DUARTE; CASTELLANI, 2002). Então, comparou-se o valor da porcentagem de adequação da circunferência do braço (%CB) de cada paciente com os valores de referência propostos por Blackburn e Harvey (1982) consoante fórmula: % CB = circunferência do braço (cm) / circunferência do braço percentil 50 (cm) x100, e o estado nutricional classificado de acordo com o Quadro 4:

Quadro 4: Critérios de classificação do estado nutricional, segundo CB.

| Classificação | Desnutrição Grave | Desnutrição Moderada | Desnutrição Leve | Eutrofia | Sobrepeso | Obesidade |
|---------------|-------------------|----------------------|------------------|----------|-----------|-----------|
| %CB | ≤ 70 | 70 - 80 | 80 - 90 | 90 - 110 | 110 - 120 | >120 |

Fonte: Blakburn e Harvey (1982).

Para a obtenção da DCT, utilizou-se a técnica padronizada por Harrison et al., (1988). Foram registradas três leituras em milímetros e sua média aritmética correspondeu à medida final. Empregou-se para a mensuração dessa medida o adipômetro da marca LANGE CALIPER – Cambridge Scientific USA, com pressão constante de 10g/mm².

O cálculo da porcentagem de adequação da DCT (%DCT) foi obtido dividindo-se o valor da DCT encontrado pelo valor da DCT no percentil 50 das tabelas propostas por Frisancho (1981), multiplicado por cem, consoante fórmula: %DCT = DCT (mm)/ DCT no percentil 50 x 100. Fez-se classificação de acordo com Blackburn e Harvey (1982), conforme Quadro 5, a seguir.

Quadro 5: Critérios de classificação do estado nutricional, segundo DCT.

| Classificação | Desnutrição Grave | Desnutrição Moderada | Desnutrição Leve | Eutrofia | Sobrepeso | Obesidade |
|---------------|-------------------|----------------------|------------------|----------|-----------|-----------|
| %DCT | <70 | 70 - 80 | 80 - 90 | 90 - 110 | 110 - 120 | >120 |

Fonte: Blakburn e Harvey (1982).

Procedeu-se ao cálculo da circunferência muscular do braço mediante a fórmula: CMB = CB – (3,14 x DCT). Já o cálculo da porcentagem da adequação da CMB foi de acordo com a fórmula proposta por Blakburn e Harvey (1982): %CMB = circunferência muscular do braço (mm) / circunferência muscular do braço no percentil 50 x 100. Em seguida, foi classificado conforme quadro a seguir:

Quadro 6: Critérios de classificação do estado nutricional, segundo CMB.

| Classificação | Desnutrição Grave | Desnutrição Moderada | Desnutrição Leve | Eutrofia |
|---------------|-------------------|----------------------|------------------|----------|
| %CMB | <70 | 70 - 80 | 80 - 90 | 90 - 110 |

Fonte: Blakburn e Harvey (1982).

Análises bioquímicas

Foram coletados 20 mL de sangue dos participantes por profissional de enfermagem capacitado no Laboratório Central do HUWC, utilizando seringas plásticas e agulhas de aço inoxidável esteréis e descartáveis. A coleta foi realizada no período da manhã, estando os participantes em jejum pelo período mínimo de dez horas. O sangue coletado foi acondicionado em tubos de polipropileno contendo anticoagulante citrato de sódio a 30% e colocado em caixas térmicas com gelo para o transporte até o laboratório para o processamento do sangue, destinadas às análises do zinco plasmático e eritrocitário, determinação da atividade da SOD e do malondialdeído (MDA), como marcador de estresse oxidativo. Para o processamento de sangue usou-se centrífuga refrigerada (Centrifuge 5702 R) no Núcleo de Biologia Experimental da Universidade de Fortaleza (NUBEX). O plasma foi separado do sangue total por centrifugação $3000 \times g$ por quinze minutos à temperatura de 4°C , extraído com pipeta automática, acondicionado em eppendorffs desmineralizados, identificados e armazenados no *freezer* à temperatura a -80°C para posterior análise. Após a retirada do plasma, a massa eritrocitária foi lavada quatro vezes com 5 mL de solução salina a 0,9% e centrifugada a $4000 \times g$ por dezesseis minutos a temperatura de 4°C , sendo o sobrenadante descartado. Após a última etapa da centrifugação e da retirada da solução salina, a papa de eritrócitos foi cuidadosamente extraída com pipe-

ta automática e colocada em eppendorffs desmineralizados e identificados, e posteriormente armazenados em *freezer* a temperatura a - 80°C até o momento da análise.

Toda a vidraria e o material de polipropileno utilizado para análise do zinco foram desmineralizados numa solução de ácido nítrico a 30% (INSTITUTO ADOLFO LUTZ, 1985).

A determinação das concentrações do Zn plasmático foi realizada no Laboratório de Análise de Traços da Universidade Federal do Ceará por meio do espectrofotômetro de absorção atômica de chama GBC 933 plus (RODRIGUEZ et al., 1989). Para a preparação da curva de calibração (curva padrão), foi utilizado Tritizol® (MERCK) diluído em água Milli-Q® com glicerol a 3%, nas concentrações 0, 0,1, 0,2, 0,3 e 0,5 µg/mL. Primeiramente, procedeu-se à leitura do branco (solução de glicerol) que simulou a consistência do plasma; em seguida, a leitura da curva padrão em ordem crescente de concentração e só depois a leitura das amostras, cujo resultado de zinco foi encontrado entre os pontos da curva, sendo estes fornecidos em absorbância. Enquanto a leitura da curva foi feita em triplicata, os resultados encontrados com base nas absorbâncias obtidas foram expressos em µg/dL, representando a média das concentrações das amostras preparadas em triplicata.

Determinou-se o zinco eritrócitário por meio do método de espectrofotometria de absorção atômica de chama, proposto por Whitehouse et al., (1982). Preparou-se a curva de calibração utilizando-se Tritizol® (MERCK). Os controles de referência certificados, Seronorm™ Trace Elements Serum e Seronorm™ Trace Elements Whole Blood, foram utilizados para acompanhar o desempenho das análises. Por

fim, os resultados foram expressos em $\mu\text{g Zn/gHb}$. Para expressar os resultados em termos de massa de zinco/massa de hemoglobina, foram preparadas paralelamente ao zinco amostras para análise da concentração de hemoglobina. Efetuou-se a análise com a finalidade de expressar os resultados de SOD/massa de hemoglobina e de zinco/massa de hemoglobina. Foi utilizado o *kit* da Labtest®.

A análise da atividade da SOD foi determinada nos eritrócitos, de acordo com metodologia recomendada no *kit* RanSOD da empresa RANDOX® em analisador bioquímico semiautomático do Laboratório de Nutrição Animal da Universidade Estadual do Ceará. Expressou-se a atividade da enzima em U/g Hb.

A determinação de malondialdeído foi realizada no plasma, pelo método de Ohkawa et al., (1979) no Laboratório de Farmacologia da Inflamação e do Câncer (LAFICA) da Universidade Federal do Ceará.

Análise estatística

Apresentaram-se os resultados em tabelas e gráficos, tendo sido calculadas as medidas estatísticas média e desvio padrão das variáveis Zn plasmático ($\mu\text{g/dl}$), Zn eritrocitário ($\mu\text{g/gHb}$), SOD (U/gHb) e MDA (μM). Os dados foram processados no SPSS 20.0 (licença nº 10101131007).

Resultados e discussão

A média de idade dos participantes foi de $53,05 \pm 7,82$ anos, sendo a maioria (59,5%) do sexo masculino. No estudo de Nunes et al., (2012), também houve maioria desse sexo.

Conforme mostrou o IMC avaliado pelo ponto de corte validado para cirróticos por Campillo, Richardet e Bories (2006), 90,9% (20) dos homens e 80,0% (12) das mulheres foram classificados como não desnutridos, conforme expõem as Figuras 1 e 2.

Figura 1: Distribuição de frequência do grupo segundo o IMC (CAMPILLO; RICHARDET; BORIES, 2006), sexo masculino:

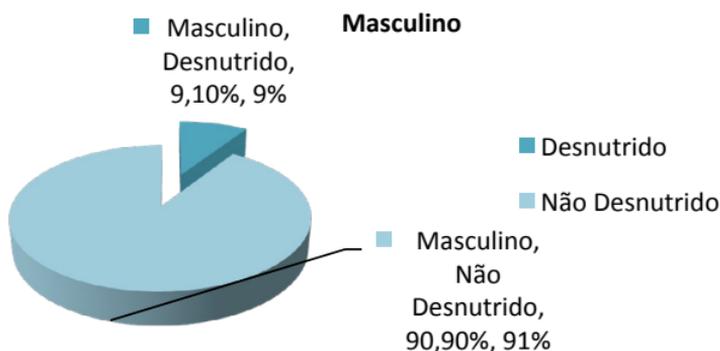
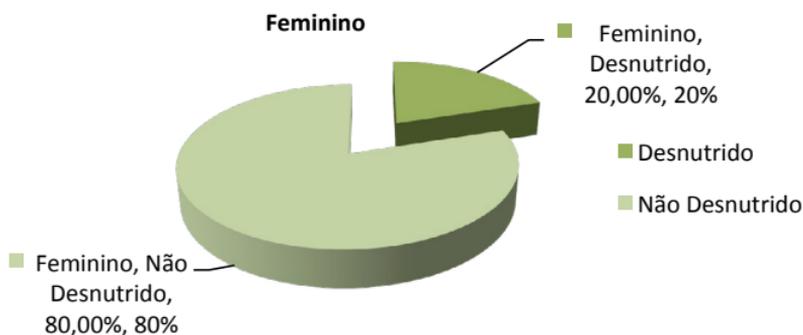
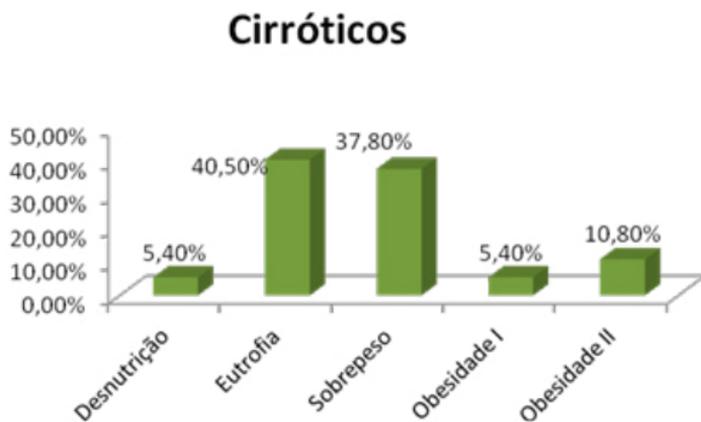


Figura 2: Distribuição de frequência do grupo segundo o IMC (CAMPILLO; RICHARDET; BORIES, 2006) sexo feminino:



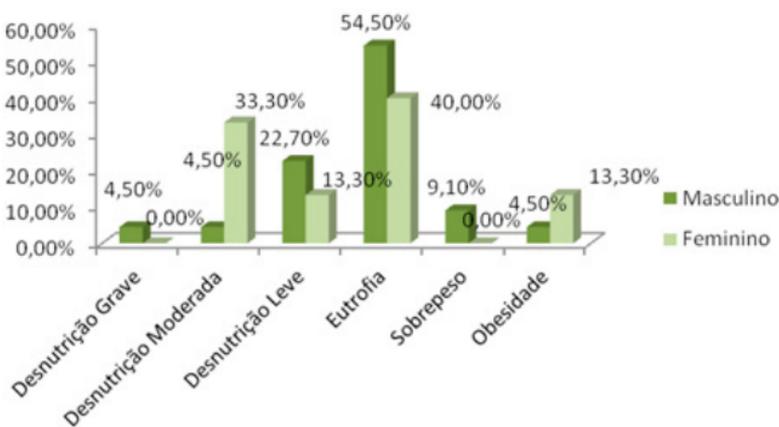
Pela Figura 3 referente ao grupo de cirróticos do estudo, o IMC (OMS) indica maior prevalência de eutrofia com 40,5%, seguido de sobrepeso (37,8%) e apenas 5,4% de desnutrição.

Figura 3: Distribuição de frequência do grupo segundo o IMC (CAMPILLO; RICHARDET; BORIES, 2006), sexo masculino:



Quanto à CB, conforme a Figura 4, tanto o sexo masculino, 12 pacientes (54,5%), quanto o feminino, 6 pacientes (40,0%), se encontram em maior frequência eutróficos para esse parâmetro.

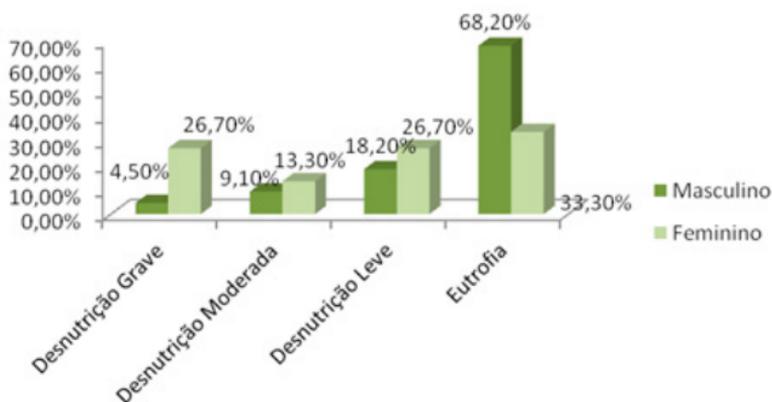
Figura 4: Distribuição de frequências do grupo segundo a CB, por sexo:



Como constatado, 46,6% (7 pacientes) das mulheres e 31,7% (7 pacientes) dos homens apresentaram algum grau de desnutrição quando avaliados por esse parâmetro e nenhuma mulher foi classificada com desnutrição grave.

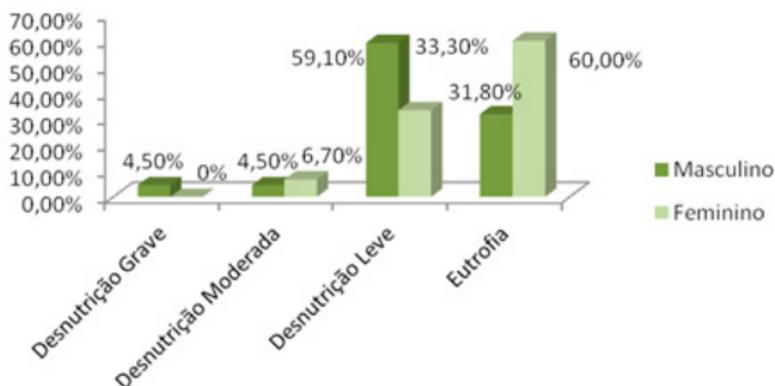
A avaliação pelo parâmetro da DCT, como pode ser evidenciado na Figura 5, mostra que no sexo feminino 66,7% se encontram com algum grau de desnutrição, e, apenas 33,3% são classificadas como eutróficas. No grupo masculino, 68,2% são eutróficos, enquanto 31,8% apresentam algum grau de desnutrição.

Figura 5: Distribuição de frequências do grupo segundo a DCT por sexo:



A avaliação antropométrica por meio da CMB dos pacientes pode ser observada pela Figura 6. De acordo com esta, apenas 31,8% (7 pacientes) dos homens se encontravam eutróficos, enquanto somados os outros graus de desnutrição chegam a 68,2% (30), ou seja, alta prevalência de desnutrição. No grupo das mulheres, 60% (9 pacientes) foram classificadas como eutróficas, não houve nenhum caso de desnutrição grave e 40% (6 pacientes) delas se encontravam em desnutrição leve ou moderada.

Figura 6: Distribuição de frequências do grupo segundo CMB, por sexo:



Como exposto, as mulheres cirróticas no estudo em foco apresentaram maior depleção do tecido adiposo (DCT), enquanto os homens, maior depleção de tecido muscular (CMB). Esses achados também foram relatados no estudo de Carvalho e Parise (2006) e no de Peng et al., (2007). Provavelmente essas diferenças estão relacionadas à grande quantidade de tecido adiposo presente nas mulheres, o qual é progressivamente utilizado para suprir as necessidades corpóreas. Além disso, nos estágios mais avançados da doença a reserva do tecido muscular também será utilizada. Fernandes et al., (2012) em seu estudo avaliaram 119 pacientes cirróticos no âmbito institucional, por diferentes métodos de avaliação nutricional, segundo concluíram, o método que mais identificou desnutridos foi a força de aperto de mão não dominante, medida por dinamometria (58,8%), seguida por DCT (34,5%), CB (31,1%), CMB (29,4%) e espessura do músculo adutor do polegar (14,3%).

Por sua vez, o IMC foi o método menos sensível para o diagnóstico da desnutrição nesse estudo. Gottschall et al., (2004) investigaram 34 pacientes cirróticos com diagnósti-

co de hepatite pelo vírus C, mas não encontraram nenhum desnutrido pelo parâmetro IMC, e sim prevalência de 62% de sobrepeso por meio deste indicador. Esses achados podem ser explicados pela presença de ascite e edema nesses pacientes, levando-os a apresentarem um peso aumentado. Dessa forma, o IMC acaba não identificando a desnutrição; ao contrário, classifica os pacientes com sobrepeso.

A avaliação do IMC pelo ponto de corte para cirrótico proposto por Campillo, Richardet e Bories (2006) classifica os cirróticos em desnutridos e não desnutridos e foi utilizado por ter sido validado para esse grupo de pacientes. Assim, dos 37 cirróticos, 32 foram classificados como não desnutridos e apenas dois como desnutridos. Quando avaliamos o grupo por sexo, encontramos 90,9% dos homens e 80,0% das mulheres classificados como não desnutridos. Estudo realizado por Vulcano, Carvalhaes e Baconyi (2013) ao usar o método proposto por Campillo, Richardet e Bories (2006), encontrou taxas de desnutrição abaixo das apontadas por outros indicadores. Novos estudos empregando esse método são necessários nessa população. Como evidenciado, os dois métodos para avaliação do IMC utilizados subestimam a desnutrição. A avaliação nutricional nessa população representa um desafio. Desse modo, requer mais ferramentas para o diagnóstico nutricional como se pode observar. Cumpre lembrar: a implementação da terapia nutricional mais adequada depende da avaliação do estado nutricional desses pacientes, portanto, a escolha de métodos eficazes é de extrema importância.

Na Tabela 1 expõem-se os valores médios das concentrações plasmáticas e eritrocitárias de zinco, a atividade enzimática da SOD e a concentração plasmática de MDA nos pacientes cirróticos.



Tabela 1: Concentrações de zinco (Zn) plasmático e eritrocitário, atividade eritrocitária total da SOD e concentração de MDA:

| Cirróticos | Média ± DP |
|---------------------------|-------------------|
| Zn plasmático (µg/dL) | 79,00 ± 17,98 |
| Zn eritrocitário (µg/gHb) | 40,60 ± 9,45 |
| SOD (U/gHb) | 888,70 ± 215,26 |
| MDA (µM) | 6,34 ± 6,67 |

Valores de referência: Zn plasmático: 70 µg/dL; Zn eritrocitário: 40 - 44µg/gHb (GIBSON, 1990); SOD (u/gHb): 1102 a 1601 U/gHb; MDA: 1µmol/dL(VASCONCELOS et al., 2007).

Como mostra a Tabela 1, a média das concentrações plasmáticas de zinco encontradas no grupo foi de 79,0 µg/dL. Logo, está acima do ponto de corte de referência que é de 70 µg/dL (GIBSON, 1990). No entanto, 40,9% (9 pacientes) dos homens e 46,6% (7 pacientes) das mulheres apresentaram níveis de zinco plasmático abaixo dos pontos de corte de referência.

Conforme os dados, a média das concentrações de zinco no eritrócito encontradas foi de 40,6 µg/gHb e de 34,6 µg/gHb. Desse modo, o valor encontrado ficou no limite acima do ponto de corte de referência que é de 40 µg/gHb. Porém, 50,0% (11 pacientes) dos homens e 40,0% (6 pacientes) das mulheres ficaram abaixo da faixa de referência.

A avaliação do zinco no plasma como marcador de avaliação desse nutriente reflete alterações recentes (GIBSON, 2005; HESS et al., 2007; GIBSON et al., 2008; LOWE, FEKETE; DECSI, 2009).

No presente estudo, embora as médias de concentração do zinco plasmático e zinco eritrocitário estejam dentro das recomendações, verificou-se um percentual importante abaixo dos pontos de corte devido a grande variação entre os indivíduos. Apesar desses resultados, observou-se elevado estresse oxidativo, porém com uma atividade da enzima SOD reduzida (89,0% do grupo).

Consoante sugere estudo realizado por Matsuoka et al., (2009), a suplementação medicamentosa de zinco em pacientes cirróticos com baixos níveis de Zn plasmático pode retardar a evolução da hepatite crônica vírus C e de carcinoma hepatocelular, bem como melhorar o desfecho a longo prazo.

Port (2012), em sua pesquisa, avaliou as alterações bioquímicas e do metabolismo de macro e micronutrientes de pacientes cirróticos com e sem hepatocarcinoma. Pereira e Hessel (2009), em seu artigo de revisão, relatam a importância de mais estudos sobre o estado nutricional de zinco em crianças e adolescentes com doenças hepáticas crônicas. Esse grupo parece estar mais suscetível à deficiência de zinco ao se comparar estas crianças a crianças saudáveis em virtude do fígado alterar o metabolismo desse mineral. Tal fato parece ocorrer também em adultos como no presente estudo.

Estudo produzido por Schneider et al., (2009) com 30 crianças e adolescentes com cirrose do grupo caso e 27 crianças hígdas sem doença hepática, do grupo controle, não encontrou nenhuma associação entre os indicadores antropométricos, ingestão dietética e o zinco plasmático. No entanto, a prevalência de hipozincemia foi de 43,0% para pacientes com cirrose. A baixa concentração plasmática de zinco foi associada com doença hepática grave, embora a hipozincemia estivesse presente também em pacientes Child- Pugh A.



Como evidenciado, o uso de biomarcadores de estresse oxidativo pode fornecer uma relação entre o dano oxidativo e várias doenças. O MDA (malondialdeído), considerado o indicador mais conhecido do dano oxidativo, é um produto secundário da peroxidação lipídica por via enzimática, derivado da β -ruptura de ácidos graxos poli-insaturados. As substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARs) objetivam avaliar esse produto final (DELRIO; STEWART; PELLEGRINI, 2005; GROTTTO et al., 2009).

No atual estudo, utilizou-se o MDA como biomarcador de estresse oxidativo. Observou-se uma concentração média de MDA de 6,34 μ M, muito acima das recomendações para pessoas saudáveis (1 μ M) (VASCONCELOS et al., 2007). Ademais, a atividade da enzima SOD esteve abaixo dos pontos de corte.

Guo, Chen e Ko (2013) investigaram se a presença da doença hepática não alcoólica (DHGNA) poderia influenciar no estresse oxidativo e na alteração da homeostase de minerais. Segundo os autores concluíram, ocorre deterioração progressiva na homeostase de minerais (zinco, selênio e cobre) e foi associada ao estresse oxidativo e inflamação em pacientes com HCV-DHGNA. Esses resultados sugerem que o distúrbio no metabolismo mineral nos pacientes com DHGNA tem impacto sobre a eficácia do tratamento para a infecção crônica da hepatite vírus C. Os distúrbios na homeostase de minerais nessa população podem elevar o estresse oxidativo e inflamação. Desse modo, aumentam a replicação do vírus C, exacerbam a fibrose hepática e resistência a insulina e reduzem a eficácia da terapia antiviral em pacientes infectados com hepatite crônica vírus C. Contudo, a suplementa-

ção de zinco impede o aumento das transaminases, reduz a fibrose hepática e melhora o resultado a longo prazo desses pacientes (KO et al., 2005; MURAKAMI et al., 2007; HIMOTO et al., 2011).

No presente estudo, os dados de SOD se confirmaram como biomarcadores do *status* de zinco, bem como as concentrações de MDA mostraram correlação importante com esses dados.

Conclusões

Conforme se conclui pela avaliação nutricional no estudo em foco, tanto o IMC referendado pela OMS (2000) quanto o IMC validado para cirróticos proposto por Campillo, Richardet e Bories (2006) não são sensíveis no diagnóstico da desnutrição. Como mostrou a utilização da CB, CMB e DCT, as mulheres apresentaram maior depleção do tecido adiposo enquanto os homens de tecido muscular. A adoção de mais parâmetros de avaliação nutricional nessa população é importante no diagnóstico nutricional e ainda é um grande desafio na falta de um padrão ouro.

Apesar da adequação dos biomarcadores de concentração de zinco plasmático e eritrocitário encontrado no grupo pesquisado, identificaram-se níveis baixos da atividade enzimática SOD e nível elevado de estresse oxidativo (sendo que todos estavam acima do ponto de corte para indivíduos saudáveis). Embora a média das concentrações plasmáticas e eritrocitárias estivesse dentro das recomendações, o zinco pode não estar sendo aproveitado adequadamente por fatores relacionados à doença hepática avançada. Outra hipótese

pode estar relacionada ao transporte do zinco, uma vez que a albumina é responsável por parte desse e a grande maioria dessa população apresenta níveis séricos baixos. Além disso, o estresse oxidativo pode estar associado a alterações na homeostase do zinco, comprometendo sua função antioxidante. Assim, para estes pacientes o zinco encontra-se em média dentro do recomendado e não parece um bom marcador do estresse oxidativo.

Referências

BLACKBURN, G.L.; HARVEY, K.B. Nutritional assessment a routine in clinical medicine. **Postgraduate Medicine**, v. 71, p. 46 -63, 1982.

CAMPILLO, B.; RICHARDET, J.P.; BORIES, P.N. Validation of body mass index for the diagnosis of malnutrition in patients with liver cirrhosis. **Gastroenterol Clin Biol**, v. 30, p. 1137-1143, 2006.

CARVALHO, L.; PARISE, E.R. Evaluation of nutritional status of non hospitalized patients with liver cirrhosis. **Arq. Gastroenterol**, v. 43, n.4, p. 269-274, 2006.

COZZOLINO, S.M.F. Deficiência de Minerais. **Estudos Avançados**, v. 60, p. 119 -126, 2007.

CRAWFORD, J.M. Liver and biliary tract. In: KUMAR, V.; ABBAS A.K.; FAUSTO N. (Eds.) **Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease**. 7TM ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005. p. 877-938.

DELRIO, D.; STEWART, A.J.; PELLEGRINI, N. A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. **Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases**, v.15, n.4, p. 316-328, 2005.

DUARTE, A.C.; CASTELLANI, F.R. **Semiologia Nutricional**. Rio de Janeiro: Axcel Books do Brasil Editora, 2002.

FERNANDES, S.A.; BASSANI, L.; NUNES, F.F.; AYDOS, M.E.D.; ALVES, A.V.; MARRONI, C.A. Nutritional assessment in patients with cirrhosis. **Arq. Gastroenterol**, v. 49, n.1, p. 19-27, 2012.

FRANCO, L.V. Papel del zinc en la nutrición. **Rev Mex Ped**, v. 62, n. 4, p. 157- 64, 1995.

FRISANCHO, A.R. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 34, p. 2540 - 5, 1981.

GARCIA, J.H.P.; VASCONCELOS, J.B.M.; BRASIL, I.R.C.; COSTA, P.E.G.; VIEIRA, R.P.G.; MORAES, M.O. Transplante de Fígado: Resultados Iniciais. **Rev Col Bras Cir**, p. 100-103, 2005.

GIBSON, R.S. Food consumption of individual. In: GIBSON, R.S. **Principles of nutritional assessment**. Nova York: Oxford University Press, 1990. p. 37- 54.

_____. Assessment of chromium, copper and zinc status. In: GIBSON, R.S. **Principles of Nutritional Assessment**. New York: Oxford University Press, 2005. cap.24, p. 711-730.

GIBSON, R.S.; HESSE, S.Y.; HOTZ, C.; BROWN, K.H. Indicators of zinc status at the population level: a review of the evidence. **Br J Nutr**, New York, v.99, n.3, p. 145-235, 2008.

GOTTSCHALL, C.A.; ÁLVARES-DA-SILVA, M.R.; CAMARGO, A.C.; BURTETT, R.M.; SILVEIRA, T.R. Avaliação nutricional de pacientes com cirrose pelo vírus da hepatite C: a aplicação da calorimetria indireta. **Arq Gastroenterol**, v. 41, p. 220-4, 2004.



GREZZANA FILHO, T.J.M.; CORSO, C.O.; ZANOTELLI, M.L. Depleção da glutatona hepática após preservação reperfusion no transplante de fígado em humano. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 21, n. 4, p. 223-229, 2006.

GROTTO, D.; MARIA, L.S.; VALENTINI, J.; PANIZ, C.; SCHMITT, G.; GARCIA, S.C.; POMBLUM, V.J.; ROCHA, J.B.T.; FARINA, M. Importance of the lipid peroxidation biomarkers and methodological aspects for malondialdehyde quantification. **Química Nova**, v. 32, n.1, p. 169-174, 2009.

GUO, C.H.; CHEN, P.C.; KO, W.S. Status of essential trace mineral and oxidative stress in viral hepatitis C: patients with nonalcoholic fatty liver disease. **J Medical Sciences**, v.10, n.6, p. 730-737, 2013.

HAMBIDGE, K.M.; KREBS, N.F.; LILLY, G.; ZERBE, G.O. Plasma and urine zinc in infants and children with extrahepatic biliary atresia. **J Pediatr Gastr Nutr**, v. 6, p. 872 - 77, 1987.

HARRISON, G.G.; BUSKIRK, E.R.; LINDSAY CARTER, J.E.; JOHNSTON, F.E.; LOHMAN, T.G.; POLLOCK, M.L. Skinfold thicknesses and measurement technique. In: LOHMAN, T.G.; ROCHE, A.F.; MARTORELL R. **Anthropometric standardization reference manual**. Champaign: Human Kinetics, 1988. p.55-70.

HESS, S. Y.; PEERSON, J.M.; KING, J.C.; BROWN, K.H. Use of serum zinc concentration as an indicator of population zinc status. **Food Nutr Bull**, v.28, n.3, p. 403S-429S, 2007.

HIMOTO, T.; YONEYAMA, H.; KUROKOHCHI, K.; INUKAI, M.; MASUGATA, H.; GODA, F. et al. Selenium deficiency is associated with insulin resistance in patients with hepatitis C virus-related chronic liver disease. **Nutr Rev**, v. 31, p. 829 - 35, 2011.



INSTITUTO ADOLFO LUTZ. **Normas analíticas do Instituto Adolfo Lutz**. 3. ed. São Paulo, v.1, p. 1-533, 1985.

JAMES, R. Nutritional support in alcoholic liver disease: a review. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**, v.2, n. 5, p.315 - 323, 1989.

KO, W.S.; GUO, C.H.; YEH, M.S.; LIN, L.Y.; HSU, G.S.; CHEN, P.C. et al. Blood micronutrient, oxidative stress, and viral load in patients with chronic hepatitis C. **World J Gastroenterol**, v. 11, p. 4697-702, 2005.

LOWE, N. M.; FEKETE, K.; DECSI, T. Methods of assessment of zinc status in humans: a systematic review. **Am J Clin Nutr**, USA, v. 89, n.6, p. 2040S- 2051S, 2009.

MAFRA, D.; COZZOLINO, S.M.F. Importância do zinco na nutrição humana. **Rev Nutr**, Campinas, v.17, n.1, p.79 - 87, 2004.

MATSUOKA, S.; MATSUMURA, H.; NAKAMURA, H.; OSHIRO, S.; ARAKAWA, Y.; HAYASHI, J.; SEKINE, N.; NIREI, K.; YAMAGAMI, H.; OGAWA, M.; NAKAJIMA, M.; AMAKI, S.; TANAKA, N.; MORIYAMA, M. Zinc Supplementation Improves the outcome of Chronic Hepatitis C and Liver Cirrhosis. **J. Clin Biochem Nutr**, v. 45, p. 292-303, 2009.

McCLAIN, C.J.; MARSANO, R.; BURK, R.; BACON, B. Trace Metals in liver disease. **Semin Liver Dis**, v. 11, n.4, p. 321- 39, 1991.

MOCHEGANI, E.; MUZZIOLI, M.; GIACCONI, R. Zinc and immunoresistance to infection in aging: new biological tools. **Trends Pharmacol Sci**, v.21, p. 205 - 8, 2000.

MURAKAMI, Y.; KOYABU, T.; KAWASHIMA, A.; KAKIBUCHI, N.; KAWAKAMI, T.; TAKAGUCHI, K.; KITA, K.; OKITA, M. Zinc supplementation prevents the increase of transaminase in chronic

hepatitis C patients during combination therapy with pegylated interferon alpha-2b and ribavirin. **J Nutr Sci Vitaminol** (Toquio), v. 53, p. 213 - 8, 2007.

NARKEWICZ, M.R.; KREBS, N.; KARRE, F.; ORBAN- ELLER, K.; SOKOL, R.J. Correction of hypozincemia following liver transplantation in children is associated with reduced urinary zinc loss. **Hepatology**, v. 29, n.3, p. 830 - 3, 1999.

NOUJAIM, H.M.; MONTERO, E.F.S.; RIBEIRO, C.; VAPPELOZZI, V.; SANTOS, R.; CRESCENTINI, F.; MIRANDA, M.P.; GENZINI, T. Estudo clínico prospectivo em humanos – comparando o papel da lesão de isquemia-reperusão em enxertos esteatóticos versus não esteatóticos no transplante hepático. **J Bras Transpl**, v. 13, p. 1221-1280, 2010.

NUNES, F.F.; FERNANDES, S.A.; BERTOLINI, C.M.; RABITO, I.E.; GOTTSCHALL, C.B.A. Avaliação nutricional do paciente cirrótico: comparação entre diversos métodos. **Scientia Medica**, v.22, p.12-17, 2012.

PARISE, E.R.; PORTA, G. **Manual de Diagnóstico e Tratamento das Doenças do Fígado**. Rio de Janeiro: Editora Atheneu, 2011.

PENG, S.; LINDAY, D.P.; McCALL, J.L. Body composition, muscle function, and energy expenditure in patients with liver cirrhosis: a comprehensive study. **American J Clin Nutrition**, v. 85, p. 1257-66, 2007.

PEREIRA, T.C.; HESSEL, G. Deficiência de zinco em crianças e adolescentes com doenças hepáticas crônicas. **Rev Paul Pediatr**, v. 27, n.3, p. 322 - 8, 2009.

PORT, G.Z. **Avaliação nutricional bioquímica de pacientes portadores de cirrose com carcinoma hepatocelular.** Dissertação. 2012 (Programa de Pós-Graduação em Hepatologia) - Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, 2012.

RODRIGUEZ, M.P.; NARIZANO, A.; DEMCZYLO, V.; CID, A. A simple method for the determination of zinc human plasma levels by flame atomic absorption spectrophotometry. **At. Spectrosc, Norwalk**, v.10, n.2, p.68 - 70, 1989.

SALGUEIRO, M.J.; BIOCH, M.Z.; LYSIONEK, A.; SARABIA, M.I.; CARO, R.; PAOLI, T.D. et al. Zinc as an essential micronutrient: a review. **Nutr Res**, v. 20, n. 5, p. 737- 55, 2000.

SCHNEIDER, A.C.R.; PINTO, R.B.;FRÖEHLICH, P.E.; HAMMES, T.O.; SILVEIRA, T.R. Baixas concentrações plasmáticas de zinco em pacientes pediátricos com cirrose. **J.Pediatr**, v. 85, n.4, p. 359 - 364, 2009.

VALLE, B.L.; WACKER, W.E.C.; BARTHOLOMAY, E.F.; ROBIN, E.D. Zinc metabolism in hepatic dysfunction. **N Eng J Med**, v. 255, p. 403 - 8, 1957.

VAN ASSENDELFT, O. W.; The measurement of hemoglobin. In: IZAK, G.; LEWIS, S.M. (Eds.). **Modem concepts in hematology.** New York: Academic Press, 1972. p. 14-25.

VASCONCELOS, S.M.L.; GOULART, M.O.F.; MOURA, J.B.F.; BENFATO, V.M.M.S.; KUBOTA, L.T. Espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio, antioxidantes e marcadores de dano oxidativo em sangue humano: principais métodos analíticos para sua determinação. **Química Nova**, v. 30, n. 5, p. 1323-1338, 2007.



VULCANO, D. S. B.; CARVALHAES, M.A.B.L.; BAKONYI NETO, A. Evaluation of nutritional indicators and body composition in patients with advanced liver disease enrolled for liver transplantation. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 28, n.10, p. 733-739, 2013.

WAITZBERG, D.L.; FERRINI, M.T. Exame físico e antropometria. In: WAITZBERG D.L. (Ed.). **Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2001. p. 255-77.

WHITEHOUSE, R.C.; PRASAD, A.S.; RABBANI, P.I.; COSSACK, Z.T. Zinc in plasma, neutrophils, lymphocytes, and erythrocytes as determined by flameless atomic absorption spectrophotometry. **Clin Chem**, Baltimore, v.28, n.3, p.475-480, 1982. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: preventing and managing the global epidemic: Report of a WHO consultation on obesity**. n. 894. Geneva, Switzerland, 2000.

YUYAMA, L. K. O.; YONEKURA, I.; AGUIAR, J.P.C; RODRIGUES, M.L.F.; COZZOLINO, S.M.F. Zinco. In: COZZOLINO. S. M. F. (Org.). **Biodisponibilidade de nutrientes**. 3. ed. Barueri: Manole, 2009. cap. 28, p. 626.



CARACTERIZAÇÃO *IN SILICO* DE GENES HUMANOS CONFLUENTES NA ETIOLOGIA COMBINADA DOISm (diabetes, obesidade, inflamação e síndrome metabólica)

Ana Paula Moreira Bezerra
Diana Magalhães de Oliveira

Introdução

A pesquisa contemporânea em nutrição objetiva, segundo Ommen et al., (2010), otimizar a saúde por meio da dieta via prevenção, retardo ou redução da severidade de doenças. Uma temática das mais relevantes em nutrição e saúde no mundo é a das doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs¹), cuja importância ganha terreno pelo aumento significativo na prevalência e na incidência de doenças como obesidade, diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença renal crônica, doença hepática crônica, cânceres e doença cardiovascular, sendo esta última o desfecho de muitas das patologias citadas (KAPUT; RODRIGUEZ, 2004).

As proteínas têm participação incisiva e definitiva nos processos de digestão, absorção e metabolismo de nutrien-

1 Estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS, ou *World Health Organization* - WHO) apontam que as DCNTs são responsáveis por 58,5% das mortes ocorridas no mundo e por 45,9% da carga global de doenças (WHO, 2002). No Brasil, em 2004, as DCNTs responderam por 62,8% das causas de morte conhecidas (BRASIL, 2006). Dentre as DCNTs, destacam-se as doenças cardiovasculares, por serem a causa de um terço dos óbitos no Brasil e por compreenderem a principal causa de morte em nosso país (MALTA et al., 2009).

tes, enzimas, transportadores, receptores, hormônios, dentre outros, como também nos processos de inflamação e estresse oxidativo, intimamente ligados às DCNTs (KAPUT; RODRIGUEZ, 2004). Neste contexto, o controle desses diferentes processos depende da correta síntese proteica, por meio da expressão gênica. Alterações no funcionamento do genoma consistem na base molecular do desenvolvimento das DCNTs (KAUWELL, 2005). Nutrientes e compostos bioativos dos alimentos (CBAs) modulam o funcionamento do genoma e, da mesma forma, características do genoma influenciam a resposta à alimentação, as necessidades de nutrientes e risco para as DCNTs.

Do ponto de vista tecnológico, o surgimento da nutrigenômica foi favorecido pelo impressionante desenvolvimento das ferramentas ômicas ocorrido na última década, muito em parte devido ao Projeto Genoma Humano - PGH (WILLIAM et al., 2008). Alguns autores definem nutrigenômica como a aplicação de ferramentas de genômica funcional na área de nutrição (FIALHO; MORENO; ONG, 2008). Na conclusão da primeira parte do PGH, relatou-se que os genomas de indivíduos apresentam 0,1% de diferença em suas sequências (KAPUT; RODRIGUEZ, 2004). Destaca-se o impacto dos polimorfismos gênicos na resposta à alimentação, necessidades nutricionais e risco para DCNT (WILLIAMS et al., 2004). As principais variações constituem substituição de uma única base do DNA, os chamados polimorfismos unialeléticos ou SNPs (*single nucleotide polymorphisms*), podendo ter repercussão importante na atividade e estabilidade da proteína codificada. Como exemplo tem-se o polimorfismo no gene APOA1, principal apo proteína da HDL (lipoproteína de alta densidade), que pode influenciar na variação de níveis



plasmáticos dessa lipoproteína em razão do consumo de ácidos graxos poli-insaturados (WILLIAMS et al., 2004).

Os avanços obtidos com os resultados dos projetos genoma são responsáveis por uma mudança de paradigma que atinge toda a área das ciências biomédicas e, consequentemente, influencia nas tendências da nutrição moderna, onde a pesquisa se concentra no impacto dos alimentos sobre a saúde. Tradicionalmente, biomarcadores relacionados à doença ou órgãos lesados foram usados para quantificar tais efeitos (OMMEN et al., 2008). Funcionalidade é a propriedade dos alimentos que vai além da sua qualidade de fornecer nutrientes. Nesse sentido, grande interesse tem sido atribuído à capacidade que os CBAs têm de alterar a expressão gênica (KAPUT; RODRIGUEZ, 2004; FIALHO; MORENO; ONG, 2008). Isso impõe sérios desafios, pois mudanças induzidas pela dieta no fenótipo são geralmente pequenas ou difíceis de quantificar, sobretudo porque rapidamente se restabelece a homeostase. Além disso, essas mudanças são menores que as variações interindividuais dentro de um fenótipo saudável (OMMEN et al., 2010). Por conseguinte, uma necessidade que surge é a precisa compreensão dos pressupostos para o estabelecimento, p.ex., da obesidade (a qual se associa com dislipidemia, HAS e resistência à insulina (RI) que é fator de risco predisponente para a doença cardiovascular aterosclerótica (MERTENS et al., 2003).

Recentes pesquisas apontam para a área de nutrigenômica numa perspectiva de integração da biotecnologia contemporânea com a pesquisa nutricional. O PGH possibilitou estimar, com precisão, cerca de 25 mil genes que compõem o genoma humano, assim como suas variações polimórficas (WILLIAMS et al., 2004; OMMEN et al., 2008). Como a

nutrigenômica se baseia na interação gene nutriente, esta interação pode ocorrer de duas formas: nutrientes e CBAs, que influenciam o funcionamento do genoma, e variações no genoma que influenciam a forma pela qual o indivíduo responde à dieta (OMMEN et al., 2010; WILLIAMS et al., 2004). Um dos objetivos principais da nutrigenômica é o estabelecimento de dietas personalizadas, com base no genótipo, para a promoção da saúde e a redução do risco de DCNTs (WILLIAMS et al., 2004; OMMEN et al., 2008). Trabalhos recentes (WILLIAMS et al., 2004; OMMEN et al., 2010; MACIA et al., 2012; MIN et al., 2012; DAI et al., 2013; dentre outros) representam bem esta nova tendência da nutrição que alia as descobertas genéticas na orientação de práticas preventivas e terapêuticas, aplicando tecnologias ômicas na relação dieta – saúde. Todavia, as pesquisas tentam primordialmente desvendar mecanismos e perfis dos biomarcadores e considerar os diferentes aspectos da quantificação dos efeitos na saúde para fornecer recomendações específicas.

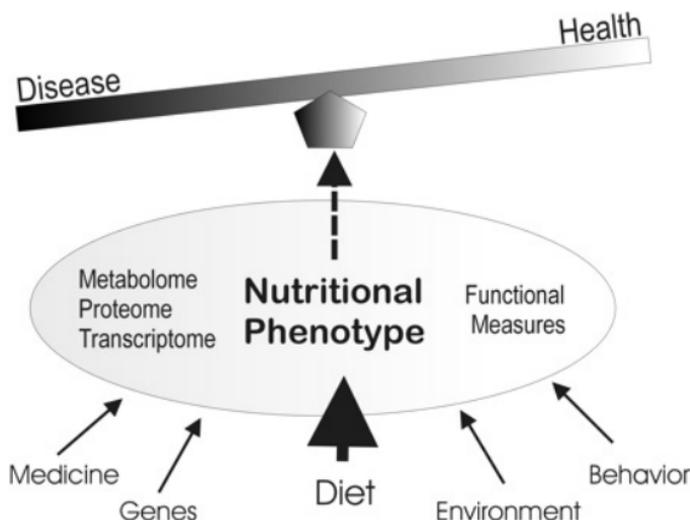
O termo “fenótipo nutricional” foi introduzido com este propósito e é definido como um conjunto de dados genéticos, transcriptômicos, proteômicos, metabolômicos e comportamental, os quais fornecem uma base para avaliação da saúde e do estado nutricional humano (ZEISEL et al., 2005). No mesmo sentido, o termo flexibilidade fenotípica foi cunhado (PRICE et al., 2003) para contemplar a noção de que a fisiologia mantém um ritmo bem orquestrado de adaptação contínua às alterações ambientais, dentre as quais a dieta tem grande importância. Essa capacidade adaptativa (as respostas) é denominada flexibilidade fenotípica e é essencial para a saúde porque a perda dessa flexibilidade resulta em disfunção/doença.

A dieta está envolvida na manutenção do poder de flexibilidade através dos cofatores e micronutrientes, p.ex. Conforme é sabido, a sobrecarga calórica prolongada produz respostas adaptativas que, ao longo do tempo, diminuem vários aspectos dessa flexibilidade. Ou seja, a flexibilidade fenotípica é crucial para a manutenção da homeostasia em geral e, portanto, da saúde e do envelhecimento saudável. Processos e mecanismos envolvidos na flexibilidade fenotípica incluem regulação da glicose (mediados por insulina, p.ex.), metabolismo muscular, equilíbrio inflamatório ideal, regulação metabólica de triglicerídeos e do estresse oxidativo, resposta aos danos de DNA e à apoptose, função do sistema imune (KELLY; PANHUIS; STOEHR, 2012), dentre outros. Todos esses processos envolvem múltiplos mecanismos moleculares, coordenados, por sua vez, por complexas redes regulatórias- regulomas (KELLY; PANHUIS; STOEHR, 2012).

A nutrigenômica combina o estudo da nutrição e da genética na descoberta das maneiras diferentes com que as pessoas respondem aos alimentos com base nas suas respectivas constituições e variações genéticas. As variações determinam tanto o efeito que os nutrientes causam quanto o modo de metabolizar o que é ingerido. Assim, os nutrientes podem afetar a expressão dos genes, enquanto os genes são capazes de influenciar a resposta a esses nutrientes. Portanto, o principal objetivo da nutrigenômica é desvendar essas interações complexas, de modo que dietas customizadas (ou personalizadas) possam ser formuladas a fim de complementar o perfil genético peculiar de cada indivíduo. Isso não somente otimiza a saúde do indivíduo, mas pode também ajudar a prevenir doenças como obesidade, diabetes, cardiovasculares, câncer e desnutrição (OUICHI et al., 2011; SIROIS-GAGNON et al., 2011).



Figura 1: Componentes do fenótipo nutricional, conforme concebido por Zeisel et al., (2005):



É sabido que a resposta imune e a regulação metabólica são altamente integradas e uma depende da outra, numa interface que pode ser entendida como um mecanismo de homeostase central, cuja disfunção pode levar a um conjunto de desordens metabólicas crônicas, particularmente a obesidade, o diabetes tipo 2 e as doenças cardiovasculares e inflamatórias que, coletivamente, constituem, na atualidade, a maior ameaça global à saúde e ao bem-estar humano (HOTAMISLIGIL, 2006). Neste texto, o conjunto de desordens metabólicas foi tratado como uma etiologia combinada que serve de motivação para estudá-la, do ponto de vista genômico e epigenômico, na interface com a nutrigenômica.

No contexto da nutrigenômica e das linhas de pesquisa no âmbito do Curso de Mestrado Acadêmico em Nutrição e Saúde (CMANS) da Universidade Estadual do Ceará (UECE), o trabalho em foco se apresenta como uma iniciativa de pesqui-

sa e desenvolvimento (P&D) que pretende caracterizar genótipos relacionados aos fenótipos de interesse, no caso, aqueles das condições mórbidas de diabetes, obesidade, inflamação e síndrome metabólica (na etiologia combinada DOISm), a fim de se estabelecer perfis genômicos que possam ser diretamente incriminados nesta etiologia, e daí, posteriormente, correlacioná-los às interações alimentares ou dietéticas mais pertinentes. Sendo assim, aborda-se um estudo básico de análise bioinformática para caracterização pan-genômica, seguido do desenvolvimento de uma metodologia original de análise epigenética laboratorial, que permitam a identificação de genótipos (ou em combinação deles, haplótipos) de risco para as doenças confluentes aqui estudadas (DOISm).

Neste intuito se faz necessário deter o conhecimento do subconjunto de genes humanos que eventualmente estejam ligados a uma ou mais das condições mórbidas estudadas, e que podem ser referidos como integrantes do painel gênico DOISm. Informações detalhadas sobre esses genes são extremamente valiosas, pois ajudam na caracterização do painel DOISm e do seu funcionamento ou comportamento no genoma humano, abrangendo todos os seus pormenores, inclusive os de regulação gênica e de controle de expressão preferencial nas quatro condições estudadas. A descoberta da totalidade dos genes DOISm dentro do genoma humano, o seu cenário epigenético e os aspectos peculiares que os tornam mais ou menos relevantes na gênese das quatro condições mórbidas (ou individualmente ou em confluência) é o objeto do presente capítulo.

Tal interesse ocorre devido ao fato de que a descoberta e caracterização dos genes DOISm podem ajudar na constatação de quais modificações epigenéticas são relevantes



no comportamento desses genes, sendo bons indicativos de alvos preferenciais de intervenção nutricional a ser delineada em estudos posteriores. Essas descobertas abrem novas perspectivas e trazem mais indícios para estimular o estudo dos genes DOISm como importantes marcadores e talvez até indicadores de diversos eventos biológicos ainda não reconhecidamente vinculados aos fenótipos de interesse. Nesse sentido, o presente estudo faz parte do arsenal teórico demandado ao conhecimento integral sobre a genética e epigenética da etiologia combinada DOISm, envolvendo os genes responsáveis pela patologia e sua potencial utilização direta na identificação genética de indivíduos predisponentes. Tal uso pode ser uma ferramenta poderosa e eficaz para os estudos de nutrição clínica, sendo, portanto, uma aplicação nova de importantes marcadores epigenéticos ainda pouco explorados.

Objetivos

Geral

Proceder a à caracterização epigenética com análise preditiva da etiologia combinada DOISm (Diabetes, Obesidade, Inflamação e Síndrome Metabólica) mediante análise pan-genômica *in silico* dos genes humanos (e suas variantes polimórficas) que potencialmente confluem nesta etiologia.

Específicos

- Analisar o subconjunto de genes humanos associados com DOISm sob a perspectiva de suas características intrínsecas, tais como anatomia e arquitetura gênica, comprimen-



to (extensão em kb), constituição polimórfica, categorização funcional, etc.;

- Utilizar métodos e ferramentas de bioinformática, além de recursos de epi e nutrigenômica, a fim de montar um painel específico dos genes humanos confluentes na etiologia combinada DOISm;

- Investigar as interações gênicas e correlações genótipos-fenótipos de interesse nas condições mórbidas de DOISm, no intuito de compor um perfil preliminar de haplótipos de risco para o DOISm;

- Publicar este painel específico de genes humanos confluentes na DOISm na forma de um projeto de *Linked Open Data* (LOD).

Metodologia

Condições e autorizações laboratoriais, inclusive éticas

Este trabalho derivou-se de dissertação de mestrado executada durante o ano de 2012 em computadores do Laboratório de Bioinformática do Curso de Mestrado Acadêmico em Nutrição e Saúde da UECE.

Materiais

Amostras de estudos GWAS, EWAS, 1000 genomes, HapMap e NUGO

As amostras de DNA humano usadas na mencionada dissertação consistiram da utilização secundária dos respectivos BDs e repositórios que contêm dados clínicos, genóti-



picos e fenotípicos, conforme explicitado em cada uma das fontes originais, devidamente citadas e creditadas como tal. Os indivíduos são anônimos e seus dados são utilizados por meio de códigos e identificadores tabulados, dependendo do tipo de estudo publicado (GWAS ou EWAS, p.ex.), sendo, no entanto, definidas pelo responsável do estudo (geralmente um pesquisador qualificado nos BDs) quais as características pertinentes que devem ser disponibilizadas (sexo, idade, etnia, histórico clínico, parâmetros laboratoriais, etc.).

Sequências e dados biológicos

Todas as sequências e dados biológicos usados na referida dissertação consistiram fontes públicas disponíveis e de uso compartilhado, permitido, portanto, seu reuso e sua reprodução como parte de material acadêmico. Os dados são considerados, destarte, integrantes do chamado *Life Sciences Big Data*² e foram coletados no intuito de integrar, da maneira mais abrangente e acessível possível, o estado-da-arte sobre os genes de interesse. Tudo foi feito num contexto enriquecido de anotação genômica e/ou numa visão centrada nos genes para aproveitar o benefício de tantas anotações e discriminações relevantes já existentes sobre os genes relacionados com as entidades que compõem a etiolo-

2 “Big data” é um termo cunhado para descrever dados que são muito grandes (volumosos) ou complexos (de várias fontes, p.ex.) para serem processados por uma única máquina (um computador ou *desktop*). O volume, a variedade e a velocidade de geração de dados e de informação nas ciências da vida continuam a se expandir numa taxa exponencial, enquanto a velocidade pela qual se distribuem tais dados e informações também se acelera. A análise de dados genômicos é um exemplo de big data que requer um conjunto especializado de ferramentas e infraestrutura de TI (tecnologia da informação) para traduzir tais dados em informações úteis e conhecimento válido nas diversas áreas de aplicação.

gia combinada DOISm. Dados validados experimentalmente ou apenas computacionalmente preditos foram recuperados (*retrieved*) e importados em data sets próprios para posterior utilização. As sequências foram baixadas (*downloaded*) da última versão, a mais estável (montagem 37) do genoma humano (GRCh37.p10 –) e que estão depositadas no GenBank, um BDs que será descrito na seção pertinente, pertencente ao NCBI (*National Center of Biotechnology Information* www.ncbi.nlm.nih.gov/). A montagem *GRCh37.p10* pode ser acessada pelo *trackGCA_000001405.11*. Estatísticas de cada montagem genômica estão disponibilizadas em www.ncbi.nlm.nih.gov/assembly/ e foram sistematicamente usadas neste trabalho.

Resultados

Predição computacional de genes associados com a etiologia combinada DOISm

A detecção experimental (*in vitro* ou *in vivo*) de genes humanos associados com a etiologia DOISm é bastante laboriosa, conforme pode ser apreendido da extensa lista de trabalhos publicados aqui referenciados sobre esse tema (algumas centenas de artigos). Nesse sentido, a predição computacional dos elementos gênicos envolvidos na etiologia DOISm se torna uma alternativa das mais válidas e que pode contribuir, sobretudo, para o estabelecimento de painéis gênicos específicos para as doenças que afligem a humanidade. Algumas características, tanto de sequências de DNA como epigenéticas, devem ser levadas em consideração quando se quer identificar novos genes relacionados com alguma(s) da(s) condição(ões) DOISm, tais como: o seu

conteúdo CG, ilhas CpGs, *clusters* de MIRNA e quadruplex-G,³ além dos estudos de associação pan-genômica (GWAS), das análises da cromatina através da predição de sítios de ligação do fator de transcrição CTCF⁴ (BRIDEAU et al., 2010) e de características epigenéticas específicas em diferentes células relevantes para complexas (CRESPI, 2008; MACKAY et al., 2008; SHAO et al., 2008; XIE et al., 2008).

Uma das técnicas mais cogitadas pelos pesquisadores para este fim tem sido a investigação tipo GWAS de natureza prospectiva. Tal investigação pode ser concebida em duas vertentes, *in silico* e *in vitro*, a primeira sendo um diferencial para filtrar e direcionar os estudos em bancada.

Predições computacionais de genes envolvidos em diversas condições (mórbidas ou não) têm sido amplamente usadas em análises do genoma humano, resultando na identificação de milhares de novos candidatos a serem incriminados nesta ou naquela doença. Contudo, os estudos *in silico* no genoma humano também encontram dificuldades de sucesso para os *screenings* que tentam desvendar as relações genótipos-fenótipos (STUDER; ROBINSON-RECHAVI, 2009), tais como aqui foi encetado para as comorbidades DOISm e continua na apresentação que se faz a seguir com a relação formal do catálogo de genes DOISm associados.

3 Sequências de ácidos nucleicos ricos em guaninas, onde estas formam uma estrutura de quatro cadeias consistindo em um arranjo em quadrado de guanina.

4 Nas fêmeas de mamíferos, incluindo a mulher, os padrões de metilação diferencial são apagados em dado momento e restabelecidos depois baseando-se na seleção aleatória de um dos cromossomos X no blastocisto maduro (ARIEL et al., 1995). O mecanismo desse processo envolve a transcrição dos genes *Tsix* e *Xite* e o envolvimento de um isolador de cromatina, o CTCF, no cento de inativação do X (XU et al., 2007). Fonte: Phillips e Lobo (2008).

Predição de genes individualmente associados com alguma(s) condição(ões) DOISm

Em termos gerais, foram compilados 1.439 genes humanos exclusivos que puderam ser inequivocamente associados a pelo menos uma das quatro comorbidades DOISm, compreendendo, assim, um repertório a ser minerado por técnicas de *data mining* (Dataset DS₁). Tais genes foram, então, divididos em subgrupos para montagem de listas mais tratáveis (ou mais facilmente manipuláveis), retratando diversos aspectos sobre os genes (produto e arquitetura gênica, comprimento e montagens da sequência de DNA, conteúdo de SNPs, frequência de CNVs, etc.). Sabe-se que, devido a várias complicações que envolvem a detecção de associações genéticas, o presente repertório é, de fato, apenas um ponto de partida na investigação em larga escala de sinais de associação de variantes genéticas e seus efeitos fenotípicos.

Pela criação desse painel curado de genes humanos implicados no DOISm, foi possível catalogar a ocorrência de genes envolvidos nessas quatro comorbidades, seja pelo envolvimento clínico direto seja pela identificação de suas variantes genéticas associadas com maior frequência mórbida. Isto representa um passo na subtipagem desses principais fenótipos complexos do DOISm.

Especificamente, dos 1.439 genes DOISm (Dataset DS₁), observou-se que 769 estão diretamente relacionados ao DMT2 e 1.059 diretamente relacionados à obesidade, enquanto 288 genes parecem estar diretamente relacionados à inflamação e apenas 139 diretamente relacionados à SM .



Predição de genes confluentes em pelo menos duas condições DOISm

A situação de confluência gênica na etiologia combinada DOISm pode ser descrita como aquela representada por 217 genes que estão, ao mesmo tempo, relacionados com pelo menos duas comorbidades DOISm e/ou SM. Tal ligação surge da circunstância de que as citocinas pró-inflamatórias aumentam na obesidade e de que a obesidade visceral se associa diretamente à SM (LIN et al., 2013). Como tem sido bem reconhecido, a obesidade leva a um estado pró-inflamatório que se inicia em células altamente metabólicas (tais como os adipócitos, hepatócitos ou miócitos) e/ou células do sistema imunológico que liberam citocinas (TNF- α , IL-6, adiponectina, etc.). Não é de admirar, portanto, que hipóteses recentes (EMANUELA et al., 2012) apontem para a inflamação obesogênica como base para complicações que vão desde a HTN e aterosclerose, até a dislipidemia, RI e DMT₂, todos esses quadros típicos da SM como um desfecho viciosamente aglutinador.

De um ponto de vista prospectivo, o painel curado de genes DOISm representa uma plataforma para auxiliar na subtipagem de fenótipos complexos, tais como aqueles dos dois subtipos distintos de obesidade, referidos como obesos “metabolically healthy” (MHO) e “metabolically unhealthy” (MUHO) por Alam et al., (2012). Esses autores acreditam que os obesos MHO e MUHO podem representar subtipos distintos de obesidade geneticamente predeterminada que difere nos riscos metabólicos e de CVD. Ainda há uma grande carência de pesquisas que considerem, em maior profundidade, esta heterogeneidade fenotípica de obesidade, o que torna o presente trabalho relevante para diminuir essa lacu-

na científica. Restringindo os dados da presente pesquisa à confluência gênica DOI (diabetes, obesidade e inflamação), foram observados somente 78 genes concomitantemente relacionados a esses três fenótipos de morbidades, e sem nenhuma associação à SM, o que consiste num adicional aspecto intrigante a se considerar quando se supõe que a SM deveria ser a confluência mais natural nas comorbidades DOIsm.

Conclusões

Muitos conceitos básicos, termos técnicos e tecnologias envolvidas na nutrigenética e nutrigenômica ainda necessitam ser mais precisamente difundidos na comunidade científica e profissional da nutrição para que o conhecimento possa ser a médio e longo prazo incorporado na atenção à saúde. Isso deve levar algum tempo, não muito, porque a demanda para melhor leitura, compreensão e interpretação da pesquisa nutrigenética e nutrigenômica é grande numa escala mundial e, no Brasil, deverá começar a crescer também em breve. As implicações e as transformações potenciais desse conhecimento nutrigenômico na prática profissional dos nutricionistas e nutrólogos estão apenas dando sinais do que poderão vir a ser.

O que já se torna claro, no entanto, à medida que a nutrigenômica se revela em diversas dimensões, é o quanto a análise de todas essas variáveis será um desafio descomunal (BARNES, 2008) para a ciência da nutrição. A natureza epigenética das interações genes-nutrientes torna esse estudo ainda mais desafiador e instigante exatamente porque quaisquer alterações epigenéticas (ou “epimutações”) exercerão profundo impacto na expressão gênica (REIK et al., 2001).

Entre as estratégias de investigação *in silico* para investigação dos genes humanos relevantes na etiologia combinada DOISm, temos: i) Seleção e avaliação intrínseca das variabilidades genéticas dos genes de interesse; ii) Comparação dos polimorfismos relevantes (SNPs e AIMs, p.ex.) nestes genes como potenciais marcadores moleculares; iii) Análise pan-genômica do painel gênico DOISm ideal.

Uma importante etapa da identificação por DNA reside na comparação de sequências, geralmente feita por técnicas de bioinformática que compreendem o alinhamento pareado (de duas sequências) ou múltiplo (três ou mais) de sequências a fim de se verificar similaridades e identidades entre os resíduos alinhados. A análise manual ou visual destas sequências seria praticamente impossível, resultando na imprescindibilidade de programas computacionais para esta tarefa e dotando, assim, a bioinformática de uma série de aplicações e utilidades na pesquisa biomédica moderna (DINIZ et al., 2010, PACHECO et al., 2009). Sabe-se que aproximadamente 0,1% dos cerca de 3 bilhões de nucleotídeos do DNA, que compõem o genoma humano, diferem de pessoa a pessoa e essas diferenças são chamadas de polimorfismos, como os SNPs, os quais se tornaram um aspecto-chave na pesquisa genética moderna pelo poder que têm em associar as variações de sequência no DNA com os fenótipos herdáveis e, portanto, rastreáveis. Os SNPs ocorrem aproximadamente a cada 100-300 bases no genoma humano e estima-se que eles irão facilitar de maneira definitiva os estudos genéticos de associação em larga escala. O atual interesse na descoberta e validação dos SNPs potencialmente envolvidos em fenômenos biológicos de maior relevância é, sem dúvida alguma, um dos marcos da pesquisa biomédica e biotecnológica.

Uma marcante etapa deste trabalho consistiu na determinação do painel de genes humanos que potencialmente confluem na etiologia combinada DOISm, um conjunto composto por 217 genes. No entanto, já que a maioria dos genes alvos foram descobertos por diferentes estratégias de abordagens, o número exato, total de genes humanos confluentes na etiologia combinada DOISm é uma matéria ainda em evolução. Isto reforça a relevância da presente pesquisa em que, pela primeira vez, é levantado um número tão expressivo de genes reconhecidamente ligados a esta etiologia no genoma humano (1.439 genes).

O estudo em foco demonstra, de forma inequívoca, a exequibilidade do emprego *in silico* de dados de sequenciamento genômico em larga escala na extração de informações úteis e validáveis na detecção de marcadores epigenéticos, tais como os SNPs dos genes alvos aqui reportados como representativos de associação genética informativa. Outrossim, o trabalho demonstra a viabilidade de se extrapolar, com suporte em dados pan-genômicos em modelos de associação genótipo-fenótipo, observações de determinado grupo populacional para toda a espécie. Afinal, o painel curado, resultante da referida pesquisa *in silico*, composto de 1.439 genes DOISm-associados representa uma excelente plataforma auxiliar na determinação de fenótipos nutricionais complexos. Genes como o da fractalquina (FKN), colecistoquinina (CCK), visfatina e NLRP2, p.ex., são alguns dos membros preditos da confluência DOISm, aqui catalogados num subconjunto de 217 genes humanos.

Destarte, usando uma abordagem semântica e multiescalada na comparação de dados clínicos, genéticos/epigenéticos, algumas relevantes associações entre genes



candidatos-morbididades puderam ser identificadas no intuito de distinguir melhor os fenótipos nutricionais complexos de interesse, o que se torna particularmente válido para discernimento de futuras abordagens de priorização gênica. Tomados em conjunto, os resultados obtidos apontam para uma classificação gênica funcional capaz de contribuir na fenotipagem das entidades DOISm e de sua confluência.

Com base nos resultados e análises ora apresentados sobre a base genômica da etiologia combinada DOISm (diabetes, obesidade, inflamação e síndrome metabólica), pode-se concluir que:

- 1) Foi realizada uma análise preditiva da etiologia combinada DOISm mediante análise pan-genômica *in silico* de 1.439 genes humanos que estão associados com uma, duas ou três das quatro comorbidades DOISm;
- 2) O subconjunto de 217 genes humanos concomitantemente associados com quaisquer duas comorbidades DOISm + a SM foi considerado como candidato a confluente na etiologia combinada DOISm;
- 3) Montou-se um painel específico dos genes humanos possivelmente confluente na etiologia combinada DOISm;
- 4) Foram investigadas as interações gênicas e correlações genótipos-fenótipos de interesse nas condições mórbidas de DOISm, compondo um perfil preliminar de haplótipos de risco para o DOISm;
- 5) Este painel específico de genes humanos confluente na DOISm será publicado na forma de um projeto de *Linked Open Data* – LOD (em processo de avaliação no portal Data Hub).



Referências

ALAM, M.R.; GROSCHNER, L.N.; PARICHATIKANOND, W.; KUO, L.; BONDARENKO, A.I.; ROST, R.; WALDECK-WEIERMAIR, M.; MALLI, R.; GRAIER, W.F. Mitochondrial Ca²⁺ uptake 1 (MICU1) and mitochondrial ca²⁺ uniporter (MCU) contribute to metabolism-secretion coupling in clonal pancreatic β -cells. **J Biol Chem**, v.287, n.41, p. 34445-54, Oct. 2012.

BARNES, S. Nutritional genomics, polyphenols, diets, and their impact on dietetics. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 108, n. 11, p. 1888-1895, Nov. 2008.

BRIDEAU, C. M.; KIRSTEN, E.E; JAMES, A.H.; BUSTAMANTE, C.D.; SOLOWAY, P.D. Successful Computational Prediction of Novel Imprinted Genes from Epigenomic Features. **Molecular and Cellular Biology**, v. 30, n. 13, p. 3357-3370, July 2010.

CRESPI, B. Genomic imprinting in the development and evolution of psychotic spectrum conditions. **Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society**, n.83, p. 441-493, 2008.

DINIZ, M.C.; PACHECO, A.C.L.; GIRÃO, K.T.; ARAUJO, F.F.; WALTER, C.A.; OLIVEIRA, D. M. The tetratricopeptide repeats (TPR)-like superfamily of proteins in *Leishmania* spp, as revealed by multi-relational data mining. **Pattern Recognition Letters**, v.31, p.2178-2189, 2010.

FIALHO E.; MORENO, F.S.; ONG, T.P. Nutrição no pós-genoma: fundamentos e aplicações de ferramentas ômicas. **Revista de Nutrição**, v.21, n. 6, p. 757-766, 2008.

HOTAMISLIGIL G.S. Inflammation and metabolic disorders. **Nature**, v.444, n.7121, p. 860-67, 2006.

KAPUT, J.; RODRIGUEZ, R.L. Nutritional genomics: the next frontier in the postgenomic era. **Physiol Genomics**, v.16, p. 166-177, 2004.

KAUWELL, G.P.E. Emerging concepts in nutrigenomics: a preview of what is to come. **Nutri Clin Pract**, v.20, n.1, p.75-87, 2005.

KELLY, S.A.; PANHUIS, T. M.; STOEHR, A. M. Phenotypic plasticity: molecular mechanisms and adaptive significance. **Comprehensive Physiology**, v. 2, n. 2, p. 1417-1439, Apr. 2012.

LIN S.P.; YOUNGSON N.; TAKADA, S.; SEITZ, H.; REIK, W.; PAULSEN, M.; CAVAILLE, J.; FERGUSON-SMITH, A.C. Asymmetric regulation of imprinting on the maternal and paternal chromosomes at the Dlk1-Gtl2 imprinted cluster on mouse chromosome 12. **Nature Genetics**, v. 35, p. 97-102, 2003.

MACIA, J.; SOLE, R.V.; ELENA, S.F. The causes of epistasis in genetic networks. **Evolution**, v.66, n. 2, p.586-596, 2012.

MACKAY D.J.; CALLAWAY, J.L.; MARKS, S.M.; WHITE, H.E.; ACERINI, C.L.; BOONEN, S.E.; DAYANIKLI, P. FIRTH, H.V.; GOODSHIP, J.A.; HAEMERS, A.P.; HAHNEMANN, J.M.; KORDONOURI, O.; MASOUD, A.F.; OESTERGAARD, E.; STORR, J.; ELLARD, S.; HATTERSLEY, A.T.; ROBINSON, D.O.; TEMPLE, I.K. Hypomethylation of multiple imprinted loci in individuals with transient neonatal diabetes is associated with mutations in ZFP57. **Nature Genetics**, v. 40, p. 949-951. July 2008.

MALTA, D.C.; MOURA, L.; SOUZA, F.M.; ROCHA, F.M.; FERNANDES, F.M. Doenças crônicas não-transmissíveis: mortalidade e fatores de risco no Brasil, 1990 a 2006. In: **Saúde Brasil 2008**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. p.337-362.

McCARTHY, M. I. Genomics, Type 2 Diabetes, and Obesity. **New England Journal of Medicine**, v. 363, n. 24, p. 2339-2350, 2010.

MERTENS, A. VERHAMME, P.; BIELICKI, J.K.; PHILLIPS, M.C.; QUARCK,R.; VERRETH, W.; STENGEL, D.; NINIO, E.; NAVAB,M.; MACKNESS, B.; MACKNESS,M.;HOLVOET, P. Increased low-density lipoprotein oxidation and impaired high-density lipoprotein antioxidant defense are associated with increased macrophage homing and atherosclerosis in dyslipidemic obese mice: LCAT gene transfer decreases atherosclerosis. **Circulation**, v. 107, n. 12, p. 1640-1646, Apr. 2003.

OMMEN, B.V.; SOHEMY, A. E.; HESKETH, J.; KAPUT, J.; FENECH, M.; EVELO, C.T.; MCARDLE, H.J.; BOUWMAN, J.; LIETZ, G.; MATHERS, J.C.; FAIRWEATHER-TAIT, S.; HENK V. K.; ELLIOTT, R.; WOPEREIS, S.; FERGUSON, L.R.; MÉPLAN, C.; PEROZZI, G.; ALLEN, L.; RIVERO, D. The Micronutrient Genomics Project: a community-driven knowledge base for micronutriente research. **Genes & Nutrition**, v.10, n. 192, 2010. Disponível em: <http://link.springer.com/article/10.1007/s12263-010-0192-8/fulltext.html>. Acesso em: 3/7/2012.

ORDOVÁS J.M.; CORELLA, D. Nutritional genomics. **Annu Rev Genomics Hum Genet**, v.5, p. 71-118, 2004.

ORDOVÁS J.M.; SMITH, C.E. Epigenetics and cardiovascular disease. **Nat Rev Cardiol**, v.7, n.9, p.510-519, Sep. 2010.

OUCHI, N.; PARKER, J.L.; LUGUS, J.J.; WALSH, K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. **Nature reviews. Immunology**, v. 11, n. 2, p. 85-97, Feb. 2011.

PACHECO, A. C. L.; ARAUJO, F.F.; KAMIMURA, M.T.; SILVA, S.C.; DINIZ, M.C.; OLIVEIRA, F.C.E.; ARAUJO FILHO, R.; COSTA, M. P.; OLIVEIRA, D. M. Hidden Markov models and the Viterbi algorithm applied to integrated bioinformatics analyses of putative flagellar actin-interacting proteins in *Leishmania* spp. **International Journal**

of **Computer Aided Engineering and Technology**, v. 1, n. 4, p. 420-436 2009.

PAOLONI, G.A.; GRIMBLE, R; PICHARD, C. Genomic interactions with disease and nutrition. **Clinical Nutrition**, v.22, n.6, p. 507-514, 2003.

PHILLIPS, T.; LOBO, I. Ph.D. Genetic imprinting and X inactivation. **Nature Education**, v 1, n.1, 2008.

PRICE, T. D.; QVARNSTROM, A.; IRWIN, D. E. The role of phenotypic plasticity in driving genetic evolution. **Proc. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.** 270, p. 1433-1440. Disponível em: <http://jeb.biologists.org/content/209/12/2362.full>. Acesso em: 6/7/2012.

REYK,L.; DEAN,W.; WALTER,J. Epigenetic reprogramming in mammalian development. **Science**, Aug. 2001. 293, p 1089-1093.

SHAO W.J.; TAO, L.Y.; GAO, C.; XIE, J.Y.; ZHAO, R.Q. Alterations in methylation and expression levels of imprinted genes H19 and Igf2 in the fetuses of diabetic mice. **Comparative Medicine**, v.58, p.341-346,2008.

SIROIS-GAGNON, D.;CHAMBERLAND, A.; PERRON, S.; BRISSON, D,.; GAUDET, D.; LAPRISE, C. Association of common polymorphisms in the fractalkine receptor (CX₃CR1) with obesity. **Obesity** (Silver Spring, Md.), v. 19, n. 1, p. 222-227, Jan. 2011.

STUDER, R.A.; ROBINSON-RECHAVI, M. How confident can we be that orthologs are similar, but paralogs differ? **Trends Genet**, v.25, p. 210-216, 2009.

TAN, M.; LUO, H,.; LEE, S.; JIN, F.;YANG, J.S.;MONTELLIER, E.; BUCHOU, T.; CHENG, Z.; ROUSSEAU, S.;RAJAGOPAL, N.; LU,

Z.; YE, Z.; ZHU, Q.; WYSOCKA, J.; YE, Y.; KHOCHBIN, S.; REN, B.; ZHAO, Y. Identification of 67 histone marks and histone lysine crotonylation as a new type of histone modification. **Cell**, v. 146, n. 6, p. 1016-1028, 16 Sep. 2011.

TANG, W.Y.; HO, S.M. Epigenetic reprogramming and imprinting in origins of disease. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, v.8, p.173-182, 2007.

TRUJILLO, E.; DAVIS, C.; MILNER, J. Nutrigenomics, proteomics, metabolomics, and the practice of dietetics. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 106, n. 3, p. 403-413, Mar. 2006.

WILLIAMS, C. M.; ORDOVÁS, J.M.; LAIRON,D.; HESKETH,J. LIETZ,G.; GIBNEY, M.; OMMEN, B. V. The challenges for molecular nutrition research 1: linking genotype to healthy nutrition. **Genes & nutrition**, v. 3, n. 2, p. 41-49 July 2008.

WILLIAMS, S. M.; RITCHIE, M. D.; PHILLIPS, J. A.; DAWSON, E.; PRINCE, M.; DZHURA, E.; WILLIS, A.; SEMENYA, A.; SUMMAR, M.; WHITE, B. C.; ADDY, J. H.; KPODONU, J.; WONG, L. J.; FELDER, R. A.; JOSE, P. A.; MOORE, J. H. Multilocus analysis of hypertension: a hierarchical approach. **Hum Hered**, v. 57, n.1, p.28-38, 2004.

WILLIAMSON, C.M.; BLAKE, A.; THOMAS, S.; BEECHEY, C.V.; HANCOCK, J.; CATTANACH, B.M.; PETERS, J. 2010. **MRC Harwell**, Oxfordshire. Mouse Imprinting Data and References. Disponível em: < http://www.har.mrc.ac.uk/research/genomic_imprinting/> Acessado em:18 Dez. 2011.

XIE, T.; CHEN, M.; GAVRILOVA, O.; LAI, E.W.; LIU, J.; WEINSTEIN, L.S. Severe obesity and insulin resistance due to deletion of the maternal Gs allele is reversed by paternal deletion of the Gs imprint control region. **Endocrinology**, v.149, p. 2443-2450, 2008.

ZEISEL, S. H.; FREAKE, H.C.; BAUMAN, D.E.; BIER, D.M.; BURRIN, D.G.; GERMAN, J.B.; KLEIN,S.; MARQUIS, G.S.; MILNER, J.A.; PELTO, G.H.; RASMUSSEN, K.M.The nutritional phenotype in the age of metabolomics. **The Journal of nutrition**, v. 135, n. 7, p. 1613-1616, July 2005.

PANCREATITE ALCOÓLICA EXPERIMENTAL: novas abordagens terapêuticas baseadas em produtos naturais

Bárbara de Cerqueira Fiorio
Pedro Marcos Gomes Soares
Ricardo Freitas de Lima

Introdução

A pancreatite é caracterizada por uma doença inflamatória do pâncreas causada, dentre outros fatores, pela liberação prematura de enzimas digestivas, afetando o parênquima deste órgão. Esta patologia se manifesta de duas formas, uma aguda e outra crônica (LONGO et al., 2013).

Na sua forma aguda, foi responsável no Brasil por quase 25 mil internações hospitalares em 2011, quando 5,91% vieram a óbito, gerando gastos em torno de 16 milhões neste ano. Dentre as complicações inflamatórias gastrintestinais, a pancreatite ocupa a terceira posição em internações no estado do Ceará (IBGE, 2013). Geralmente a pancreatite aguda é leve e autolimitada, no entanto, cerca de 20% dos pacientes podem apresentar complicações locais, como necrose e infecção sistêmica mediante desenvolvimento da síndrome de disfunção múltipla de órgãos, o que caracteriza a forma grave, ou necrosante da doença. A mortalidade na forma grave é de 7 a 15% (HAJJAR; IANCU; BODEA, 2012). Este percentual aumenta substancialmente com a presença da síndrome de disfunção múltipla de órgãos. Desta maneira, a taxa de mor-

talidade dos pacientes com pancreatite aguda grave acompanhada por insuficiências respiratória, renal e hepática é de 43%, 63% e 83%, respectivamente (HALONEN et al., 2002; HAJJAR; IANCU; BODEA, 2012). Em decorrência das suas complicações e mortalidade, sua etiologia e patogenia têm sido intensamente investigadas em todo o mundo. Em 1856, Claude Bernard sugeriu que o refluxo da bile para o ducto pancreático pode provocar pancreatite aguda (LANKISCH et al., 2002). No entanto, a patogênese da pancreatite aguda é controversa até hoje.

Sabe-se que o álcool é um dos principais agentes etiológicos da pancreatite aguda, sendo o responsável pelo segundo maior número de casos. A incidência média desta patologia por álcool é de 4,9 a 35 para cada 100 mil indivíduos, no mundo (ZHAO; LIAO; NISSEN, 2013), e varia de acordo com a região geográfica, dependendo, sobretudo, da etiologia (ROSA et al., 2004). No Brasil, é responsável por uma incidência de 15,9 casos para cada 100 mil habitantes por ano (IBGE, 2013).

Depois de ingerido, o álcool é metabolizado principalmente no fígado, sendo oxidado a acetaldeído (REIS; RODRIGUES, 2003). Este contribui para a lesão no fígado, mas é encontrado em pequenas quantidades em órgãos como pâncreas, coração e cérebro (LAPOSATA; LANGE, 1986). Nesses órgãos o papel mais importante é desempenhado pela produção de metabólitos não oxidados do álcool, resultando na produção de etil ésteres de ácidos graxos (FAEE – *Fatty acid ethyl ester*). Os níveis de FAEE estão aumentados com o aumento na quantidade de etanol no sangue. Assim, quanto mais etanol presente no plasma, maior será a produção de

FAEE, sendo este considerado um bom marcador para o consumo crônico de álcool (SODERBERG et al., 2003).

Criddle et al. (2004) provaram que a lesão na célula acinar ocorre por um aumento sustentado dos níveis de cálcio citoplasmático e que os ácidos graxos (*Fatty acid-FA*), seus derivados, os etil éster de ácido graxo (FAEE), juntamente com o álcool, são capazes de fazer essa elevação ocorrer levando à ativação de zimogênios pancreáticos. Em condições patológicas o excesso de FAEEs causa uma elevação sustentada do cálcio citoplasmático, com consequente ativação precoce de zimogênios. Dentre os FAEEs, um dos mais estudados é o etil éster de ácido palmitoléico (*Palmitoleic oil – POA*), o qual, associado ao etanol, apresentou os melhores resultados em causar esse aumento sustentado de cálcio (CRIDDLE et al., 2004).

Também como mostrado em estudos, um pequeno estresse à célula pancreática causa a liberação do Ca^{2+} do RE, como, por exemplo, um médio estresse oxidativo, resultando em uma despolarização parcial da mitocôndria com abertura dos poros de transição da permeabilidade mitocondrial (MPTP), ainda sem influência na produção de ATP, mas com capacidade de ativar as caspases e iniciar o processo de apoptose. Porém, se ocorrer um insulto mais severo, como o causado pelos FAEEs, todos os estoques de Ca^{2+} serão depletados, resultando em um aumento sustentado deste, inibindo a função da mitocôndria, com drástica redução na produção de ATP, ativação prematura de enzimas digestivas e morte celular por necrose. Assim, intervenções capazes de regular a liberação de cálcio citoplasmático parecem benéficas no tratamento desta patologia (CRIDDLE et al., 2007).

Uma das justificativas para esta lacuna no conhecimento sobre a fisiopatologia da pancreatite está na escassez de trabalhos que explorem um modelo experimental que utilize agentes causadores dessa doença em humanos. A indução da pancreatite experimental aguda é realizada pela administração de drogas que causam lesão neste órgão. Estas podem ser divididas em dois grupos principais: aqueles que usam métodos não invasivos e os que utilizam os métodos invasivos, como cirurgias, por exemplo (Quadro1).

Quadro 1: Quadro de diferentes métodos utilizados para a indução da pancreatite aguda experimental:

| Métodos invasivos | Métodos não invasivos |
|--|---|
| Fechamento do circuito duodenal | Uso de ceruleína; álcool. |
| Perfusão de substâncias no ducto pancreático (ácido glicodeoxicolico, ácido taurocólico, entre outros) | Toxina de escorpião (trinidade) |
| Oclusão da artéria ou veia pancreática | Substâncias imuno-mediadas (ovoalbumina) |
| Obstrução do canal de Oddi | Dieta deficiente em colina e rica em etionina |
| Combinação da ligação do ducto com a estimulação secretória do órgão | Animais do tipo <i>knockout</i> com mudança de algum gene |
| | L-arginina |

Fonte: Adaptada de Zhao, Liao e Nissen (2013); Huang et al., (2013).

Huang et al., (2013), mostraram um novo modelo de pancreatite induzida pela injeção intraperitoneal de etanol e ácido palmitoléico (POA), um metabólito do etanol, via intraperitoneal, em camundongos do tipo CD1. Dessa forma, neste trabalho, testamos a aplicação desse modelo em camundongos *swiss*, na perspectiva de validá-lo e de ampliar os

conhecimentos das suas bases fisiopatológicas, já que este é uma espécie bastante comum nos modelos experimentais utilizados no Brasil.

Consequente a essa carência de conhecimentos, há uma inespecificidade de tratamento, de forma que, atualmente, tratam-se os sintomas e não o fenômeno, por não se conhecer formas de modulação dessa inflamação.

O Brasil é um país marcado pela biodiversidade. Desse modo, torna as espécies vegetais fontes potenciais de substâncias bioativas, que poderiam servir de ferramentas farmacológicas e/ou novos agentes terapêuticos.

Dentre essas substâncias bioativas, os polissacarídeos extraídos de vegetais superiores e algas marinhas têm sido descritos por seus efeitos imunomoduladores na resposta inflamatória e nas reações de defesa imunológica, com potencial cicatrizante, antiulcerogênico (SUN; MATSUMOTO; YAMADA, 1991; MATSUMOTO et al., 2008) e supressor da dor visceral na síndrome do intestino irritável experimental (ASANO et al., 2012). Esses achados são indicativos da potencialidade farmoquímica dos produtos de origem natural em outras alterações do trato gastrointestinal.

No presente estudo usamos dois tipos de polissacarídeos na investigação do tratamento da pancreatite alcoólica, um não sulfatado e outro sulfatado. O primeiro é um extrato de polissacarídeos totais (PLT) extraídos da vagem de *Caesalpinia ferrea*, uma planta encontrada nas regiões Norte e Nordeste do Brasil, e com propriedades anticâncer, analgésica, anti-inflamatória, hipoglicemiante e para o tratamento de reumatismo já confirmadas na literatura (FREITAS et al.,

2012). O outro composto é um polissacarídeo sulfatado, da família das fucanas, extraído da alga marrom *Fucus vesiculosos*, com propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, anticoagulante, antitrombótica, anticâncer e analgésica (POMIN, 2012). Somado a isso, Carvalho et al., (2014) demonstraram que a fucoidina extraída de *Fucus vesiculosos* foi eficaz em reverter a pancreatite experimental induzida por ceruleína e por taurocolato, nas doses de 50mg e 25mg, respectivamente.

Estes polissacarídeos com comprovada ação anti-inflamatória podem ser de grande relevância na identificação de importantes marcadores bioquímicos no processo desta patologia, que poderiam ser modulados.

Objetivos

Geral

Validar um modelo de pancreatite aguda experimental induzida por álcool e/ou ácido palmitoleico em camundongos *swiss*, bem como avaliar neste modelo o efeito de polissacarídeos.

Específicos

- Descrever as alterações inerentes à pancreatite experimental alcoólica em camundongos *swiss*, analisando os parâmetros: bioquímicos; indicadores de estresse oxidativo e inflamatórios;

- Avaliar o efeito da administração do extrato polissacarídico total da vagem de *C. ferrea* na pancreatite aguda alcoólica experimental;

- Avaliar o efeito da administração de um polissacarídeo sulfatado, a fucoidina, de *Fuccus vesiculosos*, na pancreatite aguda alcoólica experimental;

- Descrever os efeitos dos polissacarídeos sobre os parâmetros utilizados para caracterizar a pancreatite alcoólica experimental.

Metodologia

Para a realização dos experimentos foram utilizados camundongos *swiss* (*Mus musculus*), machos, pesando entre 25 e 30 gramas. Cumpriram-se todos os protocolos de acordo com os padrões em uso de animais experimentais.

Os animais foram divididos em três grupos: um que recebeu administração de solução salina (controle), outro etanol absoluto (grupo etanol) (1,35 g/kg) e o terceiro, que recebeu ácido palmitoleico, 150 mg/kg, diluído em etanol absoluto (2:3) (grupo POA), ambos por via intraperitoneal (i.p.), perfazendo um volume total de 250 µL. Cada animal recebeu duas aplicações de cada uma das substâncias com intervalo de uma hora entre cada administração. Cada um desses grupos foi subdividido em dois, onde metade dos animais recebeu um tratamento prévio com a *C. ferrea*, ou a fucoidina, e os outros fizeram parte do controle e receberam salina, etanol absoluto ou POA, diluído em etanol absoluto para a indução da pancreatite, porém sem nenhum tratamento (Quadro 2).

Os polissacarídeos: o PLT foi obtido junto ao Laboratório de Fisiofarmacologia da Inflamação (LAFFIN) da UECE, que utiliza o protocolo sugerido por Yoon et al., (2002), para a purificação dos polissacarídeos e a fucoidina foi adquirida junto ao fabricante Sigma®, EUA.



Para o tratamento com a *C. ferrea*, foi administrado 1 mg/kg do PLT da vagem de *C. ferrea*, diluída em solução salina estéril, via endovenosa (i.v.). A administração ocorreu trinta minutos antes da indução da pancreatite com o etanol absoluto e com o POA, diluído em etanol absoluto (Quadro 2).

Para o tratamento com a fucoidina, administraram-se 25 mg/kg de fucoidina, diluída em solução salina estéril, i.v., em duas doses, no total de 50 mg/kg. A administração ocorreu trinta minutos antes e trinta minutos após a indução da pancreatite com o etanol absoluto e com o POA, diluído em etanol absoluto (Quadro 2).

Quadro 2: Esquema dos grupos experimentais tratados com PLT da vagem de *Caesalpinia ferrea* (1 mg/kg, i.v., de peso corporal), ou fucoidina (50 mg/kg, i.v. de peso corporal).

| | Grupo Salina | | Grupo Etanol | | Grupo Etanol + Ácido Palmitoleico | |
|--------|--|--------------------------|--|---|--|--|
| (i.v.) | <i>C. ferrea</i> (1 mg/kg), ou fucoidina (2x 25 mg/kg) | X | <i>C. ferrea</i> (1 mg/kg), ou fucoidina (2x 25 mg/kg) | X | <i>C. ferrea</i> (1 mg/kg), ou fucoidina (2x 25 mg/kg) | X |
| (i.p.) | 250 µL de solução salina | 250 µL de solução salina | 40 µL de etanol (98%) + 210 µL de sol. salina | 40 µL de etanol (98%) + 210 µL de sol. salina | 60 µL de solução (etanol + POA) + 190 µL de solução salina | 60 µL de solução (etanol + POA) + 190 µL de solução salina |

■ Grupo tratado com *Caesalpinia férrea* ou fucoidina

□ Grupo controle

Após 24 horas os animais foram anestesiados para coleta de sangue e posterior coleta do pâncreas para as análises. O sangue foi coletado em ependorff®, centrifugado e o plasma armazenado a -80°C

Análises bioquímicas

As dosagens de amilase e lipase séricas foram feitas mediante testes colorimétricos da marca Labtest® e Bioclin®, respectivamente, onde se seguiram as instruções do fabricante.

Por sua vez, a dosagem de malonildialdeído (MDA) foi realizada pelo método do TBARS adaptado como o descrito por Lee et al., (2012). Mensurou-se o sobrenadante por espectrofotometria na faixa de 535 nm.

Para a avaliação da atividade de mieloperoxidase (MPO) no pâncreas, utilizou-se de 20 a 50 mg de pâncreas, por animal, de cada grupo, 24 horas após a primeira injeção de etanol. Determinaram-se os níveis teciduais da atividade de MPO por meio da técnica descrita por Bradley et al., (1982). Os resultados foram expressos como unidade de MPO/ 5mg de tecido.

Na realização de dosagem de glutathiona (GSH) foram utilizados aproximadamente 100 mg de pâncreas, por animal, de cada grupo, 24 horas após a indução da pancreatite. Os dados foram expressos em ug de GSH/ g de tecido (OWENS; BELCHER, 1964).

Avaliação histológica do pâncreas

Nesta etapa, as amostras do pâncreas foram embebidas em parafina por métodos padronizados, cortadas em seções de 1 mm, com auxílio de um micrótomo e coradas com hematoxilina-eosina (HE). As alterações morfológicas características de pancreatite avaliadas foram edema, infiltração inflamatória, vacuolização, necrose e hemorragia (DEMBINSKI et al., 2008).



Análise estatística

Procedeu-se à análise e à construção dos gráficos por meio do software GraphPad Prism, versão 5.03®. Os resultados foram expressos como média \pm erro padrão da média (EPM). Para comparação múltipla dos dados paramétricos dos testes utilizou-se a análise de variância (one way - ANOVA) e o nível de significância entre os grupos foi determinado pelo teste de Bonferroni para detectar as diferenças entre os grupos controle e os grupos em tratamento. Os dados não paramétricos foram reportados como medianas e aplicados os testes estatísticos de Kruskal-Wallis, seguido de Dunn. Considerou-se o nível crítico para rejeição da hipótese de nulidade inferior a 5% ($p < 0,05$).

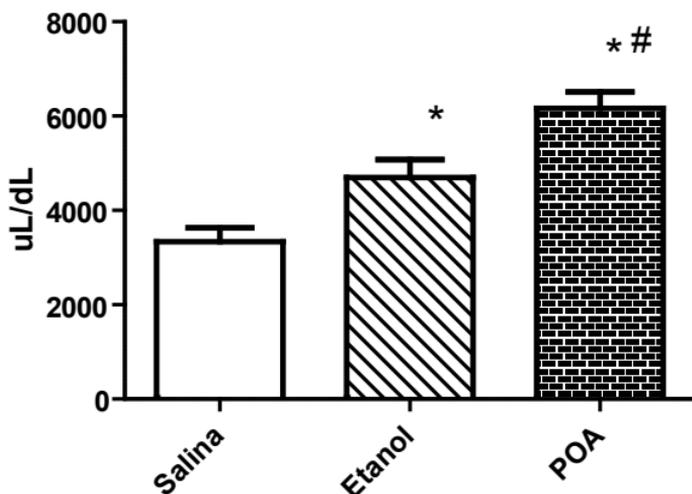
Resultados

Caracterização da pancreatite alcoólica experimental

Para a caracterização do modelo de indução de pancreatite alcoólica proposto, utilizamos as dosagens de amilase, lipase, MPO, MDA, GSH e avaliação histológica do tecido pancreático, e obtivemos os seguintes resultados:

Após 24 horas da injeção intraperitoneal de etanol absoluto e/ou POA, diluído em etanol absoluto, as enzimas pancreáticas marcadoras de lesão, amilase e lipase foram mensuradas. A amilase mostrou-se elevada tanto no grupo que recebeu apenas as aplicações de etanol absoluto, cuja média foi de $4694 \pm 2694 \mu\text{L/dL}$, como nos que receberam a mistura de etanol absoluto e POA, diluído em etanol absoluto $6160 \pm 2453 \mu\text{L/dL}$, quando comparada com o grupo que recebeu apenas solução salina, $3336 \pm 1898 \mu\text{L/dL}$ (Figura 1). Como observado, entre os grupos etanol e POA houve um aumento ainda maior, estatisticamente significativo.

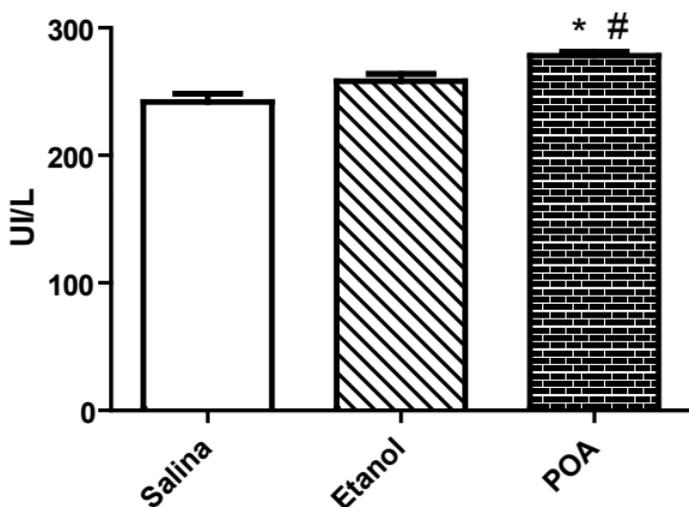
Figura 1: Dosagem de amilase sérica após 24 horas da indução da pancreatite aguda alcoólica.



Etanol absoluto (1,35 g/kg, i.p.), POA (150 mg/kg, i.p., diluído em etanol absoluto (2:3)) e salina (250 μ L, i.p.); com grupos experimentais de seis a oito animais. * $p < 0,005$ versus salina; # $p < 0,05$ versus álcool (ANOVA e teste de Bonferroni para todos os grupos).

A lipase também aumentou e apresentou uma média de $241,9 \pm 35,69$ UI/L para o grupo salina, $258,1 \pm 32,87$ UI/L para o grupo etanol e $278,2 \pm 15,85$ UI/L para o grupo POA (Figura 2). Embora o grupo etanol tenha sido maior que o grupo controle, estatisticamente não foi significativo; já o grupo POA foi estatisticamente maior que o grupo salina e que o grupo etanol, sendo 13% maior que o primeiro e 7,23% que o segundo.

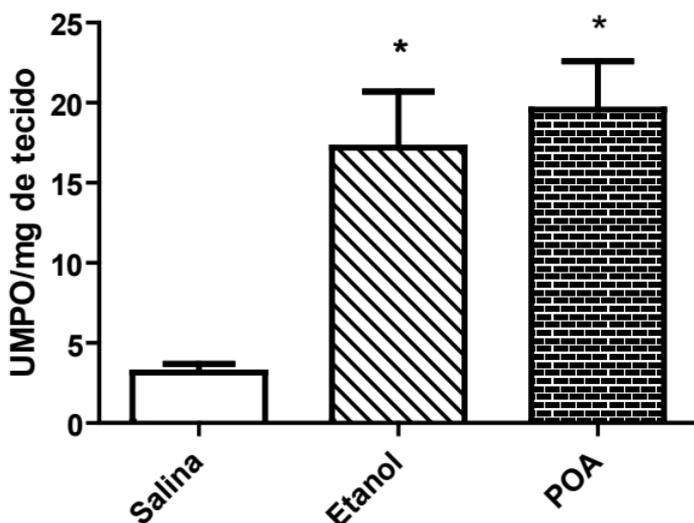
Figura 2: Dosagem de lipase sérica após 24 horas da indução da pancreatite aguda alcoólica.



Etanol absoluto (1,35 g/kg, i.p.), POA (150 mg/kg, i.p., diluído em etanol absoluto (2:3)) e salina (250 μ L, i.p.); com grupos experimentais de seis a oito animais. * $p < 0,005$ versus salina; # $p < 0,05$ versus álcool (ANOVA e teste de Bonferroni para todos os grupos).

Ainda como mostra a literatura, a pancreatite cursa com intenso infiltrado de células inflamatórias. Neste sentido temos a mioeloperoxidase, uma enzima presente abundantemente em neutrófilos. Para a dosagem dessa enzima encontramos a seguinte dosagem tecidual: grupo salina, média de $3,153 \pm 2,167$ de UMPO/mg de tecido; grupo etanol, média de $17,20 \pm 16,46$ de UMPO/mg de tecido e grupo POA, $19,57 \pm 12,5$ de UMPO/mg de tecido. Conforme observamos, os dois grupos experimentais foram bem superiores ao grupo controle, porém não apresentaram diferença estatística entre si (Figura 3).

Figura 3: Dosagem de MPO em tecido pancreático após 24 horas da indução da pancreatite aguda alcoólica.



Etanol absoluto (1,35 g/kg, i.p.), POA (150 mg/kg, i.p., diluído em etanol absoluto (2:3)) e salina (250 μ L, i.p.); com grupos experimentais de seis a oito animais. * $p < 0,005$ versus salina (ANOVA e teste de Bonferroni para todos os grupos).

Em acréscimo a estes dados, foram mensurados os escores histológicos obtidos do tecido pancreático confirmando os dados recém-apresentados mostrando haver intensa migração de células para o tecido mediante a lesão induzida pelo álcool e por um dos seus metabólitos (Tabela 1). Encontram-se, ainda, intensa necrose e edema tecidual, independente do agente utilizado na indução, mas no modelo que emprega o POA, observamos que os escores totais são um pouco maior, sem diferença estatística.

Tabela 1: Danos histológicos na indução da pancreatite aguda alcoólica.

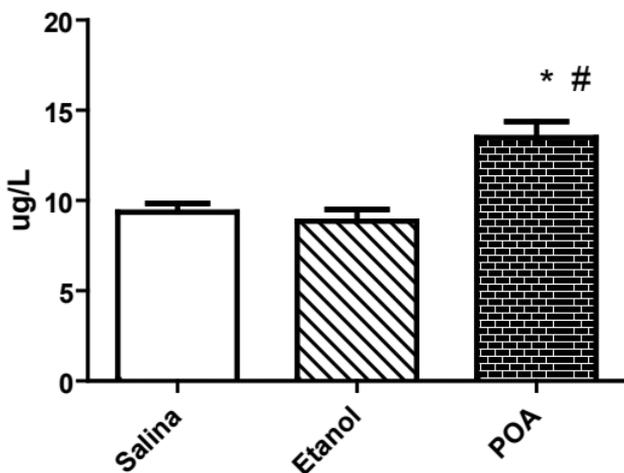
| Grupos Experimentais | Edema (0-3) | Necrose (0-3) | Infiltrado de Células Inflamatórias (0-3) | Total (0-9) |
|-----------------------------|--------------------|----------------------|--|--------------------|
| Salina | 0 (0-1) | 0 (0-1) | 0 (0-2) | 0 (0-5) |
| Etanol | 3 (2-3)* | 3 (1-3)* | 3 (2-3)* | 8 (5-9)* |
| POA | 3 (1-3)* | 3 (1-3)* | 3 (2-3)* | 9 (4-9)* |

Os dados foram representados pelo valor da mediana (mínimo e máximo). Efetuaram-se as análises com o tecido, 24 horas após a indução da pancreatite, com grupos experimentais de seis a oito animais. Coloração HE, com aumento de 40X (teste de Kruskal–Wallis e Dunn). * $p < 0,05$ versus salina.

Como descrito em estudos mais recentes, a produção de ROS na pancreatite é um dos fatores que em quantidade moderada conduzem a inflamação para um perfil de morte celular por apoptose, sendo benéfica para a resolução da doença.

Na dosagem do malonildialdeído (MDA), um marcador de peroxidação lipídica, apenas o grupo POA ($13,50 \pm 2,633$ $\mu\text{g/L}$) apresentou-se elevado quando comparado com o grupo controle ($9,365 \pm 1,080$ $\mu\text{g/L}$) e com o grupo etanol. O grupo de animais que recebeu apenas a dose de etanol absoluto ($8,860 \pm 1,824$ $\mu\text{g/L}$) não denotou diferença do grupo salina (Figura 4).

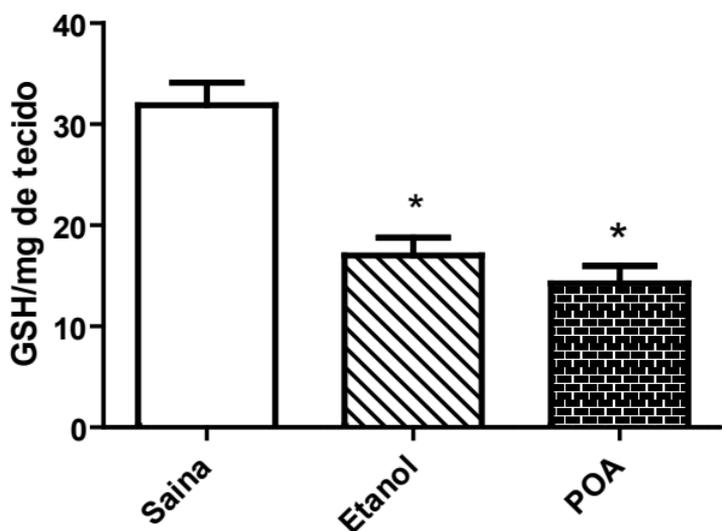
Figura 4: Dosagem de MDA sérico após 24 horas da indução da pancreatite aguda alcoólica.



Etanol absoluto (1,35 g/kg, i.p.), POA (150 mg/kg, i.p., diluído em etanol absoluto (2:3)) e salina (250 μ L, i.p.); com grupos experimentais de seis a oito animais. * $p < 0,005$ versus salina; # $p < 0,05$ versus álcool (ANOVA e teste de Bonferroni para todos os grupos).

A enzima glutathiona peroxidase (GSH) é um agente antioxidante presente naturalmente nos sistemas celulares, e encontra-se diminuída diante da produção de grande quantidade de moléculas oxidantes. No grupo POA, a dosagem média desta enzima foi $14,26 \pm 5,72$ de GSH/g de tecido, no etanol, de $17,02 \pm 6,098$ de GSH/g de tecido e no salina, de $31,90 \pm 5,470$ de GSH/g de tecido (Figura 5). Estes dados mostram a grande produção de radicais livres no curso desta patologia, o que reforça os resultados mencionados de dosagem de MDA.

Figura 5: Dosagem de GSH pancreático após 24 horas da indução da pancreatite aguda alcoólica.



Etanol absoluto (1,35 g/kg, i.p.), POA (150 mg/kg, i.p., diluído em etanol absoluto (2:3)) e salina (250 μ L, i.p.); com grupos experimentais de seis a oito animais. * $p < 0,005$ versus salina (ANOVA e teste de Bonferroni para todos os grupos).

O tratamento da pancreatite alcoólica com o extrato polissacarídico total da vagem de *Caesalpinia ferrea*

Para a avaliação da ação anti-inflamatória deste polissacarídeo, atuando como modulador dos eventos que ocorrem na pancreatite experimental, os animais foram tratados com a dose de 1mg/kg, i.v. do PLT de *C. ferrea*, por via intravenosa, trinta minutos antes da indução da pancreatite com o etanol ou o POA, diluído em etanol (Tabela 2).

Tabela 2: Escores histológicos do pâncreas de animais tratados com PLT de *C. ferrea*.

| Grupos Experimentais | Edema (0-3) | Necrose (0-3) | Infiltrado de Células Inflamatórias (0-3) | Total (0-9) |
|----------------------------|-------------|---------------|---|-------------|
| Salina | 0 (0-1) | 0 (0-1) | 0 (0-1) | 0 (0-1) |
| Etanol | 2 (1-3)* | 3 (1-3)* | 3 (1-3)* | 8 (5-9)* |
| POA | 3 (1-3)* | 3 (1-3)* | 3 (2-3)* | 9 (5-9)* |
| Salina com <i>C ferrea</i> | 1 (0-1) | 0 (0-1) | 0 (0-1) | 0 (0-3) |
| Etanol com <i>C ferrea</i> | 3 (2-3)* | 3 (0-3)* | 3 (1-3)* | 9 (6-9)* |
| POA com <i>C ferrea</i> | 2,5 (1-3)* | 2 (2-3)* | 2,5 (2-3)* | 7 (5-9)* |

Os dados foram representados pelo valor da mediana (mínimo e máximo). Como referido, os animais foram pré-tratados com PLT da vagem de *C. ferrea* (1mg/kg, i.v.) trinta minutos antes da indução da pancreatite. Os grupos experimentais foram compostos de seis a oito animais. Coloração HE, com aumento de 40X (teste de Kruskal–Wallis e Dunn). * $p < 0,05$ versus salina.

Como o uso do polissacarídeo extraído da *C. ferrea* não se mostrou eficiente em melhorar os parâmetros histológicos inerentes à patologia em estudo, utilizou-se outro tipo de polissacarídeo, extraído da alga marrom *F. vesiculosos*, a fucoidina, sendo este um polissacarídeo sulfatado.

O tratamento da pancreatite alcoólica com fucoidina

De acordo com o exposto, o uso da fucoidina foi capaz de diminuir o infiltrado de células, a necrose e o edema tecidual causado pela pancreatite (Tabela 3), quando comparamos os grupos controle, ainda que não voltassem para valores basais.

Tabela 3: Escores histológicos do pâncreas de animais tratados com fucoidina.

| Grupos Experimentais | Edema (0-3) | Necrose (0-3) | Infiltrado de Células Inflamatórias (0-3) | Total (0-9) |
|----------------------|----------------------|----------------------|---|----------------------|
| Salina | 0 (0-1) | 0 (0-1) | 0 (0-2) | 0 (0-5) |
| Etanol | 3 (2-3)* | 3 (1-3)* | 3 (2-3)* | 8 (5-9)* |
| POA | 3 (1-3)* | 3 (1-3)* | 3 (2-3)* | 9 (4-9)* |
| Etanol com fucoidina | 2 (0-3) ^A | 1 (0-2) ^A | 2 (0-3) ^A | 5 (0-8) ^A |
| POA com fucoidina | 2 (2-3) ^B | 2 (1-3) ^B | 2 (2-3) ^C | 6 (5-9) ^B |

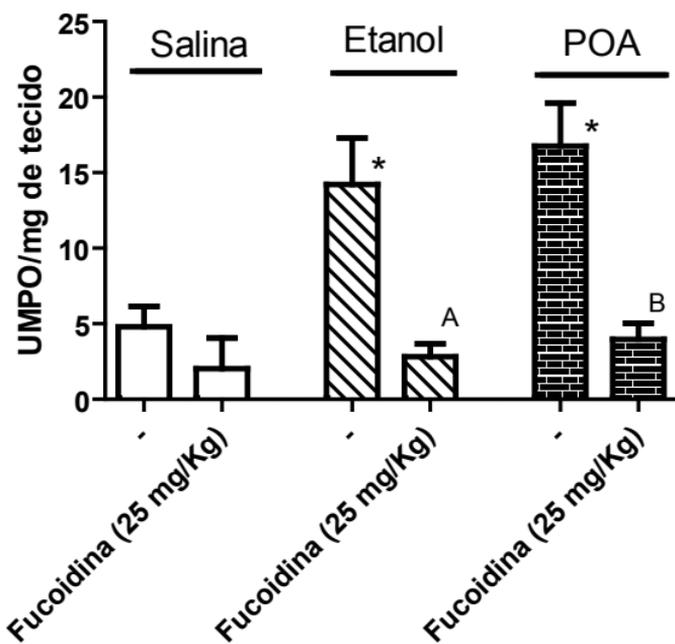
Os dados foram representados pelo valor da mediana (mínimo e máximo). Aqui os animais foram pré-tratados com fucoidina (25 mg/kg, i.v.) trinta minutos antes e trinta minutos após a indução da pancreatite. Como nos demais casos, os grupos experimentais foram compostos de seis a oito animais. Coloração HE, com aumento de 40X (teste de Kruskal–Wallis e Dunn). * $p < 0,05$ versus salina; A $p < 0,05$ versus álcool; B $p < 0,05$ versus POA.

Pela dosagem de MPO confirmaram-se os dados ora referidos. Portanto, a fucoidina é capaz de diminuir a infiltração de células inflamatórias (Figura 6).

Conforme exposto, os dados encontrados na dosagem foram de $14,22 \pm 16,09$ de UMPO/mg de tecido e $2,823 \pm 2,946$ de UMPO/mg de tecido para o grupo etanol e o grupo etanol tratado, respectivamente; $16,75 \pm 13,15$ de UMPO/mg de tecido e $3,972 \pm 3,684$ de UMPO/mg de tecido, para o grupo POA e o grupo POA que recebeu o tratamento com a fucoidina, demonstrando que o tratamento propiciou a redução para uma quantidade muito semelhante à dos grupos,

nos quais não foi feita a indução da doença, $4,797 \pm 5,933$ de UMPO/mg de tecido e $2,023 \pm 2,861$ de UMPO/mg de tecido, para o grupo salina e o grupo que recebeu salina e a fucoidina, respectivamente.

Figura 6: Dosagem de MPO em tecido pancreático de animais que foram pré-tratados com fucoidina (25 mg/kg, i.v.).

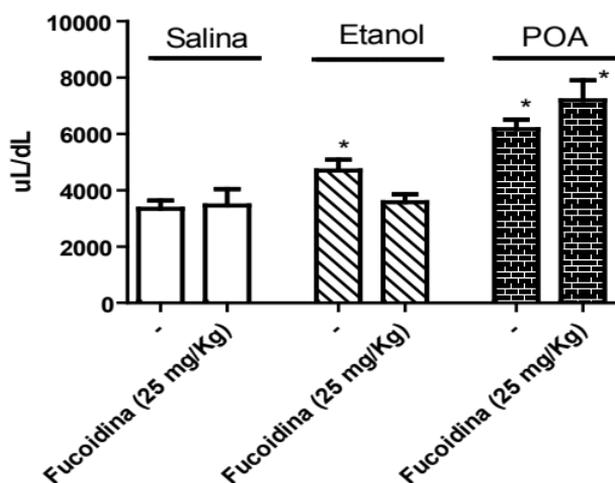


Os animais foram pré-tratados com fucoidina (25 mg/kg, i.v.) trinta minutos antes e trinta minutos após a indução da pancreatite (totalizando 50 mg/kg). Neste caso, também os grupos experimentais foram compostos de seis a oito animais. * $p < 0,005$ versus salina; A $p < 0,05$ versus álcool; B $p < 0,05$ versus POA (ANOVA e teste de Bonferroni para todos os grupos).

Para a dosagem de amilase encontramos que, com o tempo de 24 horas avaliado, o uso da fucoidina não foi capaz de diminuir os valores séricos dessa enzima (Figura 7). Para o

grupo POA, obtivemos 6160 ± 2453 uL/dL e 7187 ± 2551 uL/dL, para o grupo não tratado e tratado, respectivamente. Nos animais que receberam etanol absoluto como indutor para a pancreatite obtivemos 4694 ± 2694 uL/dL e 3574 ± 1003 uL/dL, para o grupo não tratado e tratado, respectivamente. Embora possamos verificar uma diminuição nos valores, entre o que recebeu e o que não recebeu tratamento, para esse último grupo, essa diminuição não foi significativa. Os valores encontrados para o grupo salina tratado e não tratado, respectivamente, foram 3454 ± 1855 uL/dL e 3336 ± 1898 uL/dL.

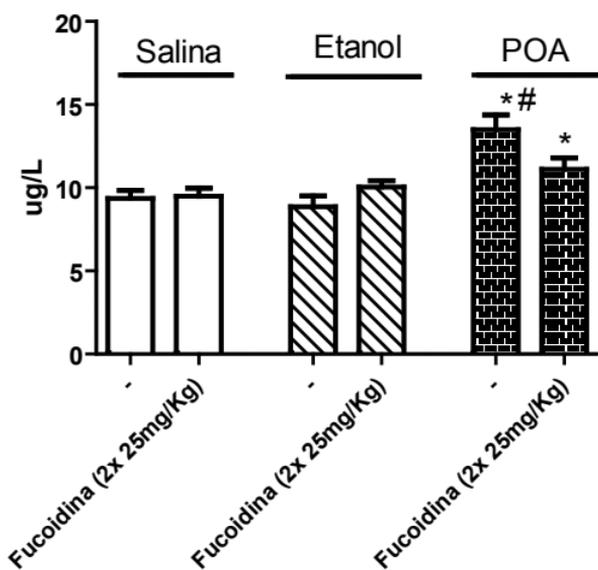
Figura 7: Dosagem de amilase sérica de animais que foram pré-tratados com fucoidina (25 mg/kg, i.v.).



Os animais foram pré-tratados com fucoidina (25 mg/kg, i.v.) trinta minutos antes e trinta minutos após a indução da pancreatite (totalizando 50 mg/kg). Os grupos experimentais foram compostos de seis a oito animais. * $p < 0,005$ versus salina (ANOVA e teste de Bonferroni para todos os grupos).

Para a dosagem de MDA encontramos os seguintes valores: grupo salina $9,365 \pm 1,080$ ug/L e $9,493 \pm 1,372$ ug/L, para os não tratados e os tratados, respectivamente; grupo etanol, $8,860 \pm 1,824$ ug/L e $10,03 \pm 1,108$ ug/L, não tratados e tratados, respectivamente, e POA $11,10 \pm 1,551$ ug/L e $13,50 \pm 2,633$ ug/L, para os tratados e não tratados, respectivamente (Figura 8). Como observamos, não houve diferença estatística entre os grupos tratados e não tratados. Logo, o uso da fucoidina não diminuiu a produção de RL.

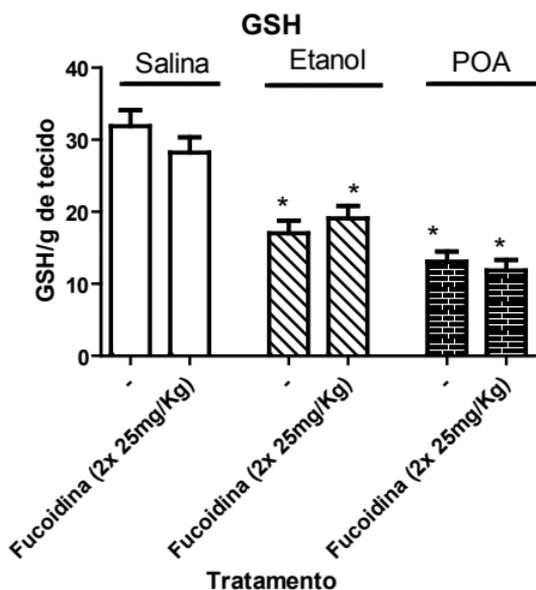
Figura 8: Dosagem de MDA sérico de animais que foram pré-tratados com fucoidina (25 mg/kg, i.v.).



Os animais foram pré-tratados com fucoidina (25 mg/kg, i.v.) trinta minutos antes e trinta minutos após a indução da pancreatite (totalizando 50 mg/kg). Os grupos experimentais foram compostos de seis a oito animais. * $p < 0,005$ versus salina; # $p < 0,05$ versus álcool (ANOVA e teste de Bonferroni para todos os grupos).

Na dosagem de GSH encontramos o mesmo resultado indicado pela dosagem do MDA, ou seja, o uso da fucoidina não foi capaz de diminuir os parâmetros indicativos de peroxidação lipídica e de produção de radicais livres (Figura 9). Para o GSH encontramos as seguintes médias: grupo salina, $31,90 \pm 5,470$ de GSH/g de tecido e $28,23 \pm 2,985$ de GSH/g de tecido, não tratado e tratado, respectivamente; grupo etanol, $17,02 \pm 6,098$ de GSH/g de tecido e $19,09 \pm 4,254$ de GSH/g de tecido, não tratado e tratado, respectivamente, e POA, $11,86 \pm 3,557$ de GSH/g de tecido e $13,03 \pm 4,417$ de GSH/g de tecido, tratado e não tratado.

Figura 9: Dosagem de GSH pancreático de animais que foram pré-tratados com fucoidina (25 mg/kg, i.v.).



Os animais foram pré-tratados com fucoidina (25 mg/kg, i.v.) trinta minutos antes e trinta minutos após a indução da pancreatite (totalizando 50 mg/kg). Os grupos experimentais foram compostos de seis a oito animais. * $p < 0,005$ versus salina (ANOVA e teste de Bonferroni para todos os grupos).

Conclusões

A proposição de indução da pancreatite por álcool e por POA em camundongos *swiss* foi capaz de simular as características inflamatórias encontradas em situações de pancreatite severa, mostrando boa correlação com o modelo presente na prática clínica.

Os PLT de *C. ferrea* não foram capazes de reverter os parâmetros inflamatórios da pancreatite alcoólica, na dose utilizada *versus* tempo analisado, porém mais estudos podem ser realizados com o uso do extrato dessa planta.

A fucoidina é uma possível fonte terapêutica, pois apesar de não ter interferido em parâmetros bioquímicos como a amilase, ela foi capaz de diminuir a inflamação tecidual observada na histologia pancreática.

Para o uso terapêutico da fucoidina no modelo proposto, sugere-se a investigação de outras doses, além de outros tempos para a análise dos parâmetros bioquímicos, oxidativos e inflamatórios.



Referências

ASANO, T.; TANAKA, K.; SUEMASU, S.; ISHIHARA, T.; TAHARA, K.; SUZUKI, T.; SUZUKI, H.; FUKUDO, S.; MIZUSHIMA, T. Effects of beta-(1,3-1,6)-D-glucan on irritable bowel syndrome-related colonic hypersensitivity. **Biochem Biophys Res Commun**. v. 420, n. 2, p. 444-9, 2012.

BRADLEY, P. P.; PRIEBAT, D. A.; CHRISTENSEN, R. D.; ROTHSTEIN, G. Measurement of cutaneous inflammation: estimation of neutrophil content with an enzyme marker. **J Invest Dermatol**, v. 78, n. 3, p. 206-209, 1982.

CARVALHO, A. C.; SOUSA, R. B.; FRANCO, Á. X.; COSTA, J. V.; NEVES, L. M.; RIBEIRO, R. A.; SUTTON, R.; CRIDDLE, D. N.; SOARES, P. M.; SOUZA, M. H. Protective effects of fucoidan, a P- and L-selectin inhibitor, in murine acute pancreatitis. **Pancreas**. v. 43, n. 1, p.82-87, 2014.

CRIDDLE, D. N.; GERASIMENKO, J. V.; BAUMGARTNER, H. K.; JAFFAR, M.; VORONINA, S.; SUTTON, R.; PETERSEN, O. H.; GERASIMENKO, O. V. Calcium signalling and pancreatic cell death: apoptosis or necrosis? **Cell Death Differ**, v. 14, n. 7, p. 1285-94, 2007.

CRIDDLE, D. N.; RARATY, M. G.; NEOPTOLEMOS, J. P.; TEPIKIN, A.V.; PETERSEN, O.H.; SUTTON, R. Ethanol toxicity in pancreatic acinar cells: mediation by nonoxidative fatty acid metabolites. **Proc Natl Acad Sci USA**, v. 101, n. 29, p. 10738-43, 2004.

DEMBIŃSKI, A.; WARZECHA, Z.; CERANOWICZ, P.; WARZECHA, A. M.; PAWLIK, W. W.; DEMBIŃSKI, M.; REMBIASZ, K.; SENDUR, P.; KUCENIERZ-CABALA, B.; TOMASZEWSKA, R.; CHOWANIEC, E.; KONTUREK, P. C. Dual, time-dependent deleterious and protective effect of anandamide on the course of cerulein-induced acute pancreatitis. Role of sensory nerves. **Eur J Pharmacol**, v. 591, p. 284-292, 2008.

FREITAS, A. C.; XIMENES. N. C.; AGUIAR, J. S.; NASCIMENTO, S. C.; LINS, T. U.; MAGALHÃES, L. R.; COELHO, L. C.; CARNEIRO-DA-CUNHA, M. G.; GONÇALVES-SILVA, T.; CORREIA, M. T. Biological Activities of *Libidibia* (Caesalpinia) *ferrea* var. *parvifolia* (Mart. ex Tul.) L. P. Queiroz Pod Preparations. **Evid Based Complement Alternat Med**, v. 2012, n. 514134, May. 2012.

HAJJAR, N. A.; IANCU, C.; BODEA, R. Modern therapeutic approach of acute severe forms of pancreatitis. A review of the literature and experience of Surgical Department No III Cluj. **Chirurgia (Bucur)**, v. 107, n. 5, p. 605-10, 2012.

HALONEN, K. I.; PETTILÄ, V.; LEPPÄNIEMI, A. K.; KEMPPAINEN, E. A.; PUOLAKKAINEN, P. A.; HAAPIAINEN, R. K. Multiple organ dysfunction associated with severe acute pancreatitis. **Crit Care Med**, v. 30, n. 6, p. 1274-9, 2002.

HUANG, W.; BOOTH, D. M.; CANE, M. C.; CHVANOV, M.; JAVED, M. A.; ELLIOTT, V. L.; ARMSTRONG, J. A.; DINGS DALE, H.; CASH, N.; LI, Y.; GREENHALF, W.; MUKHERJEE, R.; KAPHALIA, B. S.; JAFFAR, M.; PETERSEN, O. H.; TEPIKIN, A. V.; SUTTON, R.; CRIDDLE, D. N. Fatty acid ethyl ester synthase inhibition ameliorates ethanol-induced Ca^{2+} -dependent mitochondrial dysfunction and acute pancreatitis. **Gut**, v. 63, n. 8, p.1313-1324, 2014.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e estatística. **Brasil em Números. Rio de Janeiro**. 2013. Disponível em: <<http://books.google.com.br/books?id=GvhaAgAAQBA>>.

JUSTINO, P. F.; MELO, L. F.; NOGUEIRA, A. F.; MORAIS, C. M.; MENDES, W. O.; FRANCO, A. X.; SOUZA, E. P.; RIBEIRO, R. A.; SOUZA, M. H.; SOARES, P.M. Regulatory role of *Lactobacillus acidophilus* on inflammation and gastric dysmotility in intestinal mucositis induced by 5-fluorouracil in mice. **Cancer Chemother Pharmacol**. v. 75, n. 3, p. 559-567, 2015.



LANKISCH, P. G.; ASSMUS, C.; MAISONNEUVE, P.; LOWENFELS, A. B. Epidemiology of pancreatic diseases in Luneburg County. A study in a defined German population. **Pancreatology**, v. 2, n. 5, p. 469-77, 2002.

LAPOSATA, E. A.; LANGE, L. G. Presence of nonoxidative ethanol metabolism in human organs commonly damaged by ethanol abuse. **Science**, v. 231, n. 4737, p. 497-9, 1986.

LEE, J. H.; AN, C. S.; YUN, B. S.; KANG, K. S.; LEE, Y. A.; WON, S. M.; GWAG, B. J.; CHO, S. I.; HAHM, K. B. Prevention effects of ND-07, a novel drug candidate with a potent antioxidative action and anti-inflammatory action, in animal models of severe acute pancreatitis. **European journal of pharmacology**, v. 15, n. 687, p. 28-38, 2012.

LONGO, D. L.; FAUCI, A. S.; KASPER, D. L.; HAUSER, S. L.; JAMESON, J. L.; LOSCALZO, J. **Manual de Medicina de Harrison**. 18. ed. 2013. ISBN 9788580552379. Disponível em: < <http://books.google.com.br/books?id=wRo4AgAAQBAJ> >.

MATSUMOTO, T.; MORIYA, M.; SAKURAI, M. H.; KIYOHARA, H.; TABUCHI, Y.; YAMADA, H. Stimulatory effect of a pectic polysaccharide from a medicinal herb, the roots of *Bupleurum falcatum* L., on G-CSF secretion from intestinal epithelial cells. **Int Immunopharmacol**, v. 8, n. 4, p. 581-8, 2008.

OWENS, C.W.I.; BELCHER, R.V. A Calorimetric micro-method for the determination of glutathione. **Biochem. J**, v. 94, p. 705-711, 1964.

POMIN, V. H. Fucanomics and galactanomics: current status in drug discovery, mechanisms of action and role of the well-defined structures. **Biochim Biophys Acta**, v. 1820, n. 12, p. 1971-9, 2012.

REIS, N.T.; RODRIGUES, C.S.C. **Nutrição Clínica - Alcoolismo**. Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2003. cap. 02, p. 29-52.



ROSA, I.; PAIS, M. J.; FÁTIMA, C.; QUEIROZ, A. Pancreatite aguda: Atualização e proposta de protocolo de abordagem. **Acta Médica Portuguesa**, v.17, p. 317-324, 2004.

SODERBERG, B. L.; SALEM, R. O.; BEST, C. A.; CLUETTE-BROWN, J. E.; LAPOSATA, M. Fatty acid ethyl esters. Ethanol metabolites that reflect ethanol intake. **Am J Clin Pathol**, v. 119, suppl, p. S94-S99, 2003.

SUN, X. B.; MATSUMOTO, T.; YAMADA, H. Effects of a polysaccharide fraction from the roots of *Bupleurum falcatum* L. on experimental gastric ulcer models in rats and mice. **J Pharm Pharmacol**, v. 43, n. 10, p. 699-704, 1991.

YOON, S. J.; YU, M. A.; PYUN, Y. R.; HWANG, J. K.; CHU, D. C.; JUNEJA, L. R.; MOURÃO, P. A. The non toxic mushroom *Auricularia auricular* contains a polysaccharide with anticoagulant activity mediated by antithrombin. **Thrombosis Research**, v. 112, p. 151-158, 2003.

ZHAO, J. B.; LIAO, D. H.; NISSEN, T. D. Animal models of pancreatitis: can it be translated to human pain study? **World J Gastroenterol**, v. 19, n. 42, p. 7222-30, 2013.



AVALIAÇÃO DO MÉTODO DE COZÇÃO MAIS EFICIENTE PARA RETENÇÃO DE POLIFENÓIS TOTAIS E ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE BETERRABA (*Beta vulgaris* L.)

Camila Pinheiro Pereira
Paulo Henrique Machado de Sousa
Carla Soraya Costa Maia
Raimundo Wilane de Figueiredo
Ana Cristina Silva de Lima

Introdução

A beterraba (*Beta vulgaris* L.) vem ganhando espaço e importância econômica no Brasil, e é hoje uma das dez principais olerícolas produzidas no país (SEDIYAMA et al., 2011). É especialmente rica em fibras alimentares e açúcares. Contém vitaminas do complexo B e minerais como potássio, sódio, ferro, cobre e zinco (GLISZCZYŃSKA-ŚWIGŁO, 2006). Classificada entre os dez mais poderosos legumes com relação à atividade antioxidante atribuída ao seu teor de compostos fenólicos totais (VULIĆ et al., 2012), proporciona benefícios potenciais à saúde (RAVICHANDRAN et al., 2012).

São vários os benefícios apontados na literatura sobre o consumo de beterraba vermelha na saúde humana, tais como efeito antioxidante (ZIELINSKA-PRZYJEMSKA et al., 2009), anti-inflamatório, analgésico (REDDY; ALEXANDER-LINDO; NAIR, 2005), anti-hipertensivo (WEBB et al., 2008), hipoglicêmico (YAMASHITA; SATO, 2008; MURTHY;

MANCHALI, 2013), hipolipemiante (LEE et al., 2009), antimicrobiano, antitumoral e antiproliferativo (KAPADIA et al., 2003; KAPADIA; RAO, 2013). Esse efeito antioxidante tem sido associado à presença dos pigmentos betalainas (WROBLEWSKA; JUSKIEWICZ; WICZKOWSKI, 2011), como também dos compostos fenólicos constituintes (PITALUA et al., 2010; RAUPP et al., 2011; RAVICHANDRAN et al., 2012), e é dependente de várias características estruturais da molécula de polifenóis em sua estrutura de base, essencialmente atribuída à elevada reatividade dos substituintes hidróxilos (CIZ et al., 2010).

O consumo de produtos frescos, ricos em compostos antioxidantes, pode ajudar a restabelecer o equilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio e a proteção endógena quando o corpo está sob estresse oxidativo (WOOTTON-BEARD; RYAN, 2011; RAVICHANDRAN et al., 2012). Contudo, grande parte dos legumes é consumida depois de serem cozidos (JIMÉNEZ-MONREAL et al., 2009).

Tal atividade antioxidante está envolvida com quaisquer substâncias antioxidantes, as quais, quando presentes em pequenas quantidades, são capazes de prevenir ou retardar significativamente a oxidação de substratos facilmente oxidáveis (RAVICHANDRAN et al., 2012). Sendo assim, pode-se afirmar que o conhecimento do potencial de antioxidantes nos legumes é de expressiva relevância, porquanto a atividade metabólica normal do organismo humano produz constantemente radicais livres, que reagem com o DNA, RNA, proteínas, lipídeos e outras substâncias oxidáveis, contribuindo com o aparecimento de doenças degenerativas e relacionadas ao envelhecimento (MÉLO et al., 2006).



A beterraba apresenta ainda ampla versatilidade em suas formas de consumo, pois pode ser consumida *in natura*, cozida, em conserva, minimamente processada e como ingrediente de outras preparações (TIVELLI et al., 2011).

A cocção é o processo intencional de aplicar calor ao alimento, que compreende as trocas químicas, físico-químicas e estruturais do mesmo, proporcionando modificações na cor, no sabor, na textura, no aroma, no rendimento, na composição nutricional e na conservação (TSCHEUSCHNER, 2001; AQUINO et al., 2011). Essas alterações são possíveis em face da capacidade do calor de modificar a estrutura das moléculas dos alimentos (AQUINO et al., 2011), melhorando sua palatabilidade e digestibilidade (TSCHEUSCHNER, 2001). Além disso, o calor pode destruir ou inativar algumas toxinas e patógenos indesejáveis, proporcionando melhores condições sanitárias (BOEKEL et al., 2010; AQUINO et al., 2011). No entanto, alguns efeitos indesejáveis também podem ocorrer, tais como perdas de determinados nutrientes, formação de compostos tóxicos e alterações negativas no sabor, cor e textura (BOEKEL et al., 2010).

Em decorrência de vários fatores, os alimentos podem sofrer modificações durante os diferentes processos de cocção por vários fatores, tais como: formas de transmissão do calor, temperatura, duração do processo, meio de cocção (GÁRCIA-ARIAZ et al., 2003; ROSA et al., 2006), intensidade e tipo de calor empregado (PHILIPPI, 2006), luz, oxigênio, umidade e pH do meio (CORREIA; FARAONI; PINHEIRO-SANT'ANA, 2008).

Por isso, torna-se fundamental o desenvolvimento de técnicas de processamento que permitam o preparo desses alimentos com a maior qualidade nutricional e sensorial pos-

sível, sem comprometer a segurança alimentar, já que as pessoas têm cada vez menos tempo para o preparo dos alimentos, ao mesmo tempo em que se busca uma alimentação saudável.

Diante do exposto, a beterraba vermelha (*Beta vulgaris* L.) foi escolhida neste estudo por apresentar uma grande quantidade de compostos bioativos relacionados com a saúde e por ter sido menos estudada em comparação aos outros legumes, apesar de ser amplamente consumida no Brasil. Sendo assim, as ações propostas neste estudo poderão contribuir com o aumento do consumo de legumes, propiciando produtos mais saudáveis. A comparação entre os diferentes métodos de cocção na retenção de nutrientes e na atividade antioxidante de beterrabas cozidas poderá auxiliar o consumidor individual, as indústrias de *caterings* e os serviços de alimentação na escolha de método mais adequado.

Objetivos

Quantificar e correlacionar a atividade antioxidante total e o teor de fenólicos totais na beterraba *in natura* e nos seis métodos de cocção (ebulição, vapor, micro-ondas, forno combinado, *cook-chill*, *sous vide*).

Metodologia

Caracterização e procedência da matéria-prima

Realizou-se o experimento com beterrabas vermelhas (*Beta vulgaris* L.), pertencentes a cultivar *Early Wonder*, que foram adquiridas nas Centrais de Abastecimento do Ceará S/A (CEASA-CE). O período de colheita foi referente aos meses de abril e maio de 2013.

As matérias-primas adquiridas foram transportadas a temperatura ambiente (aproximadamente 25° C) até o Laboratório de Frutas e Hortaliças, do Departamento de Tecnologia de Alimentos da UFC, em Fortaleza-CE, onde aconteceram o armazenamento à temperatura de 8 a 12 ° C, o processamento e as análises laboratoriais.

Selecionaram-se as beterrabas quanto à uniformidade de cor, peso, tamanho e forma, além da ausência de injúrias físicas.

Processamento das beterrabas

Como proposto, o experimento envolveu seis métodos de cocção: ebulição, vapor, micro-ondas, forno combinado, a vácuo (*sous vide*) e *cook-chill*, com três repetições para cada tratamento térmico, totalizando três amostras de cada procedimento.

Inicialmente, as beterrabas foram submetidas à higienização em água corrente para a retirada das impurezas macroscópicas e desinfetadas por imersão em água com hipoclorito de sódio a 100 mg L⁻¹ por quinze minutos. Em seguida, foram descascadas e cortadas manualmente com facas de inox em cubos de aproximadamente 3 cm e, logo após, foram submetidas aos diferentes métodos de cocção, os quais serão descritos logo adiante.

Cocção das beterrabas

Para os procedimentos de cocção, foram pesados 500 g de beterraba para cada repetição, sendo realizadas três cocções para cada método, detalhadas na Tabela 1.

Sequencialmente, cada amostra de beterraba cozida foi triturada em um liquidificador para as determinações de polifenóis totais e antioxidantes.

Tabela 1: Condições de processamento utilizadas para os métodos de cocção de beterraba.

| Método de Cocção | Equipamento | Proporção Beterraba: Água | Temperatura | Tempo | Resfriamento |
|---|--|---------------------------|------------------------|---------|---|
| Ebulição | Panela de aço inox de fundo triplo | 1:2 | Ebulição (+98°C) | 20 min. | Ambiente (-25°C.) |
| Vapor de água | Panela <i>cozi-vapore</i> de aço inox com fundo triplo | — | (+100°C) | 20 min. | Ambiente (-25°C.) |
| Micro-ondas | Micro-ondas doméstico com frequência de onda de 2450 MHz e potência de 750 W | 1:1 | — | 20 min. | Ambiente (-25°C.) |
| <i>Sous vide</i> | Embalagens: poliamida-poliétileno, com dupla selagem a vácuo; cuba de banho-maria, com bomba para circulação de água | — | (+100°C) | 50 min. | Banho de gelo (+4 °C). |
| Cocção combinada (calor seco + calor úmido) | Forno combinado Rational Mod 61 Selfcooking ® (Alemanha) | — | (+100°C) (UR: 100%) | 22 min. | — |
| <i>Cook-chill</i> | Forno combinado Rational Mod 61 Selfcooking ® (Alemanha) | — | (+100°C) (UR: 100%) | 22 min. | Resfriamento rápido: Câmara refrigerada (+3 °C em 25 min) |

Determinação de polifenóis extraíveis totais e da atividade antioxidante total

Os polifenóis extraíveis totais foram determinados conforme a metodologia de Larrauri, Rupérez e Saura-Calixto (1997) por meio do reagente de *Folin-Ciocalteau*. Antes da análise foi necessária a obtenção dos extratos de cada amostra, que foram os mesmos utilizados para a determinação da atividade antioxidante. Fez-se a extração com 22 g da amostra, pesado em tubo de centrífuga. Sequencialmente foram adicionados 20 mL de etanol a 50% (primeira solução extratora), sendo a mistura obtida homogeneizada e deixada em repouso durante sessenta minutos na ausência de luz e à temperatura ambiente (aproximadamente 25°C). Depois desse período, a mistura foi centrifugada a 10.000 rpm por quinze minutos em centrífuga da marca Hettich Rotina® 380R. Concluída a centrifugação, o sobrenadante obtido foi filtrado em papel de filtro e colocado em um balão volumétrico de 50 mL protegido da luz. O precipitado obtido da centrifugação foi adicionado com 20 mL de acetona a 70% (segunda solução extratora) e ficou em repouso por mais sessenta minutos na ausência de luz e à temperatura ambiente (aproximadamente 25°C). Em seguida, essa mistura foi centrifugada a 10.000 rpm por quinze minutos e o sobrenadante novamente filtrado. A mistura dos extratos de etanol e acetona foi completada com água destilada até o volume de 50 mL do balão volumétrico. Para a determinação dos polifenóis totais trabalhou-se com alíquotas de 50 µL do extrato, 450 µL de água destilada, 0,5 mL do reagente *Folin-Ciocalteau* (1:3), 1,0 mL de solução de carbonato de sódio a 20% e 1,0 mL de água destilada, colocadas em tubos de ensaios, que foram homogeneizados e deixados em repouso por trinta minutos. De-

corrido esse tempo, a leitura da absorbância foi realizada em espectrofotômetro Shimadzu® (modelo UV-1800) a 700 nm e utilizada como referência a curva padrão de ácido gálico (0 a 50 $\mu\text{g } \mu\text{L}^{-1}$). Os resultados foram expressos em miligramas de ácido gálico/100 g de amostra.

A atividade antioxidante total (AAT) pelo ensaio ABTS^{•+} foi determinada segundo a metodologia descrita por Re et al. (1999), com algumas modificações, envolvendo a produção direta do radical cromóforo ABTS^{•+}, que apresenta cor azul-esverdeada. Esse radical foi gerado pela reação entre a solução estoque de ABTS^{•+} (2,2 – azino – bis – 3 – etilbenzotiazoline – 6 – ácido sulfônico) a 7 mM com 88 μL de persulfato de potássio a 140 mM. Essa mistura ficou mantida à temperatura ambiente (aproximadamente 25°C) por dezesseis horas, na ausência de luz, antes de ser utilizada. Em seguida, foi diluída em álcool etílico absoluto até se obter uma absorbância de 0,70 nm \pm 0,05 nm a um comprimento de onda de 734 nm em espectrofotômetro Shimadzu® (modelo UV-1800). O cálculo da AAT foi baseado em uma curva padrão linear utilizando o composto Trolox (6 – Hidroxi – 2,5,7,8 – tetrametilchroman – 2 – ácido carboxílico) a 2.000 μM como antioxidante de referência. Na ausência de luz, uma alíquota de 30 μL de cada diluição do extrato foi misturada com 3,0 mL da solução do radical ABTS^{•+} em tubos de ensaio, que foram homogeneizados. A leitura das absorbâncias no espectrofotômetro foi realizada seis minutos após a mistura a um comprimento de onda de 734 nm. A partir das três concentrações que foram utilizadas (440.000, 220.000 e 146.667 mg/L), resultantes do extrato, foi encontrada uma segunda equação linear. Calculou-se a AAT utilizando a segunda equação, substituindo a absorbância equivalente a 1.000 μM de Trolox (RUFINO et



al., 2007). Os resultados foram expressos como atividade antioxidante equivalente ao Trolox (TEAC) (μM Trolox/g de amostra úmida).

Delineamento experimental e análise estatística dos dados

O delineamento conduzido no experimento foi inteiramente casualizado com três repetições de cada uma das seis cocções. Os resultados foram submetidos à análise de variância (ANOVA) a 5% de probabilidade pelo teste F. Quando esses deram significativos, foram submetidos ao teste de médias (Tukey), no mesmo nível de significância estatística, através do programa estatístico SAS (STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM, 2006), versão 9.1.

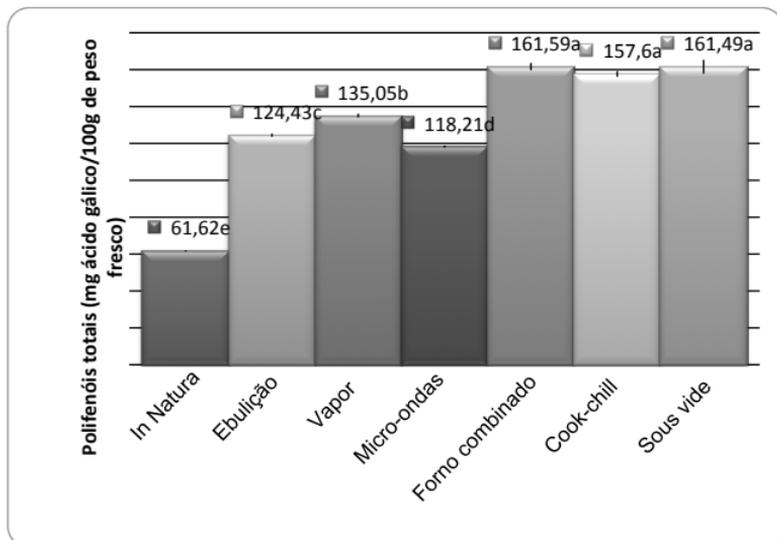
Resultados e discussão

Efeitos dos diferentes métodos de cocção nos teores de polifenóis totais da beterraba

Para os polifenóis totais não se verificou diferença significativa entre os métodos de cocção no forno combinado, *cook-chill* e *sous vide*, porém esses foram estatisticamente diferentes dos tratamentos em ebulição, vapor e micro-ondas e da amostra *in natura* (Figura 1). Os polifenóis totais aumentaram após todos os tratamentos térmicos, mostrando variação de 118,21 (micro-ondas) a 161,59 (forno combinado) mg ácido gálico. 100g^{-1} peso fresco, sendo mais elevados os tratamentos no forno combinado, *sous vide* (161,49 mg ácido gálico. 100g^{-1} peso fresco) e *cook-chill* (157,60 mg ácido gálico. 100g^{-1} peso fresco), seguidos pela cocção a vapor

(135,05 mg ácido gálico.100g⁻¹ peso fresco). Os menores valores encontrados foram para as cocções em micro-ondas (118,21mg ácido gálico.100g⁻¹ peso fresco) e ebulição (124,43 mg ácido gálico.100g⁻¹ peso fresco) e 61,62 mg ácido gálico.100g⁻¹ peso fresco para a amostra *in natura*.

Figura 1: Efeito dos diferentes tipos de cocção nos polifenóis totais.



Médias seguidas de pelo menos uma letra igual não diferem significativamente entre si ao nível de 5 % de probabilidade pelo teste de Tukey ($p > 0,05$).

Tais efeitos podem ser atribuídos à utilização de água durante o processamento no micro-ondas e na ebulição, ao contrário das outras cocções, que pode ter ocasionado o processo de lixiviação (DESCOURS et al., 2013) e, consequentemente, menor retenção dos compostos fenólicos nesses dois métodos. Segundo Xu e Chang (2008), a água fervente é capaz de causar amolecimento e ruptura da estrutura lignocelulósica da hortaliça, permitindo a liberação de compostos

fenólicos solúveis a partir da sua matriz, podendo ser solubilizados na água. Portanto, as cocções que não utilizaram água evitaram esse processo de solubilização e, conseqüentemente, obtiveram maior retenção desses compostos. Outras hipóteses seriam que pode ocorrer a conversão de compostos fenólicos solúveis em formas ainda mais solúveis, como também a transformação em compostos mais extraíveis em virtude das mudanças na composição química durante o cozimento (BERNHART; SCHLICH, 2006; FALLER; FIALHO, 2009). Além disso, pode ocorrer a destruição desses compostos pelas altas temperaturas (BOEKEL et al., 2010).

Valores bem superiores de polifenóis totais comparados com os deste estudo foram encontrados por Şengül, Yildiz e Kavaz (2014), que avaliaram o efeito de diferentes métodos de cocção no conteúdo de polifenóis totais e na atividade antioxidante em hortaliças selecionadas da Turquia, encontrando na beterraba (*Beta vulgaris* L. subsp. *vulgaris*) os seguintes valores: 2819,3 (*in natura*), 1592,7 (ebulição); 2396,0 (vapor); 3419,4 (refogar) e 3326,0 (micro-ondas) mg ácido gálico.100g⁻¹ de amostra fresca.

É importante ressaltar que essas diferenças podem ser decorrentes das mudanças nos tempos de cocção, já que Şengül, Yildiz e Kavaz (2014) efetuaram todas as cocções durante sete minutos, bem inferiores ao deste estudo, que foi de vinte minutos para os métodos de ebulição, vapor e micro-ondas, como da quantidade de água usada para o cozimento (NATELLA et al., 2010).

Como os resultados da investigação também mostraram, houve aumento considerável de polifenóis totais em todos os métodos de cocção estudados, quando compara-

dos com a amostra *in natura*, indicando na beterraba maior aumento desses compostos após o processamento. Mencionado comportamento foi semelhante ao encontrado por Şengül, Yildiz e Kavaz (2014), que obtiveram em beterrabas aumento no teor de polifenóis totais de 21,29% no método refogar e 17,97% no micro-ondas, apesar de identificarem perdas nas cocções por ebulição (43,51%) e vapor (15,01%).

Jiratanan e Liu (2004), ao avaliarem o teor de fenólicos totais de beterrabas tratadas termicamente, observaram aumento significativo de 14% desses compostos após o processamento a 115 °C, durante 45 minutos, contribuindo para a manutenção da atividade antioxidante dessas hortaliças.

Conforme alguns estudos explicam, o teor e a funcionalidade de compostos fenólicos podem aumentar durante o aquecimento em face da conversão de ácidos caféicos em outros isômeros. Tal reação química ocorre com a ação do calor, que pode causar danos às células e organelas das plantas, tendo como resposta a liberação de compostos fenólicos, a enzima polifenoloxidase para reagir e a conversão de uma parte dos fenólicos em isômeros (BOEKEL et al., 2010).

Referido fenômeno foi observado no estudo de Ferracane et al., (2008), ao investigarem os efeitos de diferentes métodos de cocção (fervura, vapor e fritura) na proporção de isômeros de ácido cafeoilquínicos e no conteúdo de flavonoides e fenólicos em alcachofra. Esses autores evidenciaram aumento significativo de ácidos cafeoilquínicos totais para as cocções em ebulição (66%), vapor (94%) e fritura (71%), atribuídos ao aumento dos isômeros 5 -*O*-cafeoilquínico e 1,5-di-*O*-cafeoilquínico.

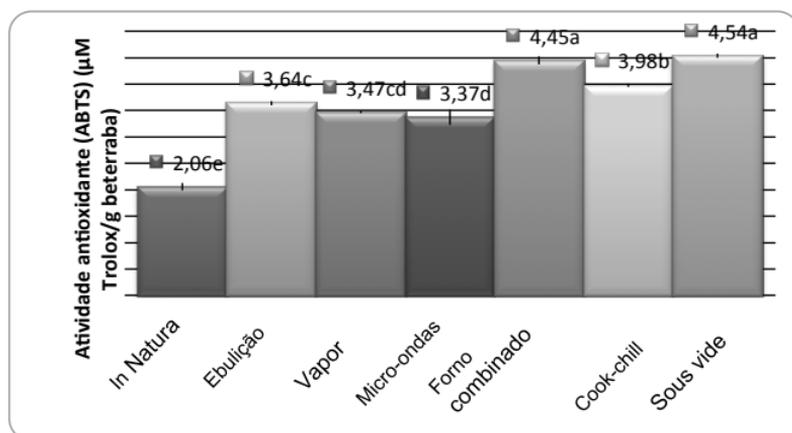
De acordo com Jiménez-Monreal et al., (2009), o conteúdo de polifenóis totais pode ser maior ou menor após a cocção, pois os mesmos apresentam certa estabilidade em altas temperaturas, passíveis de se refletir na manutenção da atividade antioxidante. Além disso, são vários os fatores capazes de determinar o comportamento dos polifenóis após o processamento, tais como: tipo de tratamento térmico utilizado; concentração; estrutura química; estado de oxidação; localização na célula e interações com outros componentes alimentares (BOEKEL et al., 2010).

Efeitos dos diferentes métodos de cocção na atividade antioxidante pelo ensaio ABTS^{•+} da beterraba

No presente estudo verificou-se variação significativa ($p \leq 0,05$) entre os métodos de cocção para a atividade antioxidante pelo ABTS^{•+} (Figura 2). Percebeu-se diferença estatisticamente significativa entre o método *cook-chill* e os demais tratamentos em análise. Ademais, a cocção no micro-ondas também diferiu de todos os métodos, com exceção da ebulição. Contudo, a amostra *in natura* apresentou-se significativamente diferente de todos os tratamentos térmicos. Entre as cocções no forno combinado e *sous vide*, assim como entre o vapor e micro-ondas, não foi verificada, respectivamente, diferença significativa.



Figura 2: Efeito dos diferentes tipos de cocção na atividade antioxidante total pelo ensaio ABTS⁺.



Médias seguidas de pelo menos uma letra igual não diferem significativamente entre si ao nível de 5 % de probabilidade pelo teste de Tukey ($p > 0,05$).

Como observado, a atividade antioxidante pelo ensaio ABTS⁺ aumentou em todos os métodos de cocção comparados com a amostra *in natura* e apresentou variação de 3,37 a 4,54 µM Trolox/g amostra fresca, sendo a ordem determinada para essa atividade como: *sous vide* > forno combinado > *cook-chill* > ebulição > vapor > micro-ondas.

Os maiores valores para essa atividade pelo ABTS⁺ foram obtidos pelas cocções *sous vide*, forno combinado e *cook-chill*, que coincidem com os mesmos tratamentos que tiveram as mais elevadas concentrações de polifenóis totais, sugerindo que esses compostos possam contribuir com a atividade antioxidante das amostras analisadas.

Segundo alguns estudos mostraram, a atividade antioxidante da beterraba tem sido em parte relacionada com a presença de compostos fenólicos constituintes (PITALUA et al., 2010; RAUPP et al., 2011; RAVICHANDRAN et al., 2012),

devido à sua capacidade de sequestrar radicais livres (KAN-
NER; HAREL; GRANIT, 2001), como também pela presença
dos pigmentos betalaínas.

Ravichandran et al., (2012) encontraram aumento de
até 1,5 vez para o ABTS** após as cocções em fervura, assa-
mento e no micro-ondas de beterrabas vermelhas da Alema-
nha, superior ao encontrado neste estudo. Eles verificaram
também ter havido aumento de 11% na cocção a vácuo.
Além disso, foi observado pelos autores que a atividade an-
tioxidante sofreu ligeira redução nos tratamentos iniciais e
foi aumentando à medida que aumentaram a temperatura e
o tempo. Tal efeito foi atribuído pelos autores à ação aditiva
e sinérgica de diferentes fitoquímicos, incluindo compostos
fenólicos, os quais incrementam a atividade antioxidante.

Segundo Campos et al., (2008), a cocção por tempo
menor e temperaturas mais baixas preserva melhor o con-
teúdo de antioxidantes de hortaliças, bem como a capaci-
dade antioxidante. Este achado diverge dos resultados en-
contrados neste estudo, uma vez que a cocção *sous vide* foi
realizada durante cinquenta minutos e apresentou o maior
aumento pelo ensaio ABTS**.

Jiménez-Monreal et al., (2009), ao avaliarem a influên-
cia dos métodos de cocção sobre a atividade antioxidante
em vinte hortaliças, verificaram que pelo ensaio ABTS** a ati-
vidade antioxidante de beterraba não mostrou perdas e se
manteve após os métodos de cocção em ebulição, micro-on-
das e no forno convencional. Já em outros legumes, como no
caso da cenoura, esses autores identificaram um aumento de
66,7% para a ebulição, 14,2,2% para o micro-ondas e 111,1%
no forno convencional pelo ABTS**.

Tal fenômeno deve-se provavelmente à ruptura da matriz alimentar pelo processamento, ampliando a disponibilidade de muitos fitoquímicos, podendo ser parcialmente convertida em espécies químicas mais antioxidantes (MIGLIO et al., 2008; PELLEGRINI et al., 2010).

Ademais, existem outras hipóteses acerca do aumento da atividade antioxidante dos vegetais resultante da exposição às altas temperaturas: uma delas são os fenômenos de polimerização e transesterificação intramolecular de polifenóis e da isomerização das formas trans-cis de carotenoides, que levam à formação de compostos com possíveis propriedades antioxidantes, mas que ainda não foram identificados (FERRACANE et al., 2008; BOEKEL et al., 2010).

Ainda como alguns estudos sugerem, os polifenóis oxidados podem apresentar maior atividade antioxidante que as formas não oxidadas, em virtude da capacidade de doar um átomo de hidrogênio do grupo hidroxila para um elétron não emparelhado (NICOLI; CALLIGARIS; MANZOCCO, 2000; BOEKEL et al., 2010).

Vale ressaltar também que durante o aquecimento podem ocorrer as reações de Maillard, responsáveis pelo escurecimento de alimentos, que acontece entre um grupo amino e açúcares redutores, formando novas substâncias, que têm sido associadas com o aumento da atividade antioxidante (MANZOCCO et al., 2001). Além disso, o aumento da atividade antioxidante em amostras cozidas também pode ser explicado pela ação do calor na desnaturação de enzimas oxidantes endógenas, degradando os compostos antioxidantes (KAMILOGLU et al., 2013). No entanto, ainda não existem dados conclusivos sobre o efeito do cozimento nas propriedades nutricionais de legumes.



Verificou-se elevada correlação positiva de Pearson altamente significativa entre compostos fenólicos totais e o método ABTS* (r = 0,898; P < 0,0001). Esse resultado indica uma correlação forte e direta entre os fenólicos totais e a atividade antioxidante nas amostras analisadas do presente estudo.

Na pesquisa de Tiveron et al., (2012), que avaliaram a capacidade antioxidante e o teor de polifenóis totais de hortaliças brasileiras, encontraram-se como maiores correlações os valores de r = 0,79 para fenólicos totais vs. ABTS*, sugerindo haver correlação positiva entre essas variáveis.

No entanto, esses autores não concluíram que houvesse correlação direta entre os polifenóis e a atividade antioxidante em virtude de não terem encontrado correlação direta para a maioria das hortaliças analisadas, devido à diferença na estrutura química de cada uma. Esses autores alegam ainda que a atividade antioxidante varia em cada metodologia e que nem sempre os vegetais que apresentaram menores quantidades de fenólicos totais possuem menor atividade antioxidante (TIVERON et al., 2012).

Vedana et al., (2008), ao investigaram o efeito do processamento na atividade antioxidante da uva, observaram correlação entre os fenólicos totais e a atividade antioxidante pelo método ABTS* (r = 0,7572), mas com valor inferior ao deste estudo.

A contribuição dos polifenóis totais na atividade antioxidante desse estudo pode ser resultante da ação do aumento da temperatura e do rompimento do tecido vegetal durante o aquecimento, que, conseqüentemente, pode aumentar a biodisponibilidade de compostos com atividade antioxidante, apesar de também haver a destruição de alguns compostos fenólicos (VEDANA et al., 2008).

Segundo Rockenbach et al., (2008), a atividade antioxidante depende das propriedades coloidais dos substratos, das condições e etapas de oxidação, da formação e estabilidade dos radicais, da localização dos antioxidantes e da estabilidade em diferentes fases do processamento nos alimentos.

Conclusões

Todos os métodos de cocção avaliados aumentaram o conteúdo de fenólicos totais e a atividade antioxidante total pelo ensaio ABTS^{•+}. As cocções em forno combinado, *sous vide* e *cook-chill* foram as que contribuíram para maior retenção de compostos bioativos potenciais, portanto, estes métodos são os mais indicados para o cozimento deste legume. O micro-ondas foi o que mostrou menor retenção desses compostos.

Portanto, este trabalho intensifica a importância de se avaliar o efeito dos diferentes métodos de cocção, pois associa diversos fatores nutricionais que ainda são poucos estudados, auxiliando na seleção dos métodos de cocção da beterraba mais adequados à retenção de nutrientes e compostos bioativos potenciais e dos dados de tempo e temperatura.



Referências

AQUINO, A. C. M. S.; SILVA, M. H. M.; ROCHA, A. K. S.; CASTRO, A. A. Estudo da influência de diferentes tempos e métodos de cocção na estabilidade dos teores de clorofila e ácido ascórbico em brócolis (*Brassica oleraceae*). **Scientia plena**, v. 7, n. 1, p. 1-6, 2011.

BERNHART, S.; SCHILICH, E. Impact of different cooking methods on food quality: Retention of lipophilic vitamins in fresh and frozen vegetables. **Journal of Food Engineering**, v. 77, n.2, p. 327-333, 2006.

BOEKEL, M. V.; FOGLIANO, V.; PELLEGRINI, N.; STANTON, C.; SCHOLZ G.; LALLJIE, S.; SOMOZA, V.; KNORR, D.; JASTI, P. R.; EISENBRAND, G. A review on the beneficial aspects of food processing. **Mol. Nutr. Food Res**, v. 54, p.1215-1247, 2010.

CIZ, M.; CÍZOVÁ, H.; DENEV, P.; KRATCHANOVA, M.; SLAVOV, A.; LOJEK, A.. Different methods for control and comparison of the antioxidant properties of vegetables. **Food Control**, v. 21, n. 4, p. 518-523, 2010.

CORREIA, L. F. M.; FARAONI, A. S.; PINHEIRO-SANT'ANA, H. M. Efeitos do processamento industrial de alimentos sobre a estabilidade de vitaminas. **Alimentos e Nutrição**, v. 19, n. 1, p. 83-95, 2008.

DESCOURS, E.; HAMBLETON, A.; KUREKA, M.; DEBEAUFORT, F.; VOILLEY, A.; SEUVRE, A. Aroma behaviour during steam cooking within a potato starch-based model matrix. **Carbohydrate Polymers**, v. 95, n. 1, p. 560--568, 2013.

FALLER, A. L. K.; FIALHO, E. The antioxidant capacity and polyphenol content of organic and conventional retail vegetables after domestic cooking. **Food Research International**, v. 42, n.1, p. 210-215, 2009.



FERRACANE, R.; PELLEGRINI, N.; VISCONTI, A.; GRAZIANI, G.; CHIAVARO, E.; MIGLIO, C.; FOGLIANO, V. Effects of different cooking methods on antioxidant profile, antioxidant capacity and physical characteristics of artichoke. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 56, n. 18, p. 8601-8608, 2008.

GÁRCIA-ARIAS, M. T.; PONTES, E. A.; GARCIA-LINARES, M. C.; GARCIA-FERNANDEZ, M. C.; SANCHEZ-MUNIZ, F. J. Cooking-freezing-reheating (CFR) of sardine (*Sardina pilchardus*) fillets. Effect of different cooking and reheating procedures on the proximate and fatty acid compositions. **Food Chemistry**, v. 83, n. 3, p. 349-356, 2003.

GLISZCZYŃSKA-ŚWIGŁO, A. Antioxidant activity of water soluble vitamins in the TEAC (trolox equivalent antioxidant capacity) and the FRAP (ferric reducing antioxidant power) assays. **Food Chemistry**, v. 99, n. 1, p. 131-136, 2006.

JIMÉNEZ-MONREAL, A. M.; GARCÍA-DIZ, L.; MARTÍNEZ-TOMÉ, M.; MARISCAL, M.; MURCIA, M. A. Influence of cooking methods on antioxidant activity of vegetables. **Journal of Food Science and Technology**, Chicago, v. 74, n. 3, p. H97-H103, 2009.

JIRATANAN, T.; LIU, R. H. Antioxidant Activity of Processed Table Beets (*Beta vulgaris* var, *conditiva*) and Green Beans (*Phaseolus vulgaris* L.). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 52, n. 9, p. 2659-2670, 2004.

KAMILOGLU, S.; DEMIRCI, M.; SELEN, S.; TOYDEMIR, G.; BOYACIOGLU, D.; CAPANOGLU, E. Home processing of tomatoes (*Solanum lycopersicum*): effects on in vitro bioaccessibility of total lycopene, phenolics, flavonoids, and antioxidant capacity. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 94, n. 11, p. 2225-2233, 2013.

KANNER, J.; HAREL, S.; GRANIT, R. Betalains - A New Class of Dietary Cationized Antioxidants. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 49, n. 11, p. 5178-5185, 2001.

KAPADIA, G. J.; AZUINE, M. A.; SRIDHAR, R.; OKUDA, Y.; TSURUTA, A.; ICHIISHI, E.; MUKAINAKE, T.; TAKASAKI, M.; KONOSHIMA, T.; NISHINO, H.; TOKUDA, H. Chemoprevention of DMBA-induced UV-B promoted, NOR-1-induced TPA promoted skin carcinogenesis, and DEN-induced Phenobarbital promoted liver tumors in mice by extract of beetroot. **Pharmacological Research**, v. 47, n. 2, p. 141-148, 2003.

KAPADIA, G. J.; RAO, G. S. Anticancer Effects of Red Beet Pigments. In: NEELWARNE, B. **Red Beet Biotechnology: Food and Pharmaceutical Applications**. Nova York: Springer, 2013.

LARRAURI, J. A.; RUPÉREZ, Z. P.; SAURA-CALIXTO, F. Effect of drying temperature on the stability of polyphenols and antioxidant activity of red grape pomace peels. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 45, n. 4, p. 1390-93, 1997.

LEE, J.H.; SON, C.W.; KIM, M.Y.; KIM, M.H.; KIM, H.R.; KWAK, H.R.; KIM, S.; KIM, M.R. Red beet (*Beta vulgaris* L.) leaf supplementation improves antioxidant status in C57BL/6 J mice fed high fat high cholesterol diet. **Nutrition Research and Practice**, v.3, n.2, p.114-121, 2009.

MANZOCCO, L.; CALLIGARIS, S.; MASTROCOLA, D.; NICOLI, M. C.; LERICI, C. R. Review of non-enzymatic browning and antioxidant capacity in processed foods. **Trends in Food Science & Technology**, v. 11, n. 9-10, p. 340-346, 2001.

MÉLO, E. A.; LIMA, V.L. A. G.; MACIEL, M. I. S. Polyphenol, ascorbic acid and total carotenoid contents in common fruits and vegetables. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 9, n. 2, p. 89-94, 2006.

MIGLIO, C.; CHIAVARO, E.; VISCONTI, A.; FOGLIANO, V.; PELLEGRINI, N. Effects of different cooking methods on nutritional and physicochemical characteristics of selected vegetables. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 56, n. 1, p. 139-147, 2008.

MURTHY, K.N.C; MANCHALI, S. Anti-diabetic Potentials of Red Beet Pigments and Other Constituents. In: NEELWARNE, B. **Red Beet Biotechnology: Food and Pharmaceutical Applications**. Nova York: Springer, 2013.

NATELLA, F.; BELELLI, F.; RAMBERTI, A.; SCACCINI, C. Microwave and traditional cooking methods: effect of cooking on antioxidant capacity and phenolic compounds content of seven vegetables. **Journal of Food Biochemistry**, v. 34, n. 4, p. 796-810, 2010.

NICOLI, M.C.; CALLIGARIS, S.; MANZOCCO, L. Effect of Enzymatic and Chemical Oxidation on the Antioxidant Capacity of Catechin Model Systems and Apple Derivatives. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 48, n. 10, p. 4576-4580, 2000.

PELLEGRINI, N.; CHIAVARO, E.; GARDANA, C.; MAZZEO, T.; CONTINO, D.; GALLO, M. RISO, M.; FOGLIANO, V.; PORRINI, M. Effect of different cooking methods on color, phytochemical concentration, and antioxidant capacity of raw and frozen brassica vegetables. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 58, n. 7, p. 4310-21, 2010.

PHILIPPI, S. T. **Nutrição e técnica dietética**. Barueri: Manole, 2006.

PITALUA, E.; JIMENEZ, M.; VERNON-CARTER, E. J.; BERISTAIN, C.I. Antioxidative activity of microcapsules with beetroot juice using gum Arabic as wall material. **Food and Bioproducts Processing**, v. 88, n. 2-3, p. 253-258, 2010.

RAUPP, D. S.; RODRIGUES, E.; ROCKENBACH, I. I.; CARBONAR, A.; CAMPOS, P. F.; BORSATO, A. V.; FETT, R. Effect of processing on antioxidant potential and total phenolics content in beet (*Beta vulgaris* L.). **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 31, n. 3, p. 688-693, 2011.

RAVICHANDRAN, K.; AHMED, A. R.; KNNOR, D.; SMETANSKA, I. The effect of different processing methods on phenolic acid content and antioxidant activity of red beet. **Food Research International**, v. 48, n. 1, p. 16-20, 2012.

RE, R.; PELLEGRINI, N.; PROTEGGENTE, A.; PANNALA, A.; YANG, M.; RICEEVANS, C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. **Free Radical Biology & Medicine**, v. 26, n. 9-10, p. 1231-37, 1999.

REDDY, M. K.; ALEXANDER-LINDO, R. B.; NAIR, M. G. Relative Inhibition of Lipid Peroxidation, Cyclooxygenase Enzymes, and Human Tumor Cell Proliferation by Natural Food Colors. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 53, n. 23, p. 9268-9273, 2005.

ROCKENBACH, I. I.; SILVA, G. L.; RODRIGUES, E.; KUSKOSKI, E. M.; FETT, R. Influência do solvente no conteúdo total de polifenóis, antocianinas e atividade antioxidante de extratos de bagaço de uva (*Vitisvinifera*) variedades Tannat e Ancelota. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 28, supl, p. 238-244, 2008.

ROSA, F. C.; BRESSAN, M. C.; BERTECHINI, A. G.; FASSANI, E. J.; OLIVEIRA E VIEIRA, J.; FARIA, P. B.; SAVIAN, T. V. Efeitos de método de cocção sobre a composição química e colesterol em peito e coxa de frangos de corte. **Ciência e Agrotecnologia**, v. 30, n. 4, p. 707-714, 2006.



SEDIYAMA, M. A. N.; SANTOS, M. R.; VIDIGAL, S. M.; SALGADO, L. T. Produtividade e exportação de nutrientes em beterraba cultivada com cobertura morta e adubação orgânica. **Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental**, v. 15, n. 9, p. 883-89, 2011.

ŞENGÜL, M.; YILDIZ, H.; KAVAZ, A. The Effect of Cooking on Total Polyphenolic Content and Antioxidant Activity of Selected Vegetables. **International Journal of Food Properties**, v. 17, n.3, p. 481-490, 2014.

TIVELLI, S.W.; FACTOR, T. L.; TERAMOTO, J. R. S.; FABRI, E. G.; MORAES A. R. A.; TRANI, P. E.; MAY, A. **Beterraba: do plantio a comercialização** [boletim]. Campinas: Instituto Agronômico, 2011. 45p.

TIVERON, A. P.; MELO, P. S.; BERGAMASCHI, K. B.; VIEIRA, T. M. F. S.; REGITANO-D'ARCE, M. A. B.; ALENCAR, S. M. Antioxidant Activity of Brazilian Vegetables and its Relation with Phenolic Composition. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 13, n. 7, p. 8943-8957, 2012.

TSCHEUSCHNER, H. D. **Fundamentos de tecnología de los alimentos**. Zaragoza: Acribia, 2001.

VEDANA, M. I. S.; ZIEMER, C.; MIGUEL, O. G.; PORTELLA, A. C.; CANDIDO, L. M.B. Efeito do processamento na atividade antioxidante de uva. **Alimentos e Nutrição**, v. 19, n. 2, p.159-165, 2008.

VULIC', J.; ČANADANOVIC'-BRUNET, J.; ČETKOVIC, G.; TUMBAS, V.; DJILAS, S.; ČETOJEVIC'-SIMIN, D.; ČANADANOVIC, V. Antioxidant and cell growth activities of beet root pomace extracts. **Journal of Functional Foods**, v. 4, n. 3, p. 670-78, 2012.

WEBB, A.J. N.; PATEL, N.; LOUKOGEORGAKIS, S.; OKORIE, M.; ABOUD, Z.; N.; MACALLISTER, R.; HOBBS, A. J.; AHLUWALIA, A. Acute blood pressure lowering, vasoprotective, and antiplatelet properties of dietary nitrate via bioconversion to nitrite. **Hypertension**, v. 51, n. 3, p. 784–790, 2008.

WOOTTON-BEARD, P. C.; RYAN, L. A beetroot juice shot is a significant and convenient source of bioaccessible antioxidants. **Journal of Functional Foods**, v. 3, n. 4, p. 329-334, 2011.

WROBLEWSKA, M.; JUSKIEWICZ, J.; WICZKOWSKI.; W. Physiological properties of beetroot crisps applied in standard and dyslipidaemic diets of rats. **Lipids in Health and Disease**, v. 10, n. 178, p. 1-8, 2011.

XU, X.; CHANG, S. K. C. Fenólicos totais, ácidos fenólicos, as isoflavonas e antocianinas e propriedades antioxidantes de soja amarelo e preto como afetados por processamento térmico. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 56, n. 16, p. 7165-75, 2008.

YAMASHITA, T.; SATO, K. Effects of beet red inhibiting experimental diabetes *in vivo* studies using ALS strain mice. **Foods and Food Ingredients Journal of Japan**, v. 213, n. 2, 2008.

ZIELINSKA-PRZYJEMSKA, M.; OLEJNIK, A.; DOBROWOLSKA-ZACHWIEJA, A.; GRAJEK, W. In vitro effects of beetroot juice and chips on oxidative metabolism and apoptosis in neutrophils from obese individuals. **Phytotherapy Research**, v. 23, n. 1, p. 49-55, 2009.

ORIENTAÇÃO ALIMENTAR E SIGNIFICADOS DE ALIMENTAÇÃO: análise envolvendo gestantes e puérperas de risco

Cristiane Maria Martins Rodrigues
Daniela Vasconcelos de Azevedo
Soraia Machado Pinheiro Fernandes
Helena Alves de Carvalho Sampaio

Introdução

Por gestação entende-se um fenômeno fisiológico acompanhado por mudanças anatômicas, fisiológicas e psicológicas necessárias para regular o metabolismo materno, promover o crescimento fetal, preparar a mãe para o trabalho de parto e a lactação. Essa fase ocorre de forma única em cada gestante, mas geralmente há diferenças de uma gestação para outra na mesma mulher (BRASIL, 2012).

A gestação normal tem duração média de 280 dias ou 40 semanas a partir da data da última menstruação. Todavia, na evolução da gestação ou durante o trabalho de parto podem surgir algumas condições ou complicações e torná-la de risco. Entre estas, alterações no estado nutricional materno; situação socioeconômica; história reprodutiva; condições de saúde da gestante; exposição a fatores teratogênicos, desvio quanto ao crescimento uterino, trabalho de parto prematuro, pré-eclâmpsia e eclâmpsia, diabetes gestacional, amniorrexe prematura e hemorragias. Além disso, podem advir intercorrências clínicas, diagnosticadas pela primeira

vez nessa gestação (cardiopatias, endocrinopatias) (ASSIS; VIANA; RASSI, 2008; BRASIL, 2012).

Certas condições como o estado nutricional, o fator emocional e o estilo de vida da gestante são determinantes para o pleno crescimento e desenvolvimento fetais. Gestantes com ingestão dietética insuficiente e que apresentam reserva inadequada de nutrientes poderão comprometer o crescimento fetal e terem filhos com baixo peso ao nascer (BPN). Esta situação predispõe ao inadequado desenvolvimento neurológico, deficiência imunológica, sequelas no crescimento. Ademais, pode afetar a função adequada de vários órgãos (VÍTOLO, 2010).

Em contrapartida, o ganho de peso gestacional excessivo está relacionado a inúmeras complicações tanto maternas como fetais, principalmente a macrossomia (peso ao nascer superior ou igual a 4kg). Esta, por sua vez, pode aumentar o risco de morte intrauterina, a necessidade de cuidados intensivos, fraturas, hiperbilirrubinemia neonatal, paralisia do plexo braquial e obesidade na infância e fase adulta (COSTA; PAULINELLI; BARBOSA, 2012).

O Ministério da Saúde preconiza na primeira consulta do pré-natal a avaliação do estado nutricional por meio da classificação do índice de massa corporal (IMC) por semana gestacional. Vale ressaltar que o ideal para o diagnóstico inicial do estado nutricional seria o IMC pré-gestacional referido ou o IMC calculado até a 13ª semana gestacional. Com base nestas informações é possível conhecer o estado nutricional atual, detectar ganho de peso insuficiente ou excessivo para a idade gestacional, bem como acompanhar o ganho de peso até o final da gestação. Desta forma, norteia-se o cuidado

nutricional para cada situação nutricional diagnosticada, pois evidências revelam que a obesidade está associada a uma frequência mais alta de diabetes e hipertensão e a um risco maior de cesariana, enquanto na gestante com baixo peso o risco de parto prematuro é mais prevalente (ATHUKORALA et al.2010; MAMUN et al.2011; BRASIL, 2013b).

Como recomendado, a assistência pré-natal deve considerar que além de mudanças fisiológicas, a gestação envolve complexas mudanças psicológicas, sociais e culturais. Cada mulher vivencia esse fenômeno complexo e singular com distintos sentimentos, de acordo com suas concepções, percepções e realidade social. Para algumas delas, desenvolver um ser no seu ventre representa um fenômeno que vai além da função reprodutiva, é como algo divino. Para outras, experimentar as transformações no seu corpo é angustiante. Assim, conforme se nota, os cuidados pré-natais devem ultrapassar a dimensão biológica (SHIMIZU; LIMA, 2009).

Dentro dessa perspectiva, os profissionais de saúde devem demonstrar compreensão e atenção quanto aos sentimentos da gestante e utilizar estratégias que favoreçam a percepção da gestação como evento significativo e não como fardo, encorajando-a a identificar aspectos positivos das suas experiências e características individuais. Isto proporciona o seu bem-estar e aumenta o vínculo tanto com o filho como com a equipe de saúde (MAÇOLA; VALE; CARMONA, 2010).

No tocante à gestação de alto risco, a assistência visa interferir para diminuir o risco ao qual estão expostos a gestante e o feto, ou reduzir suas possíveis consequências adversas. Para tanto, a equipe de saúde deve informar a gestante sobre o andamento da sua gestação, bem como orientar

quanto aos comportamentos e atitudes que deve tomar para melhorar sua saúde. Desta forma, asseguram-se ao fim da gestação o nascimento de uma criança saudável e o bem-estar materno e neonatal (SAUNDERS; BESSA; PADILHA, 2009; BRASIL, 2012;2013b).

Evidentemente, as orientações dadas devem estar baseadas nas questões socioculturais e econômicas que influenciam as práticas alimentares, como também ajustadas às necessidades e à subjetividade dessa gestante. Assim, poderão propiciar o seu fortalecimento para que se sinta capaz de produzir mudanças concretas e saudáveis no seu autocuidado. A educação em saúde tem a função de instigar essa mulher a refletir sobre a própria saúde e a aderir a práticas para manutenção ou melhoria da sua saúde, bem como realizar mudanças quando preciso (RIOS; VIEIRA, 2007; SOUZA NETO; TRIGUEIRO; TORQUATO, 2013).

Conforme proposto, a assistência pré-natal qualificada, humanizada e precoce pode contribuir para desfechos mais favoráveis ao permitir a detecção e o tratamento oportuno de afecções por uma equipe inter e multidisciplinar com condutas acolhedoras, além de controlar fatores de risco geradores de complicações para a saúde da mulher e do bebê. Essa assistência tem que ser de fácil acesso desde o atendimento ambulatorial básico ao atendimento hospitalar de alto risco (DOMNGUES et al, 2012).

No intuito de qualificar as ações de assistência ao pré-natal de baixo e alto risco instituiu-se a Rede Cegonha. Esta estratégia visa captar precocemente a gestante, acolher as intercorrências na gestação com avaliação e classificação de risco, acesso ao pré-natal de alto risco em tempo oportuno,

realização dos exames de pré-natal de risco habitual e de alto risco com resultados em tempo oportuno e implementação de estratégias de comunicação social e programas educativos (BRASIL, 2011a).

A educação em saúde está associada às ações cuidadosas, por conseguinte, o profissional de saúde tem dupla identidade: a de educador e de trabalhador de saúde. Portanto, o nutricionista como trabalhador-educador de saúde deverá elaborar o cuidado nutricional com base nas avaliações pertinentes à nutrição. Cabe-lhe conhecer as necessidades de aprendizagem da gestante, valorizar suas experiências de vida e orientá-la e motivá-la a ter hábitos alimentares saudáveis (BRASIL, 2013b).

No inerente à atenção da alimentação no pré-natal, deve-se priorizar intervenções nutricionais para a promoção do ganho de peso adequado, prevenção e tratamento da anemia ferropriva, deficiência de vitamina A, síndromes hipertensivas da gestação e diabetes gestacional. Crescentes evidências mostram o impacto positivo dos benefícios da nutrição adequada no resultado obstétrico, na saúde da mulher no pós-parto e dos bebês nos primeiros anos de vida (BRASIL, 2011b; 2013b).

Vale destacar: estão previstos temas de atenção alimentar e nutricional no pré-natal norteados pela Política Nacional de Alimentação e Nutrição, Política Nacional de Atenção Básica e Política Nacional de Promoção da Saúde que valorizem a prática da alimentação saudável, com foco na prevenção dos distúrbios nutricionais e das doenças associadas à alimentação e à nutrição – baixo peso, sobrepeso, obesidade, hipertensão e diabetes; deficiência de ácido fóli-



co, ferro e iodo, carências reconhecidas como de consequências graves para o feto. O Ministério da Saúde estabelece o seguimento dos “Dez Passos da Alimentação Saudável da Gestante” elaborado pela Coordenação-Geral de Alimentação e Nutrição (DEMETRIO, 2010; BRASIL, 2011b; 2013a,b).

Por ser a gestação um período oportuno para as intervenções preventivas, particularmente no intuito de ampliar o conhecimento, a habilidade e a motivação das mulheres para fazer escolhas dietéticas saudáveis e tendo em vista os riscos que uma alimentação inadequada pode causar, é importante serem as gestantes, especialmente aquelas com risco nutricional, acompanhadas e orientadas para modificar e ou melhorar os hábitos alimentares e estilo de vida. Assim, pode-se detectar e prevenir, o mais precocemente possível, condutas de risco nas práticas alimentares capazes de agravar a saúde de gestantes de risco.

Neste prisma, algumas inquietações a respeito das orientações sobre alimentação recebidas pelas gestantes de risco foram sentidas e ajudaram a construir o objeto do presente estudo. São elas: como estão as orientações sobre alimentação dispensadas às gestantes durante a assistência pré-natal? Quais são os significados da alimentação na gravidez para essas mulheres?

Desta forma, este estudo teve como objetivo analisar inter-relações entre significados de alimentação, orientações recebidas no pré-natal e características sociodemográficas e de saúde de gestantes e puérperas de risco com vistas fornecer subsídios aptos a fortalecer as ações de alimentação e nutrição durante a gestação.

Metodologia

Trata-se de estudo derivado de um projeto maior, intitulado: “A rede de atenção em saúde materno-infantil em Fortaleza: cuidando de gestantes, nutrizes e crianças menores de dois anos” financiado pelo CNPq.

Estudo de caráter transversal realizado com 76 gestantes e 24 puérperas de risco internadas na unidade de obstetrícia clínica da Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), unidade de referência de atendimento terciário para gestação de risco, localizada em Fortaleza, Ceará. As participantes tinham mais de 19 anos de idade.

O instrumento utilizado para a coleta de dados era composto por variáveis sociodemográficas (idade, escolaridade, estado conjugal, renda familiar e número de filhos); variáveis de saúde (estado nutricional pré-gravídico e gravídico, idade gestacional no início do pré-natal, patologia anterior e durante a gravidez), variáveis de alimentação (orientações alimentares recebidas no pré-natal, significados da alimentação na gestação, alimentos que passaram a ser consumidos e alimentos que passaram a ser evitados no decorrer da gestação).

Dados de peso e altura necessários para avaliação do estado nutricional pré-gravídico e durante a gravidez foram coletados diretamente do cartão da gestante e do prontuário da mesma.

Para investigar a variável que trata dos significados de alimentação para o grupo estudado, empregou-se o teste de associação livre de palavras (TALP). É uma técnica projetiva originária da psicologia clínica e que foi adaptada para uso

nas pesquisas sociais. Seu intuito é evidenciar universos semânticos e fazer surgir, por meio da evocação de respostas, o repertório comum de palavras em face dos diferentes estímulos e grupos de sujeitos (NÓBREGA; COUTINHO, 2003). Mencionada técnica consiste em pedir ao indivíduo que fale ou registre, de forma rápida, palavras ou expressões que possa imaginar com base em um estímulo indutor que pode ser palavra escrita ou falada, gravura ou objeto (OLIVEIRA et al., 2005). O número de estímulo indutor utilizado e de evocações que os participantes deverão mencionar depende dos objetivos da pesquisa e do fenômeno a se compreender. Para alguns autores o número de palavras não deve exceder seis (NÓBREGA; COUTINHO, 2003; OLIVEIRA et al., 2005). As evocações são organizadas em um dicionário de palavras e podem ser processadas em softwares próprios para tal, que fornecerão inicialmente a frequência e a ordem de evocação das palavras mencionadas pelas participantes.

De posse das informações provenientes do questionário, estas foram organizadas no Microsoft Office Excel 2007 para posterior tratamento estatístico.

Procedeu-se à avaliação do estado nutricional pré-gravídico com base no índice de massa corporal, utilizando-se o critério de classificação preconizado pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2013b), classificando as gestantes em baixo peso – $IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$; peso adequado – $IMC = 18,5 - 24,9 \text{ kg/m}^2$; sobrepeso – $IMC = 25,0 - 29,99 \text{ kg/m}^2$ e obesidade – $IMC \geq 30,0 \text{ kg/m}^2$ (INSTITUTE OF MEDICINE - IOM, 2009). Para a avaliação do estado nutricional no decorrer da gestação, adotou-se o critério elaborado por Atalah et al. (1997) e recomendado pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2013b).



A análise dos dados gerados pelo TALP foi feita com o auxílio do software EVOC 2000 e as palavras evocadas foram organizadas mediante um processo de classificação que agrupou as palavras idênticas ou similares por aproximação dos sentidos semânticos e por relação de implicação que mantinham entre si, com a finalidade de estabelecer categorias.

Com vistas a incluir todas as demais palavras evocadas optou-se pela frequência mínima de um (1). Estabeleceu-se a frequência média por meio da divisão do número de palavras evocadas, em cada categoria, pelo número de categorias utilizadas, para o estímulo indutor. A ordem média das evocações é definida pelo EVOC.

Na análise empregou-se a técnica de construção do quadro de quatro casas, a partir das categorias trabalhadas pelo EVOC 2000 que leva em consideração a frequência média (Fr) e a ordem média das evocações (OME), ou seja, respectivamente, o número de vezes que cada evocação apareceu e a ordem na qual ela foi evocada; se em primeiro, segundo ou terceiro lugar (OLIVEIRA et al., 2005). No quadrante superior esquerdo (Figura 1) se localizam as categorias de maior valor significativo e mais representativas do fenômeno estudado para aquele grupo específico. No quadrante superior direito estão os elementos de primeira periferia, que são os elementos periféricos mais importantes, pois possuem elevada frequência. Os chamados elementos de contraste se localizam no quadrante inferior esquerdo. Eles podem conter elementos que reforçam a primeira periferia e são considerados significativos pelos participantes. No quadrante inferior direito se localizam elementos menos importantes (SÁ, 1996) (Figura 1).

Figura 1: Quadro de quatro casas

| | |
|---|--|
| *OME < Elementos do núcleo central **Fr ≥ | OME ≥ Elementos da primeira periferia Fr ≥ |
| Fr < Elementos de contraste OME < | Fr < Elementos de segunda periferia OME ≥ |

A análise estatística realizou-se em termos descritivos das variáveis, sendo as numéricas descritas em médias e desvios padrão, e as categóricas, em frequências simples e percentuais. Testou-se a normalidade pelo teste de Shapiro Wilk. Para investigar possíveis associações entre as variáveis de interesse, utilizou-se o teste do qui-quadrado. Os dados foram analisados no programa estatístico STATA, versão 10.0. Para todos os testes, adotou-se o nível de significância de 5%.

Resultados e discussão

As participantes do estudo eram mulheres jovens ($28,3 \pm 6,9$ anos) de baixa renda (66,0%), média escolaridade (64,0%), as quais viviam com o companheiro (78,0%) e estavam em sua primeira (42,0%) ou segunda gestação (44,0%) (Tabela 1). Este perfil mostra semelhança com outros estudos com gestantes e puérperas atendidas no Sistema Único de Saúde (SUS) (COELHO, 2011; CAMARGO et al., 2012; ZANCHI et al., 2013).

Como mostram os dados, a proporção de mulheres que estudaram até o ensino médio (64%) foi superior ao descrito para mulheres do Nordeste (35,4%) e do Brasil (36,9%), porém semelhante ao estudo desenvolvido no Sudeste (60,6%) (BRASIL, 2009; AZEVEDO, 2010). Tal fato se demonstra relevante no tocante à maior possibilidade de compreensão das orientações sobre alimentação realizadas durante o pré-natal.

Tabela 1: Características sociodemográficas das gestantes e puérperas avaliadas. Fortaleza-CE, 2014.

| Variáveis | | N | % |
|------------------------|---------------------------|----------|----------|
| Faixa etária (anos) | < 35 | 80 | 19,0 |
| | ≥ 35 | 20 | 20,0 |
| | Total | 100 | 100,0 |
| Estado conjugal | Vive sem compa- nheiro | 22 | 22,0 |
| | Vive com compa- nheiro | 78 | 78,0 |
| | Total | 100 | 100,0 |
| Escolaridade | Nenhuma | 1 | 1,0 |
| | Ensino fundamental | 25 | 25,0 |
| | Ensino médio | 64 | 64,0 |
| | Ensino superior | 10 | 10,0 |
| | Total | 100 | 100,0 |
| Renda familiar | Menos de 1 SM* | 12 | 12,0 |
| | 1 a 3 SM | 66 | 66,0 |
| | 4 a 6 SM | 14 | 14,0 |
| | Não sabe | 8 | 8,0 |
| | Total | 100 | 100,0 |
| Nº de filhos | 0 | 42 | 42,0 |
| | 1 a 2 | 44 | 44,0 |
| | 3 a 4 | 10 | 10,0 |
| | Mais de 4 | 4 | 4,0 |
| | Total | 100 | 100,0 |

*SM: salário mínimo vigente (R\$ 678,00).

Os achados do estudo apontam redução no percentual de mulheres eutróficas (de 35,0% para 26,0%) e com sobrepeso (de 39,0% para 29,0%) do período pré-gestacional



para o período gestacional. Dessa forma, as eutróficas modificaram seu estado nutricional para sobrepeso (20,0%) e obesidade (2,8%), assim como as com sobrepeso evoluíram para obesidade (43,6%) (Tabela 2). Um quarto das gestantes e puérperas contribuíram para o aumento do percentual de excesso de peso durante a gestação. Tal situação corrobora as evidências de que o ganho de peso excessivo é mais frequente em mulheres com excesso de peso antes da gravidez (FAZIO et al., 2011).

Das infecções, a do trato urinário foi a patologia prévia à gestação mais diagnosticada (42,0%), seguida de hipertensão arterial (22,0%); desse modo, poucas mulheres apresentaram patologias prévias à gestação que necessitassem de orientação alimentar especial, embora mais da metade das gestantes tenham iniciado a gravidez com excesso de peso (63,0%) e assim permaneceram ao longo da mesma (69,0%).

No caso de patologia na gestação atual, a pré-eclâmpsia foi responsável por 31,2% (40/128) de todas as internações e pouco mais da metade (54,2%) das gestantes iniciaram o pré-natal no primeiro trimestre, segundo recomenda o Ministério da Saúde (Tabela 2). Pré-natal adequado e de qualidade com análise dos fatores de risco acelera o diagnóstico das diversas formas clínicas e reduz as causas de mortes maternas por transtornos hipertensivos hoje consideradas evitáveis (BRASIL, 2011b). Além disso, intervenções dietéticas durante o pré-natal resultaram em redução significativa do risco de pré-eclâmpsia no estudo de Thangaratinam et al., (2012). Porém, o sucesso da orientação alimentar depende, entre outros fatores, do início precoce do atendimento, pois a gestante terá oportunidade de se submeter a um maior

número de consultas e ser beneficiada com melhor acompanhamento no período gestacional.

Segundo revelou a avaliação do estado nutricional pré-gravídico, as mulheres em sua maioria (63,0%) apresentaram excesso de peso (sobrepeso – 39,0% e obesidade – 24,0%) antes da gravidez (Tabela 2). O IMC pré-gravídico médio da população correspondeu a $27,3\text{kg/m}^2 \pm 5,6\text{kg/m}^2$, variando de 16,5 a $45,5\text{kg/m}^2$.

Na avaliação do estado nutricional durante a gestação, ao se considerar o peso da última consulta de pré-natal registrada no cartão ou prontuário da gestante, observou-se excesso de peso em 69,0% das mulheres. O IMC médio foi de $31,1\text{kg/m}^2 \pm 5,8\text{kg/m}^2$, variando de 18,9 a $50,2\text{kg/m}^2$.

A avaliação antropométrica evidencia a necessidade da intervenção dietética pré-concepção para iniciar a gestação com um peso saudável. Isto porque se torna muito difícil intervir nutricionalmente em situações de ganho excessivo de peso, ou mesmo de deficiência em curto espaço de tempo, como é o caso da gestação, ainda mais em situações nas quais as gestantes começam o acompanhamento tardiamente.



Tabela 2: Distribuição das gestantes e puérperas avaliadas, segundo o início do pré-natal, diagnóstico nutricional pré-gravídico e na gestação. Fortaleza-CE, 2014.

| Variáveis | N | % | |
|---------------------------------------|---|----------|-------|
| IG no início do pré-natal | < 13 ^a semana | 52 | 54,2 |
| | 14 ^a a 27 ^a semanas | 43 | 44,8 |
| | 28 ^a a 39 ^a semanas | 1 | 1,0 |
| | Total | 96 | 100,0 |
| Diagnóstico nutricional pré-gravídico | Baixo peso | 2 | 2,0 |
| | Adequado | 35 | 35,0 |
| | Sobrepeso | 39 | 39,0 |
| | Obesidade | 24 | 24,0 |
| | Total | 100 | 100,0 |
| Diagnóstico nutricional na gestação | Baixo peso | 5 | 5,0 |
| | Adequado | 26 | 26,0 |
| | Sobrepeso | 29 | 29,0 |
| | Obesidade | 40 | 40,0 |
| | Total | 100 | 100,0 |

Como observado, não houve associação entre o estado nutricional e variáveis socioeconômicas (faixa etária, número de filhos, escolaridade e renda familiar) (Tabela 3). Desta maneira, por ser um estudo transversal, pode-se supor que o estado nutricional apresentado pelas gestantes e puérperas não sofreu influência destes fatores socioeconômicos.

Tabela 3: Distribuição das gestantes e puérperas avaliadas, segundo variáveis sociodemográficas e estado nutricional, com análise estatística. Fortaleza-CE, 2014.

| Variável | Estado Nutricional | | | | Valor de p |
|---------------------------|--------------------|------|-----------------|------|------------|
| | Peso Adequado | | Excesso de Peso | | |
| | N | % | N | % | |
| Faixa etária | | | | | |
| < 35 anos | 21 | 28,0 | 54 | 72,0 | 0,789 |
| ≥35anos | 5 | 25,0 | 15 | 75,0 | |
| Estado conjugal | | | | | 0,406 |
| Vive com compa- nheiro | 22 | 29,3 | 53 | 70,7 | |
| Vive sem compa- nheiro | 4 | 20,0 | 16 | 80,0 | |
| Escolaridade | | | | | |
| Ensino fundamental | 8 | 33,3 | 16 | 66,7 | 0,704 |
| Ensino médio | 15 | 24,6 | 46 | 75,4 | |
| Ensino superior | 3 | 30,0 | 7 | 70,0 | |
| Renda familiar | | | | | 0,135 |
| Menos de 1 SM* | 4 | 33,3 | 8 | 66,7 | |
| 1 a 3 SM | 13 | 20,6 | 50 | 79,4 | |
| 4 a 6 SM | 6 | 46,2 | 7 | 53,8 | |
| Nº de filhos | | | | | |
| 0 | 11 | 28,2 | 28 | 71,8 | 0,680 |
| 1 a 2 | 10 | 23,8 | 32 | 76,2 | |
| ≥ 3 | 5 | 35,7 | 9 | 64,3 | |

*SM: salário mínimo.

Durante o pré-natal, 68,0% das mulheres referiram ter recebido orientações dietéticas nas consultas de pré-natal. Dentre os profissionais que orientaram as gestantes, mais da metade (57,3%) eram médicos. Este dado difere do trabalho de Niquini et al., (2012), desenvolvido na atenção básica, no qual o profissional mais referido pelas gestantes foi o enfermeiro (65,1%). Contudo, houve semelhança com o número reduzido de nutricionistas que orientaram, porém com valores bem inferiores (0,7%) ao do presente estudo (11,8%).

Cumpra lembrar: a ausência do nutricionista pode favorecer a realização superficial de ações de alimentação e nutrição, bem como estas podem estar inadequadas ou insuficientes diante das necessidades demandadas pela gestante. Segundo Assis et al., (2002), a formação acadêmica do nutricionista estabelece sua competência para efetuar o diagnóstico nutricional e permite, mediante este diagnóstico e a observação dos valores socioculturais, propor orientações dietéticas indispensáveis e adequadas aos hábitos, à cultura e às condições fisiológicas do paciente.

Comer frutas e beber sucos (41,2%) e comer verduras e legumes (33,8%) foram as orientações mais citadas pelas participantes e recebidas durante o pré-natal, em termos de incentivo ao consumo de alimentos. Como orientação para restrição de consumo, as mais citadas foram: evitar alimentos fontes de carboidratos (35,3%) e evitar frituras e/ou alimentos ricos em gordura (23,5%).

Mais da metade das mulheres (64,0%) disseram ter excluído algum alimento durante a gravidez, enquanto 51,0% passaram a consumir produtos que não faziam parte do hábito alimentar. A manifestação de enjoos foi a maior causa de exclusão (46,9%) e o desejo o maior motivo para inclusão (35,3%) de novos alimentos, seguidos de promoção ou manutenção da saúde materna (21,6%). As orientações dos profissionais de saúde foram referidas em menor proporção como causa de inclusão (7,8%) ou exclusão (15,6%) de alimentos durante a gestação.

Conforme mencionado, os maiores percentuais de alimentos excluídos pertencem aos grupos de cereais, tubérculos e raízes (62,5%) e de carnes, peixes e ovos (43,7%). Por

sua vez, a maior parte dos alimentos incluídos fazem parte dos grupos das verduras e legumes (45,1%) e frutas (39,2%).

Apesar das gestantes e puérperas não relatarem as orientações dos profissionais de saúde como principal causa da exclusão ou inclusão de alimentos, é importante a educação nutricional mediante o diálogo com estes profissionais. Ademais, os alimentos constantes nas recomendações dos profissionais de saúde foram os referidos pelas participantes como os que foram incluídos (frutas, verduras e legumes) e excluídos (cereais, tubérculos e raízes, carnes, peixes e ovos) da dieta.

Como observado, as gestantes com excesso de peso do presente estudo receberam mais orientações restritivas do que aquelas com peso adequado ($p = 0,004$) (Tabela 4).

Tabela 4: Distribuição das gestantes e puérperas avaliadas, segundo orientações recebidas pelos profissionais de saúde e estado nutricional, com análise estatística. Fortaleza-CE, 2014.

| Variável | Estado Nutricional | | | | Valor de p |
|--|--------------------|------|-----------------|------|--------------|
| | Peso Adequado | | Excesso de Peso | | |
| | n | % | N | % | |
| Orientações alimentares | | | | | 0,595 |
| Sim | 17 | 25,8 | 49 | 74,2 | |
| Não | 9 | 31,0 | 20 | 69,0 | |
| Orientações para restrição de alimentos | | | | | 0,004 |
| Sim | 6 | 13,3 | 39 | 86,7 | |
| Não | 20 | 40,0 | 30 | 60,0 | |
| Orientações para consumo de alimentos | | | | | 0,595 |
| Sim | 9 | 24,3 | 28 | 75,7 | |
| Não | 17 | 29,3 | 41 | 70,7 | |

Consoante apontam Vítolo, Bueno e Gama (2011), as orientações dietéticas de acordo com o estado nutricional da gestante se revelam efetivas para diminuir a velocidade de ganho de peso daquelas com excesso de peso, minimizando assim o risco de complicações gestacionais. Desta maneira, percebe-se a responsabilidade dos profissionais de saúde em intervir com orientações para a melhoria da qualidade alimentar com vistas a reduzir a ocorrência das complicações gestacionais.

Não se encontrou significância estatística entre a exclusão de alimentos representantes dos grupos alimentares de carnes, dos cereais, gorduras e doces e o estado nutricional das participantes durante a gravidez. Entretanto, no tocante à exclusão de alimentos segundo o recebimento de orientações alimentares restritivas entre as gestantes e puérperas alvo de tais orientações, foi maior a proporção daquelas que deixaram de consumir gorduras e doces ($p= 0,010$), como exposto na Tabela 5.

Desta forma, conforme se percebe, as recomendações nutricionais dos profissionais de saúde, apesar de serem restritivas, foram direcionadas a um problema detectado, qual seja, o excesso de peso pré-gravídico, bem como o ganho exagerado de peso durante a gravidez.



Tabela 5: Distribuição das gestantes e puérperas avaliadas, segundo a exclusão de alimentos relacionados ao estado nutricional e recebimento de orientações restritivas com análise estatística. Fortaleza-CE, 2014.

| Variável | Estado Nutricional | | | | Valor de p | Recebeu Orientações Restritivas | | | | Valor de p |
|---------------------------------|--------------------|------|-----------------|------|------------|---------------------------------|------|-----|------|------------|
| | Peso Adequado | | Excesso de Peso | | | Sim | | Não | | |
| | n | % | n | % | | n | % | n | % | |
| Excluiu gorduras e doces | | | | | 0,640 | | | | | 0,010 |
| Sim | 7 | 24,1 | 22 | 75,9 | | 21 | 44,7 | 11 | 20,7 | |
| Não | 19 | 28,8 | 47 | 71,2 | | 26 | 55,3 | 42 | 79,3 | |
| Excluiu cereais | | | | | 0,565 | | | | | 0,205 |
| Sim | 6 | 23,0 | 20 | 77,0 | | 16 | 34,0 | 12 | 22,6 | |
| Não | 20 | 29,0 | 49 | 71,0 | | 31 | 66,0 | 41 | 77,4 | |
| Excluiu carnes | | | | | 0,270 | | | | | 0,571 |
| Sim | 4 | 18,2 | 18 | 81,8 | | 12 | 34,0 | 12 | 22,6 | |
| Não | 22 | 30,1 | 51 | 69,9 | | 31 | 66,0 | 41 | 77,4 | |

Também não se encontrou significância estatística entre a inclusão de alimentos representantes dos grupos alimentares de frutas e verduras e cereais o estado nutricional das participantes durante a gravidez.

Ademais, a exclusão de gorduras e doces não se mostrou associada a variáveis socioeconômicas. No entanto, quanto à inclusão de frutas e verduras (Tabela 6), a associação com a escolaridade revelou que as gestantes com menor escolaridade relataram ter incluído mais frutas e verduras no seu hábito alimentar ($p = 0,037$), embora a literatura aponte que níveis de instrução mais elevados favorecem o aumento no consumo de frutas e verduras (LINS et al., 2013). Contudo, não foi possível esclarecer tal associação por se tratar de um estudo transversal.

Tabela 6: Distribuição das gestantes e puérperas avaliadas, segundo a inclusão de frutas e verduras e variáveis sociodemográficas, com análise estatística. Fortaleza-CE, 2014.

| Variável | Incluiu Frutas e Verduras | | | | Valor de p |
|-----------------------|---------------------------|------|-----|------|--------------|
| | Sim | | Não | | |
| | n | % | N | % | |
| Faixa etária | | | | | 0,914 |
| < 35 anos | 25 | 31,3 | 55 | 68,7 | |
| ≥ 35anos | 6 | 30,0 | 14 | 70,0 | |
| Escolaridade | | | | | 0,037 |
| Ensino fundamental | 12 | 48,0 | 13 | 52,0 | |
| Ensino médio/superior | 19 | 25,7 | 55 | 74,3 | |
| Renda familiar | | | | | 0,714 |
| Menos de 3 SM* | 24 | 30,8 | 54 | 69,2 | |
| Mais de 3 SM | 5 | 35,7 | 9 | 64,3 | |

*SM: salário mínimo.

De acordo com a avaliação dos resultados do TALP, com base no estímulo indutor “alimentação” foram evocadas 202 palavras, dentre as quais 86 foram diferentes. As palavras evocadas deram origem às seguintes categorias: “saúdável”, “comida”, “cuidado”, “frutas”, “importante”, “prazer” “verduras” e “fome” (Figura 2).

Para as gestantes e puérperas deste estudo o significado de alimentação está fortemente marcado pelas categorias “saúdável” e “comida” que se formaram mediante as primeiras palavras evocadas e também com maior frequência. “Alimentação” foi expressa de maneira positiva como saúde. Ao se reportar às causas de inclusão e exclusão de alimentos, observa-se que a motivação para a mudança de hábitos depois de enjoos e desejos foi a promoção, manutenção e recuperação da saúde com maior significância com relação à saúde materna, porquanto são mulheres que apresentavam alguma complicação gestacional. Tal significado corrobora o estudo de Baião e Deslandes (2010), no qual a alimentação

foi positivamente associada com a saúde materna e com o crescimento e desenvolvimento do bebê.

Com uma ordem de evocação maior, porém significativo em virtude da elevada frequência, a categoria “cuidado” aparece com seu campo semântico imbricado no contexto destas mulheres, pois o fato de estarem manifestando alguma complicação na gestação sugere que elas necessitam de cuidados. Esse cuidado emerge como objetivo a ser alcançado com a comida saudável, pois as palavras que integram essa categoria como “evitar gordura”, “comer bem”, “sem sal”, “não comer açúcar” e “dieta” denotam a preocupação com a alimentação no processo saúde-doença. Nesta conjuntura, surge um alerta para os profissionais de saúde, principalmente os nutricionistas, para o quanto esse grupo precisa de atenção e escuta para receberem orientações compatíveis com sua realidade, melhorando seu autocuidado.

“Frutas” e “importante” são categorias que retratam aspectos positivos da alimentação e surgiram como elementos de contraste. O incentivo ao consumo de frutas, legumes e verduras foi uma prática constante do profissional de saúde nas consultas de pré-natal. Frutas foram os alimentos mais citados como aqueles incluídos na alimentação pelas gestantes quando souberam estarem grávidas. Mesmo assim tal categoria foi significativa apenas para um pequeno número de gestantes com base no TALP.

A categoria “verduras” evidencia pequeno significado. No entanto, tal categoria deveria ter a mesma importância que as frutas, porquanto foram os alimentos referidos como um dos mais incluídos, como também um dos mais incentivados para o consumo pelos profissionais de saúde. Todavia, ao se falar da inclusão de alimentos na gravidez, fruta foi o alimento mais presente nos desejos dessas gestantes. Desta maneira,

como se pode afirmar, a importância da alimentação para estas mulheres não envolve somente o valor nutricional dos alimentos, mas também os aspectos referentes a gostos e preferências que se relacionam com as experiências socioculturais.

No caso da categoria “fome”, de pouca relevância em face da sua baixa frequência, pode revelar um elemento negativo no significado de alimentação, isto é, a difícil realidade de pessoas que receberam orientações alimentares restritivas para controlar o ganho de peso. Como visto em outros estudos, as gestantes justificam a dificuldade para aderir à dieta pela “fome” exagerada que sentem e a dificuldade de controlar a vontade de comer (BAIÃO; DESLANDES, 2008; SANTOS et al., 2013).

Quanto à categoria “prazer”, que pode ser considerada como elemento positivo; o prazer de comer alimentos de que gosta não se mostrou significativo, provavelmente por se tratar de gestantes de risco, as quais têm alguma patologia comprometendo o desfecho da gravidez. Desse modo, o prazer da alimentação ficou em segundo plano.

Figura 2: Quadro de quatro casas para o estímulo indutor “alimentação” segundo as gestantes e puérperas avaliadas. Fortaleza-CE, 2014.

| | |
|--|---|
| <p>*OME < 1,8</p> <p>COMIDA 35 (1,6) SAUDÁVEL 41 (1,6)</p> <p>**Fr ≥ 25,2</p> | <p>OME ≥ 1,8</p> <p>CUIDADO 43 (2,0)</p> <p>Fr ≥ 25,2</p> |
| <p>Fr < 25,2</p> <p>IMPORTANTE 16 (1,4) FRUTAS 22 (1,7)</p> <p>OME < 1,8</p> | <p>Fr < 25,2</p> <p>PRAZER 24 (1,8) VERDURAS 12 (2,4) FOME 9 (1,8)</p> <p>OME ≥ 1,8</p> |

* Ordem Média de Evocação ** Frequência Média de Evocação.

Como não houve associação estatística significativa entre as evocações das categorias mais significativas e as variáveis socioeconômicas (idade, escolaridade, renda) e saúde (estado nutricional), infere-se que as gestantes avaliadas têm motivação para seguir uma alimentação saudável independente da sua classe social, idade e perfil nutricional.

Ressalta-se mais uma vez: os profissionais de saúde devem considerar o sentido da intervenção nutricional para a vida daquela mulher com a finalidade de envolvê-la com a corresponsabilidade desta intervenção, pois somente o acesso a informações científicas não é o suficiente para a mudança de hábitos (SANTOS; SAUNDERS; BAIÃO, 2012). Como evidenciaram Hui et al., (2014), algumas mulheres sentiram dificuldades em seguir os conselhos dietéticos recebidos.

Esse cenário enfatiza que a gravidez é um momento de aprendizado e pode instigar as mulheres a alterar seu comportamento alimentar durante o acompanhamento nutricional, o qual não deve ocorrer somente nas semanas gestacionais, mas também na pós-gestação. De maneira especial, o cuidado nutricional deve ser dispensado precocemente àquelas mulheres que já iniciaram a gestação com excesso de peso, sobretudo porque este aumenta os riscos para a saúde materno-fetal durante a gestação.

Cabe enfatizar: ao longo do estudo identificaram-se algumas limitações. Entre estas, o delineamento transversal e a ausência da análise do consumo alimentar, os quais ajudariam a confirmar se a exclusão e inclusão de determinados alimentos na dieta das gestantes e puérperas, após a gravidez, aconteciam de fato.



Conclusões

As principais causas para as participantes modificarem suas práticas alimentares estavam relacionadas aos sintomas específicos da gestação (enjoo e desejos), bem como à preocupação com sua saúde.

Não se observou associação significativa entre quaisquer das variáveis socioeconômicas e estado nutricional, bem como estado nutricional e relatos de modificação do hábito alimentar (inclusão ou exclusão de alimentos).

A maioria das gestantes referiu ter recebido orientações sobre alimentação durante o pré-natal. Aliado a isso, as gestantes e puérperas que mais receberam orientações nutricionais restritivas foram as que estavam com excesso de peso e as que relataram ter excluído gorduras e doces do seu cardápio.

Ainda como encontrado, as mulheres de baixa escolaridade referiram ter incluído no seu hábito alimentar frutas e verduras mais do que as de média escolaridade.

O contexto vivenciado por estas mulheres, no referente à condição de saúde gestacional, revelou um significado de alimentação fortemente associado à saúde, bem como à comida, que se traduz como algo natural, próximo delas e que faz parte do dia a dia, se constituindo em uma comida saudável. Portanto, alimentação para as gestantes de risco possui um sentido positivo.

Com este estudo espera-se contribuir para reduzir a lacuna existente na literatura no tocante à pouca quantidade de publicações voltadas a conhecer os significados atribuídos à alimentação pelas gestantes, bem como sobre as orienta-



ções dos profissionais de saúde a esse respeito. Tal conhecimento pode evitar atitudes reducionistas no momento de orientá-las, lembrando sempre de se considerar a dimensão subjetiva presente no cuidado em saúde. Na perspectiva em que o indivíduo possui relações familiares, sociais, históricas e simbólicas, o ato de se alimentar não pode ser visto como uma simples necessidade de saúde, mas sim como uma área constituída de símbolos que influenciam escolhas e satisfazem desejos.

Referências

ASSIS, A. M. O.; SANTOS, S. M. C.; FREITAS, M. C. S.; SANTOS, J. M.; SILVA, M. C. M. O Programa Saúde da Família: contribuições para uma reflexão sobre a inserção do nutricionista na equipe multidisciplinar. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 15, n. 3, p. 255-266, 2002.

ASSIS, T. R.; VIANA, F. P.; RASSI, S. Estudo dos principais fatores de risco maternos nas síndromes hipertensivas da gestação. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 91, n. 1, p. 11-17, 2008.

ATALAH, S. E.; CASTILHO, L. C.; CASTRO, S. R.; ALDEA, P. A. Propuesta de un nuevo estándar de evaluación nutricional em embarazadas. **Revista Médica de Chile**, Santiago, v. 125, n. 12, p. 1429-1436, 1997.

ATHUKORALA, C.; RUMBOLD, A. R.; WILLSON, K. J.; CROWTHER, C. A. The risk of adverse pregnancy outcomes in women who are overweight or obese. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v.10, n. 56, p. 1-8, 2010.



AZEVEDO, B. A. R. **Consumo de ferro e orientação alimentar: uma análise envolvendo gestantes.** São Paulo-SP, 2010. 101f. il. Dissertação (Mestrado) Programa de Pós-Graduação de Nutrição em Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo-SP, 2010.

BAIÃO, M.R.; DESLANDES, S. F. Gravidez e comportamento alimentar em gestantes de uma comunidade urbana de baixa renda no município do Rio de Janeiro, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 11, p. 2633-2642, 2008.

_____. Práticas alimentares na gravidez: um estudo com gestantes e puérperas de um complexo de favelas do Rio de Janeiro. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, supl 2, p. 3199-3206, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher – PNDS 2006: dimensões do processo reprodutivo e da saúde da criança.** Centro Brasileiro de Análise e Planejamento. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. 300 p.

_____. Portaria 2351 de 05 de outubro de 2011. **Diário Oficial da União** nº 193, de 06 de outubro de 2011a, seção 1, p. 58.

_____. Ministério da Saúde. **Alimentação Saudável para Gestantes: Siga os dez passos.** Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição; Universidade de Brasília, 2011b.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Gestação de alto risco: manual técnico.** 5. ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012. 302 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Manual instrutivo das ações de alimentação e nutrição na Rede Cegonha.** Brasília: Ministério da Saúde, 2013a. 32 p. il.



_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Atenção ao pré-natal de baixo.** Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2013b. 318 p. il. – (Cadernos de Atenção Básica, nº 32).

CAMARGO, R. M. S.; PEREIRA, R. A.; YOKOO, E. M.; SACHS, A.; SCHIRMER, J. Consumo alimentar de gestantes atendidas em ambulatório de pré-natal da rede pública. **Ciência, Cuidado e Saúde**, Maringá, v. 11, n. 3, p. 489-496, jul./set. 2012.

COELHO, N. L. P. **Associação entre padrões de consumo alimentar gestacional e peso ao nascer.** Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Rio de Janeiro, 2011, 105f.

COSTA, B. M. F.; PAULINELLI, R. R.; BARBOSA, M. A. Association between maternal and fetal weight gain: cohort study. **São Paulo Medical Journal**, São Paulo, v. 130, n. 4, p. 242-247, 2012.

DEMETRIO, F. Pirâmide alimentar para gestantes eutróficas de 19 a 30 anos. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 23, n. 5, p. 763-778, set./out. 2010.

DOMINGUES, R. M. S. M.; HARTZ, Z. M. A.; DIAS, M. A. B.; LEAL, M. C. Avaliação da adequação da assistência pré-natal na rede SUS do município do Rio de Janeiro, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 3, p. 425-437, mar. 2012.

FAZIO, E. S.; NOMURA, R. M. Y.; DIAS, M. C. G.; ZUGAIB, M. Consumo dietético de gestantes e ganho ponderal materno após aconselhamento nutricional. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 2, p. 87-92, 2011.

HUI, A. L.; SEVENHUYSEN, G.; HARVEY, D.; SALAMON, E. Food Choice Decision-Making by Women with Gestational Diabetes. **Canadian Journal of Diabetes**, v. 38, p. 26-31, 2014.



IOM (INSTITUTE OF MEDICINE) and NRC (National Research Council): **Weightgain during pregnancy: reexamining the guidelines.** Washington D.C: National Academies Press, 2009.

LINS, A. P. M.; SICHIERI, R.; COUTINHO, W. F.; RAMOS, E. G.; PEIXOTO, M. V. M.; FONSECA, V. M. Alimentação saudável, escolaridade e excesso de peso entre mulheres de baixa renda. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.18, n. 2, p.357-366, 2013.

MAMUN, A. A.; CALLAWAY, L. K.; O'CALLAGHAN, M. J.; WILLIAMS, G. M.; NAJMAN, J. M.; ALATI, R.; CLAVARINO, A.; LAWLOR, D. A. Associations of maternal pre-pregnancy obesity and excess pregnancy weight gains with adverse pregnancy outcomes and length of hospital stay. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v.11, n.62, p.1-9, 2011.

NIQUINI, R. P.; BITTENCOURT, S. A.; LACERDA, E. M. A. L.; SAUNDERS, C.; LEAL, M. C. Avaliação do processo da assistência nutricional no pré-natal em sete unidades de saúde da família do município do Rio de Janeiro. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 10, p. 2805-2816, 2012.

NÓBREGA, S.M.; COUTINHO, M.P.L. O teste de associação livre de palavras. In: COUTINHO, M.P.L.; LIMA, A.S.; OLIVEIRA, F.B.; FORTUNATO, M.L. (Org.). **Representações sociais: abordagem multidisciplinar.** João Pessoa: Universitária, 2003. p.67-77.

OLIVEIRA, D. C.; MARQUES, S. C.; GOMES, A. M. T.; TEIXEIRA, M. C. T. V. A análise das evocações livres: uma técnica de análise estrutural das representações sociais. In: MOREIRA, A. S. P.; CAMARGO, B. V.; JESUÍNO, J. C.; NÓBREGA, S. M. (Org.). **Perspectivas teórico-metodológicas em representações sociais.** João Pessoa: Universitária, 2005. p.573-99.



RIOS, C. T. F.; VIEIRA, N. F. C. Ações educativas no pré-natal: reflexão sobre a consulta de enfermagem como um espaço para educação em saúde; **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 2, p. 477-486, 2007.

SÁ, C. P. **Núcleo Central das Representações Sociais**. Petrópolis: Vozes, 1996. p. 99-138.

SANTOS, M. M. A. S.; BARROS, D. C.; BAIÃO, M. R.; SAUNDERS, C. Atenção nutricional e ganho de peso gestacional em adolescentes: uma abordagem quantitativa, **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 3, p. 789-802, 2013.

SANTOS, M. M. A. S.; SAUNDERS, C.; BAIÃO, M. R. A relação interpessoal entre profissionais de saúde e adolescente gestante: distanciamentos e aproximações de uma prática integral e humanizada. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 3, p. 775-786, 2012.

SAUNDERS, C.; BESSA, T.C.A.; PADILHA, P. C. Assistência nutricional pré-natal. In: ACCIOLY, E.; SAUNDERS, C.; LACERDA, E. M. A. **Nutrição em obstetrícia e pediatria**. 2.ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica. Guanabara Koogan, 2009. p. 103-124.

SHIMIZU, H. E.; LIMA, M. G. As dimensões do cuidado pré-natal na consulta de enfermagem. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 62, n. 3, maio/jun. 2009.

SOUZA NETO, V. L.; TRIGUEIRO, J. V. S.; TORQUATO, I. M. B. As práticas alimentares no período gestacional: uma revisão integrativa. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, Três Corações, v. 10, n. 1, p. 315-325, jan./jul. 2013.

THANGARATINAM, S.; ROGOZIŃSKA, E.; JOLLY, K.; GLINKOWSKI, S.; ROSEBOOM, T.; TOMLINSON, J. W.; KUNZ, R.; MOL, B. W.; COOMARASAMY, A.; KHAN, K. S. Effects of interventions in pregnancy on maternal weight and obstetric outcomes: meta-analysis of randomised evidence. **Obstetrical & Gynecological Survey**, v. 67, n. 10, p. 603-604, Oct. 2012.

VÍTOLO, M. R.; BUENO, M. S. F.; GAMA, C. M. Impacto de um programa de orientação dietética sobre a velocidade de ganho de peso de gestantes atendidas em unidades de saúde. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 1, p. 13-19, 2011.

VÍTOLO, M.R. **Nutrição da gestação ao envelhecimento**. Rio de Janeiro: Ed. Rubio, 2010. p. 47-50.

ZANCHI, M.; GONÇALVES, C. V.; CESAR, J. A.; DUMITH, S. C. Concordância entre informações do Cartão da Gestante e do recordatório materno entre puérperas de uma cidade brasileira de médio porte. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 5, p.1019-1028, maio 2013.



ANÁLISE DO PROGRAMA DE AQUISIÇÃO DE ALIMENTOS NO MUNICÍPIO DE SENADOR POMPEU-CE

Janaína Lúcio Dantas
Maria Marlene Marques Ávila

Introdução

Legalmente no Brasil, o direito humano à alimentação adequada (DHAA) é uma conquista recente dos brasileiros, e seu maior marco legal é a Lei Orgânica de Segurança Alimentar Nutricional (LOSAN) promulgada em 2006, regulamentada pelo Decreto nº 7.272, de 25 de agosto de 2010, que também instituiu a Política de SAN e as bases para a formulação do Plano Nacional de SAN (PLANSAN). O I PLANSAN foi publicado em agosto de 2011 e em seu capítulo VIII lança as bases para o acompanhamento, o monitoramento e a avaliação de políticas e programas de segurança alimentar e nutricional (SAN), o que deve ser feito por sistema construído através de instrumentos, metodologias e recursos capazes de aferir o DHAA, o grau de implementação da política e o atendimento dos objetivos e metas estabelecidas e pactuadas (BRASIL, 2006; 2010; 2011a).

Entre os programas destacados no PLANSAN 2012/2015 está o Programa de Aquisição de Alimentos (PAA) que desde sua concepção vem passando por diversas mudanças. Criado pela Lei nº 10.696, de 2 de julho de 2003 com o objetivo de promover a inclusão social no campo, por meio

do fortalecimento da agricultura familiar, compreende ações vinculadas à distribuição de alimentos para pessoas em situação de insegurança alimentar, com vistas a garantir acesso à alimentação adequada.

O PAA está sendo implantado em todo o território nacional em cinco modalidades: Compra com Doação Simultânea, Compra Direta, Apoio à Formação de Estoques, Incentivo à Produção e ao Consumo de Leite e Compra Institucional. Como forma de facilitar seu acompanhamento e avaliação foi criado pelo Ministério do Desenvolvimento Social (MDS) o PAA DATA. Trata-se de uma ferramenta que permite consultar dados a partir de 2011 por estados e municípios, apresentando informações sobre agricultores fornecedores, tipo de produtos, recursos, entidades beneficiadas, volume de produtos comercializados (BRASIL, 2013a).

No município de Senador Pompeu-CE o PAA é executado desde o ano de 2008 na modalidade Compra com Doação Simultânea com gestão realizada pela prefeitura municipal em parceria com o MDS. O objetivo deste estudo foi realizar uma análise do PAA propondo a aplicação de uma matriz de indicadores que possibilitem gerar subsídios aos gestores e técnicos para aperfeiçoar o processo de implementação do programa e o bom desempenho da política de SAN no município. Foram analisadas as seguintes dimensões: percepções dos gestores e representantes das entidades beneficiárias; direitos e benefícios; financiamento; gestão e controle social.

Aspectos metodológicos

Trata-se de pesquisa desenvolvida no período de junho a novembro de 2013 no município de Senador Pompeu-CE.

Os informantes do estudo foram definidos com base no plano de trabalho do segundo convênio por ser mais atual. Foram entrevistados os gestores das secretarias de educação e assistência social, secretário de agricultura e a coordenadora do programa, bem como 27 representantes das entidades beneficiárias: 24 escolas, uma creche, uma entidade socioassistencial e os programas assistidos pela Secretaria da Assistência Social. Além das entrevistas coletaram-se dados nos documentos referentes à execução de dois convênios com o MDS, o primeiro com vigência de janeiro a dezembro de 2008 e o segundo com vigência de dezembro de 2009 a fevereiro de 2013.

Para a análise dos dados construiu-se esquema analítico adaptado do modelo proposto por Boschetti (2009a), do qual constam as quatro categorias analíticas, que conforme os objetivos do estudo foram elaboradas com fundamento nos indicadores, demonstrados no Quadro 1. Para fins analíticos, tais aspectos foram denominados de dimensões das categorias de análise. Dessa forma, para as diferentes dimensões buscou-se identificar categorias empíricas que facilitassem a análise dos indicadores propostos. A identificação das categorias emergentes dos documentos analisados e das entrevistas foi embasada pelo referencial de Minayo (2007).



Quadro 1: Demonstração do roteiro de análise do PAA no município de Senador Pompeu-CE, jun./nov. 2013.

| Categorias Analíticas | Objetivos | Indicador |
|---|---|--|
| Percepção dos gestores e representantes das entidades beneficiárias | Identificar a percepção dos gestores e representantes das entidades beneficiárias do PAA | Concepção e finalidade do programa |
| Direitos e benefícios | Caracterizar os principais direitos e benefícios do PAA | <ul style="list-style-type: none"> - Legislação que ampara o PAA - Direitos judicialmente reclamáveis - Caráter universal ou focal - Definição dos montantes financiáveis - Continuidade - Tipo de benefícios do PAA (contributivo, monetários ou em bens) - Direitos contemplados pelos benefícios |
| | Identificar a cobertura do PAA | <ul style="list-style-type: none"> - Processo de divulgação e informação (comunicação) - Abrangência |
| | Verificar os critérios de inclusão e exclusão | <ul style="list-style-type: none"> - Cumprimento dos critérios de inclusão e exclusão do PAA |
| | Caracterizar a articulação e complementariedade entre o PAA e outros programas em execução no município | <ul style="list-style-type: none"> - Ações realizadas em parceria com outros programas no município |
| Financiamento | Identificar fontes de financiamento e existência de orçamento | <ul style="list-style-type: none"> - Fontes de financiamento - Garantia de orçamento |
| | Identificar a direção dos gastos no nível federal e municipal | <ul style="list-style-type: none"> - Descrição dos gastos e executores da despesa |
| | Relacionar a execução dos recursos adquiridos e gastos | <ul style="list-style-type: none"> - Gastos executados - Cumprimento das metas |
| Gestão e controle social | Identificar as atribuições das esferas governamentais na gestão do programa | <ul style="list-style-type: none"> - Coerência entre as atribuições do nível municipal e sua capacidade de execução - Formas de comunicação entre os níveis federal e municipal |
| | Identificar a disponibilidade e adequação das estruturas necessárias para execução do programa | <ul style="list-style-type: none"> - Estrutura física - Recursos humanos - Equipamentos e utensílios - Transportes |
| | Verificar mecanismos de controle social disponíveis para acompanhamento do programa | <ul style="list-style-type: none"> - Instâncias do controle social no nível local - Atores sociais no nível municipal - Formas de controle social realizadas |

Fonte: Adaptado de Boschetti (2009a).

Análise dos resultados

Percepção dos gestores e representantes das entidades beneficiárias sobre o PAA

Na visão dos representantes das entidades beneficiárias e dos gestores de Senador Pompeu o PAA garante a geração de renda por meio da compra dos produtos dos agricultores familiares e de alimentos produzidos na própria região, melhorando principalmente a alimentação escolar.

Desta forma, o PAA cumpre suas principais finalidades que de acordo com o Decreto nº 7.775 de 4 de julho de 2012 são as seguintes: incentivar a agricultura familiar, promovendo sua inclusão econômica e social; incentivar o consumo e a valorização dos alimentos produzidos pela agricultura familiar; promover tanto o acesso à alimentação, em quantidade, qualidade e regularidade necessárias às pessoas em situação de insegurança alimentar e nutricional, como o abastecimento alimentar por meio de compras governamentais de alimentos, inclusive para prover a alimentação escolar nos âmbitos municipal, estadual, distrital e federal, e nas áreas abrangidas por consórcios públicos (BRASIL, 2012b).

Direitos e benefícios: Esta categoria foi analisada por meio dos indicadores: Tipos de direitos e benefícios; Cobertura do PAA de Senador Pompeu; Critérios de inclusão e exclusão dos beneficiários e Articulação e complementariedade entre o PAA e outros programas em execução no município, abordados a seguir:

Tipos de direitos e benefícios: Nesta dimensão foram identificadas as categorias empíricas: Reconhecimento legal; Caráter seletivo do programa; Definição dos montantes; Continuidade; Tipo de benefício; Cumprimento de direitos.

O PAA foi instituído pela Lei nº 10.696 de 2 de julho de 2003, e alterado pela Lei nº 12.512, de 14 de outubro de 2011, a qual, em seu art. 19, tem como principal finalidade incentivar a agricultura familiar com sustentabilidade, promover a inclusão social dos agricultores e a segurança alimentar e nutricional das famílias produtoras e da clientela consumidora (BRASIL, 2011a).

Segundo o MDS, o processo de adesão ao PAA está ocorrendo de forma gradual, de acordo com a priorização definida pelo grupo gestor. Este, no primeiro momento, considera prioritária a adesão de Entes e Consórcios que firmaram convênios com o MDS para implementação do PAA nos anos de 2010 e 2011 (todos os estados do Norte e Nordeste, Minas Gerais, Paraná e o Distrito Federal) e municípios que têm ou tiveram convênios com o MDS para implementação do PAA, vigentes nos anos de 2010 e 2011. Em um segundo momento o MDS poderá lançar editais de seleção pública e os municípios ou estados encaminharão proposta, em conformidade com os critérios estabelecidos, concorrendo entre si. Consoante a demanda e a disponibilidade orçamentária, há a possibilidade de celebração de termos de adesão com todos os interessados (BRASIL, 2013b).

De acordo com o exposto, o caráter do PAA é seletivo na medida em que não atinge todos os municípios brasileiros onde há necessidade de incentivo para os agricultores familiares, assim como para as entidades socioassistenciais que precisam de doações para promoção do DHAA.

Quanto à definição dos montantes financiáveis por agricultores e por organizações de agricultores, baseia-se em documentos normativos: leis, decretos e resolução publica-

das pelo grupo gestor. No primeiro edital lançado em 2006 pelo MDS o limite de venda dos produtos por agricultor familiar foi de R\$ 2.500,00 (dois mil e quinhentos reais/ano). Posteriormente, o Decreto nº 5.873, de 15 de agosto de 2006, estabeleceu o valor máximo de R\$ 3.500,00 (três mil e quinhentos reais) e três anos depois, o Decreto nº 6.959, de 15 de setembro de 2009, definiu os montantes de até R\$ 4.500,00 (quatro mil e quinhentos reais) por ano civil. Recentemente o Decreto nº 8.026, de 6 de junho de 2013, alterou o art. 4º do Decreto nº 7.775 de 4 de julho de 2012 e ampliou os montantes estabelecidos para a modalidade Compra com Doação Simultânea para R\$ 5.500,00 (cinco mil e quinhentos reais), por ano. Este valor é correspondente a R\$ 8.000,00 (oito mil reais) quando os produtos adquiridos forem exclusivamente orgânicos, agroecológicos ou da sociobiodiversidade.

Sobre a continuidade do programa, constatou-se o desconhecimento e incertezas por grande parte dos entrevistados, os quais temem pelo seu fim, porquanto, com o final da vigência do segundo convênio ocorrido em fevereiro de 2013, já estão sentindo falta do fornecimento dos alimentos nas suas instituições.

Conforme apontou um estudo de caso realizado por Chmielewska, Souza e Lourete (2010) em três municípios do estado de Sergipe com o objetivo de identificar se o PAA gera mudanças sobre o desenvolvimento de práticas produtivas e organizacionais orientadas para o mercado de agricultores familiares, a descontinuidade entre os projetos provoca momentos críticos para os agricultores.

Em julho de 2013, o município de Senador Pompeu assinou o Termo de Adesão para execução do PAA, e reiniciou

suas atividades em dezembro de 2013. A previsão de vigência do PAA é de sessenta meses, com renovação prevista para igual período, no entanto, como se verificou, a descontinuidade entre o término de um convênio e a formalização de um novo gera expectativa, tanto na gestão municipal quanto nos representantes das entidades beneficiadas.

No tangente ao tipo de benefício, Boschetti (2009b) afirma que após a Constituição de 1988 a seguridade social brasileira conjuga direitos derivados e dependentes do trabalho (previdência) com direitos de caráter universal (saúde) e direitos seletivos (assistência).

Desta forma, o PAA não traz benefícios contributivos, provenientes das relações de trabalho da contribuição trabalhista, porém não é incompatível com o trabalho, na medida em que incentiva o trabalho no campo. No plano de ações do PAA do município de Senador Pompeu de 2009, o MDS também financia o repasse das obrigações tributárias e contributivas do INSS, para os agricultores familiares, assegurando desta forma o direito à previdência social.

Quanto à percepção dos atores locais sobre a contribuição do programa para as instituições beneficiárias verificou-se a melhoria da qualidade da alimentação servida principalmente nas escolas, dada a diversidade dos alimentos e a introdução de frutas e hortaliças, provenientes do PAA.

A melhoria na qualidade das refeições é um reflexo marcante nas instituições beneficiárias identificada em vários estudos como o de Vieira e Del Grossi (2010) sobre a influência do PAA na comercialização de alimentos. Resultados semelhantes foram encontrados em estudos mais abrangentes como o de Sparovek et al., (2007) e Currello e Santana



(2007), os quais evidenciaram que com os alimentos advindos do PAA as instituições melhoraram e diversificaram a alimentação fornecida.

Os representantes das entidades beneficiárias elegem alguns direitos, para os quais, segundo sua percepção, o PAA contribui para o asseguramento: Direito à alimentação adequada; Direito à vida, à saúde e bem-estar; Direito ao trabalho e à renda; Direito à educação. Interessante a relação feita entre o direito à alimentação escolar de qualidade e a garantia de outros direitos como a educação, a saúde, a igualdade social. O direito ao trabalho dos agricultores familiares do município também foi mencionado.

Cobertura do PAA de Senador Pompeu: Nesta dimensão foi verificado o indicador “processo de divulgação” cuja finalidade é observar como se dá o processo de comunicação com os beneficiários na perspectiva de atender aos objetivos institucionais do programa (DRAIBE, 2001) e a “abrangência do programa” que contribui para revelar o alcance da política e/ou programa avaliado (BOSCHETTI, 2009a).

Como observado, somente a partir de 2009, por meio do Manual do Proponente, o MDS começou a investir na divulgação mediante informações expostas no sítio do ministério. Em 2010 foi encaminhado ao município, através do Departamento de Apoio à Produção Familiar e ao Acesso à Alimentação da Coordenação Geral de Aquisição e Distribuição de Alimentos do MDS, material publicitário, com a orientação de serem divulgados na Central de Distribuição de Alimentos, Sindicatos, Conselhos, nas entidades socioassistenciais, associações e cooperativas de agricultores beneficiários do programa.



Contudo, o principal canal de comunicação entre beneficiários agricultores e gestores foi a realização de reuniões conforme os registros arquivados na Secretaria de Agricultura. Nas entrevistas com os representantes das entidades beneficiárias os informantes referem reuniões e encontros promovidos por suas secretarias como forma de divulgação do programa e referenciam a participação da nutricionista do PNAE como responsável pelas orientações aos agricultores e às entidades beneficiárias.

Para o cálculo da cobertura do programa no município tomou-se como base o número de agricultores familiares cadastradas na celebração dos convênios nos anos de 2007 e em 2009 com relação ao universo de agricultores familiares elegíveis do município de Senador Pompeu-CE. Utilizaram-se se como referência 1.833 agricultores familiares consoante o último censo agropecuário de 2006. O número de pessoas beneficiadas a cada ano foi informado pelos relatórios de execução do PAA nos anos de 2008 a 2013 (Tabela 1).

Tabela 1: Cobertura do PAA com relação aos agricultores familiares beneficiados nos anos 2008, 2010, 2011, 2012, 2013.

| Ano | Nº de Agricultores Familiares Beneficiados | Cobertura% | Nº de Pessoas Beneficiadas |
|------|--|------------|----------------------------|
| 2008 | 80 | 4,36 | 5.572 |
| 2010 | 114 | 6,21 | 6.379 |
| 2011 | 136 | 7,42 | 7.591 |
| 2012 | 137 | 7,47 | 6.148 |
| 2013 | 66 | 3,60 | 6.066 |

Conforme demonstrado, 2011 e 2012 foram os anos de maior inclusão de agricultores familiares e 2013 o de menor cobertura em decorrência de representar o final da vigência do segundo convênio e o início da parceria do município com o MDS por meio do termo de adesão.

Crítérios de inclusão e exclusão dos beneficiários: No primeiro edital de que o município de Senador Pompeu participou no ano de 2007 o critério de participação era ser município do semiárido; no segundo edital de 2009 foi dispor o município de Restaurante Popular, Banco de Alimentos, Cozinhas Comunitárias ou Feiras Populares em funcionamento ou com convênios formalizados com o MDS no ano de 2007 (BRASIL, 2009). Este critério foi atendido por Senador Pompeu que formalizou o convênio de Feira Popular em 2007, estando apto pois a renovar o convênio do PAA até 2012.

De 2008 a 2013 foram beneficiados 180 agricultores familiares e localizadas e analisadas 159 DAPs junto ao escritório da EMATERCE, uma vez que não foram localizados estes documentos na Secretaria de Agricultura. Segundo verificado, a maioria dos beneficiários são agricultores do sexo masculino (79,25%). Como forma de assegurar o acesso de mulheres ao PAA, a Resolução nº 44, de 16 de agosto de 2011, disciplina a participação de mulheres em pelo menos 40% do total de produtores fornecedores nas operações realizadas nas modalidades de Compra da Agricultura Familiar com Doação Simultânea. Percentuais inferiores só foram aceitos até dezembro de 2012. Os beneficiários do PAA de Senador Pompeu estão de acordo com as normas do programa e 88,5% se enquadram nos grupos mais carentes do PRO-NAF, isto é, grupos B e C.



De acordo com as entrevistas com os gestores, os critérios de inclusão dos beneficiários, acesso e permanência são: ser agricultor familiar; vender até o limite autorizado e dispor do produto. Em 2013, quando os recursos do PAA diminuíram no município, como os gestores informaram, foram priorizados aqueles agricultores familiares que participaram do PAA em 2012 e não estavam cadastrados nos projetos de venda da agricultura familiar do Programa Nacional de Alimentação do Escolar (PNAE).

Articulação e complementariedade entre o PAA e outros programas em execução no município: Em coerência com a melhoria nos cardápios, como verificado nos depoimentos dos representantes das entidades beneficiárias, o PAA foi propulsor das atividades de Educação Alimentar e Nutricional (EAN) e o tema sobre Alimentação Saudável foi contemplado no Projeto Político Pedagógico (PPP) desenvolvido pelas escolas municipais.

O PAA no município de Senador Pompeu é motivador de parcerias e da intersetorialidade com a área da educação na medida em que disponibiliza alimentos para estimular a oferta da alimentação escolar adequada e saudável, assim como impulsiona prática de ações educativas integrando a promoção da alimentação saudável nas escolas, estas entendidas como ações de prevenção, promoção e atenção à saúde. Está, pois, de acordo com a Política Nacional de Alimentação e Nutrição possibilitando a cooperação entre o Sistema Único de Saúde (SUS) e o SISA (BRASIL, 2012c).

Financiamento

Nesta categoria foram analisados os indicadores “fontes de financiamento” e “garantia de orçamento”.

Fontes de financiamento: Para identificar as fontes de financiamento foram utilizados os instrumentos de planejamento do orçamento público definidos na Constituição Federal de 1988: O Plano Plurianual (PPA), a Lei de Diretrizes Orçamentárias (LDO) e a Lei Orçamentária Anual (LOA).

Em consonância com a LDO de 2013, ao MDS foram destinadas as seguintes receitas: Remuneração de saldos e recursos não desembolsados; Outros serviços financeiros; Provenientes de pessoas jurídicas; Provenientes de pessoas físicas; Provenientes de depósitos não identificados; Multas e juros previstos em contratos; Outras multas; Outras restituições; Alienação de estoques adquiridos da agricultura familiar (BRASIL, 2012a).

Como verificado, dentre as ações orçamentárias que integram a Lei Orçamentária para 2013, o Programa de Segurança Alimentar e Nutricional possui quatorze ações entre as quais está a ação 2798 - Aquisição de Alimentos Provenientes da Agricultura Familiar que pertence à Unidade Orçamentária: 55101–Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome (BRASIL, 2011d).

Ainda conforme a LDO de 2013, a unidade orçamentária 55501 possui as seguintes receitas: Contribuições sobre Concursos de Prognósticos (Loteria Federal), Recursos Próprios Não Financeiros (Multas e Juros Previstos em Contratos, Outras Multas, Outras Restituições e Alienação de Estoques Adquiridos da Agricultura Familiar e Recursos Próprios Financeiros (Remuneração de Saldos de Recursos não *Desembolsados*). Desta forma, como se evidencia, a origem destes recursos não provém de contribuições sociais, que oneram a classe trabalhadora, classificados como regressivos (BOSCHETTI, 2009a).



Garantia de orçamento: Utilizou-se como fonte de informação o Planejamento Plurianual (PPA) que é um instrumento de planejamento de amplo alcance, cuja finalidade é estabelecer os programas e as metas governamentais para um período de quatro anos (BRASIL, 2005).

No Planejamento Plurianual de 2004-2007 o PAA pertencia ao Programa de Abastecimento Agroalimentar e contou com um orçamento de R\$ 1.072.296.848,00 (um bilhão, setenta e dois milhões, duzentos e noventa e seis mil e oitocentos e quarenta e oito reais) (BRASIL, 2003). No Planejamento Plurianual de 2008-2011, a ação do PAA integrou o Programa de Acesso à Alimentação com um orçamento previsto para R\$ 2.198.881.679,00 (dois bilhões, cento e noventa e oito milhões, oitocentos e oitenta e um mil e seiscentos e setenta e nove reais) (BRASIL, 2007c). Em 2012 o PAA passou a ser operacionalizado pelo Programa de Segurança Alimentar. O orçamento de 2012 foi de R\$ 1.085.777.298,00 (um bilhão, oitenta e cinco milhões, setecentos e setenta e sete mil, duzentos e noventa e oito reais) e o de 2013 foi de R\$ 1.268.800.000,00 (um bilhão, duzentos e sessenta e oito milhões e oitocentos mil reais) (BRASIL, 2011c; 2012a). Diante disso, verifica-se garantia de orçamento para o PAA e crescimento no início da sua implantação e manutenção dos recursos a partir de 2012.

No caso da Prefeitura Municipal de Senador Pompeu, foram enviadas Declarações de Contrapartida ao MDS na época da formalização dos convênios demonstrando garantia de orçamento para execução do programa. No primeiro convênio a fonte do recurso pertencia à dotação orçamentária da Secretaria Municipal de Educação destinada ao Programa de Alimentação Escolar e no segundo os recursos foram alocados na Secretaria Municipal de Desenvolvimento Rural

e Meio Ambiente no Programa de Produção Vegetal. Desta forma, verificou-se a não criação de dotações orçamentárias específicas para a execução do programa no nível municipal.

Gestão e controle social

Nesta categoria foram analisados os indicadores “Atribuições dos níveis gestores do PAA”, “Estrutura para a realização do PAA” e “Mecanismos de controle social”.

Atribuições dos níveis gestores do PAA: Nos próprios convênios estão disciplinados os deveres e obrigações dos concedentes e convenentes. De acordo com o Manual de Orientação do PAA publicado em 2007, o Concedente é o órgão ou entidade da administração pública direta ou indireta responsável pela transferência dos recursos financeiros ou descentralização de créditos orçamentários destinados à transferência voluntária e o Convenente é o órgão ou entidade da administração pública direta ou indireta dos governos estaduais, municipais ou do Distrito Federal, com o qual a administração federal pactua a execução de programa, projeto, atividade ou evento de duração certa, com recursos provenientes de transferência voluntária (BRASIL, 2007b).

Diante das principais atribuições do concedente, verifica-se que a ação “Orientar, supervisionar e fiscalizar os trabalhos conveniados...” não foi realizada a contento pelo MDS, porquanto se observaram algumas falhas como a não aplicação dos recursos da contrapartida por parte do município e a devolução de recursos, a qual poderia ser minimizada pela adoção de metas mais criteriosas no decorrer do processo de execução do programa, onde houve oscilação nos percentuais gastos com recursos do convênio. Também foi

verificado junto aos gestores que o município nunca recebeu uma visita por parte dos técnicos no nível federal, a demonstrar deficiência no acompanhamento do programa.

No tocante às atribuições do conveniente, sobressaem alguns pontos-chaves: o apoio e a assistência técnica aos agricultores só ocorreram no primeiro ano de convênio do programa, em 2008. Outro item é a fiscalização da qualidade dos produtos agropecuários. Conforme os manuais recomendam, os produtos de origem animal devem atender às normas de fiscalização do Serviço de Inspeção federal, estadual ou municipal e os demais produtos deverão observar as normas de identidade e qualidade do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) e da Vigilância Sanitária. Como evidenciado, apesar da existência de um abatedouro municipal, o único veterinário do município estava lotado na Secretaria de Agricultura, mas no ano de 2012 pediu seu afastamento e até novembro de 2013 não foi substituído. Além do mais não foram localizados registros de inspeção dos produtos adquiridos pelo PAA no município, nem registros de capacitações realizadas pelos profissionais da Vigilância Sanitária, que conta com apenas dois profissionais, um de nível técnico e um coordenador de nível superior.

Azevedo, Barreto e Vasconcelos (2011) citam entre os principais desafios do PAA a elaboração de uma legislação tributária e sanitária adequada às especificidades da agricultura familiar; acesso à assistência técnica pública de forma permanente; concertação entre produtores e entidades consumidoras e continuidade e regularidade do programa.

Outra atribuição do conveniente diz respeito à escrituração contábil específica dos atos e fatos relativos à execu-

ção e operacionalização, para fins de monitoramento, fiscalização, acompanhamento e avaliação dos resultados obtidos. Na Secretaria de Agricultura foram identificadas as notas fiscais dos dois convênios, no entanto nem todos os Termos de Recebimento foram identificados e em alguns não constava a assinatura por parte dos agricultores e responsáveis pelas entidades beneficiárias. Em visita às entidades beneficiárias, verificou-se que em apenas treze delas existia a guarda destes documentos atestando as quantidades recebidas, preço dos produtos e nome do agricultor responsável.

O envio de relatórios mensal e trimestralmente é a forma de acompanhamento adotada pelo MDS, porém não foram encontrados os relatórios referentes ao ano de 2008 e os relatórios de 2010 estavam incompletos, faltavam os do último trimestre do ano. Portanto, havia falhas no processo de guarda da documentação do PAA e acarretando prejuízos para o acompanhamento das ações.

Estrutura para a realização do PAA: Conforme as atribuições do município na execução do PAA, percebeu-se a necessidade de disponibilidade de bens e serviços para sua operacionalização, tais como: recursos humanos, estrutura física, logística, utensílios e equipamentos para recebimento e distribuição dos produtos às entidades beneficiárias.

As entidades beneficiárias foram visitadas e, como observado, possuíam locais separados para armazenamento dos gêneros alimentícios, porém em uma das escolas municipais da zona rural este local foi desativado. Nele se identificou a presença de roedores e os alimentos tiveram de ser guardados em uma sala de aula. Quanto à questão de adequação, quatorze entidades beneficiárias (60,9%)



apresentavam inadequações atinentes à ventilação, iluminação e insuficiência de espaço físico para armazenamento dos alimentos. Um dos principais problemas referidos foi a insuficiência de *freezers* e geladeiras para a guarda de frutas, hortaliças, polpas de frutas e carnes e a presença de equipamentos em mal estado de conservação.

Com relação à frequência do recebimento dos produtos pelas instituições, nas doze entidades localizadas na sede do município esta frequência é semanal e nas onze entidades localizadas na zona rural a entrega é quinzenal. As entidades que recebem produtos quinzenalmente são todas escolas municipais rurais distantes da sede do município. Quanto à aceitação dos produtos, nove representantes referiram já tê-los rejeitado por falta de qualidade. As quatorze entidades que não os rejeitaram referiram já terem recebido produtos em mal estado de conservação, como frutas muito maduras, carnes escurecidas e hortaliças estragadas.

No tocante à entrega dos produtos, como verificado, em alguns locais esta é diretamente feita pelos agricultores familiares. De acordo com os depoimentos dos representantes destas entidades, isso possibilitou a criação de um vínculo, gerando maior envolvimento e resultados positivos como adequação às necessidades da instituição. De acordo com Currelero e Santana (2007) e Vieira e Del Grossi (2010), o transporte dos produtos realizado pela prefeitura é obstáculo para alcançar um dos objetivos específicos do PAA, qual seja, proporcionar a aproximação entre os produtores familiares e as entidades consumidoras dos alimentos.

Dificuldades inerentes à estrutura física do local de recebimento e distribuição dos produtos do PAA foram iden-

tificadas também pelos gestores que evidenciaram a não existência de um local específico para recebimento dos alimentos, uma vez que esta atividade se desenvolve no mesmo local onde se dá o recebimento dos produtos do PNAE. Segundo os gestores referem, este local não é adequado para a grande quantidade de alimentos recebidos, sobretudo na época da safra de algumas frutas. Ademais, o local não é arejado nem possui salas climatizadas para o armazenamento das frutas e hortaliças. Assim, se demorar a entrega, haverá desperdícios. A gestora da Secretaria de Educação também mencionou a necessidade de utensílios indispensáveis à prefeitura para o recebimento de alguns produtos como vasilhames para o mel, caixotes plásticos para as frutas e sacolas plásticas para as hortaliças, polpas e carnes. Como ressaltou, estes utensílios fornecidos pela prefeitura configuram-se como contrapartida do projeto.

De acordo com os termos de convênios firmados pelo MDS e pela Prefeitura Municipal de Senador Pompeu, houve o compromisso desta em oferecer assistência técnica aos agricultores familiares cadastrados no programa. No primeiro convênio executado em 2008 a prefeitura contratou um técnico agrícola e alocou veículo para a distribuição dos produtos. Já no segundo convênio (2010-2013), não houve assistência técnica, pois o recurso da contrapartida destinado à assessoria técnica não foi executado em 2012.

Conforme Chmielewska, Souza e Lourete (2010), as ações do PAA podem ser combinadas com iniciativas que apoiem as diferentes etapas do processo produtivo e organizacional, a fim de superar as dificuldades enfrentadas pelos agricultores e aproveitar potencialidades. Ademais, há a necessidade de serviço de assistência técnica voltado ao pla-



nejamento da produção para a conversão orgânica ou agroecológica, que ofereça possibilidades de renda diferenciada e considere a manutenção do meio ambiente.

Mecanismos de controle social: O primeiro edital do qual o município de Senador Pompeu participou não deixava claro qual instância de controle social seria responsável pela aprovação do PAA e solicitava a apresentação da ata de aprovação do projeto por um conselho municipal, preferencialmente o de Segurança Alimentar, onde este existisse (BRASIL, 2007a). Desta forma, no primeiro plano de trabalho a gestão local do PAA elegeu-se o Conselho de Alimentação Escolar (CAE) que emitiu um parecer aprovando o Projeto Compra Direta Local da Agricultura Familiar em maio de 2007.

Em 2009, quando houve a formalização do segundo convênio do PAA, o Manual do Proponente refere que o controle social deve ser exercido prioritariamente pelo Conselho Municipal de Segurança Alimentar e Nutricional (CONSEA), que o mesmo poderá constituir comissão técnica, no caso das câmaras intersecretarias, para acompanhar a execução do programa e na ausência deste conselho admitir-se-á o cumprimento desta função pelos Conselhos Municipais de Assistência Social ou de Desenvolvimento Rural. Neste período o conselho indicado para o controle social do PAA no município de Senador Pompeu foi o Conselho Municipal de Assistência Social (CMAS) em virtude da inexistência do CONSEA no município.

Para os gestores, tanto o CMAS como o CAE são os conselhos responsáveis pelo acompanhamento do PAA. Contudo, as entidades beneficiárias ligadas à Secretaria de Assistência Social apontam o CMAS e as entidades vincula-

das à Secretaria de Educação apontam o CAE. Segundo se verificou, os gestores não têm conhecimento do controle social efetivo do programa, só sabem informar que o acompanhamento é feito nas suas próprias instituições pelos conselhos existentes nas suas secretarias.

Esta falta do acompanhamento também pôde ser comprovada por meio da análise dos documentos do PAA quando se observou a presença de alguns termos de desistência de agricultores e a inclusão de novos beneficiários sem o devido registro para a apreciação por parte do conselho.

Os gestores foram unânimes em afirmar que a elaboração do PAA contou com a participação das representações da sociedade civil e ressaltaram a existência de reuniões com objetivos de mobilização e sensibilização dos agricultores familiares por meio das entidades ligadas à agricultura familiar como sindicato dos trabalhadores rurais e associações comunitárias. No entanto, a participação destas entidades só ocorreu na fase de implantação. Assim, não há registros de tal participação no acompanhamento do programa e no cadastro dos agricultores familiares.

Com relação às formas de controle social, o primeiro plano de trabalho contou com um parecer sucinto para aprovação do projeto e enfatizou que o controle social deveria ser realizado por meio de visitas técnicas pelo técnico agrícola contratado para este fim, acompanhamento da compra por meio de um formulário de recebimentos de gêneros alimentícios assinado por quem efetua a entrega e por quem recebe os gêneros alimentícios nas instituições beneficiárias e visitas dos conselheiros do CAE às escolas, às creche e aos programas socioassistenciais. Todavia, não foram identificados re-



gistros de acompanhamento por parte do CAE, e conforme o livro de ata das reuniões, consta uma única referência ao PAA, na reunião na qual o programa foi aprovado.

No segundo plano de trabalho, o acompanhamento dos agricultores envolvidos no Projeto CDLAF seria realizado mediante visitas técnicas pelo técnico agrícola contratado pela empresa de assessoria em projetos sociais e pelos conselheiros do Conselho de Municipal de Assistência Social por meio de visitas periódicas às entidades beneficiárias e aos programas socioassistenciais para avaliação dos resultados do PAA.

Como observado, o único livro de ata do CMAS existente na Secretaria de Assistência Social de Senador Pompeu é o atual que foi aberto em janeiro de 2009 e só havia registros de três reuniões de ações do PAA.

Conforme identificado, os relatórios de avaliação qualitativa do PAA necessitam da assinatura do presidente do conselho responsável. Na Secretaria de Agricultura do município foi verificado que os relatórios qualitativos de avaliação do PAA do ano de 2011 foram assinados pelo presidente do Conselho de Desenvolvimento Agrário, o qual não constava como instância responsável pelo controle social. De acordo com as atas deste conselho não houve reuniões sobre o acompanhamento das ações do PAA e em nenhuma delas se fazia alusão aos relatórios de execução.

Conclusões

A análise do PAA em Senador Pompeu-CE demonstra que na percepção dos representantes das instituições beneficiadas o programa tem abrangência nacional, é operacionalizado pelo governo municipal e voltado para o abastecimento alimentar



com produtos provenientes da agricultura familiar, os quais são indispensáveis para a nutrição e a manutenção de uma alimentação balanceada para sua instituição. Quanto aos gestores, estes também percebem a relevância do programa para o desenvolvimento local como o incentivo à agricultura, valorização dos produtos regionais e geração de emprego e renda para os agricultores familiares, estando de acordo com as principais finalidades do programa definidas nos documentos regulatórios.

Entre as características do PAA sobressai a seguinte: apesar de ser um programa que visa o DHAA, não existem mecanismos definidos na legislação para sua exigibilidade. Outro ponto de destaque nas características do programa analisado foi sua descontinuidade no período em que foi executado via convênios. Com as mudanças neste procedimento por meio de termo de adesão com o MDS se prevê a garantia da continuidade.

Entre os principais benefícios no PAA de Senador Pompeu está a melhoria da alimentação servida nas instituições beneficiadas, referente à quantidade e qualidade nutricional.

Com relação à cobertura, houve dificuldades no segundo convênio para envolver todos os agricultores cadastrados no programa. Evidenciaram-se entraves operacionais que poderiam ser melhor acompanhados pelos gestores do nível federal por meio de mecanismos de controle social.

O financiamento do programa foi crescente e garantido no orçamento do governo federal, porém quanto ao município de Senador Pompeu, ao ser celebrado o Termo de Adesão em 2013, os recursos diminuíram quase pela metade em comparação ao convênio anterior. Portanto, reduziu a abrangência do programa no município.



Foram percebidas dificuldades no tocante à estrutura física do local de recebimento dos produtos e das entidades beneficiárias; indisponibilidade de equipamentos para conservação dos alimentos; falta de acompanhamento no controle de qualidade dos alimentos por parte de órgãos de inspeção animal e assistência técnica aos agricultores familiares. Tais dificuldades são entraves marcantes para a segurança alimentar dos beneficiários das entidades que consomem os produtos provenientes do PAA e precisam ser melhor monitoradas pelos gestores no nível federal.

Como observado, o processo de comunicação entre gestores nos níveis federal e local onde se incluem os representantes das entidades e instâncias de controle social deve ser fortalecido. Nas ações executadas pelo PAA no município de Senador Pompeu, não houve a incorporação dos mecanismos de controle social. Desse modo, a gestão do programa ficou a cargo da prefeitura, com riscos de tornar o programa “clientelista”. Os mecanismos de monitoramento devem ser de fato implementados, e não apenas figurar como simples formalidade exigida pelo convênio.

O PAA está sendo implantado em todo o território nacional de forma contínua e descentralizada. É um programa que agrega vários atores sociais, demanda grandes quantidades de recursos e requer determinada estrutura para sua devida operacionalização. Desta maneira, recomenda-se o desenvolvimento de metodologias e mecanismos de avaliação que permitam o acompanhamento e monitoramento da sua implantação e operacionalização, dando aos gestores nos níveis federal e municipal subsídios para aperfeiçoamento do programa e aos beneficiários uma forma de asseguramento do direito humano à alimentação.

Referências

AZEVEDO, H. S.; BARRETO, F. O.; VASCONCELOS, R. Q. Desafios na construção do controle social do programa aquisição de alimentos: o caso da câmara temática de produção e abastecimento do Consea-CE. In: XXI Congresso Brasileiro de Economia Doméstica. **Anais**. Recife-PE: 2011. p-1-9.

BOSCHETTI, I. Avaliação de políticas, programas e projetos. In: CFESS; ABEPSS (Org.). **Serviço social: direitos sociais e competências profissionais**. Brasília: CFESS, 2009a, v. 1, p. 575-592.

_____. A política de seguridade social no Brasil. In: CFESS; ABEPSS (Org.). **Serviço social: direitos sociais e competências profissionais**. Brasília: CFESS, 2009b. v.1, p. 323-340.

BRASIL. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Secretaria de Planejamento e Investimentos Estratégicos. **Plano plurianual 2004-2007**. Brasil, 2003. Disponível em: <http://www.planejamento.gov.br/ministerio.asp?index=10&ler=s1086##ppasAntigos>>. Acesso em: 3 jan. 2014.

_____. Controladoria Geral da União. Secretaria Federal de Controle Interno. **Gestão de recursos federais**: manual para os agentes municipais. Brasília, DF: 2005. 128p.

_____. **Lei Orgânica de Segurança Alimentar Nutricional (LOSAN)**. Lei nº 11.346, de 15 de setembro de 2006. Cria o Sistema Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional - SISAN com vistas a assegurar o direito humano à alimentação adequada e dá outras providências. Brasil, 2006. Disponível em http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2006/lei/l11346.htm. Acesso em: 25 ago. 2011.



_____. Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome. **Edital MDS/SESAN 2007**: Seleção de proponentes para apoio a projetos de compra direta local da agricultura familiar. Brasil: 2007a. Disponível em: <<http:mds.gov.br>>. Acesso em: 21 jul. 2010.

_____. Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome. Secretaria Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional. **Manual de orientação ao proponente ano 2007**. Brasil, 2007b. Disponível em: <<http:www.mds.gov.br>>. Acesso em: 15 maio 2012.

_____. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Secretaria de Planejamento e Investimentos Estratégicos. **Plano plurianual 2008-2011**. Brasil: 2007c. Disponível em: <<http://www.planejamento.gov.br/ministerio.asp?index=10&ler=s1086##ppasAntigos>>. Acesso em: 3 jan. 2014.

_____. Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome. **Edital MDS/SESAN nº 03/2009**: Seleção pública de propostas para apoio a projetos de compra direta local da agricultura familiar. Brasil: 2009. Disponível em: <<http://www.mds.gov.br/...e...paa/...paa-municipal/manual-paa-2009.pdf>>. Acesso em: 25 abr. 2012.

_____. Presidência da República. **Decreto nº. 7.272, de 25 de agosto de 2010**. Regulamenta a Lei nº 11.346, de 15 de setembro de 2006, que cria o Sistema Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional - SISAN com vistas a assegurar o direito humano à alimentação adequada, institui a Política Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional - PNSAN, estabelece os parâmetros para a elaboração do Plano Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional, e dá outras providências. Brasil: 2010. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2010/decreto/d7272.htm>. Acesso em: 25 ago. 2011.



_____. Câmara Interministerial de Segurança Alimentar e Nutricional. **Plano Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional**. Brasil, 2011a. Disponível em: <http://www.mds.gov.br/segurancaalimentar/arquivos/LIVRO_PLANO_NACIONAL_CAISAN_FINAL.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2013.

_____. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Secretaria de Planejamento e Investimentos Estratégicos. **Plano plurianual 2012-2015**. Brasil: 2011b. Disponível em: <http://www.planejamento.gov.br/secretarias/upload/Arquivos/spi/PPA/2012/Atualizacao_do_PPA_2012_2015.pdf>. Acesso em: 3 jan. 2014.

_____. Orçamento da União. Orçamento Fiscal e da Seguridade Social: Exercício 2012. **Lei de diretrizes orçamentárias**. Volume I: texto do projeto de lei. Brasília, DF: 2011c. Disponível em: <<http://orcamentofederal.gov.br>>. Acesso em: 27 dez. 2013.

_____. Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome. **Plano Brasil sem miséria**. Brasília, DF, 2011d.

_____. Orçamento da União. Orçamento Fiscal e da Seguridade Social: Exercício 2013. **Lei de diretrizes orçamentárias**. Volume I: texto do projeto de lei. Brasília, DF, 2012a. Disponível em: <<http://orcamentofederal.gov.br>>. Acesso em: 27 dez. 2013.

_____. Presidência da República. Casa Civil/Subchefia para Assuntos Jurídicos. **Decreto nº 7.775, de 4 de julho de 2012**. Regulamenta o art. 19 da Lei nº 10.696, de 2 de julho de 2003, que institui o Programa de Aquisição de Alimentos, e o Capítulo III da Lei nº 12.512, de 14 de outubro de 2011, e dá outras providências. Brasil: 2012b. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2012/Decreto/D7775.htm>. Acesso em: 3 maio 2013.



_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política nacional de alimentação e nutrição**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2012c. (Série B. Textos Básicos de Saúde).

_____. Ministério do Desenvolvimento e Combate à Fome. Secretaria de Avaliação, Gestão da Informação. **PAA DATA**. Brasil: 2013a. Disponível em: <<http://aplicacoes.mds.gov.br/sagi/paa/>>. Acesso em: 25 jan. 2013.

_____. Ministério do Desenvolvimento e Combate à Fome. **Programa de aquisição de alimentos (PAA)**. Brasil, 2013b. Disponível em: <<http://mds.gov.br>>. Acesso em: 3 jan. 2013.

CHMIELEWSKA, D.; SOUSA, D.; LOURETE, A. A. **O programa de aquisição de alimentos da agricultura familiar (paa) e as práticas dos agricultores participantes orientadas ao mercado**: estudo de caso no estado de Sergipe. Brasília: IPEA, dez./2010. (Texto para Discussão, n. 1145). Disponível em: <http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/1393/1/TD_1510.pdf>. Acesso em 2 out. 2013.

CURRALERO, C. B.; SANTANA, J. A. Programa de Aquisição de Alimentos nas Regiões Sul e Nordeste. In: VAITSMAN, J.; PAES-SOUZA, R.(Org.). **Avaliação de políticas e programas do MDS: resultados. Segurança Alimentar e Nutricional**. Brasília, DF: MDS/SAGI: 2007. cap. 2, p. 51-105. Disponível em: http://www.ipc-undp.org/doc_africa_brazil/MDS_vol1_port.pdf. Acesso em: 25 jun. 2012.

DRAIBE, S. M. Avaliação de implementação: esboço de uma metodologia de trabalho em políticas públicas. In: BARREIRA, M. C. R.; CARVALHO, M. C. B. (Org.). **Tendências e perspectivas na avaliação de políticas e programas sociais**. São Paulo: IEE/PUC; 2004. p. 15-42.

MINAYO, M. C. **O desafio do conhecimento**: pesquisa qualitativa em saúde. São Paulo: Hucitec, 2007.

SPAROVEK, G. et al. Estudo comparativo das diferentes modalidades do PAA – região Nordeste. In: VAITSMAN, J.; PAES-SOUZA, R.(Org.). **Avaliação de políticas e programas do MDS: resultados. Segurança Alimentar e Nutricional**. Brasília, DF: MDS/SAGI: 2007. cap. 2, p. 51-105. Disponível em: http://www.ipc-undp.org/doc_africa_brazil/MDS_vol1_port.pdf. Acesso em: 25 jun. 2012.

VIEIRA, D. F. A.; DEL GROSSI, M. E. Influência do Programa de Aquisição de Alimentos na comercialização dos produtos da agricultura familiar: o caso do município de Paracatu em Minas Gerais. **Sociedade e Desenvolvimento Rural on line** - v. 4, n. 2, p. 21-28, set. 2010. Disponível em: <http://inagrodf.com.br/revista/index.php/SDR/article/view/90/88>. Acesso em: 25 dez. 2013.



ASSOCIAÇÃO ENTRE MACROSSOMIA E A PRESENÇA DE OBESIDADE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES EXPOSTOS À HIPERGLICEMIA INTRAUTERINA

Livia Martins Costa e Silva
Maria Luisa Pereira de Melo
Cristina Figueiredo Sampaio Façanha
Adriana Costa e Forti
Mabelle Mesquita de Carvalho
Ana Maria Souza de Araujo

Introdução

A disglucemia é a alteração metabólica mais comum durante a gestação (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2001). Esse período, fisiologicamente, é caracterizado por elevação progressiva na glicemia (VRANCHNIS et al., 2012).

Nas gestações complicadas pelo diabetes podem ser observadas duas situações: o diabetes diagnosticado previamente à gestação (diabetes mellitus tipo 1 e diabetes mellitus tipo 2) e o diabetes detectado primeiramente durante a gestação (diabetes gestacional). Independente do tipo, é consenso que o diabetes na gestação está associado ao pior prognóstico materno-fetal (MATTAR et al., 2011). Além disso, defende-se que risco de desfechos maternos, fetais e neonatais adversos aumenta de forma contínua com a elevação da glicemia (HAPO STUDY COOPERATIVE RESEARCH GROUP, 2008).

A exposição à hiperglicemia intrauterina associa-se ao crescimento fetal exagerado resultando em macrossomia, definida como recém-nascido com peso igual ou superior a 4.000

gramas (YESSOUFOU et al., 2006) em consequência de maior disponibilidade de nutrientes da mãe para o desenvolvimento do filho, pois a glicose, considerada o principal nutriente em excesso nessas circunstâncias, atravessa livremente a placenta. A insulina, contudo, não apresenta esta habilidade. Como resultado da hiperglicemia fetal, o pâncreas do bebê, apesar de imaturo, produz níveis aumentados de insulina, que, por sua vez, atua como um hormônio do crescimento, promovendo a elevação e o acúmulo de gordura no feto (ASHWORTH, LEACH; MILNER, 1973). Adicionalmente ao excesso de glicose, alterações tanto na disponibilidade de aminoácidos quanto na regulação do sistema de transporte placentário também contribuem para o crescimento fetal excessivo (ERICSSON et al., 2007).

Conforme sugerido por evidências a macrosomia fetal está associada ao desenvolvimento tardio de obesidade, diabetes e dislipidemia (PRIBYLOVÁ; DVORAKOVA, 1996). O impacto do ambiente uterino no desenvolvimento de crianças e adolescentes pode repercutir ao longo da vida. Diversos trabalhos têm demonstrado que filhos de mães com diabetes, seja gestacional ou anterior à gestação, apresentam riscos maiores para sobrepeso e obesidade, resistência à ação da insulina, diabetes tipo 2, hipertensão arterial e síndrome metabólica (DABELEA; CRUME, 2011; MARCO et al., 2012; GARCIA-VARGAS et al., 2012).

Contudo, diabetes durante a gestação é uma condição que pode ser efetivamente controlada, e, dessa forma, reduzir os riscos associados, possibilitando o crescimento e desenvolvimento saudável das crianças filhas de mães diabéticas. Nesse prisma, este estudo objetivou analisar a associação entre macrosomia e obesidade entre as crianças e adolescentes expostos à hiperglicemia intrauterina.

Métodos

O estudo apresenta delineamento transversal com abordagem quantitativa e foi desenvolvido no Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão (CIDH).

Foram investigadas sessenta crianças e adolescentes expostos à hiperglicemia na gestação (DM1, DM2 ou DMG), cujas mães foram acompanhadas no CIDH no período de outubro de 1993 a outubro de 2008. Dentre as 118 mães selecionadas, sessenta compareceram a pelo menos uma visita programada com seus filhos. As mães foram contatadas pelos números de telefone disponíveis nos prontuários.

Consideraram-se critérios de inclusão: todas as crianças e adolescentes de ambos os sexos, na faixa etária entre 5 e 19 anos submetidos à hiperglicemia no período intrauterino e cujas mães tiveram a gestação acompanhada no CIDH. O não atendimento a estes critérios configurou critério de exclusão.

As crianças foram classificadas quanto ao peso ao nascer segundo as Orientações para Coleta e Análise de Dados Antropométricos em Serviços de Saúde do Ministério da Saúde (BRASIL, 2011). Como essa classificação não abrange peso excessivo ao nascer, foram utilizadas para classificação de macrossomia fetal as recomendações adotadas pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2010).

Para a avaliação antropométrica optou-se pelas medidas de peso e estatura, circunferência abdominal, somatório das dobras cutâneas tricipital (DCT) e subescapular (DCSE) e percentual de gordura corporal aferido por bioimpedância elétrica (BIA).

Cada participante e/ou sua mãe foi submetida a uma entrevista com perguntas referentes às características pré e perinatais (tipo de diabetes materno, ganho de peso materno durante a gestação e peso ao nascer).

As medidas de peso e estatura foram obtidas segundo protocolo de Alvarez e Pavan (1999). Para determinação do peso trabalhou-se com balança de plataforma previamente calibrada, com capacidade máxima de 150 kg e graduação mínima de 100 g. A estatura foi determinada com o auxílio de um estadiômetro portátil, com escala em centímetros e precisão de um milímetro. Com esses dados calculou-se o índice de massa corporal (IMC), como quociente do peso em quilogramas (kg) pelo quadrado da estatura em metros (m). A população de referência utilizada foi a proposta pelo Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional, baseado nos dados da OMS (2006).

As determinações da circunferência abdominal e das dobras cutâneas tricipital e subescapular foram realizadas segundo as recomendações propostas pelo Manual Avaliação Nutricional da Criança e do Adolescente da Sociedade Brasileira de Pediatria (2009). As dobras cutâneas, através do somatório da DCT e da DCSE, foram avaliadas em percentis de acordo com Frisancho (1990) e a circunferência abdominal foi avaliada em percentis segundo a classificação de Freedman et al. (1999).

Determinou-se o percentual de gordura corporal através da bioimpedância elétrica, usando-se o aparelho tetrapolar de oito pontos táteis da marca Inbody®, modelo R20 internacional e avaliado de acordo com o preconizado por MacCarthy et al., (2006).

Fez-se a análise estatística em termos descritivos, por meio de frequências absolutas e percentuais, além das medidas como média, desvio padrão, coeficiente de variação e coeficiente de correlação. Em termos inferenciais foram empregados o teste exato de Fisher, o teste T para diferença de duas médias e o teste de correlação de Pearson, considerando-se o valor de $p < 0,05$ como nível de significância para diferença entre os grupos.

Resultados

Das 118 mulheres selecionadas, 60 (50,9%) foram localizadas e aceitaram participar do estudo, totalizando uma amostra de 60 crianças e adolescentes.

Entre os pacientes observados, 53,3% são do sexo feminino e 46,7% do masculino. O peso médio ao nascer foi 3.590 ($\pm 0,65$) g, com variação entre 2.320 e 5.990g. Segundo identificado, 59 (98,3%) crianças nasceram com peso adequado de acordo com as orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde do Ministério da Saúde (BRASIL, 2011), mas, ao serem avaliadas pelo Manual Técnico para Gestação de Alto Risco, também do Ministério da Saúde (BRASIL, 2010), 13 (21,7%), apresentaram macrossomia ao nascimento.

Quanto ao estado nutricional aferido pelo IMC, observou-se uma média de 21,83 ($\pm 5,62$) kg/m². Constatou-se que 43 (71,7%) participantes tinham excesso de peso. Destes, 12 (20%) estavam com sobrepeso, 19 (31,7%) eram obesos e 12 (20%) tinham obesidade grave (Tabela 1).

Tabela 1: Estado nutricional segundo índice de massa corporal de crianças e adolescentes de mães com diabetes na gestação. Fortaleza, 2014.

| Classificação | N | % |
|----------------------|-----------|--------------|
| Baixo peso | 1 | 1,7 |
| Eutrofia | 16 | 26,6 |
| Sobrepeso | 12 | 20,0 |
| Obesidade | 19 | 31,7 |
| Obesidade grave | 12 | 20,0 |
| Total | 60 | 100,0 |

O elevado percentual de obesidade foi confirmado pelo somatório das dobras cutâneas e pelo percentual de gordura corporal. Pela soma das dobras subescapular e tricipital, 21 (35%) participantes foram classificados em normalidade e 39 (65%) em excesso de adiposidade (Tabela 2).

Tabela 2: Estado nutricional segundo soma das dobras cutâneas subescapular e tricipital de crianças e adolescentes de mães com diabetes na gestação. Fortaleza, 2014.

| Classificação | N | % |
|------------------------|-----------|--------------|
| Normalidade | 21 | 35,0 |
| Excesso de adiposidade | 39 | 65,0 |
| Total | 60 | 100,0 |

No tocante ao percentual de gordura apontado pela BIA, consoante observado, 38 (79,2%) crianças e adolescentes, para os quais foi possível realizar tal medida, classificaram-se em sobrepeso/obesidade (Tabela 3). Já pela medida da circunferência abdominal, 32 (53,3%) participantes estavam com essa medida aumentada.

Tabela 3: Estado nutricional segundo percentual de gordura corporal obtido pela bioimpedância de crianças e adolescentes de mães com diabetes na gestação. Fortaleza, 2014.

| Classificação | N | % |
|----------------------|-----------|--------------|
| Magreza | 1 | 2,1 |
| Eutrofia | 9 | 18,7 |
| Sobrepeso | 6 | 12,5 |
| Obesidade | 32 | 66,7 |
| Total | 48 | 100,0 |

Os resultados referentes à associação entre macrosomia e perfil nutricional segundo IMC, soma das dobras cutâneas subescapular e tricípital e percentual de gordura corporal determinado pela BIA podem ser observados na Tabela 4.

Tabela 4: Associação entre a presença de macrosomia ao nascer e o estado nutricional de crianças e adolescentes de mães com diabetes na gestação. Fortaleza, 2014.

| Macrossomia | | IMC¹ | | | | | Total |
|--------------------|---|---------------------------------|-------------------------------|-------------------|------------------|------------------------|--------------|
| | | Baixo | Eutrofia | Sobrepeso | Obesidade | Obesidade grave | |
| Não | N | 1,0 | 15,0 | 9,0 | 13,0 | 9,0 | 47,0 |
| | % | 2,1 | 31,9 | 19,1 | 27,7 | 19,1 | 100,0 |
| Sim | N | 0,0 | 1,0 | 3,0 | 6,0 | 3,0 | 13,0 |
| | % | 0,0 | 7,7 | 23,1 | 46,2 | 23,1 | 100,0 |
| Total | N | 1 | 16 | 12 | 19 | 12 | 60 |
| | % | 1,7 | 26,7 | 20,0 | 31,7 | 20,0 | 100,0 |
| Macrossomia | | Soma das Dobras Cutâneas | | | | | |
| | | Normalidade | Excesso de adiposidade | | Total | | |
| Não | N | | 21,0 | 26,0 | | | 47 |
| | % | | 44,7 | 55,3 | | | 100,0 |
| Sim | N | | 0,0 | 13,0 ² | | | 13 |

| | | | | | | |
|--------------------|---|---------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-------|
| | % | | 0,0 | 100,0 | 100,0 | |
| Total | N | | 21,0 | 39,0 | 60 | |
| | % | | 35,0 | 65,0 | 100,0 | |
| Macrossomia | | Percentual de Gordura Corporal | | | | |
| | | Magreza | Eutrofia | Sobrepeso | Obesidade | Total |
| Não | N | 1,0 | 9,0 | 4,0 | 22,0 | 36 |
| | % | 2,8 | 25,0 | 11,1 | 61,1 | 100 |
| Sim | N | 0,0 | 0,0 | 2,0 | 10,0 | 12 |
| | % | 0,0 | 0,0 | 16,7 | 83,3 | 100 |
| Total | N | 1 | 9,0 | 6,0 | 32,0 | 48 |
| | % | 2,1 | 18,8 | 12,5 | 66,7 | 100,0 |
| Macrossomia | | Circunferência Abdominal | | | | |
| | | Normalidade | Aumentada | | Total | |
| Não | N | 21,0 | 26,0 | | 47 | |
| | % | 44,7 | 55,3 | | 100 | |
| Sim | N | 7,0 | 6** | | 13 | |
| | % | 53,8 | 46,2 | | 100 | |
| Total | N | 28,0 | 32,0 | | 60 | |
| | % | 46,7 | 55,3 | | 100 | |

¹MC - índice de massa corporal.

²Resultado estatisticamente significativo ($p < 0,05$).

Como exposto, a maioria das crianças e adolescentes com macrossomia fetal tinham IMC acima do normal (sobrepeso e obesidade), no entanto, não se identificou associação significativa entre essas duas variáveis ($p = 0,418$). Contudo, todos os macrossômicos ao nascer apresentaram excesso de adiposidade quanto à soma das dobras tricípital e subescapular, observando-se uma associação positiva entre essas

duas variáveis ($p=0,002$). Já com relação ao percentual de gordura quantificado pela BIA, a maior parte das crianças e adolescentes estudados, macrossômicos ou não, mostraram sobrepeso ou obesidade, mas não houve nenhuma associação significativa entre essas duas variáveis ($p = 0,186$). No tangente à circunferência abdominal, quase metade (46,2%) das crianças que eram macrossômicas ao nascimento tinham valores aumentados dessa medida na infância e adolescência. Observou-se diferença significativa ($p = 0,035$) entre a presença de macrossomia fetal e a circunferência abdominal, a demonstrar correlação positiva entre estas variáveis.

Discussão

Apesar da maioria dos participantes terem nascido com peso adequado, a frequência de macrossomia fetal encontrada é bem superior à descrita em pesquisas de base populacional. Koyanagi et al., (2013), em estudo com dados secundários de 23 países, encontraram variações de 0,5 a 14,5% de macrossomia na Índia e na Argélia, respectivamente. No Brasil, de modo geral, os dados referem prevalências variáveis entre 4,8 e 6,7% (MOREIRA DE SÁ et al., 2003; KAC; VELÁSQUEZ - MELÉNDEZ, 2005; MADI et al., 2006; OLIVEIRA et al., 2008; AMORIM et al., 2009).

O grande percentual de crianças com elevado peso ao nascer está de acordo com a hipótese de Langer et al., (2005). Conforme estes defendem uma das principais consequências a curto prazo do diabetes materno no bebê é a macrossomia. Outros pesquisadores também relatam risco aumentado para macrossomia fetal em crianças expostas à hiperglicemia intrauterina (AMORIM et al., 2009; YANG et al., 2006).

Frequentemente o peso ao nascer é associado ao desenvolvimento de obesidade na vida futura, uma vez que é determinado pelo meio intrauterino e por fatores genéticos (SCHAEFER-GRAF et al., 2005). Segundo se supõe, o aumento de 1.000 gramas no peso do recém-nascido associa-se a um aumento de 50% no risco para sobrepeso e obesidade entre 9 e 14 anos de idade (GILLMAN et al., 2003). Na atual pesquisa detectou-se associação positiva entre macrossomia e adiposidade pelo somatório das dobras cutâneas e entre macrossomia e adiposidade abdominal pela circunferência abdominal. Entretanto não se encontrou associação entre macrossomia e excesso de peso pelo percentual de gordura e pelo IMC, provavelmente em virtude do tamanho da amostra.

Defende-se, portanto, que fatores gestacionais e perinatais influenciam a saúde dessas crianças e adolescentes. Estudos realizados nas duas últimas décadas apontam o peso ao nascer também como um fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e síndrome metabólica na vida adulta (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2005), corroborando a hipótese de Barker et al., (1995), que referem haver uma programação intrauterina para as doenças cardiovasculares (DCVs).

As doenças cardiovasculares continuam a ser as principais causas de morbidade e mortalidade no mundo e, apesar de se manifestarem geralmente em indivíduos de meia idade ou mais, acredita-se que a aterosclerose surge muito mais cedo, pois pode estar presente ainda no período pré-natal. As estrias gordurosas normalmente formam-se décadas antes dos sintomas das DCVs se manifestarem. De acordo com evidências, a aterosclerose e o risco cardiovascular iniciam-se no útero e são agravados por influências pós-natais



(NAKASHIMA et al., 2002). Alimentação inadequada e estilo de vida sedentário são conhecidamente fatores de risco para o desenvolvimento de sobrepeso e de obesidade na população infanto-juvenil; contudo, a hiperglicemia intrauterina vem sendo mostrada como um importante preditor do peso ao nascer, do índice de massa corporal, da resistência à ação da insulina e da hipertensão em crianças e adolescentes (DABELEA; CRUME, 2011).

A transmissão genética associada a modificações epigenéticas causadas por um ambiente intrauterino adverso e a hábitos alimentares e estilo de vida não saudáveis são os fatores determinantes para o acúmulo excessivo de tecido adiposo na vida adulta. Portanto, uma criança macrossômica, filha de mãe obesa ou diabética, tem chances aumentadas de tornar-se um adulto obeso, de desenvolver diabetes gestacional e dar a luz a um bebê macrossômico, transformando essa situação em um ciclo vicioso (BERGMANN et al., 2003).

Conclusões

As crianças com macrossomia ao nascer tinham excesso de adiposidade pelo somatório das dobras cutâneas subescapular e tricípital e maiores medidas de circunferência abdominal. Para a confirmação dos resultados, seria interessante, além da ampliação do número de participantes, a comparação com um grupo controle e o acompanhamento longitudinal destes pacientes. Sugere-se também que os filhos de mães com diabetes durante a gestação sejam acompanhados e educados para a aquisição de hábitos de vida saudáveis o mais precocemente possível.

Referências

ALVAREZ, B. R.; PAVAN, A. L. Alturas e comprimentos In: PETROSKI, E. L. **Antropometria: técnicas e padronizações**. Porto Alegre: Palotti, 1999. p. 29-51.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Clinical practice recommendations 2001: Gestational Diabetes. **Diabetes Care**, v. 34, n. 1, p. 577-579, 2001.

AMORIM, M. M. R.; LEITE, D. F. B.; GADELHA, T. G. N.; MUNIZ, A. G. V.; MELO, A. S. O.; ROCHA, A. M. Fatores de risco para macrosomia em recém-nascidos de uma maternidade-escola no Nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 31, n. 5, p. 241-248, maio 2009.

ASHWORTH, M. A.; LEACH, F. N.; MILNER, R. D. Development of insulin secretion in the human fetus. **Archives of Disease in Childhood**, v. 48, n. 2, p. 151-152, 1973.

BARKER, D. J. P.; MARTYN, C. N.; OSMOND, C.; WIELD, G. A. Abnormal liver growth in utero and death from coronary heart disease. **British Medical Journal**, London, v. 310, n. 6981, p. 703-704, Mar. 1995.

BERGMANN, R. L.; RICHTER, R.; BERGMANN, K.E.; PLAGEMANN, A.; BRAUER, M.; DUDENHAUSEN, J. W. Secular trends in neonatal macrosomia in Berlin: influences of potential determinants. **Pediatric and perinatal epidemiology**, v. 17, p. 244-249, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. 2011. **Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde**. Norma técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN. Disponível em: <http://nutricao.saude.gov.br/>. Acesso em 20 abr. 2013.



_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Gestação de Alto Risco. Manual Técnico**, 2010. Disponível em http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/gestacao_alto_risco.pdf. Acesso em: 10 fev. 2014.

DABELEA, D.; CRUME, T. Maternal Environment and the Transgenerational Cycle of Obesity and Diabetes. **Diabetes**, v. 60, July 2011.

ERICSSON, A.; SÄLJÖ, K.; SJÖSTRAND, E.; JANSSON, N.; PRASAD, P. D.; POWELL, T. L.; JANSSON, T. Brief hyperglycaemia in the early pregnant rat increases fetal weight at term by stimulating placental growth and affecting placental nutrient transport. **Journal of Physiology**, v. 581, n. 3, p. 1323-1332, 2007.

FREEDMAN, D. S.; SERDULA, M. K.; SRINIVASAN, S. R.; BERENSON, G. S. Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 69, n. 2, p. 308-317, 1999.

FRISANCHO, A. R. **Anthropometric Standards for the assessment of growth and nutritional status**. Ann Arbor: University of Michigan Press, 1990. 189p.

GARCIA-VARGAS, L.; SONYE, S. A.; NIATALA, R.; KURUKULASURIYA, D.; SOWERS, J. R. Gestational Diabetes and the Offspring: implications in the Development of the Cardiorenal Metabolic Syndrome in Offspring. **Cardiorenal Medicine**, v. 2, p. 134-142, 2012.

GILLMAN, M. W.; RIFAS-SHIMAN, S. L.; BERKEY, C. S.; FIELD, A. E.; COLDITZ, G. A. Maternal gestational diabetes, birth weight, and adolescent obesity. **Pediatrics**, v. 111, n. 3, p. 221-226, Mar. 2003.



HAPO STUDY COOPERATIVE RESEARCH GROUP. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. **The New England Journal of Medicine**, v. 2008, n. 358, p. 1991-2002, 2008.

KAC, G.; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, G. A. Ganho de peso gestacional e macrosomia em uma coorte de mães e filhos. **Jornal de Pediatria**, v. 81, n. 1, p. 47-53, nov. 2005.

KOYANAGI, A.; ZHANG, J.; DAGVODORJ, A.; HIRAYAMA, F.; SHIBUYA, K.; SOUZA, J. P.; GÜLMEZOGLU, A. M. Macrosomia in 23 developing countries: an analysis of a multicountry, facility-based, cross-sectional survey. **The Lancet, London**. v. 381, n. 9-15, p. 4476-483, Feb. 2013.

LANGER, O.; YOGEV, Y.; MOST, O.; XENAKIS, E. M. J. Gestational diabetes: the consequences of not treating. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 192, n. 4, p.989-997, 2005.

MACCARTHY, H. D.; COLE, T. J.; FRY, T.; JEBB, S. A.; PRENTICE, A. M. Body fat reference curve for children. **International Journal of Obesity**, v. 30, p. 598-602, 2006.

MADI, J. M.; ROMBALDI, R. L.; OLIVEIRA FILHO, P. F.; ARAÚJO, B. F.; ZATTI, H.; MADI, S. R. C. Fatores maternos e perinatais relacionados à macrosomia fetal. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 28, n. 4, p. 232-237, abr. 2006.

MARCO, L. J.; MCCLOSKEY, K.; VUILLERMIN, P. J.; BURGNER, D.; SAID, J.; PONSONBY, A. L. Cardiovascular Disease Risk in the Offspring of Diabetic Women: The Impact of the Intrauterine Environment. **Experimental Diabetes Research**, 2012.

MATTAR, R.; ZAMARIAN, A. C. P.; CAETANO, A. C. R.; TORLONI, M. R.; NEGRATO, A. C. Como deve ser o rastreamento e o diagnóstico do diabetes mellitus gestacional? **Femina**, v. 39, n. 1, 2011.



MOREIRA DE SÁ, R. A.; BORNIA, R. B. G.; CUNHA, A. A.; SIECZKO, L. S.; SILVA, C. B.; SILVA, F. C. Assistência ao parto na macrossomia fetal. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 3, n. 4, p. 387-392, out./dez. 2003.

NAKASHIMA, Y.; CHEN, Y. X.; KINUKAWA, N.; SUEISHI, K. Distributions of diffuse intimal thickening in human arteries: preferential expression in atherosclerosis-prone arteries from an early age. **Virchows Archiv**, v. 441, n. 3, p. 279-288, 2002.

OLIVEIRA, L. C.; PACHECO, A. H. R. N.; RODRIGUES, L. R.; SCHLUSSEL, M. M.; SPYRIDES, M. H. C.; KAC, G. Fatores Determinantes da Incidência de Macrossomia em um Estudo com Mães e Filhos Atendidos em uma Unidade Básica de Saúde no Município do Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 30, n. 10, p. 486-493, out. 2008.

PRIBYLOVÁ, H.; DVORAKOVA, L. Long-term Prognosis of Infant of Diabetic Mothers. Relationship between metabolic disorders in newborns and adult offspring. **Acta Diabetologica Latina**, Milano. v. 33, n. 1, p. 30-34, 1996.

SCHAEFER-GRAF, U. M.; PAWLICZAK, J.; PASSOW, D.; HARTMANN, R.; ROSSI, R.; BÜHRE, R. C.; HARDER, T.; PLAGEMANN, A.; VETTER, K.; KORDONOURI, O. Birth weight and parental BMI predict overweight in children from mothers with gestational diabetes. **Diabetes Care**, v. 28, p. 1745-1750, 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 85, n. 6, p. 3-36, dez. 2005.



SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. São Paulo: Avaliação Nutricional da Criança e do Adolescente: **Manual de Orientação**. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia, 2009.

VRACHNIS, N.; BELITSOS, P.; SIFAKIS, S.; DAFOPOULOS, K.; SIRISTATIDIS, C.; PAPPA, K. I.; ILIODROMITI, Z. Role of adipokines and other inflammatory mediators in gestational diabetes mellitus and previous gestational diabetes mellitus. **International Journal of Endocrinology**, v. 2012, 2012.

WHO FACT SHEET NO. 311. Obesity and Overweight. Sep. 2006. [acesso 2013 mar 11]. Disponível em: <www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311>.

YANG, J.; CUMMINGS, E. A.; O'CONNELL, C.; JANGAARD, K. Fetal and neonatal outcomes of diabetic pregnancies. **Obstetrics & Gynecology**, v. 108, p. 644-650, 2006.

YESSOUFOU, A.; SOULAIMANN, N.; MERZOUK, S. A.; MOUTAIROU, K.; AHISSOU, H.; PROST, J.; SIMONIN, A. M.; MERZOUK, H.; HICHAMI, A.; KHAN, N.A. N-3 fatty acids modulate antioxidant status in diabetic rats and their macrosomic offspring. **International Journal of Obesity**, v. 30, n. 5, p. 739-750, 2006.



STATUS DE SELÊNIO E ESTRESSE OXIDATIVO NA INFERTILIDADE MASCULINA EM FORTALEZA-CE

Luana Mara Silva de Castro P. da Cunha
Maria Izabel Florindo Guedes
Carla Soraya Costa Maia
Sílvia Maria Franciscato Cozzolino
Ana Filomena Camacho Santos Daltro

Introdução

Definida pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2000a) como a incapacidade de um casal em alcançar a concepção ou levar uma gravidez a termo após um ano ou mais de relações sexuais regulares e desprotegidas, a infertilidade tem sido reconhecida como um problema de saúde pública em todo o mundo (BOIVIN et al., 2007).

A infertilidade afeta de 10 a 15% dos casais em idade reprodutiva. De acordo com estimativas, a cada ano surgem dois milhões de novos casos (CUNHA et al., 2008; LEE et al., 2008; HWANG; WALTERS; LIPSHULTZ, 2011; SHARMA et al., 2013).

Dentre os fatores ambientais (tabagismo, consumo de álcool, irradiação, poluição, temperatura e nutrição) relacionados com a infertilidade masculina, o estresse oxidativo é a principal consequência dessas causas (GRIVEAU et al., 1995).

Na infertilidade masculina, a nutrição é considerada o fator ambiental mais negligenciado. Sabe-se que a relação entre boa nutrição e reprodução está bem estabelecida (STEEGERS-THEUNISSEN, 1995).

O zinco está associado com a concentração e motilidade dos espermatozoides; reduz os radicais superóxidos (O_2^-), a transcrição do DNA e a síntese de proteínas para o desenvolvimento do espermatozoide. Quanto ao selênio, é um mineral essencial reconhecido como fundamental na reprodução humana, na espermatogênese, promovendo uma função testicular normal e preservando a motilidade dos espermatozoides (BEHNE et al.1998; URSINI et al.,1999; HAWKES;TUREK; 2001; LU;HOLMGREN, 2009; ATIG et al., 2012; TÜRK et al., 2014).

A superóxido dismutase (SOD) corresponde a uma família de enzimas com diferentes grupos prostéticos em sua composição. Nos sistemas eucariontes existem duas formas de SOD: a forma SOD-cobre-zinco (CuZn-SOD) que está presente principalmente no citosol, e a SOD-manganês (Mn-SOD) localizada primariamente na mitocôndria. Esta enzima também tem papel antioxidante, pois catalisa a dismutação do radical superóxido em H_2O_2 e O_2^- , na presença do próton H^+ (FERREIRA; MATSUBARA, 1997).

Considerando ser a vontade de ter filhos um dos maiores desejos de um casal, a infertilidade gera impacto negativo em suas vidas, e pode trazer tristeza, depressão, ansiedade, estigma social, frustração, medo, culpa, divórcio e até violência física (GUERRA et al., 1998; RAMEZANZADEH et al., 2004; CUNHA et al., 2008; FARIA;GRIECO;BARROS, 2012; SHARMA et al., 2013).

No Brasil, os estudos sobre a prevalência da infertilidade masculina ainda são escassos, principalmente nas regiões Norte e Nordeste.



Como o Ceará possui um solo rico em selênio e por ser esse mineral fundamental para a saúde reprodutiva, este estudo avalia a influência do selênio e o consumo alimentar na infertilidade masculina, determinando as enzimas antioxidantes e o efeito do estresse oxidativo, caso exista nessa população, tendo em vista a falta de pesquisas regionais relacionando distribuição geográfica, níveis de selênio e fertilidade masculina.

Objetivos

Geral

Avaliar o *status* de selênio e o estresse oxidativo na infertilidade masculina em indivíduos atendidos em um centro de reprodução humana residentes em Fortaleza, Ceará.

Específicos

- Avaliar o consumo alimentar e de selênio dos participantes da pesquisa;
- Determinar os parâmetros bioquímicos relacionados ao selênio (concentração do selênio plasmático e eritrocitário);
- Medir o grau do estresse oxidativo dos indivíduos por meio da atividade enzimática.

Casuísticas e métodos

Estudo do tipo descritivo, transversal com abordagem quantitativa realizado em um centro de reprodução humana privado em Fortaleza, Ceará.



A população foi constituída pelos indivíduos do sexo masculino que aceitaram participar da pesquisa após a consulta rotineira do casal com o médico especialista seguida de esclarecimento acerca do estudo durante o período de janeiro a outubro de 2013.

Como critérios de inclusão constaram: homens com idade entre 18 e 60 anos que relataram não serem tabagistas, não terem diabetes e hipertensão, não fazerem uso de suplemento vitamínico-mineral e nem medicamentos hormonais. Os participantes também informaram que não tinham doenças crônicas.

Avaliação antropométrica

Procedeu-se à avaliação antropométrica como medição do peso (kg), estatura (m) em balança Filizola® com capacidade máxima de 150 kg e divisões de 100 g, segundo Frisancho (1990).

Calculou-se o índice de massa corporal (IMC) dividindo-se o peso (kg) pela estatura (m) ao quadrado. O diagnóstico nutricional foi avaliado conforme a classificação para adultos (WHO, 2000b).

A circunferência da cintura (CC) foi feita na região mais estreita do tronco após uma expiração normal, utilizando o ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela flutuante com vistas a aferir a gordura corporal, com o uso de uma fita métrica inextensível. Esta medida reflete melhor a gordura abdominal do que a relação cintura quadril (RCQ) e tem sido associada à gordura corporal (WHO, 2008; ABESO, 2009).



Dados do consumo alimentar

Fez-se a avaliação do consumo alimentar pelo método de recordatório 24 horas. Foram coletados em dois dias da semana não consecutivos e um dia de final de semana, no total de três recordatórios (GIBSON, 1990; FISBERG; MARTINI; SLATER, 2005). O primeiro recordatório ocorreu na coleta de sangue, o segundo na coleta do sêmen e o do final de semana, por telefone.

Tanto a composição da dieta no tocante à energia como a concentração de selênio foram calculadas pelo programa NUTWIN, versão 2.5, 2002 pelo Departamento de Informática em Saúde (DIS) – UNIFESP/EPM. As porções indicadas pelos participantes foram transformadas em medidas caseiras e analisadas posteriormente (PINHEIRO et al., 2008).

As recomendações nutricionais são baseadas em evidências científicas, epidemiológicas e bioquímicas adotadas pelas recomendações da FAO/WHO e as tabelas norte-americanas denominadas *Recommended Dietary Allowance* (RDA). A *Estimated Average Requirement* (EAR) é o valor médio de ingestão diária de um nutriente para suprir 50% das suas necessidades nutricionais. Assim, a EAR para adultos é 45 µg/dia e a RDA 55 µg/dia (IOM, 2000b). Os valores de selênio encontrados foram ajustados pela energia (WILLET; STAMPFER, 1998).

Coleta de sangue

Foram coletados 20 mL de sangue, no período da manhã, entre 6h30min e 8h30min, estando os participantes em jejum de oito horas. Coletou-se o sangue com o uso de se-

ringas plásticas, agulhas de aço inoxidável, ambas estéreis e descartáveis, em tubos de coleta a vácuo com anticoagulante (citrato de sódio) recomendado pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI).

Efetuuou-se a coleta de sangue para avaliação das concentrações de selênio no plasma e eritrócito e mensuração das enzimas antioxidantes no eritrócito. Por sua vez, a avaliação do estresse oxidativo foi feita no plasma.

Coleta de sêmem

Para averiguação dos parâmetros seminais, fez-se o espermograma em laboratório credenciado. Antes do exame, todos os participantes foram orientados a abster-se sexualmente por no mínimo dois dias e no máximo sete dias, não ter tido febre nos últimos três meses e não ter consumido álcool nas últimas 24 horas. No momento da coleta, receberam as instruções de higiene do laboratório para a realização do exame. Coletou-se o ejaculado em frasco estéril por masturbação.

O diagnóstico do espermograma foi dado pelo médico especialista para separação dos grupos em fértil e infértil.

Material e procedimentos

Toda vidraria e recipientes plásticos utilizados durante o experimento e análises foram desmineralizados. Este procedimento foi seguido por ser padrão para o uso de vidrarias de análise de minerais, apesar de alguns autores acreditarem que a contaminação mineral com relação ao selênio é desprezível.



Adotou-se como padrão de referência para controle de qualidade da metodologia usada para análise de selênio o material certificado SERONORM® para plasma e eritrócitos dissolvidos conforme orientação do fabricante.

Controle e análise de selênio

As dosagens de selênio no plasma e eritrócito foram feitas pelo método de análise realizado em espectrofotômetro de absorção atômica com geração de hidretos acoplados à cela de quartzo da marca HITACHI®, modelo Z-5000. O método foi padronizado no Laboratório de Nutrição e Minerais da USP (GONZAGA, 2002).

Processamento do sangue

Separou-se o plasma do sangue total após centrifugação a 3.000 rpm, durante quinze minutos a 4°C em centrífuga da marca Eppendorf® centrifuge 5702R, extraído com pipeta automática e colocado em tubos de polipropileno, devidamente desmineralizados ou estéreis e armazenados em temperatura de -80°C para análises posteriores.

Para obtenção dos eritrócitos, o sangue foi lavado três vezes com 5 mL de solução salina isotônica a 0,9%, homogeneizado lentamente por inversão e centrifugado a 10.000 rpm por dez minutos a 4°C. Após o último processo, a massa eritrocitária foi extraída com pipeta automática e colocada em microtubos de polipropileno, devidamente desmineralizados e armazenados a - 80°C para análises posteriores.



Determinação da atividade da glutathiona peroxidase

A atividade da enzima glutathiona peroxidase (GPx) no eritrócito foi determinada segundo método cinético descrito por Paglia e Valentine (1976). Utilizou-se *kit* comercialmente disponível da RANSEL da Randox® (RANSEL 505 – RANDOX Laboratories Ltd, UK). Efetuaram-se leituras a 37°C em um analisador bioquímico Lysis®, com comprimento de onda de 340 nm.

Determinação da atividade da superóxido dismutase

Determinou-se a atividade da enzima superóxido dismutase pelo manual do *kit* comercialmente disponível da RANSOD da Randox® (RANSOD SD 125 – RANDOX Laboratories Ltd, UK) de acordo com as instruções do fabricante. Realizaram-se as leituras a 37°C em um analisador bioquímico Lysis®, com comprimento de onda de 340 nm.

Determinação da peroxidação lipídica

O malondialdeído (MDA) é um produto secundário da peroxidação lipídica amplamente usado como biomarcador de lesão de membrana. A alta produção de EROs resulta no estresse oxidativo (GROTO et al., 2008). Procedeu-se a peroxidação pelo método de Ohkawa, Ohishi e Yagi, (1979).

Antes das análises fez-se a curva de calibração. Os pontos encontrados da curva foram 0,03, 0,07, 0,15 e 0,31 μM de MDA que apresentou linearidade adequada ($r^2 = 0,9926$), segundo a equação do gráfico, $y = 0,238x - 0,0016$. Os resultados foram lidos com 525nm, sendo expressos em quantidades de MDA em μM .



Análise do sêmen

A análise convencional do sêmen feita pelo espermo-grama tem papel central na investigação da saúde masculina e segue os parâmetros da WHO (2010).

Análise estatística

De posse dos dados obtidos, estes foram processados usando o software livre R, disponível para *download* em www.r-project.org. A versão utilizada foi a 2.15.0.

Para comparar as médias dos parâmetros do grupo fértil e infértil, trabalhou-se com o teste paramétrico t de Student. Adicionalmente, foram realizados, respectivamente, também os testes não paramétricos (igualdade de medianas) de Wilcoxon e Kruskal-Wallis, com valor-p obtido via Bootstrap. Para se testar a dependência entre variáveis qualitativas, foram utilizados o teste do qui-quadrado exato (obtido via reamostragem Bootstrap) e o teste exato de Fisher. Para testar a significância da correlação, utilizou-se o teste de significância para o coeficiente de correlação de Pearson exato, i.e., usando o valor-p obtido via Bootstrap.

Para correlacionar a ingestão alimentar de selênio e energia, a amostra foi testada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e aplicada a correlação de Pearson para avaliar se havia correlação estatisticamente significativa entre a energia e o selênio. Depois disso, fez-se a regressão linear entre a energia (variável independente) e o selênio (variável dependente) para efetuar o ajuste pela energia. Para todas as análises foram consideradas como estatisticamente significantes aquelas com $p < 0,05$.

Resultados e discussão

Foram avaliados cinquenta indivíduos do sexo masculino distribuídos em dois grupos com relação à fertilidade. Um participante desistiu da pesquisa. Houve discreta predominância dos homens férteis (53,1%) em comparação aos inférteis, os quais representaram 46,9% da população em estudo (Figura 1).

Figura 1: Distribuição de frequência dos participantes segundo a fertilidade masculina.



Enquanto a média de idade do grupo fértil foi de $34,1 \pm 7,6$ anos, a do grupo infértil foi de $37,3 \pm 8,1$ anos (Tabela 1). Estes resultados estão de acordo com os estudos de Moslemi e Tavanbakhsh (2011), Dupont et al., (2013) e Eisenberg et al., (2014).

Quanto ao peso, conforme se verificou, os inférteis estavam com peso médio superior a 85,8 kg, comparativamente aos férteis, 79,5 kg (Tabela 1). Tais achados foram semelhantes às pesquisas de Hanafy et al., (2007), Hammond et al., (2008), Martini et al., (2010), Braga et al., (2012), Oliveira et al., (2013) e Santos, L. P. (2013), onde demonstraram que a infertilidade masculina está relacionada com aumento de peso corpóreo.

Tabela 1: Distribuição dos participantes no estudo de acordo com idade (anos) e peso.

| Variáveis | Férteis (n=26) | Inférteis (n=23) |
|-----------------|----------------|------------------|
| Amplitude idade | 19-52 | 22-51 |
| Média (anos) | 34,1 | 37,3 |
| Amplitude peso | 57,0-116,3 | 57,6-116,0 |
| Média (Kg) | 79,5 | 85,8 |

Foram considerados o peso, estatura, índice de massa corporal e circunferência da cintura, apresentados na Tabela 2.

O IMC foi obtido segundo a classificação para adultos (WHO, 2000b). No grupo fértil, a média do IMC foi de $26,48 \pm 3,61$ Kg/m² e no infértil de $28,48 \pm 3,97$ Kg/m². Portanto, os inférteis tiveram um IMC médio superior ao dos férteis (Tabela 2).

Essa classificação nutricional permitiu observar na Figura 3 que nos homens férteis existe maior predominância (50,00%) de indivíduos com sobrepeso, enquanto nos inférteis isso representa 34,78%. Tanto a obesidade grau I está presente em maior percentual nos inférteis (30,43%) como a obesidade grau II (13,05%).

Tabela 2: Média, mediana, desvio padrão, valores mínimo e máximo dos dados antropométricos dos participantes, por grupo.

| Parâmetro | Média | Mediana | Desvio Padrão | Valor Mínimo | Valor Máximo |
|---|--------------------|---------|---------------|--------------|--------------|
| Peso (Kg) | | | | | |
| Fértil | 79,48 | 80,85 | 11,97 | 57,00 | 116,30 |
| Infértil | 85,81 | 89,75 | 14,37 | 57,60 | 116,00 |
| Estatura (m) | | | | | |
| Fértil | 1,73 | 1,74 | 0,07 | 1,56 | 1,83 |
| Infértil | 1,73 | 1,72 | 0,06 | 1,60 | 1,83 |
| IMC¹ (kg/m²) | | | | | |
| Fértil | 26,48 ^a | 26,45 | 3,61 | 20,94 | 35,90 |
| Infértil | 28,48 ^b | 29,20 | 3,97 | 20,90 | 36,01 |
| CC² (cm) | | | | | |
| Fértil | 90,88 ^a | 88,50 | 10,16 | 76,00 | 120,00 |
| Infértil | 96,02 ^b | 98,00 | 11,07 | 70,00 | 114,00 |

¹IMC: índice de massa corporal; ²CC: circunferência da cintura^{a,b} ANOVA p<0,0001.

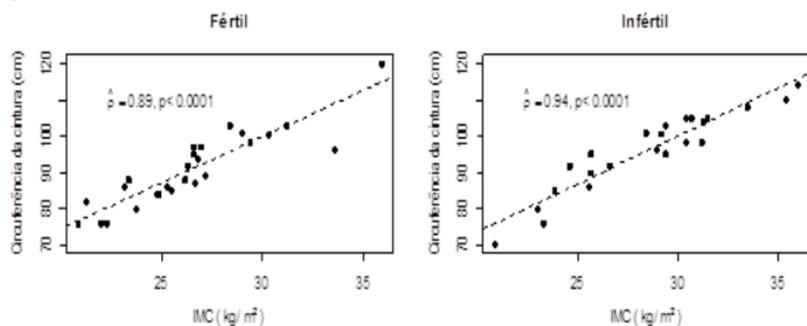
Essa classificação nutricional permitiu observar que nos homens férteis existe maior predominância (50,00%) de indivíduos com sobrepeso, enquanto nos inférteis isso representa 34,78%. A obesidade grau I está presente em maior percentual nos inférteis (30,43%), bem como a obesidade grau II (13,05%).

Mencionados resultados são sugestivos de que a obesidade em grau mais avançado ou até mesmo no sobrepeso pode estar relacionada com alterações nos parâmetros seminais, reduzindo a fertilidade no homem conforme os estudos

demonstrados por Hammond et al., (2008), Martini et al., (2010), Braga et al., (2012), Hajshafihah et al., (2013), Oliveira et al., (2013), Santos, L. P., (2013), Dupont et al., (2013) e Eisenberg et al., (2014).

Na Figura 2, como é possível visualizar, existe correlação linear positiva significativa entre IMC e CC, tanto no grupo fértil ($\rho=0,89$, $p<0,0001$) quanto no infértil ($\rho=0,94$, $p<0,0001$), ao nível de 5%. À medida que a CC aumenta o IMC também aumenta em uma taxa linear. Tal relação foi um pouco mais acentuada entre os inférteis.

Figura 2: Diagrama de dispersão entre IMC e circunferência da cintura, por grupo.



Com vistas a caracterizar o perfil nutricional e níveis séricos de leptina em 68 homens (35 inférteis e 33 férteis) atendidos no ambulatório de reprodução assistida no Hospital das Clínicas em Porto Alegre, realizou-se pesquisa com 35 homens. Conforme demonstrado, os níveis aumentados de IMC, gordura corporal, circunferência da cintura e quadril, insulina, leptina foram associados com altos níveis séricos de testosterona e LH, sugerindo que alterações nutricionais e metabólicas podem estar ligadas à infertilidade masculina (SANTOS, L. P., 2013).

O estudo de coorte produzido no Texas e Michigan mostrou a relação entre IMC e CC com os parâmetros seminais em 468 homens. A média de idade foi de $31,8 \pm 4,8$ anos, IMC médio de $29,8 \pm 5,6$ Kg/m² e CC de $100,8 \pm 14,2$ cm. Segundo os resultados, quanto mais alto o IMC menores foram o volume ejaculado (mL), a concentração de espermatozoide (milhões/mL) e a contagem total dos espermatozoides (milhões/ejaculado) (EISENBERG et al., 2014).

Com relação à CC, 30,77% dos férteis e 30,43% dos inférteis apresentaram CC entre 94 e 102 cm. Em 11,54% dos férteis e 34,78% dos inférteis, esta foi superior a 102 cm.

Possivelmente a obesidade está relacionada com a infertilidade masculina no grupo estudado, tendo em vista o aumento do IMC e as alterações nos parâmetros seminais que podem estar associadas com o aumento da gordura abdominal. O selênio pode ser um fator de proteção da fertilidade masculina, pois quanto maior a ingestão de selênio menor a CC no grupo infértil e maior o índice de motilidade dos espermatozoides no grupo fértil.

Consumo alimentar

De acordo com a análise dos recordatórios, evidenciou-se uma média de ingestão calórica nos férteis de $3259,59 \pm 1092,50$ kcal/dia e nos inférteis de $3145,41 \pm 927,81$ kcal/dia (Tabela 3). Conforme as DRIs, as proteínas devem contribuir com 10 a 35%, os lipídeos com 20 a 35% e os carboidratos com 45 a 65% do valor energético total (VET) (IOM, 2000a). Como observado, os participantes apresentaram a média de distribuição dos macronutrientes da dieta dentro dos intervalos recomendados com relação ao VET para cada um deles (Tabela 3).



Tabela 3: Média, mediana, desvio padrão, valores mínimo e máximo dos percentuais de energia dos macronutrientes e ingestão de selênio, por grupo.

| Parâmetro | Média | Mediana | Desvio Padrão | Valor Mínimo | Valor Máximo |
|--------------------------------------|---------|---------|---------------|--------------|--------------|
| (% kcal – HC¹) | | | | | |
| Fértil | 49,01 | 48,38 | 7,18 | 35,96 | 63,59 |
| Infértil | 47,60 | 47,25 | 8,43 | 25,82 | 60,68 |
| (% kcal- PTN²) | | | | | |
| Fértil | 18,55 | 18,30 | 3,13 | 13,21 | 24,74 |
| Infértil | 20,20 | 20,10 | 6,05 | 13,71 | 43,70 |
| (% kcal – LIP³) | | | | | |
| Fértil | 32,44 | 32,03 | 6,53 | 19,23 | 48,56 |
| Infértil | 32,20 | 33,11 | 5,89 | 24,04 | 42,56 |
| VET⁴(kcal/dia) | | | | | |
| Fértil | 3259,59 | 2912,40 | 1092,40 | 1918,66 | 5923,00 |
| Infértil | 3126,20 | 3144,41 | 927,81 | 1211,58 | 4888,50 |
| Selênio^(*)(µg/dia) | | | | | |
| Fértil | 62,91 | 59,44 | 25,06 | 24,77 | 49,77 |
| Infértil | 56,08 | 54,16 | 17,40 | 28,62 | 98,16 |

¹HC:carboidrato; ²PTN :proteína; ³LIP: lipídeo; ⁴VET: valor energético total; ^(*) valores ajustados de selênio pela energia.

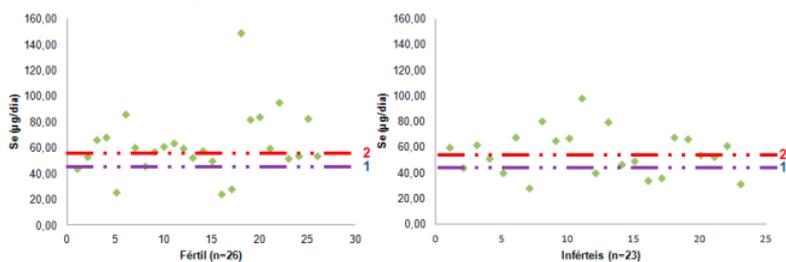
O cálculo da ingestão de selênio possui um viés em virtude das particularidades desse mineral. Consoante pesquisas mostraram, os níveis teciduais são influenciados pela ingestão dietética de cada participante e refletem o ambiente geoquímico onde os alimentos foram cultivados (COMBS JR, 2001). Para avaliação do consumo do Se, utilizou-se o software alimentado com uma tabela norte-americana e com os

dados de Se de alguns alimentos nacionais, como feijão, arroz, cereais e farinha, carne, peixe e aves (FERREIRA, 2002). A partir disso, calculou-se a média de ingestão de selênio nos grupos, fazendo o ajuste pela energia (JAIME, 2003). Os valores de ingestão de Se foram ajustados pela energia, pois o grupo não apresentou distribuição normal ($p=0,307$).

No grupo fértil, a média de ingestão de selênio foi de $62,91 \pm 25,06 \mu\text{g}/\text{dia}$ e no infértil $56,08 \pm 17,40 \mu\text{g}/\text{dia}$ (Tabela 3). Essa média observada foi acima das recomendações estabelecidas pela RDA, que é de $55 \mu\text{g}/\text{dia}$ para adultos. Quando se analisa por grupo, é possível notar que segundo a RDA 42,31% (11/26) dos férteis e 52,17% (12/23) dos inférteis apresentaram consumo abaixo dessa recomendação (IOM, 2000b) (Figura 3).

Com relação à EAR, $45 \mu\text{g}/\text{dia}$ para adultos, 15,38% (4/26) dos férteis e 30,43% (7/23) dos inférteis ficaram abaixo dessa recomendação (Figura 3).

Figura 3: Distribuição da ingestão de selênio ($\mu\text{g}/\text{dia}$) segundo EAR de $45\mu\text{g}/\text{dia}$ e RDA de $55 \mu\text{g}/\text{dia}$, por grupo.



¹EAR (Estimated Average Requirement) de $45 \mu\text{g}/\text{dia}$.

²RDA (Recommended Dietary Allowance) de $55 \mu\text{g}/\text{dia}$.

Nenhum dos participantes apresentou valores acima da UL de 400 $\mu\text{g}/\text{dia}$ (limite superior tolerável de ingestão) (IOM, 2000b).

Um estudo realizado na Tasmânia (Austrália) por Beckett e Ball (2011), em região onde a pecuária era deficiente em selênio, mostrou que a média de ingestão de selênio em 192 homens entre 25 e 54 anos foi de 80,16 $\mu\text{g}/\text{dia}$.

Na Espanha, estudo de Adame et al., (2012) com objetivo de avaliar o *status* de selênio de população adulta (31 homens e 53 mulheres) saudável em risco de deficiência encontrou uma média de ingestão de selênio de 75,3 \pm 37,1 $\mu\text{g}/\text{dia}$.

Por ser o Brasil um país de dimensões continentais, a distribuição diferenciada do selênio no solo também acontece. Pesquisa de Martens e Cozzolino (2002) mostrou valores superiores de selênio nos solos das regiões Norte e Nordeste e uma deficiência deste mineral nas regiões Sudeste e Centro-Oeste, mediante estudo feito com feijões das respectivas regiões e com amostras de solo.

Dos estudos realizados em Fortaleza, CE, o de Maia (2008) identificou uma média de ingestão de selênio de 110 $\mu\text{g}/\text{dia}$ em pacientes com disfunção tireoidiana e 200 $\mu\text{g}/\text{dia}$ nos controles. Barroso (2012) demonstrou em pacientes com insuficiência renal uma média de ingestão de 74,8 $\mu\text{g}/\text{dia}$ e Santos, S. B., (2013) encontrou 76,9 $\mu\text{g}/\text{dia}$ em adultos saudáveis. A média de ingestão de selênio no presente estudo foi de 62,91 $\mu\text{g}/\text{dia}$ (férteis) e 56,09 $\mu\text{g}/\text{dia}$ (inférteis), abaixo dos valores desses estudos regionais.

Conforme se evidencia, o consumo de alimentos industrializados está aumentando a cada ano na Região Nor-

deste. Consequentemente, há baixo consumo de alimentos ricos em selênio nesse grupo, redução dos alimentos plantados e cultivados nos solos cearenses, como arroz, feijão, frutas e hortaliças em virtude dos períodos de estiagem. Ainda, a falta de incentivo aos agricultores regionais associada com políticas de preços mais atrativos de outros estados dos produtos da cesta básica, bem como a prática de substituição mensal de produtos ricos em selênio pelo consumidor em decorrência de promoções relâmpagos nos supermercados ou até mesmo a falta na prateleira podem contribuir para a redução do consumo.

Enfim, com a globalização no comércio dos alimentos, o consumo já não se resume a produtos regionais. Dessa forma, modifica-se o perfil de consumo da população cearense nos diferentes estudos anteriormente citados.

Avaliação bioquímica do selênio plasmático e eritrocitário

A concentração de selênio plasmático do indivíduo permite avaliar se houve ingestão reduzida ou elevada deste mineral, portanto, pode ser considerado um biomarcador do estado nutricional relativo ao selênio de curto prazo. Sofre influência da quantidade ingerida, sexo, idade, estado fisiológico, tipo de solo e a forma de suplementação (VAN DAEL; DEELSTRA, 1993; STEFANOWICZ et al., 2013). Nos homens férteis a média encontrada de selênio plasmático foi de $59,26 \pm 10,02 \mu\text{g/L}$ e nos inférteis $62,46 \pm 12,34 \mu\text{g/L}$ (Tabela 4).



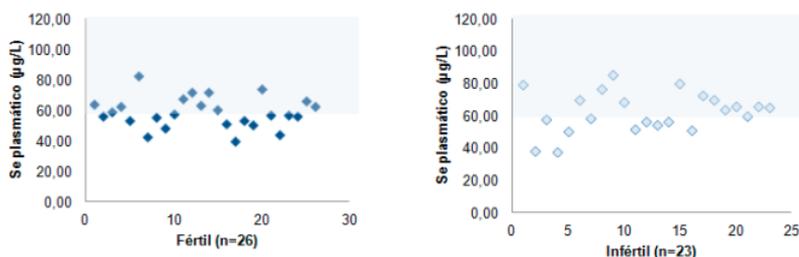
Tabela 4: Média, mediana, desvio padrão, valores mínimo e máximo do selênio plasmático e eritrocitário dos participantes, por grupo.

| Parâmetro | Média | Mediana | Desvio Padrão | Valor Mínimo | Valor Máximo |
|-------------------------------------|---------|---------|---------------|--------------|--------------|
| Selênio plasmático (µg/L) | | | | | |
| Fértil | 59,26 | 57,79 | 10,02 | 40,15 | 82,10 |
| Infértil | 62,46 | 63,77 | 12,34 | 37,89 | 85,16 |
| Selênio eritrocitário (µg/L) | | | | | |
| Fértil | 87,75 | 87,96 | 14,67 | 48,73 | 119,21 |
| Infértil | 101,75* | 95,48 | 27,89 | 71,12 | 197,09 |

*p<0,05

Apesar de não existir um valor de normalidade oficial para os biomarcadores de selênio, utilizam-se estudos populacionais para discutir os dados encontrados. Para o plasma, segundo Van Dael e Deelstra (1993), esses valores devem ficar num intervalo de 60 a 120 µg/L. Neste sentido, 42,31% (11/26) dos férteis e 56,52% (13/23) dos inférteis estão dentro dessa faixa (Figura 4).

Figura 4: Distribuição da concentração de selênio plasmático por grupo de acordo com os valores de referência proposto por Van Dael e Deelstra (1993) de 60 a 120 µg/L.



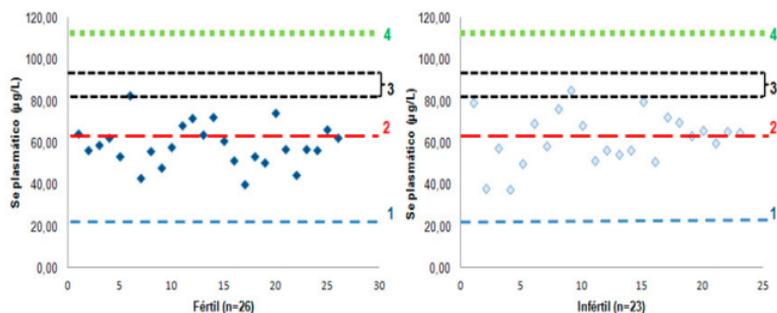
Ao se considerar a proposta de Alegria et al. (1996), os valores de referência para selênio plasmático deveriam ficar na faixa de 53 a 109 $\mu\text{g/L}$. Assim, 23,08% (6/26) dos fêmeas e 21,74% (5/23) dos machos ficaram abaixo desse intervalo.

Para Thomson (2004), não há uma faixa de referência de selênio em virtude das diferenças desse mineral nos solos e nos alimentos no mundo. Neste prisma, sua proposta leva em conta os valores mínimos de selênio plasmático que podem desencadear o surgimento de doenças, como a doença de Keshan com valores inferiores a 21 $\mu\text{g/L}$, para maximização da atividade da GPx plasmática e da selenoproteína P para valores de selênio plasmático de 80 a 95 $\mu\text{g/L}$, 115 $\mu\text{g/L}$ como fator de proteção para alguns tipos de cânceres e valores superiores a 65 $\mu\text{g/L}$ para ativação da atividade das deiodinases.

De acordo com a Figura 5, nenhum dos participantes denotou concentração de selênio plasmático de proteção para alguns cânceres (115 $\mu\text{g/L}$) e nem valores abaixo de 21 $\mu\text{g/L}$. Dos grupos, 3,84% (1/26) dos fêmeas e 4,34% (1/23) machos apresentaram concentração de selênio plasmático para maximização da atividade da GPx plasmática e da selenoproteína P (80 a 95 $\mu\text{g/L}$). Dos que apresentaram valores maiores do que 65 $\mu\text{g/L}$, 23,08% (6/26) eram fêmeas e 47,82% (11/23) machos.



Figura 5: Distribuição da concentração de selênio plasmático por grupo de acordo com os valores de referência sugeridos por Thomson (2004).



¹Ponto de corte para a prevenção do surgimento da doença de Keshan ($> 21 \mu\text{g/L}$);
²ponto de corte para a otimização da atividade das deiodinases ($>65 \mu\text{g/L}$);³ponto de corte para maximização da GPx plasmática e selenoproteína P (>80 a $95 \mu\text{g/L}$);⁴ponto de corte para proteção contra alguns cânceres ($>115 \mu\text{g/L}$).

Ainda considerando o estudo de Beckett e Ball (2011), numa região deficiente da Austrália, conforme se observou em homens de 25 a 54 anos, o selênio plasmático foi de $93,96 \mu\text{g/L}$, abaixo de $100 \mu\text{g/L}$, o que sugere valor inadequado para a máxima ativação da atividade da GPx, segundo os autores.

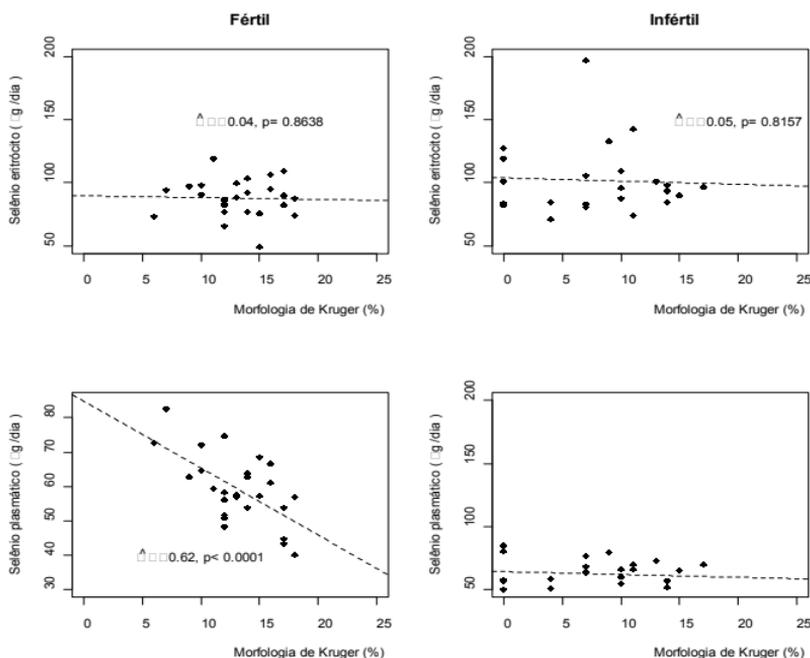
No mencionado estudo de Adame et al. (2012), com população em risco de deficiência, a concentração média de selênio plasmático foi de $76,6 \pm 17,3 \mu\text{g/L}$ (H: $87,3 \pm 17,4 \mu\text{g/L}$ e M: $67,3 \pm 10,7 \mu\text{g/L}$).

Não houve diferença significativa entre os grupos do selênio plasmático, ao nível de 5%.

Observou-se, porém, a relação entre a morfologia de Kruger (%), indicador de motilidade, e o selênio plasmático no grupo fértil. Houve correlação linear negativa significativa ($p < 0,0001$). Quanto maior o selênio plasmático nesse grupo, menor a morfologia de Kruger (%) (Figura 6).

Esse dado corrobora os estudos de Bleau et al., (1984) e de Hawes e Turek (2001) onde elevadas concentrações de selênio plasmático reduziram a morfologia e consequentemente a motilidade em homens férteis.

Figura 6: Diagrama de dispersão entre morfologia de Kruger e selênio plasmático e eritrocitário, por grupo.



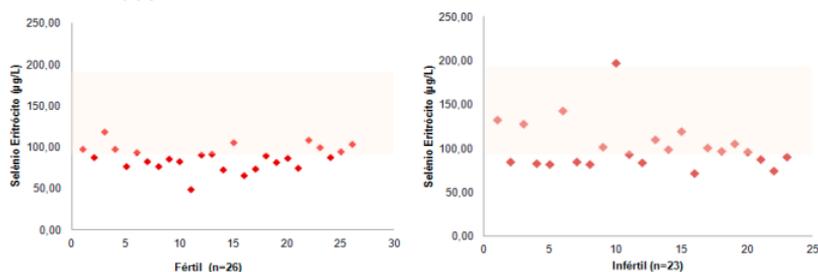
O selênio eritrocitário é considerado um biomarcador de longo prazo, quando comparado ao selênio plasmático, pois responde às mudanças do estado nutricional lentamente (VAN DAEL; DEELSTRA, 1993).

Segundo a proposta de Van Dael e Deelstra (1993), o valor de referência de selênio eritrocitário deve ficar no intervalo de 90 a 190 µg/L.

Nos férteis, a média do selênio eritrocitário foi de $87,75 \pm 14,67 \mu\text{g/L}$ e nos inférteis de $101,75 \pm 95,48 \mu\text{g/L}$ (Tabela 4).

Pode-se notar que 42,31% (11/26) dos indivíduos do grupo fértil e 56,52% (13/23) do grupo infértil ficaram dentro desta faixa (Figura 7).

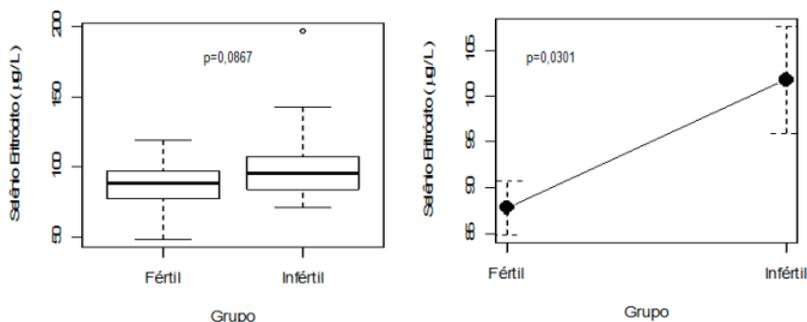
Figura 7: Distribuição da concentração de selênio eritrocitário por grupo, conforme o valor de referência de 90 a 190 $\mu\text{g/L}$ proposto por Van Dael e Deelstra (1993).



Diferentemente destes autores, Ortuño et al., (1997) sugeriram um valor de referência de selênio eritrocitário de 60 a 120 $\mu\text{g/L}$. Nessa perspectiva, 82,60% (19/23) dos inférteis e 96,15% (25/26) dos férteis permaneceram dentro dessa faixa.

No grupo infértil, o valor médio/mediano de selênio eritrocitário foi superior ao dos férteis ($p=0,0301$). Com relação ao teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, **não houve diferença significativa ($p=0,0867$) (Figura 8). Esse resultado está de acordo com o estudo de Hawkes e Turek (2001) onde a alta concentração de selênio eritrocitário reduziu a fertilidade.**

Figura 8: Boxplot e perfil médio (\pm erro padrão da média) do selênio eritrocitário dos participantes, por grupo.



Como verificado no estudo de Hawkes e Turek (2001), doze homens saudáveis foram orientados a ter uma dieta com diferentes concentrações de selênio por 18 semanas. Nos primeiros 21 dias, receberam 47 µg/dia de selênio e nos 99 dias seguintes, receberam 13 µg/dia de selênio e depois 297 µg/dia. Na baixa ingestão de selênio houve redução de 40% de selênio plasmático, 40% de selênio no plasma seminal, 37% de selênio eritrocitário e aumento de 10% na motilidade espermática que continuou até o final do estudo. Na alta ingestão de selênio, houve aumento de 70% de selênio plasmático, 50% de selênio no plasma seminal, 65% de selênio eritrocitário e redução de 32% da motilidade na 13ª semana, terminando o estudo com 17% de redução da motilidade. Esses dados sugeriram que os níveis elevados de selênio plasmático e/ou eritrocitário diminuíram a motilidade, porque o efeito do selênio nesta foi provavelmente mediado por secreções das glândulas sexuais acessórias ou durante a maturação do espermatozoide ou na ejaculação, pois houve pouca evidência de efeito tóxico em virtude da ingestão.

No estudo de Cominetti (2010), com indivíduos obesos, a baixa concentração de selênio eritrocitário e GPx reduzida

foi atribuída a um possível aumento do estresse oxidativo sistêmico e adipócito-específico, o que poderia aumentar o catabolismo dos nutrientes antioxidantes.

Há uma escassez de pesquisas relacionadas à distribuição geográfica, níveis de selênio e fertilidade masculina. Como os estudos mostraram que o Ceará tem um solo rico nesse mineral, níveis excessivos de selênio podem afetar a fertilidade. Caso a deficiência de selênio seja detectada, a suplementação nutricional ou modificações dietéticas podem ser realizadas. Tanto na deficiência como no excesso, o consumo inadequado de selênio pode prejudicar a fertilidade masculina.

Avaliação das enzimas antioxidantes e estresse oxidativo

Conforme os dados, a média da atividade eritrocitária da GPx foi de $58,03 \pm 12,48$ U/g Hb nos inférteis e $62,88 \pm 22,82$ U/g Hb nos férteis. Esses valores estão dentro da faixa de referência preconizada pelo *kit* comercial RANSEL RS 505 (27,5 a 73,6 U/g Hb) (Tabela 5).

Segundo mostraram as pesquisas regionais, a média da atividade da GPx nos estudos de Maia (2008) foi de $52,84 \pm 13,65$ U/g Hb, na pesquisa de Barroso (2012) $43,83$ U/g Hb, enquanto Santos, L. B. (2013) encontrou uma média de atividade da GPx de $38,6$ U/g Hb. Nesse estudo os valores de GPx em ambos os grupos ficaram acima dos resultados dessa região.



Tabela 5: Média, mediana, desvio padrão, valores mínimo e máximo de MDA, GPx e SOD dos participantes, por grupo.

| Parâmetro | Média | Mediana | Desvio Padrão | Valor Mínimo | Valor Máximo |
|--------------------------------|----------|----------|---------------|--------------|--------------|
| GPx¹(U/g Hb) | | | | | |
| Fértil | 55,88 | 54,78 | 13,49 | 29,15 | 42,95 |
| Infértil | 61,45* | 55,82 | 20,92 | 77,47 | 144,56 |
| SOD²(U/g Hb) | | | | | |
| Fértil | 1210,85 | 1.212,44 | 196,74 | 668,47 | 1580,29 |
| Infértil | 1198,18* | 1.122,23 | 294,25 | 800,20 | 2298,18 |
| MDA³(µM) | | | | | |
| Fértil | 4,50 | 3,23 | 3,93 | 0,96 | 15,83 |
| Infértil | 4,60 | 3,73 | 3,08 | 0,96 | 14,57 |

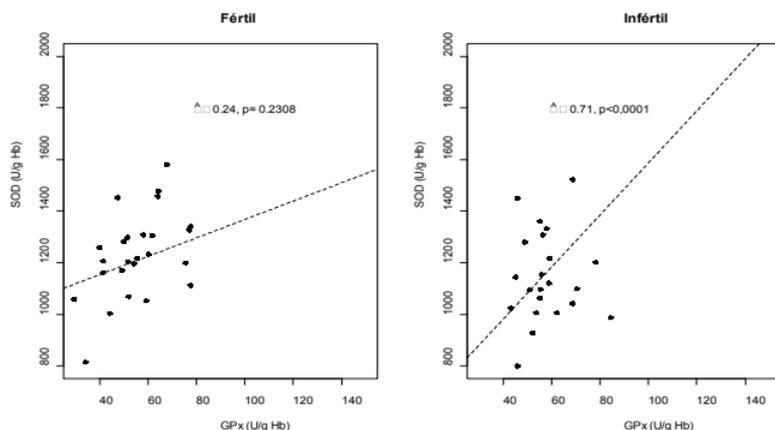
¹GPx: glutathione peroxidase; ²SOD: superóxido dismutase; ³MDA: malondialdeído; valores de referência de GPx: 27,5 a 73,6 U/g Hb (*kit* Comercial Ransel da Randox); valores de referência de SOD: 1102 a 1601U/g Hb (*kit* Comercial Ransod da Randox); *p<0,0001.

A média da atividade eritrocitária da SOD, outra importante enzima antioxidante, foi de 1210,85 ± 196,74 U/g Hb nos férteis e 1198,18 ± 294,25 U/g Hb nos inférteis. Com relação à SOD, o grupo infértil apresentou um valor médio mais baixo do que o fértil, com 47,82% (11/23) dos inférteis e 23,07% (6/26) dos férteis (Tabela 5).

Ao comparar com o estudo de Mahanta et al. (2012) onde tanto os níveis de SOD como os GPx eritrocitários foram menores no grupo infértil com relação ao grupo controle, o presente estudo mostrou que no grupo infértil a SOD foi menor e a GPx maior e no grupo fértil a SOD foi maior e a GPx menor.

Na Figura 9 correlacionam-se as enzimas antioxidantes. Não houve significância de SOD e GPx nos férteis, todavia, houve correlação linear extremamente significativa nos inférteis ($p < 0,0001$). Nesse grupo, valores elevados de SOD foram associados a valores elevados de GPx.

Figura 9: Gráfico de dispersão entre SOD e GPx, por grupo.



Como é possível notar, ambos os grupos apresentaram valores médios semelhantes de MDA, grupo fértil com $4,49 \pm 3,93 \mu\text{M}$ e grupo infértil com $4,60 \pm 3,08 \mu\text{M}$ (Tabela 5).

Esses valores estão de acordo com o estudo de Antunes et al., (2008) que encontrou valor médio de MDA em onze homens adultos saudáveis de $3,47 \pm 0,44 \mu\text{M}$, mas sabe-se que valores de MDA apresentam grande variabilidade, pois estão relacionados com os métodos experimentais utilizados.

Conclusões

No estudo em apreciação, o selênio não influenciou a fertilidade masculina, pois o *status* de selênio estava normal entre os participantes e não houve efeito de grupo no marcador do estresse oxidativo.

Ambos os grupos apresentaram uma média de consumo adequada de selênio, portanto, acima da EAR de 45 µg/dia e RDA de 55 µg/dia.

Nos dois grupos, a média adequada de ingestão de macronutrientes estava dentro dos intervalos recomendados para cada um deles com relação ao valor energético total.

O selênio plasmático entre os grupos não denotou diferença, no entanto, houve diferença significativa da concentração de selênio eritrocitário no grupo infértil.

Elevadas concentrações de selênio plasmático podem afetar a fertilidade masculina, pela redução da motilidade. Sugerem-se mais estudos para encontrar os valores de referência de selênio plasmático e eritrocitário para preservar a fertilidade.

Em ambos os grupos os valores da glutathione peroxidase e superóxido dismutase ficaram dentro dos valores de referência propostos pelo fabricante e não houve diferença entre os grupos participantes.



Referências

ABESO. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. **Diretrizes brasileiras de obesidade**. 3. ed. Itapevi, SP: AC Farmacêutica, 2009.

ADAME, E. M.; FLOREA, D.; PÉREZ, L.S.; LÓPEZ, J.M.; LÓPEZ-GONZÁLEZ, B.; PÉREZ DE LA CRUZ, A.; POZO, E. P. Deficient selenium status of a healthy adult Spanish population. **Nutr Hosp**, v. 27, p. 524-528, 2012.

ALEGRÍA, A.; BARBERÁ, R.; CLEMENTE, G.; FARRÉ, R.; GARCÍA, M. J.; LAGARDA, M. J. Selenium and glutathione peroxidase reference values in whole blood and plasma of a reference population living in Valencia, Spain. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v. 10, n. 4, p. 223-228, 1996.

ANTUNES, M.V.; LAZZARETTI, C.; GAMARO, G.D.; LINDEN, R. Estudo pré-analítico e de validação para determinação de malondialdeído em plasma humano por cromatografia líquida de alta eficiência, após derivatização com 2,4-dinitrofenilhidrazina. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 44, p. 279-287, 2008.

Marina Venzon Antunes, Camilla Lazzaretti, Giovana Duzzo Gamaro, Rafael Linden*Parte inferior do formulário

ATIG, F.; RAFFA, M.; HABIB, B.; KERKENI, A.; SAAD, A. M. Impact of seminal trace element and glutathione levels on semen quality of Tunisian infertile men. **BMC Urology**, v.12, p.1-8, 2012.

BARROSO, C. F. **Selênio e a insuficiência renal crônica**. 2012. 67f. Dissertação (Mestrado) – Curso de Mestrado Acadêmico em Nutrição e Saúde, Universidade Estadual do Ceará, 2012.

BECKETT, J. M.; BALL, M. J. Marginal selenium status in northern Tasmania. **British Journal of Nutrition**, v. 106, p. 718-724, 2011.

BEHNE, D.; GESSNER, H.; WOLTERS, G.; BROTHERTON, J. Selenium, rubidium and zinc in human semen and semen fractions. **Int J Androl**, v.11, p. 415-423, 1988.

BLEAU, G.; LEMARBRE, J.; FAUCHER, G.; ROBERTS, K.D.; CHAPDELAINE, A. Semen selenium and human fertility. **Fertil Steril**, v. 42, p.890-894, 1984.

BOIVIN, J.; BUNTING, L.; COLLINS, J.A.; NYGREN, K.G. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. **Hum Reprod**, v. 22, p.1506-1512, 2007.

BRAGA, D.P.A.F.; HALPERN, G.; FIGUEIRA, R.C.S.; SETTI, A.S.; IACONELLI JR. A.; BORGES JR, E. Food intake and social habits in male patients and its relationship to intracytoplasmic sperm injection outcomes. **Fertility and Sterility**, v. 97, p.53-59, 2012.

COMBS JR, G. F. Selenium in global food systems. **British Journal of Nutrition**, v. 85, p. 517-547, 2001.

COMINETTI, C. Efeitos da suplementação com castanha-do-brasil (*Bertholletia excelsa* H.B.K) sobre estresse oxidativo em mulheres obesas e sua relação com o polimorfismo Pro198 Leu no gene da glutatona peroxidase 1. 2010. Tese (Doutorado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, 2010.

CUNHA, M.C.; CARVALHO, J.A.; ALBUQUERQUE, R.M.; LUDERMIR, A.B.; NOVAES, M. Infertilidade: associação com transtornos mentais comuns e a importância do apoio social. **Rev Psiquiatr RS**, v.30, p. 201-210, 2008.

DUPONT, C.; FAURE, C.; SERMONDADE, N.; BOUBAYA, M.; EUSTACHE, F.; CLE'MENT, P.; BRIOT, P.; BERTHAUT, I.; LEVY, V.; CEDRIN-DURNERIN, I.; BENZACKEN, B.; CHAVATTE-PALMER, P.; LEVY, R. Obesity leads to higher risk of sperm DNA damage in infertile patients. **Asian Journal of Andrology**, v.15, p.622-625, 2013.

EISENBERG, M. L.; KIM, S.; CHEN, Z.; SUNDARAM, R.; SCHISTERMAN, E.F.; LOUIS, G.M.B. The relationship between male BMI and waist circumference on semen quality: data from the LIFE study. **Human Reproduction**, v. 29, p.193-200, 2014.

FARIA, D.E.P.; GRIECO, S.C.; BARROS, S.M.O. Efeitos da infertilidade no relacionamento dos cônjuges. **Rev Esc Enferm USP**, v.46, p. 794-801, 2012.

FERREIRA, A.L.A.; MATSUBARA, L.S. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu, Botucatu, SP. **Rev Ass Med Brasil**, v.43, p. 61-68, 1997.

FERREIRA K. S.; GOMES J. C.; BELLATO C. R.; JORDÃO C. P. Concentrações de selênio em alimentos consumidos no Brasil. **Rev. Pan. Salud Pub/Pan. Am. J. Public. Health**, v. 11, n. 3, p. 172-177, 2002.

FISBERG, R. M.; MARTINI, L. A.; SLATER, B. Métodos de inquéritos alimentares In: FISBERG, R. M.; SLATER, B.; MARCHIONI, D. M. L.; MARTINI, L. A. **Inquéritos alimentares – métodos e bases científicos**. São Paulo: Manole, 2005.p. 1-31.

FRISANCHO, A. R. **Anthropometric standards for the assessment of growth and nutrition status**. USA: The University of Michigan Press, 1990.



GIBSON, R. S. Food consumption of individual. In: **Principles of nutritional assessment**. Nova York: Oxford University Press, 1990. p. 37-54.

GRIVEAU, J.F.; DUMONT, E.; RENARD, P.; CALLEGARI, J.P.; LE, LANNOU, D. Reactive oxygen species, lipid peroxidation and enzymatic defence systems in human spermatozoa. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.103, p. 17-26, 1995.

GROTTO, D.; VALENTINI, J.; BOEIRA, S.; PANIZ, C.; MARIA, L. S.; VICENTINI, J.; MORO, A.; CHARÃO, M.; GARCIA, S. C. Avaliação da estabilidade do marcador plasmático do estresse oxidativo – Malondialdeído. **Quim. Nova**, v. 31, p.275-279, 2008.

GONZAGA, I. B. **Avaliação nutricional relativa ao selênio em crianças com dieta enriquecida de castanha-do-brasil**. 2002. 157 p. Tese (Doutorado em Ciências dos Alimentos) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.

GUERRA, D.; LLOBERA, A.; VEIGA, A.; N.BARRI, P. Psychiatric morbidity in couples attending a fertility service. **Hum Reprod**, v.13, p.1733-1736, 1998.

HAJSHAFIHA, M.; GHAREAGHAJI, R.; SALEMI, S.; SADEGH-ASADI, N.; SADEGHI-BAZARGANI, H. Association of body mass index with some fertility markers among male partners of infertile couples. **International Journal of General Medicine**, v.6, p.447-451, 2013.

HAMMOND, A. O.; GIBSON, M.; PETERSON, C. M.; MEIKLE, A. W.; CARRELL, D. T. Impact of male obesity on infertility: a critical review of the current literature. **Fertil Steril**, v.90, p.897-904, 2008.

HANAFY, S.; HALAWA, F. A.; MOSTAFA, T.; MIKHAEL, N. W.; KHALIL, K. T. Serum leptin correlates in infertile oligozoospermic males. **Andrologia**, v.39, p. 177-80, 2007.



HAWKES, W. C.; TUREK, P. J. Effects of Dietary Selenium on Sperm Motility in Healthy Men. **Journal of Andrology**, v. 22, p. 764-772, 2001.

HWANG, K.; WALTERS, R. C.; LIPSHULTZ, L. I. Contemporary concepts in the evaluation and management of male infertility. **Nature Reviews Urology**. v.8, p.86-94, 2011.

IOM (INSTITUTE OF MEDICINE) **Dietary Reference Intakes for energy, carbohydrates, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and aminoacids**. Washington, D.C.: National Academy Press, 2000a.

_____. **Dietary Reference Intakes for vitamine C, vitamine E, selenium, and carotenoids**. Washington, D.C.: National Academy Press, 2000b.

JAIME, P.C. LATORRE, M.R.D.O.; FORNÉS, N.S.; ZERBINI, C.A.F. Estudo comparativo entre dois métodos de ajuste energético do consumo de nutrientes. **J. Brazilian Soc. Food Nutr.**, v.26, p.11-18, 2003.

LEE, R.; LI, P. S.; SCHLEGEL, P. N.; GOLDSTEIN, M. Reassessing reconstruction in the management of obstructive azoospermia: reconstruction or sperm acquisition? **Urol Clin North Am**, v. 35, p. 289-301, 2008.

LU, J.; HOLMGREN, A. Selenoproteins. **J Biol Chem**, v. 284, p. 723-727, 2009.

MAHANTA, R.; GOGOI, A.; CHAUDHURY, P. N. B.; ROY, S.; BHATTACHARYYA, I. K.; SHARMA, P. Association of Oxidative Stress Biomarkers and Antioxidant Enzymatic Activity in Male Infertility of North-East India. **The Journal of Obstetrics and Gynecology of India**, v. 62, n. 5, p. 546-550, 2012.



MAIA, C. S. C. **O selênio e a glândula tireóide: um estudo em pacientes portadores de disfunções tireoidianas nos estados de Ceará e São Paulo.** 2008. 117 f. Tese (Doutorado em Nutrição Humana Aplicada) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

MARTENS, A.; COZZOLINO, S. M. F. **Mapeamento da distribuição de selênio em território brasileiro por meio da análise de alimentos nativos: feijão (*Faseolos vulgaris* L.) e carne bovina para consumo humano e águas e solos oriundas.** São Paulo: FCF/USP: Departamento de Ciência dos Alimentos, 2002. 39 p. Relatório científico encaminhado à FAPESP. Processo nº 00/11578-3.

MARTINI, A. C.; TISSERA, A.; ESTOFÁN, D.; MOLINA, R. I.; MANGEAUD, A.; CUNEO, M. F.; RUIZ, R. D. Overweight and seminal quality: a study of 794 patients. **Fertil Steril**, v.94, p.1739-1743, 2010.

MOSLEMI, M. K.; TAVANBAKHS, S. Selenium-vitamin E supplementation in infertile men: effects on semen parameters and pregnancy rate. **International Journal of General Medicine**, v.4 p.99-104, 2011.

NUTWIN. Programa de apoio à nutrição [software em CD-ROM]. Versão 1.5. São Paulo: UNIFESP – Universidade Federal do Estado de São Paulo, 2002.

OHKAWA, H.; OHISHI, N.; YAGI, K. Assay for lipid peroxidation in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. **Annals of Biochemistry**, v. 95, p.351- 358, 1979.

OLIVEIRA, R.; CERDA, A.; GENVIGIR, F. D. V.; SAMPAIO, M. F.; ARMAGANIJAN, D.; BERNIK, M. M. S.; DOREA, E. L.; HIRATA, M. H.; HINUY, H. M.; HIRATA, R. D. Leptin receptor gene polymorphisms are associated with adiposity and metabolic alterations in Brazilian individuals. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.57, p.677- 684, 2013.



ORTUÑO, J.; ROS, G.; PERIAGO, M. J.; MARTINEZ, C.; LOPEZ, G.; RODRIGO, J. Importancia nutricional del selenio. **Archivos Latinoamericanos de Nutrición**, v. 47, p. 6-13, 1997.

PAGLIA, D. E.; VALENTINE, W. N. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. **J Lab Clin Invest**, v. 70, p.158-69, 1976.

PINHEIRO, A. B. V; LACERDA, E. M. A; BENZECRY, E. H.; GOMES, M. C. S.; COSTA, V. M. **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras**. 4. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2008. 75p.

RAMEZANZADEH, F.; AGHSSA, M. M.; ABEDINIA, N.; ZAYERI, F.; KHANAFSHAR, N.; SHARIAT, M.; JAFARABADI, M. A survey of relationship between anxiety, depression and duration of infertility. **BMC Womens Health**, v.4, p.1-7, 2004.

SANTOS, L. B. **Polimorfismo Pro198Leu no gene que codifica para a glutathione peroxidase 1 e sua relação com o estado nutricional relativo ao selênio de uma população adulta residente no município de Fortaleza, Ceará**. 2013. 91f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

SANTOS, L. P. **Perfil nutricional e níveis séricos de leptina de homens inférteis atendidos no setor de reprodução do Hospital das Clínicas de Porto Alegre**. 2013. 56f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2013.

SHARMA, R. K; BIEDENHARN, K. R.; FEDOR, J. M.; AGARWAL. A. Lifestyle factors and reproductive health: taking control of your fertility. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 11, p.1-15, 2013.



STEEGERS-THEUNISSEN, R. P. M. Maternal nutrition and obstetric outcome. Baillieres. **Clin Obstet Gynaecol**, v.9, p.431-443, 1995.

STEFANOWICZ, F. A.; TALWAR, D.; O'REILLY, D. S. J.; DICKINSON, N.; ATKINSON, J.; HURSTHOUSE, A. S.; RANKIN, J.; DUNCAN, A. Erythrocyte selenium concentration as a marker of selenium status. **Clinical Nutrition**. v. xxx, p.1-6, 2013.

THOMSON, C. D. Assessment of requirements for selenium and adequacy of selenium status: a review. **Eur J Clin Nutr**, v.58, p.391-402, 2004.

TÜRK, S.; MÄNDAR, R.; MAHLAPUU, R.; VIITAK, A.; PUNAB, M.; KULLISAAR, T. Male infertility: Decreased levels of selenium, zinc and antioxidants. **J Trace Elem Med Biol**, 2013, p.1-7, 2014.

URSINI, F.; HEIM, S.; KIESS, M.; MAIORINO, M.; ROVERI, A.; WISSING, J. Dual function of the selenoprotein PHGPx during sperm maturation. **Science**, v.285, p.1393-1396, 1999.

VAN DAEL, P.; DEELSTRA, H. Selenium. **Int J Vitam Nutr Res**, v. 63, p.312-316, 1993.

WILLETT, W.; STAMPFER, M. Implications of total energy intake for epidemiologic analyses. In: WILLETT, W. **Nutritional epidemiology**. 2. ed. New York: Oxford University Press, 1998. 514p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Manual for the standardized investigation, diagnosis and management of the infertile male**. Cambridge: University Press, 2000a. 51p.

_____. Obesity: preventing and managing the global epidemic. **Report of a World Health Organization Consultation**. Geneva, 2000b. 256p.



_____. **Waist circumference and waist–hip ratio: report of a WHO expert consultation.** Geneva, 2008.47p.

_____. **Laboratory manual for the examination and processing of human semen.** Geneva, 2010. 286p.

CONSUMO ALIMENTAR DE INDIVÍDUOS COM CÂNCER COLORRETAL SUBMETIDOS À QUÍMIO E RADIOTERAPIA

Priscila da Silva Mendonça
Fernanda Maria Machado Maia
Keithyanne Marinho Sabóia
Alane Nogueira Bezerra

Introdução

O câncer colorretal (CCR) abrange tumores que acometem um segmento do intestino grosso (o cólon) e o reto. É tratável e, na maioria dos casos, curável, ao ser detectado precocemente. Grande parte desses tumores se inicia com os pólipos, lesões benignas passíveis de crescer na parede interna do intestino grosso (BRASIL, 2011).

De modo geral, o índice de sobrevida de cinco anos quando o tumor é circunscrito à parede retal é de 70%, reduzido a 40% para aqueles com doença não localizada. Nos doentes cujo câncer colorretal é detectado em fase assintomática, o índice de sobrevida de cinco anos alcança 90% (HABR-GAMA, 2005). Entretanto, o câncer colorretal é detectado, na maioria das vezes, com o aparecimento dos sintomas como sangramento, mudança do hábito intestinal, desconforto abdominal, perda de peso e anemia, que caracterizam o estágio avançado da doença (DIAS; GOLLNER; TEIXEIRA, 2009).

O câncer colorretal configura-se como o terceiro tipo de câncer mais comum entre os homens, com 746 mil casos novos, e o segundo nas mulheres, com 614 mil casos novos para o ano de 2012. No Brasil, estimam-se, para o fim de 2014, 15.070 casos novos do câncer em homens e 17.530 em mulheres (BRASIL, 2014).

Mas a incidência desse tipo de câncer não é homogênea em todo o Brasil, sendo prevalente nas regiões Sul e Sudeste, particularmente nos estados de São Paulo, Rio Grande do Sul e Rio de Janeiro (HABR-GAMA, 2005). Possivelmente, as diversas incidências do câncer colorretal entre as distintas regiões ocorrem em consequência de diferenças nos padrões dietéticos e no desenvolvimento socioeconômico (PINHO et al. 2003).

Como em muitas outras doenças, o CCR tem seu desenvolvimento resultante de uma complexa interação entre aspectos genéticos e ambientais, como dieta e estilos de vida (SANTOS JUNIOR, 2007). Conforme se acredita, a alimentação contribui com cerca de 35% para a incidência da doença, e a dieta adequada pode prevenir de três a quatro milhões de novos casos de cânceres por ano (GARÓFOLO et al., 2004).

As dietas podem conter inibidores e intensificadores da carcinogênese. Exemplos de inibidores incluem os antioxidantes dietéticos, como a vitamina C, vitamina E, selênio, carotenoides e fotoquímicos (GRANT, 2010). O efeito protetor da dieta, contudo, não é equivalente ao efeito protetor de um único antioxidante na dieta, p. ex., o β -caroteno pode proteger contra o desenvolvimento de câncer, porém não pode ser o único verdadeiro agente protetor. Da mesma forma, é relevante que a maioria das pesquisas sobre antio-

oxidantes realizam observações *in vitro* e sua interpretação em vivo tem certas limitações, razão pela qual existem vários antioxidantes isolados, no entanto, *in vivo*, observações de apenas alguns são relatadas (TIWARI, 2001).

Alguns trabalhos mostraram que o alto consumo de calorias, gorduras, carnes vermelhas e o baixo consumo de frutas e hortaliças estão relacionados com o risco de desenvolvimento do câncer colorretal (CERVI; HERMSDORFF; RIBEIRO, 2005). Existe ainda, especificamente, a evidência de que o consumo de vegetais crucíferos como brócolis, couve de bruxelas, couve-flor, couve-rábano, couve-chinesa, rúcula, rabanete, nabo e agrião diminuem o risco de câncer de cólon em cerca de 25% (INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 2006).

Assim, ao se perceber a influência da alimentação não apenas no desenvolvimento, mas também na resposta à terapia e qualidade de vida no câncer colorretal, faz-se necessário um estudo sobre o consumo alimentar dos indivíduos com esse câncer, com ênfase aos antioxidantes consumidos. Desse modo, espera-se que medidas preventivas ou terapêuticas sejam propostas.

Objetivos

Os objetivos do presente estudo foram avaliar o consumo alimentar de indivíduos com câncer colorretal submetidos à terapia quimio e radioterápica e verificar se há diferenças no perfil alimentar entre indivíduos com câncer e indivíduos sem câncer.



Metodologia

Tipo de estudo

Trata-se de estudo do tipo transversal analítico. No estudo transversal, todas as medições são feitas em uma única ocasião, ou durante um curto período de tempo. Sorteia-se uma amostra da população e examinam-se as distribuições das variáveis dentro dessa amostra (ROTHMAN; GREENLAND; LASH, 2011).

População e casuística

Para o cálculo da amostra, de acordo com a fórmula para amostra finita, levou-se em conta uma estimativa de exposição de 45% dos pacientes ao estresse oxidativo elevado. A população considerada foi constituída de 33 pacientes, referente ao número médio de pessoas com câncer color-retal atendidas no Centro Regional Integrado de Oncologia (CRIO), durante seis meses; o erro foi de 5% e o poder do teste de 95%, sendo encontrado o número de 32 pacientes para o grupo de câncer (adultos e idosos).

No entanto, a amostra de pacientes com câncer que responderam ao inquérito alimentar recrutada no período de janeiro a junho de 2013 no caso foi de 35 pessoas. Para fins comparativos também foram recrutados 65 indivíduos saudáveis (sem câncer).

A seleção dos participantes com câncer foi feita no ambulatório, recepções e casa de apoio do CRIO mediante adesão espontânea dos pacientes, após explicações sobre os objetivos da pesquisa e como seriam coletadas as amostras. Foram incluídos no grupo câncer todos os participantes aci-



ma de 19 anos, de ambos os sexos, que tiveram diagnóstico de câncer, confirmados pelo laudo histopatológico, então em tratamento clínico (quimioterapia e/ou radioterapia) e que não apresentavam comorbidades prévias, tais como diabetes mellitus, síndrome da imunodeficiência adquirida, artrite reumatoide, tireoideopatias e hepatopatias.

Quanto à seleção dos indivíduos sem câncer, foi realizada no CRIO com base nos acompanhantes ou funcionários da instituição.

Avaliação do consumo alimentar

Avaliou-se o consumo alimentar por meio da aplicação e análise do recordatório de 24 horas de dois dias, sendo um dia de final de semana. Para auxiliar o entrevistado e propiciar mais confiabilidade das suas respostas utilizou-se o registro fotográfico com ilustrações de utensílios domésticos e porções de alimentos (ZABOTTO; VIANNA; GIL, 1996). Todos os alimentos relatados foram registrados em medidas caseiras.

Os alimentos e preparações contidas nos recordatórios com as respectivas medidas caseiras foram transformados em gramaturas (PINHEIRO et al., 2005; SABRY; SAMPAIO; BEZERRA, 2013) e, então, registradas no software de Avaliação Nutricional *Dietwin* Profissional Plus®, para análise quantitativa do consumo alimentar dos participantes. Os critérios de análise foram baseados nas *Dietary Reference Intakes* (DRIs) (OTTEN; HELLWIG; MEYERS, 2006). Analisou-se a adequação nutricional quanto à necessidade energética, à ingestão de macro e de micronutrientes (vitaminas A, B12, C, D, E e os minerais zinco, cálcio, ferro).

Calculou-se a necessidade energética dos indivíduos (EER) pelas equações propostas pelo *Institute of Medicine* (IOM), específica para cada sexo e faixa etária. O NAF (Nível de Atividade Física) foi obtido através dos coeficientes propostos pelo IOM (OTTEN; HELLWIG; MEYERS, 2006, MAIA, 2013). Adicionalmente, avaliou-se a adequação de energia, ingestão proteica e de água de acordo com o estabelecido pelo Consenso Nacional de Nutrição Oncológica (BRASIL, 2011) para adultos e idosos.

A análise do percentual de energia distribuído nos macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídeos) foi realizada baseada na recomendação da AMDR (*Acceptable Macronutrient Distribution Range*) (OTTEN; HELLWIG; MEYERS, 2006). Em acréscimo, foi considerada como adequada à ingestão de gordura saturada ($\leq 7\%$ do VCT), poli-insaturada ($\leq 10\%$ do VCT) e monoinsaturada ($\leq 20\%$ do VCT) (SPOSITO et al., 2007).

A avaliação da adequação qualitativa do consumo de micronutrientes (vitaminas A, C, D e E) foi realizada em comparação com a RDA (*Recommended Dietary Allowance*) considerando como ingestão provavelmente adequada o consumo igual ou acima da RDA. Ademais, os critérios de análise quantitativa dos micronutrientes (vitamina B₁₂, ferro, cálcio e zinco) e de fibras também foram baseados em Otten, Hellwig e Meyers (2006).

Para o cálculo da adequação aparente dos nutrientes, empregou-se uma análise estatística, que compara a média da ingestão dos participantes com a EAR do nutriente. O cálculo leva em conta também o CV (coeficiente de variação) e o DP_{intr} (estimativa de desvio padrão intrapessoal). Foi consi-

derado CV de 15% para a niacina e CV de 10% para os demais micronutrientes. Como resultado da equação tem-se um escore-z, que possibilita a determinação da probabilidade da ingestão do nutriente estar adequada.

Considerou-se a ingestão dos micronutrientes adequada quando a probabilidade de adequação for igual ou superior a 85%, com $z=1,05$ (MAIA, 2013).

Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o SPSS® (versão 21). As médias foram comparadas pelo teste t de Student (paramétrico) ou Mann-Whitney (não paramétrico). Os resultados foram expressos como média \pm desvio padrão, sendo o valor de $p < 0,05$ definido como estatisticamente significativo.

Resultados

Como mostram os dados, a distribuição dos pacientes com câncer e dos indivíduos sem câncer, de acordo com o sexo, foi de 55% do feminino e de 45% do masculino. A idade média do grupo câncer foi de 60,6 anos \pm 14,6 e a dos indivíduos sem câncer foi de 41,9 anos \pm 13,2.

Segundo observado, o sexo do indivíduo parece ter pouca interferência sobre a incidência do câncer colorretal, sendo semelhante distribuição nos homens e nas mulheres, porém com distribuição diferente no tocante à sua localização no intestino grosso. Há nítida tendência das mulheres terem mais cânceres de cólon do que os homens, e esses mais cânceres de reto do que as mulheres (LARSSON; OR-



SINI; WOLK, 2005). Diferentemente do sexo, a variável idade tem forte interferência sobre a incidência do câncer colorretal. Essa incidência guarda relação direta com a idade; é mais comum em indivíduos acima dos 50 anos e a cada década acima, a incidência aumenta, sendo a idade média dos pacientes em torno de 67 anos (POLLOCK et al., 2006). Nos jovens, por sua vez, foi demonstrado em alguns estudos um pior prognóstico e uma maior agressividade do tumor quando comparados com indivíduos com idade superior a 40 anos (LIMA, 2010).

Além da variável idade, a dieta desempenha papel importante na etiologia do câncer colorretal e uma grande proporção da incidência deste tipo de câncer pode ser prevenida por escolhas alimentares saudáveis (PLATZ et al., 2000).

Ao se comparar as médias do valor energético consumido diariamente pelos indivíduos, verificou-se uma ingestão maior de quilocalorias pelo grupo sem câncer quando comparado ao grupo com câncer. Em média, o grupo com câncer consumiu menos quilocalorias (1.488,8 kcal/dia \pm 396,4) do que o grupo sem câncer (2.112,2 kcal/dia \pm 663,5) ($p < 0,001$).

De modo geral, o consumo energético reduzido no grupo com câncer pode ser justificado pelas reações adversas do tratamento quimioterápico e radioterápico, como anorexia, fadiga, náuseas, vômitos, alteração do paladar e odor, mucosite, xerostomia, saciedade precoce e diarreia. Ademais, o diagnóstico do câncer, na maioria das vezes, conduz a uma fase de muita ansiedade e aflição. Isto pode desencadear um quadro de depressão que pode vir associado a sintomas somáticos, como perda de apetite e fadiga (SILVA, 2006).

No referente à distribuição do percentual de macronutrientes, houve maior consumo percentual de carboidratos ($p= 0,043$) pelo grupo de pacientes com câncer. Esse grupo apresentou menor consumo de colesterol ($p< 0,001$) e de lipídeos ($p< 0,001$) com relação ao grupo de indivíduos sem câncer (Tabela 1).

Em ambos os grupos, a energia proveniente da dieta veio principalmente dos carboidratos, contudo, o maior consumo percentual de carboidratos pelo grupo com câncer, quando comparado aos indivíduos sem câncer, foi devido à predominância do consumo de pão, tapioca e cuscuz nos lanches e de macarrão e arroz no almoço e jantar, além do elevado consumo de açúcares simples, embora o percentual de ingestão de 55,09% de carboidrato esteja adequado (OTTEN; HELLWIG; MEYERS, 2006).

Sabe-se que os carboidratos complexos diminuem o risco de câncer colorretal, porém seu efeito protetor pode ser reduzido se a maior parte do carboidrato da dieta for refinado. Dietas ricas em carboidratos refinados tendem a ser pobres em fibras. Hortaliças, frutas e outros alimentos que exercem efeito protetor contra o câncer colorretal reforçam a ideia de que principalmente a qualidade glicídica será o fator-chave na sua relação com o câncer (WORLD CANCER RESEARCH FUND, 1997), o que pode ser confirmado por estudos experimentais, epidemiológicos e clínicos que comprovam a relação da carcinogênese com o consumo excessivo de alimentos ricos em carboidratos simples e pobres em fibras (RIBOLI; NORA, 2003).

Conforme se percebe, menor consumo percentual de lipídeos ($p= 0,030$) e de colesterol ($p=0,001$) no grupo de in-



divíduos com câncer ocorreu possivelmente em virtude do menor consumo de carne desse grupo com relação ao grupo de indivíduos sem câncer.

Ao longo do tempo, as pesquisas afirmaram que dietas pobres em gorduras podem reduzir o risco para o desenvolvimento do câncer. Como é sabido, o elevado consumo de gorduras em especial as provenientes de animais e as do tipo trans promovem o risco do surgimento de CCR e aumentam a mortalidade por esse tipo de câncer (VINIKOOR et al., 2008).

Além da gordura total, é importante também discutir sobre a adequação e o tipo de gordura ingerida. Consoante observa-se nesse estudo, no tocante à frequência de inadequação do tipo de gordura consumida, o grupo câncer, mesmo tendo apresentado, em média, menor consumo de todos os tipos de gordura, em comparação ao grupo sem câncer, mostrou maior frequência de inadequação quanto à gordura saturada, poli-insaturada e colesterol. Nenhum participante apresentou consumo inadequado de gordura monoinsaturada (Gráfico 1).

Como divulgado, o tipo de gordura pode modular a inflamação. A modulação positiva da resposta imune e inflamatória no câncer colorretal com a utilização de ácidos graxos poli-insaturados vem sendo comprovada em diversos estudos nos últimos anos (SILVA et al., 2012; MOCELLIN, 2012).

No entanto, segundo Kojima et al., (2005) verificaram em uma análise de treze estudos caso controle de câncer colorretal, envolvendo 5.287 pacientes casos e 10.478 indivíduos controle, de diversas populações e com diferentes riscos e dietas, não houve evidência de risco aumentado com nenhuma variável de gordura dietética após ajuste para a ingestão total.

Embora os dados para a gordura dietética total ou componentes isolados de gordura e o risco para câncer colorretal sejam relativamente abundantes na literatura epidemiológica, um número consideravelmente menor de estudos categorizados tem avaliado a gordura animal e o colesterol como uma variável bastante significativa. Há quatro décadas, o consumo de gorduras saturadas tem sido implicado em contribuir para carcinogênese colorretal. Em um estudo de consumo alimentar, gordura saturada *per capita* e ingestão de proteína foram relacionadas com a incidência e a mortalidade de câncer colorretal entre homens e mulheres (ARMSTRONG; DOLL, 1975).

Foi levantada a hipótese de que os ácidos biliares necessários para digerir gordura animal em seres humanos podem promover o desenvolvimento do câncer colorretal (NAGENGAST; GRUBBEN; VAN MUNSTER, 1995). Outra hipótese levantada foi a de que a elevada concentração de fator de crescimento transformante- β_1 (TGF- β_1), uma citocina fundamentalmente responsável pela regulação do crescimento de células epiteliais do intestino, pode auxiliar na progressão de células de câncer colorretal (BIASI; MASCIA; POLI, 2008).

Além dos estudos com gordura animal, rica em gorduras saturadas, algumas pesquisas relataram a ação das gorduras vegetais, ricas em gorduras insaturadas. Neste âmbito é bastante significativo o estudo de Stoneham et al., (2000), que propuseram que os óleos vegetais teriam efeito protetor para o risco de câncer pela influência exercida, na luz intestinal, sobre os ácidos biliares e o metabolismo das poliaminas dentro dos enterócitos, inibindo a progressão da mucosa normal ao pólipó. É importante destacar: dietas com alto

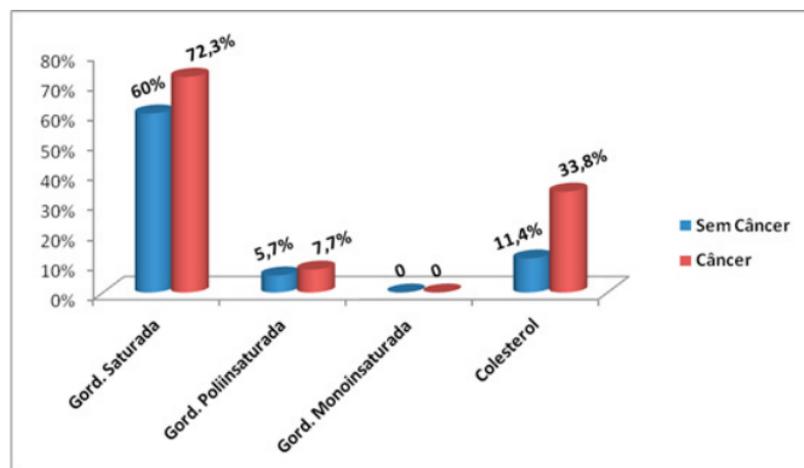
teor de gordura também tendem a apresentar índice elevado de calorias, contribuindo para obesidade, que, por sua vez, associa-se ao risco maior de câncer colorretal (GRANT, 2010).

Tabela 1: Valores médios percentuais de macronutrientes e tipos de gordura entre os grupos com câncer e sem câncer.

| Macronutriente | Grupo com Câncer | Grupo sem Câncer | P |
|-----------------------------|-------------------|-------------------|-------|
| Carboidrato (%) | 55,09 ±6,85 | 52,28 ±6,36 | 0,043 |
| Proteína (%) | 18,28 ±4,54 | 18,37 ±3,7 | 0,917 |
| Lípido (%) | 26,7 ±5,73 | 29,38 ±5,86 | 0,030 |
| Gordura saturada (%) | 7,40 ±2,15 | 8,48 ±2,97 | 0,060 |
| Gordura poli-insaturada (%) | 6,48 ±2,03 | 6,62 ±1,95 | 0,740 |
| Gordura monoinsaturada (%) | 7,2 ±2,09 | 7,85 ±2,36 | 0,175 |
| Colesterol (mg/dia) | 183,53 ±102,05 | 278,46 ±140,29 | 0,001 |

Teste t de Student.

Gráfico 1: Frequência de inadequação dos percentuais de gordura saturada, gordura poli-insaturada e gordura monoinsaturada e da quantidade de colesterol.



Ao se comparar o consumo dos micronutrientes entre os dois grupos, observa-se que o grupo com câncer consumiu menor quantidade de ferro ($P=0,001$) e zinco ($P=0,021$) que o grupo sem câncer (Tabela 2). As principais fontes alimentares desses micronutrientes são provenientes da carne vermelha, aves e laticínios, os quais, no grupo com câncer, foram menos consumidos.

Potencialmente, o ferro possui propriedades cancerígenas (KNÖBEL et al., 2007), e o ferro heme, que tem taxas de absorção de 15-40%, na dieta pode ter maior potencial carcinogênico que o ferro não heme (EKBLUM et al., 2012; CROSS et al., 2011; FONSECA-NUNES; JAKSZYN; AGUDO, 2014; FERRUCCI et al., 2012). Contudo, o ferro não absorvido é também relevante como um fator de risco potencial para a carcinogênese colorretal, pois esse ferro permanece em contato com o tecido colorretal e é altamente concentrado nas fezes (LUND et al., 1999). O menor consumo de ferro pelos indivíduos com câncer pode ser decorrente do fato de que o tratamento quimioterápico e radioterápico pode provocar aversão à carne vermelha, principal fonte de ferro (HOLMES, 1993; MATTES et al., 1992).

Por sua vez, é um antioxidante e está envolvido em diversas funções celulares, incluindo a reparação de DNA e apoptose (RINK, 2000). Nos indivíduos com câncer o consumo de zinco foi menor que nos indivíduos sem câncer, no entanto, quando se comparou a média da ingestão dos participantes com a EAR do nutriente, o zinco apresentou elevado percentual de inadequação pelos dois grupos (Gráfico 2).

As principais fontes alimentares de ferro e zinco, como carnes e peixes, também são fontes alimentares de vitamina B₁₂ (BRASIL, 2006), que pode afetar a associação entre o consumo de zinco e o ferro heme, presentes nas carnes, e o risco para câncer colorretal (ZANDONAI; SONOBE; SAWADA, 2012). Nesse estudo, não houve diferença entre o consumo de vitamina B₁₂ entre os dois grupos (P=0,894).

Já a participação das fibras dietéticas como fator de proteção para o surgimento de CCR é extremamente aceita. Segundo se acredita, como formadora do bolo fecal, elas diluem os carcinógenos que entram em contato com a mucosa intestinal. Assim, o consumo elevado de frutas e vegetais frescos está associado ao menor risco de desenvolvimento de câncer colorretal (LIMA, 2010). De acordo com estudo avaliando hábitos alimentares de mais de 61 mil mulheres, as participantes que consumiam 4,5 porções ou mais de grãos integrais diariamente apresentaram risco 35% menor de desenvolver CCR quando comparadas àquelas que ingeriam menos que 1,5 porção de grãos integrais a cada dia (LARSSON; ORSINI; WOLK, 2005).

No presente estudo, quando se comparou a média da ingestão dos participantes com a EAR de fibra, o percentual de inadequação de fibras foi superior a 90% em ambos os grupos (Gráfico 2), ressaltando-se que houve maior consumo de fibras no grupo sem câncer, quando comparado ao grupo com câncer (p=0,036).

Tabela 2: Valores médios de micronutrientes e fibras entre os grupos câncer e não câncer.

| Micronutriente | Grupo com Câncer | Grupo sem Câncer | P |
|-----------------------|------------------|------------------|-------|
| Retinol (mcg/dia) | 970,8 ±1139,4 | 503,1 ±563,5 | 0,088 |
| Ferro (mg/dia) | 6,9 ±2,7 | 11,5 ±5,5 | 0,001 |
| Zinco (mg/dia) | 7,4 ±3,9 | 10,5 ±5,3 | 0,021 |
| Tocoferol (mg/dia) | 14,6 ±6,6 | 19,5 ±6,4 | 0,001 |
| Vitamina D (mg/dia) | 4,4 ±5,8 | 2,6 ±2,9 | 0,025 |
| Cálcio (mg/dia) | 486,1 ±358,1 | 503,9 ±357,9 | 0,939 |
| Fibras (mg/dia) | 13,0 ±6,7 | 16,6 ±9,4 | 0,036 |
| Vitamina C (mg/dia) | 141,9 ±122,3 | 81,0 ±116,6 | 0,061 |
| Vitamina B12 (mg/dia) | 5,4 ±11,3 | 4,4 ±6,1 | 0,894 |

Teste t de Student.

Ao se analisar a ingestão de cálcio e comparando a média da ingestão dos participantes com a EAR desse nutriente, o percentual de inadequação do cálcio foi superior a 90% em ambos os grupos. Concomitante a isso, não houve diferença entre a ingestão de cálcio nos dois grupos ($p=0,939$). Segundo se percebe, o menor consumo de cálcio do grupo com câncer pode ser justificado pelo fato de alguns estudos mostrarem que pacientes com câncer podem manifestar aversão a produtos lácteos (VERDE, 2007). O resultado obtido com uma revisão sistemática incluindo dez estudos prospectivos (534.536 casos) revela um efeito protetor ao surgimento de CCR do consumo de cálcio na dieta, além de ingestão de suplementos de cálcio (CHO et al., 2004).

É importante relacionar a ingestão de cálcio com a ingestão de vitamina D, pois essa promove a absorção deste pelo organismo após a exposição solar. Como evidenciado, a presença significativa da vitamina D é vista em poucos alimentos, como fígado, óleos de peixes gordurosos e gema de ovo. Nesse estudo, o percentual de inadequação de vitamina D foi superior a 90% em ambos os grupos (Gráfi-

co 2). Contudo, o consumo de vitamina D esteve maior no grupo com câncer quando comparado ao grupo sem câncer ($P=0,025$). Consoante duas meta-análises de estudos observacionais mostraram, tomar doses altas de vitamina D (1.000-2.000 U/ dia) reduz o risco de câncer colorretal, mas também tomar doses baixas (200-400 U/dia) pode não ser suficiente para proporcionar tais benefícios, particularmente se a exposição ao sol é baixa (LARRIBA et al., 2007; GORHAM et al., 2002).

Entre os fatores dietéticos, vitaminas A, C e E têm como hipótese reduzir o risco de câncer colorretal em virtude de suas propriedades anticancerígenas. Enquanto a vitamina A regula os receptores nucleares que suprimem a formação de tumores, induz apoptose celular (NILES, 2000) e aumenta a função imunitária (SEMBA, 1999), a vitamina C tem propriedades antioxidantes e melhora o sistema imune (PADAYATTY et al., 2003). Já a vitamina E inibe a peroxidação lipídica nas membranas de células, impede danos oxidativos do DNA por eliminação de radicais livres e inibe a produção de célula cancerígena (PACKER, 1991; KLINE; YU; SANDERS, 2001).

Nesse estudo, não houve diferença no consumo de vitamina C entre os grupos ($P=0,061$). Esta vitamina também foi em algum momento envolvida na terapêutica do câncer, pois em concentração elevada é, preferencialmente, tóxica a células cancerígenas (DONALDSON, 2004). Mas a análise feita sobre os resultados de estudos bem conduzidos para testar essa ação terapêutica destacou conclusões contrárias. Alguns trabalhos reacendam a questão do potencial terapêutico das altas doses de vitamina C (ASSOULINE; MILLER, 2006; CHEN et al., 2005), enquanto outros mais atuais não revelam qualquer benefício nem prejuízo para cânceres de

modo geral ou específico (GAZIANO et al., 2009; LIN et al., 2009). Portanto, a evidência de qualquer efeito da suplementação de vitamina C sobre o câncer em estudos randomizados permanece limitada.

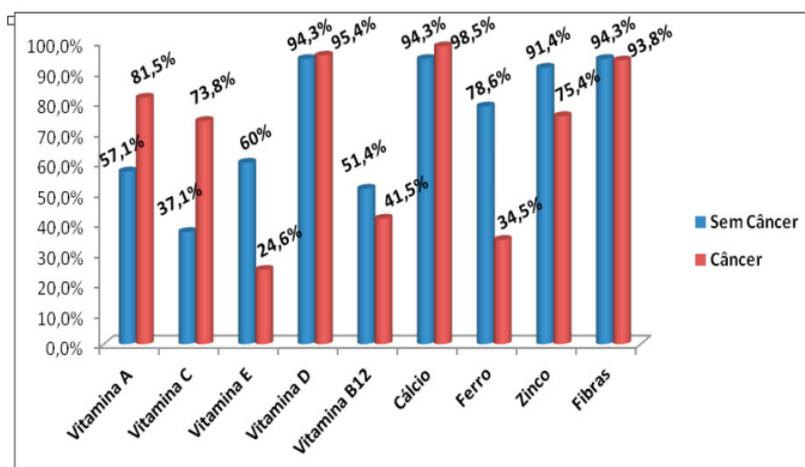
Como um doador de elétrons, a vitamina C reduz radicais reativos e ferro. A vitamina E (alfa-tocoferol), que atua como um antioxidante, quebra reações em cadeia de radicais livres e abandona nesse processo um radical tocoferol-reativo. Esse radical pode então reagir com a vitamina C e regenerar alfa-tocoferol (MURRAY et al., 2000). Neste processo, a vitamina C atua como um doador de elétrons para poupar vitamina E. Assim, as vitaminas C e E podem agir em conjunto para ter um efeito benéfico sobre o risco de câncer colorretal.

Nesse estudo, o consumo de tocoferol foi menor no grupo com câncer, com diferenças significativas entre os grupos ($P=0,001$). Cinco estudos prospectivos examinaram o estado sérico do alfa-tocoferol (forma predominante de vitamina E) e encontraram menores níveis séricos entre aqueles que, posteriormente, desenvolveram câncer colorretal. Uma análise dessas várias investigações epidemiológicas encontrou um risco superior a 30% para o surgimento de CCR entre os indivíduos com maiores níveis séricos de alfa-tocoferol (LONGNECKER et al., 1992).

Pesquisas observacionais têm investigado também associações das vitaminas A com as vitaminas C e E e o possível risco de câncer de cólon. Nesse estudo não houve diferença no consumo de vitamina A entre os grupos ($p=0,088$), no entanto o percentual de inadequação do consumo desse micronutriente foi superior a 80% no grupo com câncer (Gráfico 2).



Gráfico 2: Percentual de inadequação de micronutrientes e fibras entre os grupos com câncer e sem câncer.



*O ferro foi avaliado apenas entre homens.

Conclusões

Como é possível verificar, há diferenças entre o consumo alimentar dos indivíduos com câncer colorretal comparativamente aos indivíduos sem câncer. Embora os indivíduos com câncer tenham apresentado baixo consumo de calorias e de carboidratos e elevado consumo de lipídeos totais, não houve diferença dos tipos de gordura (saturada, poli-insaturada e monoinsaturada) entre os indivíduos com câncer e sem câncer. O grupo câncer mostrou, ainda, menor consumo de ferro, zinco, tocoferol e fibras. Destaca-se também o elevado percentual de inadequação de vitamina D, cálcio e fibras com mais de 90% dos pacientes apresentando consumo inadequado e percentual de inadequação dos nutrientes vitamina A, vitamina C e zinco, superior a 70%.

Desse modo, como exposto, há modificações dietéticas relevantes nesse grupo de pacientes. Tal fato pode ser justificado pelas alterações fisiopatológicas do câncer e da terapêutica à qual os pacientes são submetidos como a quimio e a radioterapia. Os resultados encontrados nesse estudo reforçam a importância de intervenções nutricionais em pacientes oncológicos, com ênfase nos nutrientes que possibilitam benefícios nos diferentes estágios da doença.

Referências

ARMSTRONG, B.; DOLL, R. Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices. **International Journal of Cancer**, v.15, n. 4, p. 617-631, 1975.

ASSOULINE, S.; MILLER, W. H. High-dose vitamin C therapy: renewed hope or false promise? **CMAJ**, v. 174, n. 7, p. 956-957, 2004.

BIASI, F.; MASCIA, C.; POLI, G. The contribution of animal fat oxidation products to colon carcinogenesis, through modulation of TGF-beta1 signaling. **Carcinogenesis**, v.29, n.5, p. 890-894, 2008.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 196. **Diretrizes e normas reguladoras de pesquisas envolvendo seres humanos**. 1996.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição. **Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 210p.



_____. Instituto Nacional do Câncer – INCA. **Consenso Nacional de Nutrição Oncológica**. v. 2, 2011.

_____. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 dez. 2012. **Diário Oficial da União**. Poder Executivo, Brasília, DF. 13 jun. 2013. Seção I, p. 59-62.

_____. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. **Estimativas 2014: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2014.

CERVI, A.; HERMSDORFF, H.H.M.; RIBEIRO, R.C.L. Tendência da mortalidade por doenças neoplásicas em 10 capitais brasileiras, de 1980 a 2000. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.8, n.4, p. 407-418, 2005.

CHEN, Q.; ESPEY, M. G.; KRISHNA, M. C.; MITCHELL, J. B.; CORPE, C. P.; BUETTNER, G. R.; SHACTER, E.; LEVINE, M. Pharmacologic ascorbic acid concentrations selectively kill cancer cells: Action as a pro-drug to deliver hydrogen peroxide to tissues. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 102, n. 38, p. 13604-13609, 2005.

CHO, E.; SMITH-WARNER, S. A.; SPIEGELMAN, D.; BEESON, W. L.; VAN DEN BRANDT, B. A.; COLDITZ, G. A.; FOLSOM, A. R.; FRASER, G. R.; FREUDENHEIM, J. L.; GIOVANNUCCI, L.; GOLDBOHM, R. A.; GRAHAM, S.; MILLER, A. B.; PIETINEN, P.; POTTER, J. D.; ROHAN, T. E.; TERRY, P.; TONIOLO, P.; VIRTANEN, M. J.; WILLETT, W. C.; WOLK, A.; WU, K.; YAUN, S.; ZELENIUCH-JACQUOTTE, A.; HUNTER, D. J. Dairy foods, calcium, and colorectal cancer: a pooled analysis of 10 cohort studies. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 96, n. 13, p.1015-1022, 2004.

CROSS, A. J.; SINHA, R.; WOOD, R. J.; XUE, X.; HUANG, W. Y.; YEAGER, M.; HAYES, R. B.; GUNTER, M. J. Iron homeostasis and



distal colorectal adenoma risk in the prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial. **Cancer Prevention Research**, v. 4, n. 9, p. 1465-1475, 2011.

DIAS, A. P. T. P. ; GOLLNER, A. M.; TEIXEIRA, M. T. B. Neoplasias colorretais: aspectos epidemiológicos, endoscópicos e anatomopatológicos - estudo de série de casos. **HU Revista**, Juiz de Fora, v. 35, n. 4, p. 305-314, 2009.

DONALDSON, M. S. Nutrition and cancer: A review of the evidence for an anti-cancer diet. **Nutrition Journal**, v.3, n. 19, p. 1-21, 2004.

EKBLOM, K.; MARKLUND, S. L.; PALMQVIST, R.; VAN GUELPHEN, B.; HALLMANS, G.; WEINEHALL, L.; HULTDIN, J. Iron biomarkers in plasma, HFE genotypes, and the risk for colorectal cancer in a prospective setting. **Diseases of the Colon and Rectum**, v. 55, n. 3, p. 337-344, 2012.

FERRUCCI, L. M.; SINHA, R.; HUANG, W.Y.; BERNDT, S. I.;KATKI, H. A.; SCHOEN, R. E.; HAYES, R. B.; CROSS, A. J. Meat consumption and the risk of incident distal colon and rectal adenoma. **British Journal of Cancer**, v. 106, n. 3, p. 608-616, 2012.

FONSECA-NUNES, A.; JAKSZYN, P.; AGUDO, A. Iron and Cancer Risk—A Systematic Review and Meta-analysis of the Epidemiological Evidence. **Cancer, Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, v. 23, n.1, p. 12-31, 2014.

GARÓFOLO, A.; AVESANI, C. M.; CAMARGO, K. G.; BARROS, M. E.; SILVA, S. R, J.; TADDEI, J. A. A. C.; SIGULEM, D. M. Dieta e câncer: um enfoque epidemiológico. **Revista de Nutrição**, v. 17, n. 4, p 491-505, 2004.

GAZIANO, J. M.; GLYNN, R. J.; CHRISTEN, W. G.; KURTH, T.; BELANGER, C.; MACFADYEN, J.; BUBES, V.; MANSON, J. E.; SESSO, H. D.; BURING, J. E. Vitamins E and C in the prevention of prostate and total cancer in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial. **Journal of the American Medical Association**, v. 301, n. 1, p. 52-62, 2009.

GORHAM, E.D.; GARLAND, C. F.; GARLAND, F. C.; GRANT, W. B.; MOHR, S. B.; LIPKIN, M.; NEWMARK, H. L.; GIOVANNUCCI, E.; WEI, M.; HOLICK, M. F. Vitamin D and prevention of colorectal cancer. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 97, n. 1-2, p.179-194, 2005.

GRANT, B. Terapia nutricional para o câncer. In: MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S. **Krause**-alimentos, nutrição e dietoterapia. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p. 959-990.

HABR-GAMA A. Colorectal câncer – A importância de sua prevenção. **Arquivos de Gastroenterologia**, [online] São Paulo, v. 42, n. 1, p. 2-3, jan./mar. 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ag/v42n1/ao2v42n1.pdf>>. Acesso em: 4 fev. 2013.

HOLMES, S. Food avoidance in patients undergoing cancer chemotherapy. **Supportive Care in Cancer**, v.1, n. 6, p. 326-330, 1993.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). **Cruciferous Vegetables, Isothiocyanates and Indoles**. Handbook of Cancer Prevention, v. 9. Lyon, França: Who Press, 2006.

KLINE, K.; YU, W.; SANDERS, B. G. Vitamin E: mechanisms of action as tumor cell growth inhibitors. **The Journal of Nutrition**, v.131, p.161-163, 2001.

KNÖBEL, Y.; WEISE, A.; GLEI, M.; SENDT, W.; CLAUSSEN, U.; POOL-ZOBEL, B. L. Ferric iron is genotoxic in non-transformed and preneoplastic human colon cells. **Food and chemical toxicology**, v. 45, n. 5, p. 804-811, 2007.

KOJIMA, M.; WAKAI, K.; TOKUDOME, S.; SUZUKI, K.; TAMAKOSHI, K.; WATANABE, Y.; KAWADO, M.; HASHIMOTO, S.; HAYAKAWA, N.; OZASA, K.; TOYOSHIMA, H.; SUZUKI, S.; ITO, Y.; TAMAKOSHI, A. Serum levels of polyunsaturated fatty acids and risk of colorectal cancer: a prospective study. **American Journal of Epidemiology**, v. 161, n. 5, p. 462-71, 2005.

LARRIBA, M. J.; VALLE, N.; PÁLMER, H. G.; ORDÓÑEZ-MORÁN, P.; ALVAREZ-DÍAZ, S.; BECKER, K. F.; GAMALLO, C.; DE HERREROS, A. G.; GONZÁLEZ-SANCHO, J. M.; MUÑOZ, A. The inhibition of Wnt/beta-catenin signalling by α 1fha, 25-dihydroxivitamin D₃ is abrogated by Snail1 in human colon cancer cells. **Endocrine-Related Cancer**, v. 14, n. 1, p. 1-12, 2007.

LARSSON, S.C.; ORSINI, N.; WOLK, A. Diabetes mellitus and risk of colorectal cancer: A meta-analysis. **Journal of the National Cancer Institute**, v.97, n. 22, p. 1679-1687, 2005.

LIMA, J.M.C. **Câncer colorretal**. In: LOBO, C.C.G.; RIBEIRO, F.J.C. Fortaleza: Editora UFC, 2010. p. 406-422.

LIN, J.; COOK, N. R.; ALBERT, C.; ZAHARRIS, E.; GAZIANO, J. M.; VAN DENBURGH, M.; BURING, J. E.; MANSON, J. E. Vitamin C and E and beta carotene supplementation and cancer risk: a randomized controlled trial. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 101, n. 1, p. 14-23, 2009.

LONGNECKER, M. P.; MARTIN-MORENO, J. M.; KNEKT, P.; NOMURA, A. M.; SCHOBER, S. E.; STÄHELIN, H. B.; WALD, N. J.; GEY, K. F.; WILLETT, W. C. Serum a-tocopherol concentration in



relation to subsequent colorectal cancer: pooled data from five cohorts. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 84, n. 6, p. 430-435, 1992.

LUND, E. K.; WHARF, S. G.; FAIRWEATHER-TAIT, S. J.; JOHNSON, I. T. Oral ferrous sulfate supplements increase the free radical-generating capacity of feces from healthy volunteers. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 69, n. 2, p. 250-255, 1999.

MAIA, F. M. M. Análise da adequação do consumo alimentar individual. In: SOARES, N. T.; MAIA, F. M. M. **Avaliação do consumo alimentar: recursos teóricos e aplicação das DRIs**. Rio de Janeiro: Medbook, 2013. p. 111-27.

MATTES, R. D.; CURRAN, W. J.; ALAVI, J.; POWLIS, W.; WHITTINGTON, R. Clinical implications of learned food aversions in patients with cancer treated with chemotherapy or radiation therapy. **Cancer**, v. 70, n. 1, p. 192-200, 1992.

MOCELLIN, M. C. **Suplementação de óleo de peixe em câncer colorretal: efeitos sobre a resposta inflamatória, o estado nutricional - o perfil de ácidos graxos plasmáticos e a tolerância à quimioterapia**. 2012. 130f. Dissertação (Mestrado em Nutrição) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2012.

MURRAY, R. K.; BENDER, D. A.; BOTHAM, K. M.; KENNELLY, P. J.; RODWELL, V. W.; WEIL, P. A. **Harper's biochemistry**. New York: McGraw-Hill, 2000.

NAGENGAST, F. M.; GRUBBEN, M. J.; VAN MUNSTER, I. P. Role of bile acids in colorectal carcinogenesis. **European Journal of Cancer**, v. 31, n. 7-8, p. 1067-1070, 1995.

NILES, R. M. Vitamin A and cancer. **Nutrition**, v.16, n. 7-8, p. 573-576, 2000.

OTTEN, J. J.; HELLWIG, J. P.; MEYERS, L. D. (Eds.). **Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements**. Washington: National Academies Press, 2006. 506p.

PACKER, L. Protective role of vitamin E in biological systems, **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 53, n. 4, suppl, p. 1050-1055, 1991.

PADAYATTY S. J.; KATZ, A.; WANG, Y.; ECK, P.; KWON, O.; LEE, J. H.; CHEN, S.; CORPE, C.; DUTTA, A.; DUTTA, S. K.; LEVINE, M. Vitamin C as an antioxidant: evaluation of its role in disease prevention. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 22, n. 1, p. 18-35, 2003.

PLATZ, E. A.; WILLETT, W. C.; COLDITZ, G. A.; RIMM, E. B.; SPIEGELMAN, D.; GIOVANNUCCI, E. Proportion of colon cancer risk that might be preventable in a cohort of middle-aged US men. **Cancer Causes Control**, v. 11, n. 7, p.579-588, 2000.

PINHEIRO, A. B. V. LACERDA, E. M. A.; BENZECRY, E. H.; GOMES, M. C. S.; COSTA, V. M. **Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras**. 5.ed. São Paulo: Atheneu, 2005. 141p.

PINHO, M. S. L.; FERREIRA, L. C.; BRIGO, M. J. K.; PEREIRA FILHO, A.; WENGERKIEVICZ, A.; PONATH, A.; SALMORIA, L. Incidência do câncer colorretal na região de saúde de Joinville (SC). **Revista Brasileira de Coloproctologia**, v. 23, n. 2, p. 73-76, 2003.

POLLOCK, R. E.; DOROSHOW, J.H.; KHAYAT, D.; NAKAO, A.; O'SULLIVAN, B. Câncer do cólon e do reto. In: GIL-DELAGADO, M. A.; KHAYAT, D.; TAIEB, J. **Manual de Oncologia Clínica**. São Paulo: Fundação Oncocentro de São Paulo, 2006. p. 487-502.



RIBOLI, E.; NORA, T.T. Epidemiologic evidence of the protective effect of fruit and vegetables on cancer risk. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 78, n. 3, suppl, p. 559-569, 2003.

RINK, L. Zinc and the immune system. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 59, n. 4, p. 541-552, 2000.

ROTHMAN, K. J.; GREENLAND, S.; LASH, T. L. Tipos de estudos epidemiológicos. In: ROTHMAN, K. J.; GREENLAND, S.; LASH, T. L. **Epidemiologia Moderna**. Porto Alegre: Artmed, 2011. Cap.6, p. 107.

SABRY, M. O. D.; SAMPAIO, H. A. C.; BEZERRA, I. N. Medidas caseiras padronizadas. In: SOARES, N. T.; MAIA, F. M. M. **Avaliação do consumo alimentar: recursos teóricos e aplicação das DRIs**. Rio de Janeiro; Medbook, 2013. p. 57-100.

SANTOS JUNIOR, J.C.M. Câncer ano-reto-cólico: Aspectos atuais II – Câncer colorretal – Fatores de riscos e prevenção. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, v. 27, n. 4, p. 459-473, 2007.

SEMBA, R. D. Vitamin A and immunity to viral, bacterial and protozoan infections. **The Proceedings of the Nutrition Society**, v. 58, n. 3, p. 719-727, 1999.

SILVA, M. P. N. Síndrome da anorexia-caquexia em portadores de câncer. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 52, n. 1, p. 59-77, 2006.

SILVA, J. A. P.; TRINDADE, E. B.; FABRE, M. E.; MENEGOTTO, V. M.; GEVAERD, S.; BUSSZDA, S.; FRODE, T. S. Fish oil supplement alters markers of inflammatory and nutritional status in colorectal cancer patients. **Nutrition and Cancer**, Philadelphia, v. 64, n. 2, p. 267-73, 2012.



SPOSITO, A. C.; CARAMELLI, B.; FONSECA, F.A.H.; BERTOLAMI, M.C. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose: Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 88, supl.1, p. 2-19, 2007.

STONEHAM, M.; GOLDACRE, M.; SEAGROATT, V.; GILL, L. Olive oil, diet and colorectal cancer: an ecological study and a hypothesis. **Journal of Epidemiology and Community Health**, v. 54, n. 10, p. 756-760, 2000.

TIWARI, A. K. Imbalance in antioxidant defence and human diseases: Multiple approach of natural antioxidants therapy. **Current Science**, v. 81, n. 9, 10, p.1179- 1187. Nov. 2001.

VERDE, S. M. M. L. **Impacto do tratamento quimioterápico no estado nutricional e no comportamento alimentar de pacientes com neoplasia mamária e suas conseqüências na qualidade de vida** (Dissertação) - São Paulo: Universidade de São Paulo, 2007.

VINIKOOR, L. C.; SCHROEDER, J. C.; MILLIKAN, R. C.; SATIA, J. A.; MARTIN, C. F.; IBRAHIM, J.; GALANKO, J. A.; SANDLER, R. S. Consumption of *trans*-fatty acid and its association with colorectal adenomas. **American Journal of Epidemiology**, v. 168, n. 3, p. 289-97, 2008.

WORLD CANCER RESEARCH FUND. **American Institute for Cancer Research: Food, Nutrition, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective**, Washington, DC: American Institute for Cancer Research, 1997.

ZABOTTO, C. B.; VIANNA, R. P. T.; GIL, M. F. **Registro fotográfico para inquéritos dietéticos: utensílios e porções**. Goiânia: Metha, 1996.

ZANDONAI, A. P.; SONOBE, H. M.; SAWADA, N. O. Os fatores de riscos alimentares para câncer colorretal relacionados ao consumo de carnes. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 46, n. 1, p. 234-239, 2012.

EFEITO HIPOGLICEMIANTE DA PECTINA ISOLADA DE *Passiflora glandulosa* Cav. EM CAMUNDONGOS DIABÉTICOS INDUZIDOS POR ALOXANO

Rafaela Valesca Rocha Bezerra Sousa
Ícaro Gusmão Pinto Vieira
Maria Izabel Florindo Guedes
Márcia Maria Marques Mendes
Daniel Viana
Francisca Noélia Pereira Mendes

Introdução

O diabetes mellitus (DM) é uma desordem metabólica de etiologia múltipla que apresenta hiperglicemia excessiva, ocasionando alterações no metabolismo de carboidratos, gorduras e proteínas, resultante de erros funcionais na ação ou na secreção da insulina, ou em ambos (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2014). Como uma doença crônica, se não for tratada, o quadro de hiperglicemia constante pode ocasionar consequências nos órgãos e nos sentidos essenciais: coração (infarto), rim (nefropatia), visão (cegueira) e circulação periférica (trombos), a qual pode culminar no acidente vascular cerebral devido ao desgaste sofrido pelas artérias e veias (OLMOS et al., 2009; NOLAN; DAMM; PREN-TKI, 2011).

Cerca de 371 milhões de pessoas no mundo, com idades entre 20 e 79 anos são afetadas por diabetes mellitus (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2012). O crescimento do diabetes no panorama global da saúde suscitou o

aumento e o aprofundamento das pesquisas científicas com foco na composição e no isolamento de substâncias ativas dos alimentos com ação terapêutica, abrangendo a prevenção e o tratamento das patologias crônicas (SMOLIGA; BAUR; HAUSENBLAS, 2011). Assim, destaca-se o surgimento dos nutracêuticos, os quais compreendem o alimento ou parte de um alimento capaz de gerar benefícios ao estado de saúde. Esses produtos incluem os nutrientes isolados como a pectina (fibra dietética) na forma de cápsulas ou no alimento concentrado (KWAK; JUKES, 2001; ROBERFROID, 2002; ANDLAUER, FÜRST, 2002; ANVISA-Ministério da Saúde, 2002).

Na biodiversidade da flora brasileira encontra-se o maracujá, nome popular dado ao gênero *Passiflora*, que através de estudos tem mostrado o potencial hipoglicemiante de espécies deste gênero. Janebro et al., (2008) e Queiroz et al., (2012) utilizaram a farinha da casca do maracujá-amarelo (*Passiflora edulis* f. *flavicarpa* Deg) na dieta de pacientes diabéticos e demonstraram a diminuição dos níveis glicêmicos, ação justificada pela presença de elevada quantidade de pectina. Em estudos com ratos diabéticos, Silva et al., (2011) mostraram atividade hipoglicêmica da pectina isolada de casca do fruto de *Passiflora edulis* Sims, que foi indicada para o tratamento do diabetes mellitus, tipo II. Assim, o objetivo desse estudo foi avaliar a atividade hipoglicemiante da pectina em camundongos diabéticos induzidos por aloxano e realizar o isolamento, a purificação e a caracterização química do polissacarídeo.

Material e métodos

Material vegetal

Os frutos de *Passiflora glandulosa* Cav. foram coletados em fevereiro de 2013, na Chapada do Araripe, Ceará, Brasil, 7°.10'22,21"S; 39°35'38,54"O. A identificação botânica da espécie foi realizada pelo Herbário Caririense Dárdano de Andrade Lima da Universidade Regional do Cariri, e a exsiccata foi depositada com o nº9.983, no referido herbário.

Isolamento e purificação da pectina das cascas in natura do *P. glandulosa* Cav.

Separaram-se os frutos frescos de *P. glandulosa* Cav. em cascas, sementes e polpas.

As cascas (383,00g) foram cortadas e utilizadas para a extração da pectina, com solução de oxalato de amônio 0,25% (pH = 4,6), na proporção de 5:1 (solução:cascas), e temperatura de 80°C durante uma hora. O extrato obtido foi filtrado, e a extração foi repetida quatro vezes, como ora descrito. Os extratos filtrados foram reunidos, o pH ajustado para 6,0 com solução de hidróxido de sódio 0,1N, e em seguida concentrados para um volume de 2.000 mL em evaporador rotativo a vácuo. Para precipitar a pectina, foram adicionados 6000 mL de etanol 95% ao concentrado. Em seguida, a pectina precipitada obtida foi filtrada, dissolvida em 2.000 mL de água destilada, e filtrada em camada de celite, utilizando-se funil de Buchner. O filtrado, um líquido claro e transparente, foi congelado e liofilizado (KOUBALA et al., 2007), obtendo-se então a pectina pura.



Caracterização da pectina

A caracterização físico-química: o teor de umidade (%) foi determinado de acordo com procedimento do Instituto Adolfo Luz (1985). As cinzas seguiram o método descrito pela *Association of Official Analytical Chemists-AOAC* (1993). Por sua vez, o teor de proteína total foi realizado pelo Método de Bradford (1976), e os carboidratos totais foram determinados conforme Dubois et al., (1956).

Obtiveram-se as análises de Infravermelho (FT-IR) e Raman-FT em equipamento Perkin-Elmer 1320[®] com intervalo de comprimento de onda entre 400 cm^{-1} e 4.000 cm^{-1} em pastilhas de KBr adaptado de Synytsya et al., (2003). Determinaram-se os espectros de ressonância nuclear de hidrogênio (RMN¹H) em equipamento Avance DRX-500 Bruker Spectrometers[®], operando na frequência do hidrogênio a 500 MHz, com sonda dual de 5 mm segundo Catoire et al., (1998). Para se estabelecer o grau de metoxilação utilizaram-se a espectrometria de RMN ¹H e método descrito por Rosenbohm et al., (2003) empregando o FT-IR e método descrito por Fellah et al. (2009). As amostras de pectinas hidrolisadas foram analisadas em cromatografia em camada delgada (CCD), usando-se a cromatoplaça TLC de sílica gel 60 F254 (Merck, 1.05554.0001), com medidas 20 x 7 cm, sendo aplicados quatro *spots*: padrões de galactose, arabinose, ácido galacturônico e a pectina hidrolisada. A fase móvel utilizada foi composta de: ácido acético glacial-clorofórmio-água destilada, na proporção 98:86:16, respectivamente, e a solução reveladora foi orcinol-sulfúrico (TOMMONARO et al., 2007). Determinou-se a massa molar da pectina por cromatografia de permeação em gel (GPC), em aparelho SHIMADZU LC-10AD com detector de índice de refração RID-10A a 40°C,

utilizando padrões de pululanas (Shodex Denko®), com massa molar entre 5.9×10^3 e 7.88×10^5 g/mol.

Animais de experimentação

Trabalhou-se com sessenta camundongos (*Mus musculus*), linhagem *swiss*, fêmeas, com idade de 8 a 12 semanas, pesando de 25,0 a 30,0g, provenientes do Biotério da Universidade Federal do Ceará (UFC). Os animais foram mantidos em gaiolas de polipropileno, à temperatura ambiente entre 24 e 25°C, em ciclos de claro-escuro de 12/12 horas. Todos os animais receberam água e ração *ad libitum*.

Indução do diabetes

Fez-se a indução do diabetes com aloxano monohidratado (Sigma®), na dose de 150 mg/kg de animal administrada por via intraperitoneal (KUMAR et al., 2012). Após sete dias realizou-se a dosagem de glicose sérica, sendo considerados diabéticos os animais com glicemia igual ou superior a 200 mg/dL (adaptado segundo Zanoello, Melazzo-Mazzauti e Kerpel-Gindri, 2002 e Barbosa et al., 2013).

Desenho experimental

Os animais foram divididos em seis grupos (n=6) e receberam doses oralmente pelo período de trinta dias consecutivos, conforme o protocolo a seguir (BARBOSA et al., 2013):

- Grupo controle normal (CN): camundongos saudáveis que receberam veículo (0,2 mL de água destilada/dia/animal);



- Grupo controle diabético (CD): camundongos diabéticos que receberam veículo (0,2 mL de água destilada/dia/animal);
- Grupo PEC 200: camundongos diabéticos tratados com pectina (200 mg/kg de peso) dissolvida em água;
- Grupo PEC 400: camundongos diabéticos tratados com pectina (400 mg/kg de peso) dissolvida em água;
- Grupo PEC 600: camundongos diabéticos tratados com pectina (600 mg/kg de peso) dissolvida em água;
- Grupo MET 600: camundongos diabéticos tratados com metformina (600 mg/kg de peso) dissolvida em água.

Determinações dos níveis de glicose, ureia, creatinina, ácido úrico, do peso corporal, consumo alimentar e ingestão hídrica

Coletou-se o sangue pelo plexo retro-orbital com uso de um capilar nos dias 0, 21 e 30 para determinação da concentração de glicose. Os demais parâmetros bioquímicos como ureia, creatinina e ácido úrico foram analisados no 30º dia do experimento. Foi usado o equipamento METROLAB 23300 versão 1.7 que segue o método cinético para amostras de soros. Mensurou-se o peso dos animais semanalmente em balança, até o fim do experimento. Tanto a ingestão alimentar como a ingestão hídrica oferecidas diariamente aos animais foram expressas em gramas de peso e em mL, respectivamente.

Eletroforese em SDS-PAGE da urina

A urina dos animais foi coletada no final do tratamento (30° dia) e submetida à eletroforese em gel de poliacrilamida 4-12% (SDS-PAGE), de acordo com o método descrito por Laemmli (1970).

Histologia

Para análise histopatológica utilizaram-se o fígado e o pâncreas. Os tecidos foram fixados em solução de formol a 10% e colocados em lâminas de parafinas. Posteriormente, fez-se o corte dos tecidos em micrótomo (dimensão de 5µm) e corados com Hematoxilina-Eosina (HE). Procedeu-se à análise das lâminas para a constatação de alterações histológicas por microscopia ótica (NIKONYS2) acoplada em câmera fotográfica digital (NIKON COOLPIX L14 7.1 megapixels).

Estatística

Os dados foram demonstrados como média ± desvio padrão (DP). Para analisar a significância das diferenças entre os animais dos grupos realizou-se a análise de variância (ANOVA), seguida do teste de Newman-Keuls, sendo considerado significativo um $p < 0,05$.

Resultados

Caracterização química

O rendimento da pectina extraída da casca fresca de *P. glandulosa* Cav foi de 5,73%. Na Tabela 1, expõem-se as porcentagens dos teores de umidade, cinzas, proteínas totais e carboidratos totais.



Tabela 1: Porcentagem dos teores de umidade, cinzas, proteínas totais e carboidratos totais da pectina de *P. glandulosa* Cav.

| Pectina de <i>P. glandulosa</i> Cav. | |
|---|--------|
| Umidade(%) | 19,600 |
| Cinza(%) | 7,770 |
| Proteínas totais(%) | 0,023 |
| Carboidratos totais*(%) | 59,910 |

*Referência o ácido galacturônico.

Para determinar a composição dos monossacarídeos presentes na estrutura da pectina obtida de *P. glandulosa* Cav., uma amostra foi submetida à hidrólise, seguida de neutralização e concentração. A análise do material hidrolisado foi feita por cromatografia em camada delgada (CCD), empregando como substâncias padrões de referência a arabinose, galactose e ácido galacturônico. Mediante a análise do cromatograma obtido confirmou a presença destas substâncias.

Para a determinação da estrutura química do polissacarídeo obtido da *P. glandulosa* Cav., a pectina foi submetida à análise por RMN ¹H. Enquanto o espectro obtido e sua expansão estão mostrados na Figura 1, os dados espectroscópicos estão descritos na Tabela 2. Por meio da análise do espectro de RMN ¹H da pectina e a expansão entre 4,55-5,35 ppm (Figuras 1A e 1B, respectivamente), e comparação com dados da literatura (Tabela 2), foi possível confirmar que o polissacarídeo obtido de *P. glandulosa* Cav. é uma pectina composta principalmente pelo polímero do ácido poli- α -(1 \rightarrow 4)-D-galacturônico. Na Figura 2 apresenta-se a estrutura química da pectina e do ácido galacturônico. Com o uso do

método descrito por Rosenbohm et al., (2003), ao se analisar a expansão do espectro de RMN ^1H da pectina (Figura 1B) foi possível determinar seu grau de metoxilação (DM), por meio da integração da absorção do H-1, H₅-(CO₂Me) e H₅-(CO₂-). Aplicando-se a equação $\text{DM} = \frac{I_{\text{H}_5\text{-(CO}_2\text{Me)}} + I_{\text{H-1}}}{I_{\text{H}_5\text{-(CO}_2\text{Me)}} + I_{\text{H-1}} + I_{\text{H}_5\text{-(CO}_2\text{-)}}$ onde I é o valor da integração para estas absorções. Substituindo-se os valores da integração na equação, obteve-se um valor de 47% para o grau de metilação para a pectina por análise do RMN ^1H .

Figura 1: (A) Espectro de absorção de RMN ^1H da pectina obtida de *P. glandulosa* Cav.; (B) Expansão da região entre 4,55-5,35 ppm (D_2O , 500,13 MHz), do mesmo espectro.

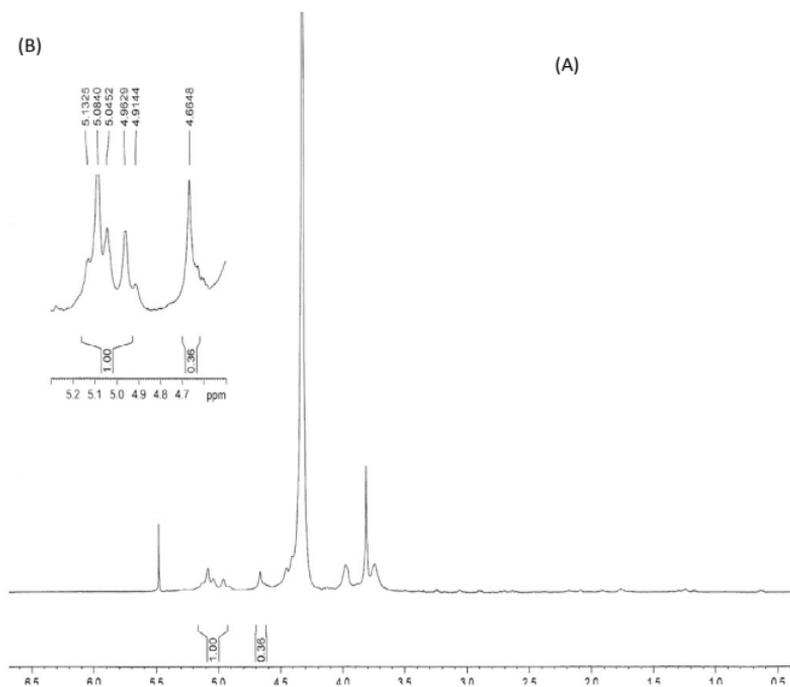
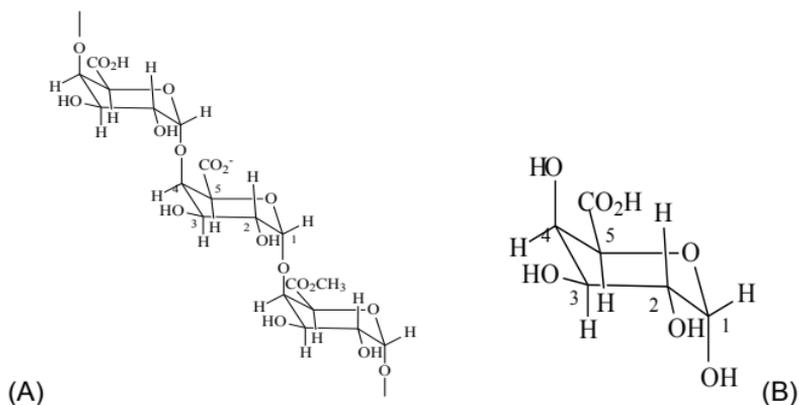


Tabela 2: Comparação dos dados de RMN ^1H da pectina do maracuja (*P. glandulosa* Cav.) com a pectina cítrica de acordo com Bedouet; Courtois, (2003).

| Atribuição Prótons dos re- síduos do ácido galacturônico | Deslocamento Qui- mico (ppm) para a pectina maracuja | Deslocamento Qui- mico (ppm) para a pectina cítrica |
|---|--|---|
| H-1 | 4,9-5,2 | 4,7-5,2 |
| H-4 | 3,74 | 3,71 |
| H-3 | 3,97 | 3,90 |
| H-4 | 4,90 | 4,40 |
| H-5 (COOMe) | 4,9-5,4 | 4,7-5,2 |
| H-5 (COO $^-$) | 4,6 | - |
| OCH $_3$ | 3,75 | 3,76 |
| | | |

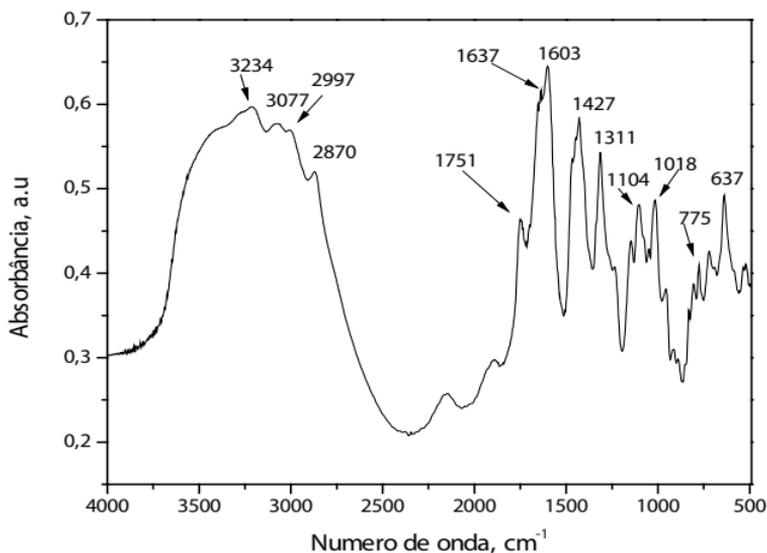
Figura 2: (A) Representação da estrutura química da pectina isolada da *P. glandulosa* Cav. ; (B) Ácido galacturônico.



Pela análise do espectro de absorção na região de infra-vermelho (Figura 3) do polissacarídeo obtido de *P. glandulosa* Cav. e comparação com as absorções descritas por Synytsya

et al., (2003), pode-se confirmar as principais absorções características para pectina: 3.425cm^{-1} ν (OH); 1.751cm^{-1} ν (C=O) de COOCH_3 ; 1.603cm^{-1} ν (C=O) de COO^- ; 1.427cm^{-1} ν, δ (C-OH) de COOH ; 1.104cm^{-1} ν (CC) (CO). Com o uso do método descrito por Fellah et al., (2009) e aplicando ao espectro de FT-IR da pectina (Figura 3) foi possível determinar e confirmar seu grau de metoxilação (DM). Por este método as absorções em 1.751cm^{-1} e 1.637cm^{-1} (carbonila de COOCH_3 e de COO^-) foram integradas e a área obtida aplicada para cálculo do grau da metilação. Observou-se, então, um valor de 35% para a pectina de *P. glandulosa* Cav. Pela análise do espectro de Raman-FT da pectina, pode-se confirmar a presença das absorções em 2.958cm^{-1} ν as (CH_3); 1.453cm^{-1} δ as (CH_3). A massa molar obtida por GPC foi de $1,6 \times 10^5 \text{g/mol}^{-1}$.

Figura 3: Espectro de absorção da região do infravermelho do *P. glandulosa* Cav. (KBr, expansão).



Efeito hipoglicêmico da pectina de *P. glandulosa* Cav.

Enquanto a indução do diabetes em camundongo com aloxano aumentou os níveis de glicose sanguínea acima de 200 mg/dL a pectina isolada de *P. glandulosa* reduziu significativamente ($p < 0,05$) 45,7 %, 42,2 % e 26,1% a glicose sanguínea em animais diabéticos tratados com as doses de 200 mg/kg, 400 mg/kg de peso corporal e 600 mg/kg de peso corporal, respectivamente. Na dose de 200 mg/kg de peso corporal, os níveis de glicose obtiveram controle glicêmico (Tabela 3).

Tabela 3: Efeito da pectina *P. glandulosa* Cav. na concentração da glicose em animais diabéticos induzidos por aloxano.

| Grupos | Nível de glicemia (mg/dl) | | | % de mudança |
|------------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------|
| | Dia 0 | Dia 21 | Dia 30 | |
| Controle normal | 70.0±5,1 | 92,6±19,3 | 102,2± 13,4 | 46,2 |
| Controle diabético | 464,6±97,9* | 364,6±46,4* | 371,7±36,8* | -20.0 |
| PEC (200 mg/kg) | 229.0±15,9 ^a | 168,3±25,1 ^a | 124,4±22,4 ^a | -45.7 |
| PEC (400 mg/kg) | 446,6±29,2 | 317,6±66,3 | 258±19,9 ^a | -42.2 |
| PEC (600 mg/kg) | 544,4±39,2 | 396,6±3,3 | 402.0±6,1 | -26,1 |
| Metformina (600 mg/kg) | 611,8±26,5 | 337,5±54,5 | 298,8±8,2 ^a | -51.2 |

Valores expressos como média ± desvio padrão (n=7); *grupo controle diabético vs grupo controle normal; ^a grupos tratados vs grupo controle diabético, significância de $p < 0,05$, análise by One Way ANOVA seguido de Newman-Keuls.

Peso corporal e consumo alimentar

Como evidenciado, o peso inicial dos animais tratados não apresentou diferença significativa ($p < 0,05$) quando comparados aos animais diabéticos. Resultados similares foram observados no final do tratamento, exceto nos animais tra-

tados com pectina na dose de 600 mg/kg, os quais perderam peso. Nos animais diabéticos tratados houve diminuição no consumo de água, exceto na dose de 600 mg/kg. No tocante ao consumo alimentar, também ocorreu redução na ingestão da ração conforme os dados da Tabela 4.

Tabela 4: Mudança no peso corporal e consumo alimentar de camundongos diabéticos tratados com a pectina de *P. glandulosa* Cav.

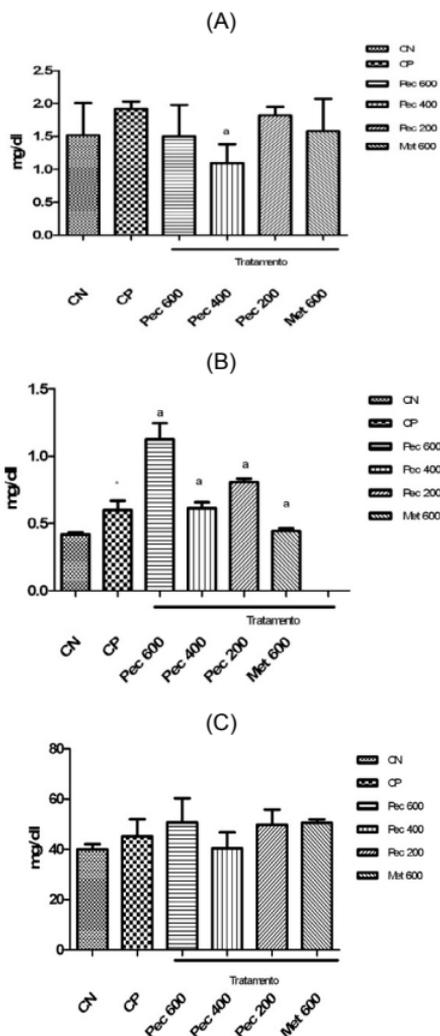
| Grupos | Peso Inicial (g) | Peso Final (g) | Ração (g/camundongo/dia) | Água (mL/camundongo/dia) |
|------------------------|------------------|-----------------------|--------------------------|--------------------------|
| Controle normal | 28,5±2,1 | 31,1±2,5 | 18,0±1,6 | 30,1±7,2 |
| Controle diabético | 29,4±2,0 | 32,6±3,7 | 44,3±2,4* | 137,8±8,1* |
| PEC (200 mg/kg) | 29,6±0,9 | 31,0±3,0 | 31,0±1,7 ^a | 42,5±4,9 ^a |
| PEC (400 mg/kg) | 29,5±1,8 | 30,2±2,8 | 36,7±1,3 ^a | 105,0±18,0 ^a |
| PEC (600 mg/kg) | 27,1±1,3 | 22,5±0,9 ^a | 37,8±2,8 ^a | 133,5±8,0 |
| Metformina (600 mg/kg) | 28,1±2,3 | 28,2±2,0 | 27,0±1,9 ^a | 86,5±17,2 ^a |

Valores expressos como média ± desvio padrão (n=7), *grupo controle diabético vs. grupo controle normal; ^a grupos tratados vs. grupo controle diabético, significância de $p < 0,05$, análise by One Way ANOVA seguido de Newman-Keuls.

Biomarcadores renais

Animais diabéticos tratados com pectina nas doses de 600 mg/kg, 400 mg/kg e 200 mg/kg por peso corporal não demonstraram diferença significativa ($p < 0,05$) na concentração do ácido úrico e ureia quando comparados aos animais saudáveis. Resultados semelhantes foram observados com a droga padrão (metformina). Contudo, os níveis de creatinina apresentaram diferença nas doses testadas de pectina (Figura 5).

Figura 5: Marcadores bioquímicos (A) ácido úrico, (B) creatinina e (C) uréia de animais diabéticos tratados com pectina isolada de *P. glandulosa* Cav no 30º dia de tratamento.

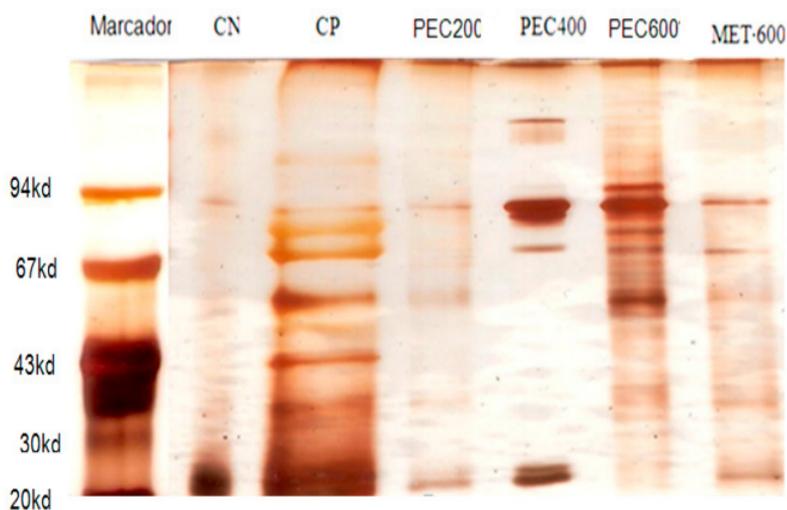


Legenda: Valores expressos como média \pm desvio padrão (n=7). CN= animais controle negativo receberam água; CP= animais controle positivo diabéticos; PEC= animais diabéticos tratados com pectina nas doses de 200, 400, 600 mg/Kg; MET= animais diabéticos tratados com metformina na dose de 600 mg/Kg; *CN vs PEC (200, 400 e 600) e MET 600, significância de $p < 0,05$, One Way ANOVA seguido de Newman-Keuls.

Perfil eletroforético na urina

Segundo evidenciado, o perfil eletroforético em SDS-PAGE da urina dos animais tratados com pectina (200 e 400 mg/kg de peso corpo corporal) e metformina foi similar aos animais saudáveis. Enquanto o grupo pectina 600 mg/kg de peso corporal apresentou similaridade aos animais diabéticos, os grupos Pec 400, 600 e Met 600 (metformina) mostraram uma banda de 67 kDa correspondente ao peso molecular da albumina, ausente na dose de 200 mg/kg de peso corporal (Figura 6).

Figura 6: Perfil eletroforético da urina de camundongos saudáveis e diabéticos tratados com pectina de *P. glandulosa* Cav. no 30° dia de tratamento.



Legenda: Perfil eletroforético em SDS-PAGE de amostra de urina de camundongos saudáveis (CN); diabéticos não tratados (CP); diabéticos tratados com pectina (PEC) de *P. glandulosa* Cav (doses: 200mg, 400mg e 600mg) e a droga padrão (metformina na dose 600 mg) no 30° dia de tratamento.

Histologia

A degeneração hidrópica e a esteatose foram observadas em todos os grupos (Figura 7a). No entanto, tal alteração não indica toxicidade, pois está presente no controle normal (Figura 7b). No fígado dos animais tratados com pectina e fármaco padrão (metformina) nenhuma alteração arquitetural foi identificada (Figuras 7c, 7d, 7f). No pâncreas dos animais tratados com a pectina não se observou alteração arquitetural, exceto no grupo da metformina, que revelou foco de degeneração celular leve nas ilhotas pancreáticas. Conforme esses resultados mostraram, a pectina não causou citotoxicidade pancreática nas doses testadas (Figura 8).

Figura 7: Fotomicrografia do fígado de animais diabéticos tratados com a pectina isolada do *P glandulosa* Cav – (A) Controle negativo; (B) Controle positivo; (C) PEC 600; (D) PEC 400; (E) PEC 200; (F) MET 600 – Áreas vacuolizadas em hepatócitos representativas de degeneração hidrópica e esteatose (setas brancas) - HE, 400X.

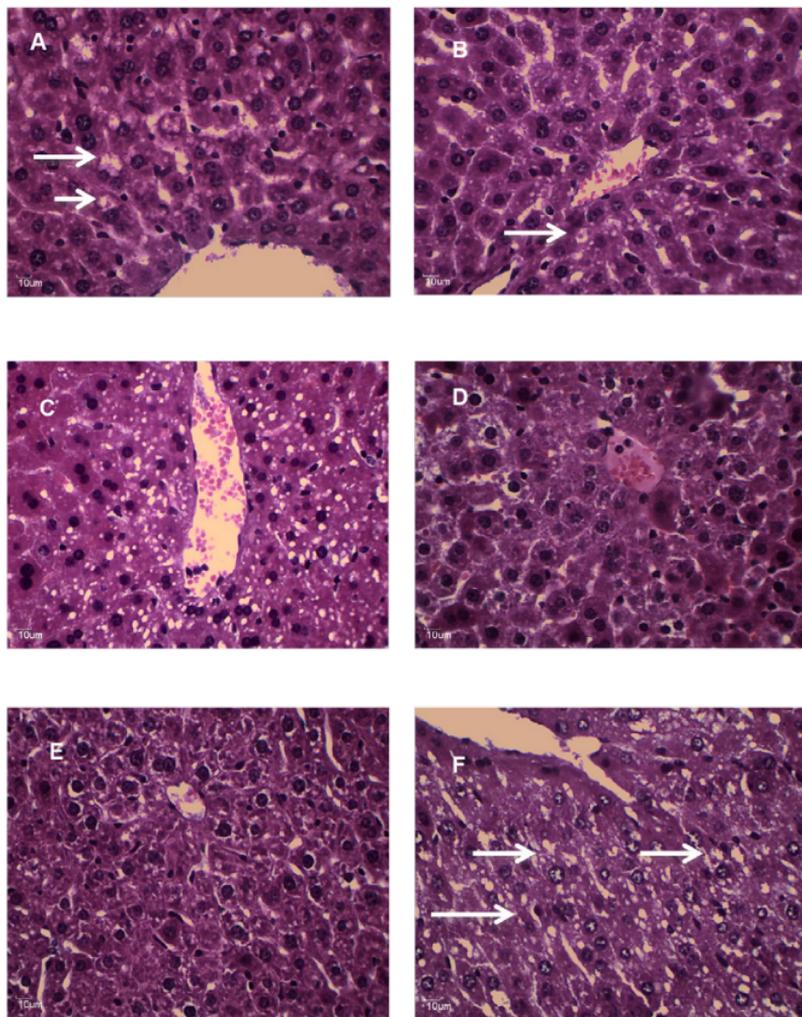
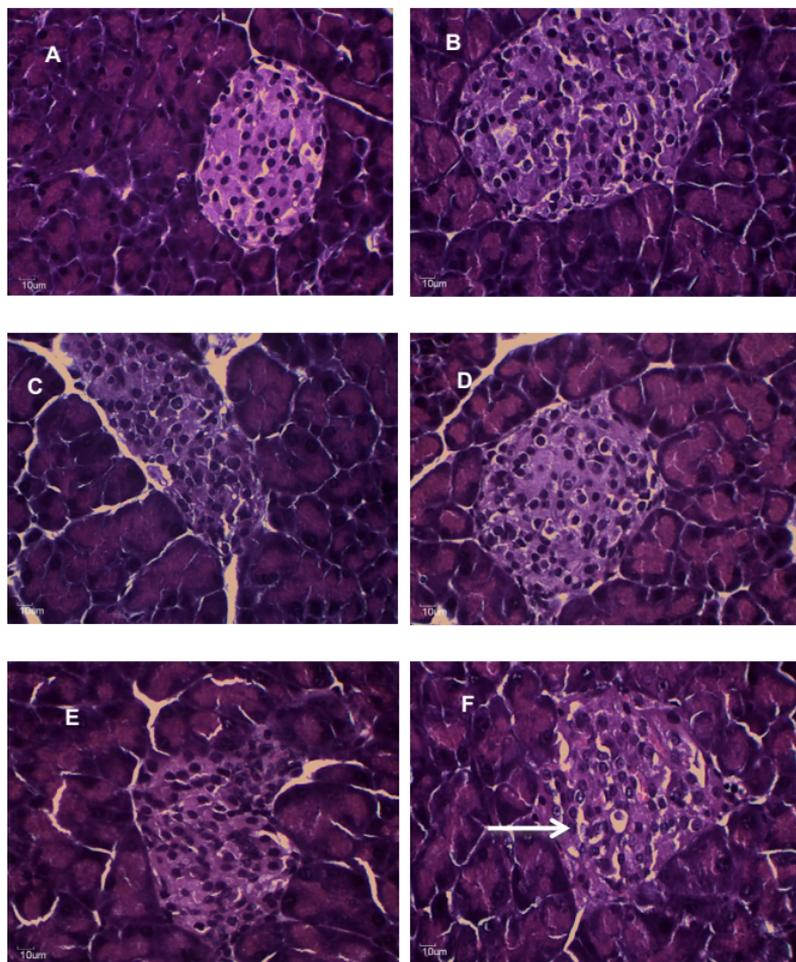


Figura 8: Fotomicrografia do pâncreas de animais diabéticos tratados com a pectina isolada do *P glandulosa* Cav – (A) Controle negativo; (B) Controle positivo; (C) PEC 600; (D) PEC 400 ; (E) PEC 200; (F) MET 600 – Áreas vacuolizadas nas ilhotas pancreáticas que representam degeneração celular (seta branca) – HE, 400X.



Discussão

Ação hipoglicemiante da pectina de *P. glandulosa* foi observada nas doses de 200, 400 e 600 mg/kg de peso corporal em animais diabéticos induzidos por aloxano. Estes resultados estão de acordo com os encontrados por Silva et al., (2011) com ratos *wistar*, diabéticos, pois, utilizando a pectina obtida da casca da espécie *P. edulis* Sims, na dose de 0,5-25 mg/kg no período de cinco dias, obtiveram a redução de 65% na glicemia. Recentemente Lima et al., (2012) mostraram que ratos diabéticos, induzidos por aloxano, tratados por 21 dias com a ração enriquecida com 20% e 40% de farinha do mesocarpo do *P. nítida* Kunth, tiveram redução de 38,7% e 40% na glicose sérica de jejum, respectivamente. Ensaio clínico realizado na fase II com 43 pacientes diabéticos utilizou suplementação de 30 g/dia da farinha da casca do *P. edulis* f. *flavicarpa* Deg, por 60 dias e os resultados mostraram redução da glicemia de jejum, justificada pela presença de pectina (QUEIROZ et al., 2012).

Tanto a ingestão da ração como da água dos animais do estudo foi reduzida e o peso corporal ficou estável, exceto do grupo diabético, na dose de 600 mg/kg os quais perderam peso. No caso dos animais diabéticos que receberam Polyglycoplex® (fibra solúvel), esta denotou capacidade de proporcionar o equilíbrio metabólico (GROVER et al., 2011). Os biomarcadores renais ureia, creatinina e ácido úrico apresentaram valores dentro da faixa de normalidade, segundo parâmetros internacionais para camundongos (KANECO; HARVEY; BRUSS, 1997). Como sugerem os resultados do estudo, a pectina não causa dano renal.

Os resultados do perfil eletroforético em SDS- PAGE das amostras de urina dos grupos controle diabético, pecti-

na 400, 600 mg/kg e metformina 600 mg/kg revelaram uma banda, correspondente ao peso molecular da albumina (~67 kDa), indicando perda dessa proteína na urina (Figura 8).

Ademais, o estudo histopatológico realizado no pâncreas e fígado dos animais diabéticos tratados com pectina nas doses 200, 400 e 600 mg/kg de peso corporal mostrou que ela não apresentou toxicidade para os animais.

Conclusões

Conclui-se que a pectina isolada de *P. glandulosa* possui ação hipoglicemiante nas doses de 200, 400 e 600 mg/kg de peso corporal, em animais diabéticos induzidos por aloxano. A dose 200 mg/kg de peso corporal reduziu os níveis de glicose sanguínea a níveis normais e manteve o equilíbrio metabólico dos animais. Pesquisas posteriores são necessárias para esclarecer o mecanismo de ação da pectina no organismo diabético, sua metabolização e excreção. Esse estudo propõe o uso das plantas do bioma da Caatinga como ferramenta na busca de novos tratamentos para o diabetes.

Referências

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of Medical Care in Diabetes—2014. **Diabetes Care**, v. 37, S. 1, Jan. 2014. Disponível em: <http://care.diabetesjournals.org/content/37/Supplement_1/S14.full>. Acesso em: 22 fev. 2014.

ANDLAUER, W.; FÜRST, P. Nutraceuticals: a piece of history, present status and outlook. **Food Research International**, v. 35, p. 171-176, 2002.



ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária; MINISTÉRIO DA SAÚDE, Resolução RDC 2, de 07 de janeiro de 2002. Aprova o Regulamento Técnico de Substâncias Bioativas e probióticos isolados com alegação de Propriedade funcional e ou de Saúde. **Diário Oficial da União**, 2002.

ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS. **Official Methods of Analysis of AOAC Internacional**. 16.ed. Gaithersburg, 1993.

BARBOSA, A.P.O.; SILVEIRA, G.O.; MENEZES, I.A.C.; REZENDE NETO, J.M.; BITENCURT, J.L.C.; SANTOS, C.E.; LIMA, A.C.B.; THOMAZZI, S.M.; GUIMARÃES, A.G.; QUINTANS, L.J.J.; VIANA, M.R.S. Antidiabetic Effect of the *Chrysobalanus icaco* L. Aqueous Extract in Rats. **Journal of Medicinal Food**, v.16, n.6, p. 538-543, 2013.

BEDOUET, L.; COURTOIS, J. Rapid quantification of O-acetyl and O-methyl residues in pectin extracts. **Carbohydrate Research**, v.338, p. 379-383, 2003.

BRADFORD, M. M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. **Analytical Biochemistry**, v. 72, p. 248-254, 1976.

CATOIRE, L.; GOLDEBERG, R.; PIERRON, M.; MORVAN, C.; PENHOAT, H.D.C. An efficient procedure for studying pectin structure which combines limited despolymerization and [suppl 13] C NMR. **European Biophysics Journal**, v.27, n.2, p. 127-136, 1998.

DUBOIS, M.; GILLES, K.A.; HAMILTON, J.K.; REBERS, P.A.; SMITH, F. Colorimetric method for determination of sugars and related substances. **Anal. Chem.**, v. 28, p. 350-356, 1956.



FELLAH, A.; ANJUKANDI, P.; WATERLAND, M. R.; WILLIAMS, M. A. K. Determining the degree of methylesterification of pectin by ATR/FT IR: Methodology optimisation and comparison with theoretical calculations. **Carbohydrate Polymers**, n. 78, p. 847-853, 2009.

GROVER, G.J.; KOTZNER, I.; WICKS, J.; GAHLER, R.J.; LYRON, M.R.; REIMER, R.A.; WOOD, S. Effects of the soluble fibre complex Polyglycoplex® on glucose homeostasis and body weight in Young Zucker diabetic rats. **Frontiers in pharmacology**, v.2, n. 47, p.1-9, 2011.

GUPTA, R.; MATHUR, M.; BAJAJ, V. K.; KATARIYA, P.; YADAV, S.; KAMAL, R.; GUPTA, R. S. Evolution of antidiabetic and antioxidant activity of *Moringa oleifera* in experimental diabetes. **Journal of diabetes**, n. 4, p.164-71, 2012.

INSTITUTO ADOLFO LUTZ. IAL. **Normas analíticas do Instituto Adolfo Lutz**: métodos químicos e físicos de composição de alimentos. 3.ed. São Paulo, 1985.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas Update**. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2012.

JANEIRO, D.I.; QUEIROZ, M.S.R.; RAMOS, A.T.; SABAASUR, A.U.; CUNHA, M.A.L.; DINIZ, M.F.F.M. Efeito da farinha da casca do maracujá-amarelo (*Passiflora edulis f. flavicarpa Deg.*) nos níveis glicêmico e lipídicos de pacientes diabéticos tipo 2. **Rev. Bras. Farmacogn.**, p. 724-732, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbfar/v18so/a16v18so.pdf>>. Acesso em: 20 ago. 2013.

KANECO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. San Diego: Academic Press, 1997.

KOUBALA, B.B.; KANSCI, G.; MBOME, L.I.; CRE'PEAU, J.; THIBAULT, F.M.; RALET, C. Effect of extraction conditions on some physicochemical characteristics of pectins from "Améliorée" and "Mango" mangi peels. **Food hydrocolloids**, p. 1-7, 2007.

KUMAR, B.S.A.; ALAKSMAN, K.; JAYAVEEA, K.N.; SHEKAR, D.S.; KHAN, S.; THIPPESWAMY, B.S.; VEERAPUR, P.V. Antidiabetic, antihyperlipidemic and antioxidant activities of methanolic extract of *Amaranthus viridis* Linnin alloxan induced diabetic rats. **Experimental and Toxicologic Pathology**, v.64, 2012.

KWAK, N.; JUKES, D. J. Functional foods. Part 1: the development of a regulatory concept. **Food Control**, v. 12, p. 99-107, 2001. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S095671350000281>. Acesso em: 4/Apr. 2013.

LAEMMLI, U. K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. **Nature**, Lond, v. 227, p. 680-85, 1970.

LIMA, E. S.; SCHWERTZ, M. C.; SOBREIRA, C. R. C.; BORRAS, M. R. L. Efeito hipoglicemiante da farinha do fruto de maracujá-do-mato (*Passiflora nitida* Kunth) em ratos normais e diabéticos. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, n.14, p. 383-388, 2012.

NOLAN, C.J.; DAMM, P.; PRENTKI, M. Type 2 diabetes across generations: from pathophysiology to prevention and management. **Seminar**, v. 378, 2011.

OLMOS, P.; ARAYA-DEL-PINO, A.; GONZÁLEZ, C.; LASO, P.; IRRIBARRA, V.; RUBIO, L. Fisiopatología de la retinopatía y nefropatía diabéticas. **Rev Méd Chile**, v.137, p. 1375-1384, 2009.

ORYAN, A.; HASHEMMIA, M.; MOHAMMADALIPOUR, A. Effects of hydro-ethanol extract of *Citrullus colocynthis* on blood glucose levels and pathology of organs in alloxan-induced diabetic rats. **Asian Pac J Trop Dis**, v.2, p. 125-130, 2014.

QUEIROZ, M.S.R.; JANEIRO, D.I.; CUNHA, M.A.L.; MEDEIROS, J.S.; SABAASUR, A.U.; DINIZ, M.F. Effect the yellow passion fruit peel flour (*Passiflora edulis* f.flavicarpa Deg.) in insulin sensitivity in type 2 diabetes mellitus patients. **Nutrition Journal**, p.3-7, 2012.

ROBERFROID, M. Functional food concept and its application to prebiotics. **Digestive and Liver Disease**, v. 34, suppl. 2, p. S105-110, 2002. Disponível em: <<http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/1590-8658/PIIS1590865802801761.pdf>>. Acesso em: 4 June, 2013.

ROSENBOHM, C.; LUNDT, I.; CHRISTENSEN, M.I.E.T.; YOUNG, N.W.G.I. Chemically methylated and reduced pectins: preparation, characterisation by ^1H NMR spectroscopy, enzymatic degradation, and gelling properties. **Carbohydrate Research**, v. 338, p.637-649, 2003.

SHIVANNA, N.; NAIKA, M.; KHANUM, F.; KAUL, K.V. Antioxidant, anti-diabetic and renal protective properties of *Stevia rebaudiana*. **Journal of Diabetes and its complications**, v.27, p.103-113, 2013.

SILVA, D. C.; FREITAS, A.L.P.; PESSOA, C.D.S.; PAULA, R.C.M.; MESQUITA, J.X.; LEAL, L.K.; BRITO, G.A.C.; GONÇALVES, D.O.; VIANA, G.S.B. Pectin from *Passiflora edulis* shows anti-inflammatory action as well as hypoglycemic and hypotriglyceridemic properties in diabetic rats. **Journal of Medicinal Foods**, p.1118-1126, 2011.

SMOLIGA, J. M.; BAUR, J. A.; HAUSENBLAS, H. A Resveratrol and health - a comprehensive review of human clinical trials. **Molecular Nutrition and Food Research**, v. 55, n. 8, p. 1129-1141, 2011.

SYNYTSYA, A.; COPIKOVÁ, J.; MATEJKA, P.; MACHOVIC, V. Fourier transform Raman and infrared spectroscopy of pectins. **Carbohydrate Polymers**, v. 54, p.97-106, 2003.

TOMMONARO, G.; RODRIGUEZ, C.S.; SANTILLANA, M.; IMMIZI, B.; PRISCO, R.D.; NICOLAUS, B.; POLI, A. Chemical composition and biotechnological properties of polysaccharide from the peels and antioxidative content from the pulp of *Passiflora ligularis* fruits. **J. Agric. Food Chem**, v.18, p.7427-7433, 2007.

ZANOELLO, A.M.; MELAZZO-MAZZAUTI, C.; KERPEL-GINDRI. Efeito protetor do *Syzygium Cumini* contra diabetes mellitus induzido por aloxano em ratos. **Acta Farmacológica**, Bonaerense, Santa Maria, v.21, n.1, p.31-36, 2002.

ZARAGOZA, C.; BARRERA, R.; CENTENO, F.; TAPIA, J.A.; MANE, M. C. Characterization of Renal Damage in Canine Leptospirosis by Sodium Dodecyl Sulphate - Polyacrylamide Gel Electrophoresis (SDS-PAGE) and Western Blotting of the Urinary Proteins. **J. Comp. Path**, v. 129, p. 169-178, 2003.



SÍNDROME METABÓLICA EM PACIENTES INTERNADOS COM DOENÇA MENTAL

Teresa Raquel Ferreira de Carvalho
Derlange Belizário Diniz
Paulo César de Almeida
Raissa Maria Alves Lima

Introdução

A doença mental, o sofrimento psíquico e a loucura atingem indistintamente pessoas de qualquer nacionalidade, classe social e raça, porém os mais pobres são os penalizados pela falta de atenção e cuidado (ANDRADE et al., 2009).

Segundo a OMS (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2001), por muito tempo a prevalência e o impacto dos transtornos mentais foram subestimados. Em muitas regiões do mundo a doença era negligenciada e ocupava uma ordem de prioridade menor no plano sanitário, embora se tenha conhecimento de que os transtornos mentais constituem um problema de saúde pública por possuírem elevada prevalência, por serem pouco diagnosticados, frequentemente tratados de forma inadequada, por trazerem incapacitação e prejuízo expressivo para a vida das pessoas e por terem repercussões socioeconômicas catastróficas.

Conforme se estima, um em cada quatro indivíduos poderá desenvolver uma doença psiquiátrica em algum estágio da sua vida (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002). De acordo com a OMS (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE,

2003) e Carvalho, Bartholomeu e Silva (2010), os transtornos mentais representam aproximadamente 13% das doenças no mundo.

Apesar de se reconhecer que esses distúrbios são influenciados por fatores genéticos, ambientais e psicológicos (MCNAMARA, 2011), o estilo de vida e as influências sociais também são importantes (ANDERSON; MAES, 2013; LO-PRESTI; HOOD; DRUMMOND, 2013).

O levantamento de dados feito por Mello, Mello e Kohn (2007), baseado em estudos brasileiros e internacionais, identificou que 32 a 50 milhões de brasileiros apresentavam algum transtorno mental. Destes, os mais prevalentes são esquizofrenia, psicoses e transtorno afetivo bipolar (TAB) que estão classificados na CID-10 nas categorias esquizofrenia, transtornos esquizotípicos e delirantes (F20-F29) e transtornos do humor (F30-F39), respectivamente (BRASIL, 2003).

Indivíduos esquizofrênicos têm risco aumentado para muitas doenças, em especial o diabetes, as doenças cardiovasculares, além de perfis anormais de lipídeos (triglicerídeos e colesterol), níveis elevados de glicemia de jejum e obesidade central consistente com síndrome metabólica (SOKAL et al., 2004; RYAN; THAKORE, 2002).

Os fatores que contribuem para esse risco aumentado incluem taxas mais elevadas de obesidade, tabagismo, efeitos colaterais de medicamentos que causam alterações metabólicas, sedentarismo, má alimentação e o fato desses pacientes estarem menos propensos a receberem cuidados médicos preventivos e fazerem menos consultas por condições médicas crônicas (MESSIAS; DIXON, 2013; FERNANDEZ-EGEA et al., 2009).



Segundo Bener, Al-Hamaq e Dafeeah (2013), pessoas afetadas por esquizofrenia apresentam maior índice de massa corporal (IMC) e obesidade central em comparação a indivíduos não afetados pela doença. Tanto hipertensão quanto tabagismo são observados duas a três vezes mais em pacientes esquizofrênicos do que na população em geral (DE HERT et al., 2011).

De forma semelhante, o diabetes é mais prevalente em indivíduos com esquizofrenia do que na população em geral (DIXON et al., 2000). Tal situação pode estar relacionada às altas taxas de obesidade ou a uma possível associação da esquizofrenia com a resistência à insulina, além do uso de antipsicóticos, que têm potencial para aumentar o risco dessa doença (STROUP; MARDER; LIEBERMAN, 2013).

O tratamento farmacológico dos transtornos mentais é dividido em classes, conforme seus mecanismos de ação: antipsicóticos, antidepressivos, estabilizadores do humor, ansiolíticos, anticonvulsivantes, potencializadores da cognição e sedativos (SILVA; IGUTI, 2013; ARATANGY; KACHANI; CORDÁS, 2010).

Os antipsicóticos ou neurolépticos são classificados como típicos (p. ex., haloperidol, clorpromazina, tioridazina, pericinizina e levomepromazina) e atípicos (p. ex., clozapina, olanzapina, risperidona e quetiapina) e reduzem em até 70% a sintomatologia (LARA; ABREU, 2000). Destacam-se os atípicos pelas alterações que produzem no peso e na homeostase de glicose sanguínea, triglicérides e lipoproteínas (ZORTÉA et al., 2009; MAHENDRAN; HENDRICKS; CHAN, 2010; WILMSDORFF et al., 2010; LOUZĂ et al., 2011; GAUTAM; MEENA, 2011).

Consoante a literatura tem relatado, antipsicóticos, estabilizadores do humor e antidepressivos estão associados à síndrome metabólica (SM) por ocasionarem efeitos colaterais importantes, como ganho de peso, hiperglicemia, diabetes mellitus tipo 2 e dislipidemias (TEIXEIRA et al., 2005; KOMOSSA et al., 2010). Ademais, acarreta maumento do apetite e preferência por alimentos doces e gordurosos, assim como redução da atividade física (ZORTÉA et al.2010; BARBOSA et al.2011).

No referente à presença de comorbidades clínicas no TAB, são descritas diversas alterações em vias metabólicas, como da homeostase da glicose mediada pela insulina; hiperatividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, que pode estar relacionada à elevação da pressão arterial, aumento de resistência à insulina e dislipidemia; disfunção de processos imunes e inflamatórios e do perfil de adipocitocinas, além dos distúrbios cardiovasculares, presentes tanto nos episódios de humor quanto nos períodos de remissão (GOMES et al., 2010; BARBOSA et al., 2011).

Com base nas evidências apontadas a presente pesquisa se propôs a investigar a SM e seus determinantes em pacientes psiquiátricos internados em um hospital público especializado em Fortaleza, Ceará.

Material e métodos

O estudo, de caráter transversal e descritivo, com abordagem quantitativa, foi realizado no Hospital de Saúde Mental Professor Frota Pinto (HSM), referência para o atendimento em psiquiatria no estado do Ceará. O HSM integra a

rede hospitalar do Sistema Único de Saúde (SUS) e dispõe de dois tipos de atendimento, um denominado de hospital-dia e outro de internação.

O atendimento hospital-dia assegura a assistência gratuita aos pacientes em clínica psiquiátrica e reabilitação biopsicossocial multidisciplinar a pacientes psicóticos e usuários de substâncias.

Por sua vez, o atendimento de internação disponibiliza uma unidade específica para desintoxicação (álcool e outras drogas) e outras quatro unidades (duas para mulheres e duas para homens), no total de 160 leitos, para pacientes psicóticos em crise, que podem ficar até um mês internados. De modo geral, a clientela é constituída predominantemente por pessoas com esquizofrenia e transtornos afetivos, provenientes da capital e demais municípios do interior do estado do Ceará. Optou-se, neste estudo, por investigar somente os pacientes psicóticos em crise internados.

Para o cálculo do tamanho da amostra considerou-se uma taxa global média de 32,5%, conforme meta-análise realizada por Mitchell et al., (2013) e estabeleceu-se a prevalência de SM de 30%, com nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$) e um erro amostral de 5,5%, que proporcionou um tamanho da amostra $n = 161$ pacientes.

Foram incluídos na pesquisa os pacientes internados com idade acima de 18 anos, de ambos os sexos, que apresentassem doença mental diagnosticada e que se conseguisse contato com o acompanhante e/ou responsável para responder o questionário aplicado e assinasse o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.



A abordagem transcorreu tanto na emergência, seguindo a listagem dos prontuários dos pacientes após admissão, como nas unidades de internação, no momento das visitas, verificadas diariamente nos horários de 9 horas a 11 horas e de 15 horas a 17 horas.

Pacientes internados com lesão neurológica severa, comprometimento motor que inviabilizasse a tomada de medidas antropométricas, que não permitissem a avaliação antropométrica e/ou coleta sanguínea, com transtorno mental/ comportamental devido, exclusivamente, ao uso de álcool e drogas, gestantes, além de pacientes internados mais de uma vez durante o período da pesquisa e que já fizesse parte do grupo amostral foram excluídos da investigação.

Para a coleta dos dados uma equipe composta por nutricionista e alunas de graduação em nutrição foi treinada. A coleta ocorreu entre maio e julho de 2013. Um estudo piloto foi conduzido no mês de março de 2013, com o objetivo de testar e aprimorar os instrumentos de coleta de dados.

Levantaram-se dados do prontuário de cada paciente no tocante a informações de identificação (nome, sexo, idade, data de nascimento; naturalidade e endereço); sociodemográficas (estado civil, ocupação, escolaridade); clínicas (classificação da doença, patologias associadas, número e tempo de internação); e medicação utilizada (tipo de medicação e tempo de uso). Demais variáveis investigadas, como as antropométricas (peso, altura, circunferência abdominal e índice de massa corporal); pressão sanguínea (arterial sistólica e diastólica); sanguíneas (glicemia de jejum, colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol e triglicerídeos), foram colhidas diretamente no paciente. Classificou-se o diagnós-



tico do transtorno mental de acordo com a CID-10 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1993), com base no diagnóstico registrado no prontuário.

Como acordado, o laboratório de análises bioquímicas conveniado com o hospital colheu e analisou as amostras sanguíneas. Os indivíduos que utilizavam medicação para controle de triglicerídeos e de colesterol foram considerados com valores alterados, ainda que seus níveis sanguíneos estivessem normais na ocasião do exame.

Para o diagnóstico de SM, os dados foram interpretados segundo a I-DBDTSM (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2005), cujos critérios requerem o achado de três ou mais dos seguintes componentes: **1)** circunferência abdominal > 102 cm para homens e > 88 cm para mulheres; **2)** triglicérides \geq 150 mg/dL ou uso de medicação específica; **3)** HDL-colesterol < 40 mg/dL para homens e < 50 mg/dL para mulheres ou uso de medicação específica; **4)** PAS \geq 130 mmHg, PAD \geq 85 mmHg, ou uso de anti-hipertensivo; **5)** glicemia de jejum \geq 100 mg/dL ou uso de hipoglicemiante.

Resultados

Caracterização da amostra

Na Tabela 1 expõem-se os dados descritivos relacionados às características sociodemográficas do grupo investigado. A maioria tinha entre 20 e 59 anos de idade (82,6%), era solteira (58,4%), com filhos (51,6%), predominando entre as mulheres (68,8%, $p < 0,0001$). A idade média foi de $37,2 \pm 14,3$ anos e variou de 18 a 77 anos.

Com relação à atividade ocupacional, foi mais frequente o desemprego ou sem ocupação (45,3%), com diferença significativa entre sexo, sendo maior entre as mulheres (50,0% vs 40,7%, $p = 0,04$). Como escolaridade principal identificou-se o ensino médio ou o superior (39,5%) para os homens e entre 4ª e 8ª série do ensino fundamental para mulheres (40,0%). Ademais, 11,8% dos pacientes com escolaridade inferior a três anos não eram letrados.

Tabela 1: Características sociodemográficas, segundo o sexo, de pacientes internados com transtornos mentais. Fortaleza, Ceará, 2013.

| Variável | Masculino (n=81) | | Feminino (n=80) | | Total (n=161) | | P |
|-----------------------------------|------------------|------|-----------------|------|---------------|------|---------|
| | n | % | n | % | n | % | |
| Faixa etária (ano) | | | | | | | 0,016 |
| 18-19 | 11 | 13,6 | 3 | 3,8 | 14 | 8,7 | |
| 20-39 | 45 | 55,6 | 35 | 43,8 | 80 | 49,7 | |
| 40-59 | 19 | 23,5 | 34 | 42,5 | 53 | 32,9 | |
| 60-77 | 6 | 7,4 | 8 | 10,0 | 14 | 8,7 | |
| Estado civil | | | | | | | 0,006 |
| Solteiro | 57 | 70,4 | 37 | 46,3 | 94 | 58,4 | |
| Casado | 21 | 25,9 | 34 | 42,5 | 55 | 34,2 | |
| Divorciado/viúvo | 3 | 3,7 | 9 | 11,3 | 12 | 7,5 | |
| Filhos | | | | | | | <0,0001 |
| Sim | 28 | 34,6 | 55 | 68,8 | 83 | 51,6 | |
| Não | 53 | 65,4 | 25 | 31,3 | 78 | 48,4 | |
| Ocupação | | | | | | | 0,04 |
| Sem ocupação | 33 | 40,7 | 40 | 50,0 | 73 | 45,3 | |
| Aposentado/pensionista | 20 | 24,7 | 15 | 18,8 | 35 | 21,7 | |
| Prestador de serviços no comércio | 19 | 23,5 | 8 | 10,0 | 27 | 16,8 | |
| Outras | 9 | 11,1 | 17 | 21,3 | 26 | 16,1 | |
| Escolaridade | | | | | | | 0,116 |
| Até 3ª série ¹ | 26 | 32,1 | 28 | 35,0 | 54 | 33,5 | |
| 4ª a 8ª | 23 | 28,4 | 32 | 40,0 | 55 | 34,2 | |
| Médio ou maior | 32 | 39,5 | 20 | 25,0 | 52 | 32,3 | |

P: teste do qui-quadrado; ¹Inclui não alfabetizados = 11,8%.



Variáveis clínicas

Conforme mostra a Tabela 2, o diagnóstico de esquizofrenia e de outros transtornos associados foi o mais frequente (65,8%), tanto entre os homens (74,1%) como entre as mulheres (56,3%). Todavia, o transtorno do humor foi significativamente mais dominante entre as mulheres ($p = 0,001$).

Algumas prevalências individuais dos componentes da síndrome metabólica diferiram estatisticamente entre homens e mulheres, especificamente o excesso de peso, mais prevalente em mulheres que em homens (63,8% vs 39,5%, $p = 0,012$). A ocorrência de baixo peso foi de 11,1% vs 8,8% e a média de IMC foi de $24,1 \pm 4,8 \text{ kg/m}^2$ vs $27,2 \pm 6,0 \text{ kg/m}^2$ nos pacientes do sexo masculino e feminino, respectivamente. O IMC apresentou-se significativamente diferente ($p = 0,012$).

Com relação às doenças crônicas não transmissíveis, a hipertensão ocorreu mais nos homens (22,2%) e diabetes/hiperglicemia (25%), hipercolesterolemia isolada (6,3%) e hipertrigliceridemia (35,0%) nas mulheres. Contudo, houve diferença significativa entre os sexos apenas para diabetes/hiperglicemia ($p = 0,002$).



Tabela 2: Características clínicas, segundo o sexo de pacientes internados com transtornos mentais. Fortaleza, Ceará, 2013.

| Variável | Masculino (n=81) | | Feminino (n=80) | | Total (n=161) | | P |
|-------------------------------------|------------------|------|-----------------|------|---------------|------|--------|
| | n | % | n | % | n | % | |
| Classificação da doença | | | | | | | 0,001* |
| Esquizofrenia (F20 a F29) | 60 | 74,1 | 45 | 56,3 | 106 | 65,8 | |
| Transtornos do humor (F30 a F39) | 17 | 21,0 | 35 | 43,8 | 51 | 31,7 | |
| Outros | 4 | 4,9 | - | - | 4 | 2,5 | |
| Estado nutricional | | | | | | | 0,012 |
| Baixo peso | 9 | 11,1 | 7 | 8,8 | 16 | 9,9 | |
| Eutrofia | 40 | 49,4 | 22 | 27,5 | 62 | 38,5 | |
| Sobrepeso | 22 | 27,2 | 29 | 36,3 | 51 | 31,7 | |
| Obesidade | 10 | 12,3 | 22 | 27,5 | 32 | 19,9 | |
| Hipertensão | | | | | | | 0,453 |
| Sim ¹ | 18 | 22,2 | 14 | 17,5 | 32 | 19,9 | |
| Não | 63 | 77,8 | 66 | 82,5 | 129 | 80,1 | |
| Diabetes / Hiperglicemia | | | | | | | 0,002 |
| Sim ² | 6 | 7,4 | 20 | 25,0 | 26 | 16,1 | |
| Não | 75 | 92,6 | 60 | 75,0 | 135 | 83,9 | |
| Hipercolesterolemia isolada | | | | | | | 0,717 |
| Sim ³ | 4 | 4,9 | 5 | 6,3 | 9 | 5,6 | |
| Não | 77 | 95,1 | 75 | 93,8 | 152 | 94,4 | |
| Hipertrigliceridemia isolada | | | | | | | 0,368 |
| Sim ⁴ | 23 | 28,4 | 28 | 35,0 | 51 | 31,7 | |
| Não | 58 | 71,6 | 52 | 65,0 | 110 | 68,3 | |

p: teste do qui-quadrado; *p: razão de verossimilhança.

¹Hipertensão: - sim: pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg, uso de medicação anti-hipertensiva; ²diabetes/hiperglicemia: - sim: glicemia de jejum elevada ≥ 100 mg/dL ou glicemia pós-prandial ≥ 126 mg/dL ou uso antidiabético; ³Hipercolesterolemia isolada: - sim: LDL-c em jejum elevado ≥ 160 mg/dL ou colesterol total em jejum ≥ 200 mg/dL; ⁴hipertrigliceridemia isolada: - sim: triglicérides em jejum elevado ≥ 150 mg/dL.

Ainda como observado, quanto ao consumo de drogas, 31,1% dos pacientes eram fumantes no momento da pesquisa, sem diferença significativa entre os sexos ($p = 0,774$). Dentre os que eram usuários de drogas ilícitas houve diferença significativa entre homens e mulheres (17,3% vs 6,3%,

respectivamente, $p = 0,03$). A ingestão de bebidas alcoólicas nos homens (32,1%) foi maior que nas mulheres (18,8%). A maioria dos pacientes não praticava atividade física (86,3%).

Correlação entre as variáveis clínicas e estado nutricional

De acordo com a Tabela 3, a maioria dos pacientes com idade entre 40 e 59 anos (60,4%) e os maiores de 60 anos (57,1%) apresentavam excesso de peso ($p = 0,001$).

Tabela 3: Relação entre faixa de idade, variáveis clínicas e bioquímicas e estado nutricional de pacientes internados com transtornos mentais. Fortaleza, Ceará, 2013.

| Variável | Baixo Peso | | Eutrofia | | Sobrepeso | | Obesidade | | p |
|-------------------------------------|------------|-------|----------|------|-----------|------|-----------|------|---------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % | |
| Faixa de idade (ano) | | | | | | | | | 0,001* |
| 18-19 | 3 | 21,4 | 8 | 57,1 | 3 | 21,4 | - | - | |
| 20-39 | 8 | 10,0 | 32 | 40,0 | 22 | 27,5 | 18 | 22,5 | |
| 40-59 | 1 | 1,9 | 20 | 37,7 | 18 | 34,0 | 14 | 26,4 | |
| 60-77 | 4 | 28,6 | 2 | 14,3 | 8 | 57,1 | - | - | |
| Classificação da doença | | | | | | | | | 0,022* |
| Esquizofrenia (F20 a F29) | 13 | 12,4 | 47 | 44,8 | 32 | 30,5 | 13 | 12,4 | |
| Transtornos do humor (F30 a 39) | 3 | 5,8 | 13 | 25,0 | 18 | 34,6 | 18 | 34,6 | |
| Outros | - | - | 2 | 50,0 | 1 | 25,0 | 1 | 25,0 | |
| Uso de medicamentos | | | | | | | | | |
| Típico | 11 | 10,4 | 38 | 35,8 | 37 | 34,9 | 20 | 18,9 | 0,613 |
| Atípico | 5 | 10,0 | 19 | 38,0 | 13 | 26,0 | 13 | 26,0 | 0,550 |
| Estabilizador do humor | - | - | 10 | 35,7 | 9 | 32,1 | 9 | 32,1 | 0,111 |
| Ansiolítico | 6 | 8,6 | 34 | 48,6 | 19 | 27,1 | 11 | 15,7 | 0,147 |
| Antidepressivo | 2 | 11,8 | 10 | 58,8 | 4 | 23,5 | 1 | 5,9 | 0,224 |
| Antidiabético | - | - | 3 | 25,0 | 6 | 50,0 | 3 | 25,0 | 0,211* |
| Anti-hipertensivo | 1 | 6,3 | 3 | 18,7 | 8 | 50,0 | 4 | 25,0 | 0,230* |
| Obesidade abdominal | | | | | | | | | <0,0001 |
| Sim ¹ | - | - | 2 | 3,3 | 23 | 45,1 | 30 | 93,8 | |
| Não | 16 | 100,0 | 60 | 96,7 | 28 | 54,9 | 2 | 6,2 | |
| Glicemia² | | | | | | | | | 0,083 |
| Normal | 13 | 81,3 | 59 | 95,2 | 41 | 80,4 | 26 | 81,3 | |
| Elevada | 3 | 18,8 | 3 | 4,8 | 10 | 19,6 | 6 | 18,8 | |
| Colesterol total³ | | | | | | | | | 0,223* |
| Desejável | 11 | 68,8 | 54 | 87,1 | 40 | 78,4 | 21 | 65,6 | |

| | | | | | | | | | |
|----------------------------------|----|------|----|------|----|------|----|------|--------|
| Limítrofe | 3 | 18,8 | 7 | 11,3 | 9 | 17,6 | 8 | 25,0 | |
| Elevado | 2 | 12,5 | 1 | 1,6 | 2 | 3,9 | 3 | 9,4 | |
| LDL-c⁴ | | | | | | | | | 0,138* |
| Desejável | 10 | 66,7 | 56 | 90,3 | 43 | 84,3 | 22 | 71,0 | |
| Aceitável | 3 | 20,0 | 5 | 8,1 | 7 | 13,7 | 6 | 19,4 | |
| Elevado | 2 | 13,3 | 1 | 1,6 | 1 | 2,0 | 3 | 9,7 | |
| HDL-c⁵ | | | | | | | | | 0,061 |
| Desejável | 7 | 43,8 | 28 | 45,2 | 23 | 45,1 | 6 | 18,8 | |
| Baixo | 9 | 56,3 | 34 | 54,8 | 28 | 54,9 | 26 | 81,3 | |
| Triglicérides⁶ | | | | | | | | | 0,08 |
| Desejável | 13 | 81,3 | 50 | 80,6 | 31 | 60,8 | 16 | 50,0 | |
| Elevada | 3 | 18,8 | 12 | 19,4 | 20 | 39,2 | 16 | 50,0 | |

p: Teste qui-quadrado; *p: razão de verossimilhança.

¹Obesidade abdominal: - sim: circunferência abdominal para homens >102cm e para mulheres >88cm; ²glicemia em jejum: normal <100mg/dL e elevada ≥100mg/dL; ³colesterol total em jejum: desejável <200mg/dL, limítrofe de 200 a 240mg/dL e elevado ≥240mg/dL; ⁴LDL-c: lipoproteína de baixa densidade em jejum: desejável <130mg/dL, aceitável de 130 a 159mg/dL e elevado ≥160mg/dL (Não foi possível calcular o valor de LDL de dois pacientes, devido o valor dos triglicérides ser > 400mg/dL); ⁵HDL-c: lipoproteína de alta densidade em jejum: desejável para homens >40 mg/dL e mulheres >50mg/dL e baixo: homem <40 mg/dL e mulher <50mg/dL; ⁶triglicérides em jejum: desejável de 10 a 149mg/dL e elevado ≥150mg/dL.

Com relação ao diagnóstico nutricional, baseado no IMC, teve-se uma prevalência significativamente maior ($p = 0,022$) de obesidade entre os pacientes com transtorno do humor comparado à esquizofrenia, enquanto baixo peso foi mais prevalente nos pacientes com esquizofrenia (12,4%).

No tocante ao uso de medicamentos, 65,8% e 31,1% faziam uso de antipsicóticos típicos e atípicos, respectivamente, 43,5% faziam uso de ansiolíticos, seguido de 24,8% de anticonvulsivante, 17,4% para estabilizador de humor e 10,6% estavam sendo tratados com antidepressivo. O uso de antidiabéticos e anti-hipertensivos ocorreu em 17,4% dos pacientes.

Não houve diferença estatística quanto ao estado nutricional entre aqueles utilizando medicamentos antipsicóticos típicos ou atípicos. A maioria dos que faziam uso de estabilizadores do humor tinha excesso de peso (64,2%),

enquanto a maior ocorrência de baixo peso foi entre os pacientes que faziam uso de antidepressivos (11,8%). Contudo, a metade dos pacientes em uso de medicamentos antidiabéticos e/ou anti-hipertensivos tinha sobrepeso.

No inerente ao sobrepeso e obesidade, 45,1% e 93,8%, ($p < 0,0001$), apresentaram obesidade abdominal segundo a circunferência abdominal (Cab).

Ainda como verificado, a glicemia, colesterol total e LDL-c encontravam-se dentro das faixas de normalidade para a maior parte dos pacientes obesos (81,3%, 65,6% e 90,4%, respectivamente). A associação entre o HDL-c e o diagnóstico nutricional ficou no limiar estatístico ($p = 0,061$) no qual a maior parte dos pacientes obesos teve taxas de HDL-c abaixo do recomendado (81,3%).

Como é possível perceber ainda na Tabela 3, apesar de não ser estatisticamente significativo ($p = 0,08$), houve tendência de elevação dos triglicerídeos conforme o aumento do peso ($p = 0,08$).

Correlação entre síndrome metabólica e variáveis clínicas e bioquímicas

Dos 161 pacientes investigados, 21,7% apresentaram SM, sendo a prevalência significativamente maior entre as mulheres quando comparadas aos homens (28,8% vs 14,8%; $p = 0,032$) (Tabela 4).

A associação entre o diagnóstico da doença e a presença de SM ficou no limiar estatístico ($p = 0,068$), no qual 32,7% dos pacientes com transtornos de humor e 16,2% com esquizofrenia manifestaram SM.

A SM não foi estatisticamente diferente entre os pacientes em uso de antipsicóticos típicos (26,5%), atípicos (18,5%) ou ambos (30,4%). Ademais, apenas 3,6% dos pacientes que não faziam uso de antipsicóticos apresentaram SM, sendo esta diferença significativa ($p = 0,010$).

Quanto aos outros psicofármacos utilizados pelos pacientes com SM, 28,6%, 22,9% e 11,8% usavam estabilizadores do humor, ansiolíticos e antidepressivos, respectivamente. Destaca-se que 62,5% dos pacientes em uso de anti-hipertensivos estavam com SM ($p < 0,0001$).

Tabela 4: Características clínicas, segundo presença de síndrome metabólica em pacientes internados com transtornos mentais. Fortaleza, Ceará, 2013.

| Variável | Com SM (n=35) | | Sem SM (n=126) | | p |
|---------------------------------|---------------|------|----------------|-------|---------|
| | n | % | n | % | |
| Sexo | | | | | 0,032 |
| Masculino | 12 | 14,8 | 69 | 85,2 | |
| Feminino | 23 | 28,8 | 57 | 71,3 | |
| Classificação da doença | | | | | 0,068* |
| Esquizofrenia (F20 a F29) | 17 | 16,2 | 88 | 83,8 | |
| Transtornos do humor (F30 a 39) | 17 | 32,7 | 35 | 67,3 | |
| Outros | 1 | 25,0 | 3 | 75,0 | |
| Uso de antipsicóticos | | | | | |
| Típicos | 22 | 26,5 | 61 | 73,5 | 0,130 |
| Atípicos | 5 | 18,5 | 22 | 81,5 | 0,657 |
| Típicos + atípicos | 7 | 30,4 | 16 | 69,6 | 0,275 |
| Nenhum | 1 | 3,6 | 27 | 96,4 | 0,010 |
| Uso de psicofármacos | | | | | |
| Estabilizador do humor | 8 | 28,6 | 20 | 71,4 | 0,335 |
| Ansiolítico | 16 | 22,9 | 54 | 77,1 | 0,763 |
| Anticonvulsivante | 13 | 32,5 | 27 | 67,5 | 0,057 |
| Antidepressivo | 2 | 11,8 | 15 | 88,2 | 0,292 |
| Drogas antiparkinsonianas | - | - | 3 | 100,0 | 0,830* |
| Uso de outros fármacos | | | | | |
| Antidiabético | 5 | 41,7 | 7 | 58,3 | 0,082 |
| Anti-hipertensivo | 10 | 62,5 | 6 | 37,5 | <0,0001 |

SM: síndrome metabólica. p: teste do qui-quadrado; *p: razão de verossimilhança.

Na Tabela 5 estão descritos os aspectos nutricionais e clínicos segundo a presença de SM. Dentre os pacientes com sobrepeso e obesidade, 29,4% e 56,3%, respectivamente, manifestaram SM ($p < 0,0001$). A obesidade abdominal foi estatisticamente significativa (56,4%; $p < 0,0001$) nos pacientes com SM. De forma semelhante, daqueles com hipertensão, diabetes/hiperglicemia e hipertrigliceridemia, 56,3%, 57,7% e 56,9%, respectivamente, apresentaram SM ($p < 0,0001$). Contudo, não houve diferença significativa com relação à hipercolesterolemia.

Tabela 5: Aspectos nutricionais e clínicos, segundo presença de síndrome metabólica em pacientes internados com transtornos mentais. Fortaleza, Ceará, 2013.

| Variável | Com SM (n=35) | | Sem SM (n=126) | | p |
|---------------------------------|---------------|------|----------------|------|---------|
| | n | % | n | % | |
| Estado nutricional | | | | | <0,0001 |
| Baixo peso | - | - | 16 | 100 | |
| Eutrofia | 2 | 3,2 | 60 | 96,8 | |
| Sobrepeso | 15 | 29,4 | 36 | 70,6 | |
| Obesidade | 18 | 56,3 | 14 | 43,8 | |
| Obesidade abdominal | | | | | <0,0001 |
| Sim ¹ | 31 | 56,4 | 24 | 43,6 | |
| Não | 4 | 3,8 | 102 | 96,2 | |
| Hipertensão | | | | | <0,0001 |
| Sim ² | 18 | 56,3 | 14 | 43,8 | |
| Não | 17 | 13,2 | 112 | 86,8 | |
| Diabetes / Hiperglicemia | | | | | <0,0001 |
| Sim ³ | 15 | 57,7 | 11 | 42,3 | |
| Não | 20 | 14,8 | 115 | 85,2 | |
| Hipercolesterolemia | | | | | 0,089 |
| Sim ⁴ | 4 | 44,4 | 5 | 55,6 | |
| Não | 31 | 20,4 | 121 | 79,6 | |
| Hipertrigliceridemia | | | | | <0,0001 |
| Sim ⁵ | 29 | 56,9 | 22 | 43,1 | |
| Não | 6 | 5,5 | 104 | 94,5 | |

SM: síndrome metabólica; p: teste do qui-quadrado; *p: razão de verossimilhança.

¹Obesidade abdominal: - sim: circunferência abdominal para homens >102cm e para mulheres >88cm; ²hipertensão: - sim: pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg, uso de medicação anti-hipertensiva; ³diabetes/hiperglicemia: - sim: glicemia de jejum elevada ≥ 100 mg/dL ou glicemia pós-prandial ≥ 126 mg/dL ou uso antidiabético; ⁴hipercolesterolemia: - sim: LDL-c em jejum elevado ≥ 160 mg/dL ou colesterol total em jejum ≥ 200 mg/dL; ⁵hipertrigliceridemia: - sim: triglicerídeos em jejum elevado ≥ 150 mg/dL.

Quanto à idade média dos pacientes com SM, como mostra a Tabela 6, foi em torno de 12 anos a mais que os pacientes sem SM ($46,2 \pm 13,1$ vs $34,7 \pm 13,6$, $p < 0,0001$). Assim como a idade, a média de peso, o IMC e circunferência abdominal foram significativamente maiores nos pacientes com SM.

Conforme observado, as variáveis número e tempo de internação e número de medicamentos usados por dia não denotaram diferença estatística, todavia, as variáveis laboratoriais foram estatisticamente diferentes entre pacientes com SM e sem SM.

Tabela 6: Variáveis clínicas, segundo presença de síndrome metabólica em pacientes internados com transtornos mentais. Fortaleza, Ceará, 2013.

| Variável | Com SM (n=35) | Sem SM (n=126) | Total (n=161) | p |
|--------------------------|------------------|-------------------|------------------|----------|
| | Média ± DP | Média ± DP | Média ± DP | |
| Antropométricas | | | | |
| Idade | 46,2 ± 13,1 | 34,7 ± 13,6 | 37,2 ± 14,3 | < 0,0001 |
| Peso | 78,1 ± 13,0 | 62,9 ± 13,9 | 66,2 ± 15,0 | < 0,0001 |
| IMC | 31,5 ± 4,1 | 24,0 ± 4,9 | 25,6 ± 5,6 | < 0,0001 |
| Circunferência abdominal | 103,2 ± 9,8 | 84,6 ± 11,9 | 88,6 ± 13,8 | < 0,0001 |
| Clínicas | | | | |
| Nº de internação | 3,4 ± 1,0 | 2,7 ± 1,4 | 2,8 ± 1,3 | 0,007 |
| Tempo de internação | 29,7 ± 21,8 | 38,7 ± 45,8 | 36,7 ± 41,9 | 0,483 |
| Nº de medicamentos/dia | 2,3 ± 0,8 | 1,9 ± 1,0 | 2,0 ± 1,0 | 0,031 |
| PAS | 121,1 ± 12,5 | 111,9 ± 11,2 | 113,9 ± 12,1 | < 0,0001 |
| PAD | 76,6 ± 9,7 | 72,0 ± 8,4 | 73,0 ± 8,9 | 0,06 |
| Laboratoriais | | | | |
| Glicemia | 105,9 ± 48,4 | 78,9 ± 22,4 | 84,8 ± 31,8 | < 0,0001 |
| Colesterol total | 193,9 ± 40,2 | 167,5 ± 34,2 | 173,3 ± 37,1 | < 0,0001 |
| LDL-c | 112,0 ± 34,7 | 99,7 ± 29,4 | 102,3 ± 30,9 | |
| HDL-c | 36,9 ± 8,8 | 44,5 ± 11,1 | 42,8 ± 11,0 | < 0,0001 |
| Triglicerídeos | 240,4 ± 147,5 | 117,4 ± 54,4 | 144,1 ± 97,6 | < 0,0001 |

SM: síndrome metabólica; n: número; DP: desvio padrão; IMC: índice de massa corporal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade; HDL-c: lipoproteína de alta densidade; p: teste do qui-quadrado.

Correlação entre as variáveis bioquímicas e síndrome metabólica

Na Tabela 7 consta a relação entre taxas de prevalência de características metabólicas anormais nos pacientes com transtornos mentais segundo a presença de SM.

Como exposto, o colesterol total (62,5%) foi o componente mais alterado nos pacientes com SM, seguido da glicemia (59,1%), dos triglicerídeos (56,9%), do LDL-c (42,9%) e do HDL-c diminuído (30,9%) em comparação aos sem SM, com diferença significativa na glicemia ($p < 0,0001$), no colesterol total ($p = 0,003$), HDL-c ($p = 0,001$) e triglicerídeos ($p < 0,0001$). Ademais, na maioria dos pacientes com SM a pressão arterial estava elevada (61,9%, $p < 0,0001$).

Tabela 7: Caracterização bioquímica e da pressão arterial, segundo presença de síndrome metabólica em pacientes internados com transtornos mentais. Fortaleza, Ceará, 2013.

| Variável | Com SM (n=35) | | Sem SM (n=126) | | Total(n=161) | | p |
|-------------------------------------|------------------|------|-------------------|------|--------------|------|---------|
| | n | % | n | % | n | % | |
| Glicemia¹ | | | | | | | <0,0001 |
| Normal | 22 | 15,8 | 117 | 84,2 | 139 | 86,3 | |
| Elevada | 13 | 59,1 | 9,0 | 40,9 | 22 | 13,7 | |
| Colesterol total² | | | | | | | 0,003 |
| Desejável | 21 | 16,7 | 105 | 83,3 | 126 | 78,3 | |
| Limitrofe | 9 | 33,3 | 18 | 66,7 | 27 | 16,8 | |
| Elevado | 5 | 62,5 | 3 | 37,5 | 8 | 5,0 | |
| LDL-c³ | | | | | | | 0,137* |
| Desejável | 24 | 18,3 | 107 | 81,7 | 131 | 81,4 | |
| Aceitável | 7 | 33,3 | 14 | 66,7 | 21 | 13,0 | |
| Elevado | 3 | 42,9 | 4 | 57,1 | 7 | 4,3 | |
| HDL-c⁴ | | | | | | | 0,001 |
| Desejável | 5 | 7,8 | 59 | 92,2 | 64 | 39,8 | |
| Baixo | 30 | 30,9 | 67 | 69,1 | 97 | 60,2 | |
| Triglicerídeos⁵ | | | | | | | <0,0001 |

| | | | | | | | |
|-------------------------------------|----|------|-----|------|-----|------|---------|
| Desejável | 6 | 5,5 | 104 | 94,5 | 110 | 68,3 | |
| Elevada | 29 | 56,9 | 22 | 43,1 | 51 | 31,7 | |
| Pressão arterial⁶ | | | | | | | <0,0001 |
| Normal | 22 | 15,7 | 118 | 84,3 | 140 | 87,0 | |
| Elevada | 13 | 61,9 | 8 | 38,1 | 21 | 13,0 | |

SM: síndrome metabólica; p: teste do qui-quadrado; *p: razão de verossimilhança;

¹Glicemia em jejum: normal <100mg/dL e elevada \geq 100mg/dL; ²colesterol total em jejum: desejável <200mg/dL, limítrofe de 200 a 240mg/dL e elevado >240mg/dL; ³LDL-c: lipoproteína de baixa densidade em jejum: desejável <130mg/dL, aceitável de 130 a 159mg/dL e elevado \geq 160mg/dL (Não foi possível calcular o valor de LDL de dois pacientes, devido o valor dos triglicerídeos ser > 400mg/dL); ⁴HDL-c: lipoproteína de alta densidade em jejum: desejável para homens >40 mg/dL e mulheres >50mg/dL e baixo: homem <40 mg/dL e mulher <50mg/dL; ⁵triglicerídeos em jejum: desejável de 10 a 149mg/dL e elevado \geq 150mg/dL; ⁶pressão arterial: normal a pressão arterial sistólica <130mmHg ou diastólica <85mmHg e elevada a pressão arterial sistólica \geq 130mmHg ou diastólica \geq 85mmHg.

Na Tabela 8, expõe-se a análise estatística dos fatores associados à SM. Com relação à idade, os indivíduos com ou acima de 40 anos tinham mais chances de SM (RC = 4,2; IC_{95%}: 1,9 a 9,4). Para as mulheres havia o dobro de chance de apresentar SM em comparação aos homens (RC = 2,3; IC_{95%}: 1,1 a 5,1).

A razão de chance dos pacientes manifestarem SM foi de 25,1 (IC_{95%}: 5,8 a 109,2), 32,9 (IC_{95%}: 10,6 a 102,2), 22,8 (IC_{95%}: 8,5 a 61,6), 8,5 (IC_{95%}: 3,6 a 20,1), 7,8 (IC_{95%}: 3,2 a 19,5) para os que apresentaram excesso de peso, obesidade abdominal, hipertrigliceridemia isolada, hipertensão e diabetes/hiperglicemia, respectivamente.

Tabela 8: Fatores associados à presença de síndrome metabólica em pacientes com transtornos mentais. Fortaleza, Ceará, 2013.

| Variável | Categoria | RC | IC (95%) | p |
|------------------------------|------------------|------|--------------|---------|
| Idade | ≥ 40 anos | 4,2 | 1,9 - 9,4 | <0,0001 |
| | < 40 anos | 1,0 | | |
| Sexo | Feminino | 2,3 | 1,1 – 5,1 | 0,032 |
| | Masculino | 1,0 | | |
| Excesso de peso | Sim | 25,1 | 5,8 – 109,2 | <0,0001 |
| | Não | 1,0 | | |
| Obesidade abdominal | Sim ¹ | 32,9 | 10,6 – 102,2 | <0,0001 |
| | Não | 1,0 | | |
| Hipertensão | Sim ² | 8,5 | 3,6 – 20,1 | <0,0001 |
| | Não | 1,0 | | |
| Diabetes / hiperglicemia | Sim ³ | 7,8 | 3,2 – 19,5 | <0,0001 |
| | Não | 1,0 | | |
| Hipercolesterolemia isolada | Sim ⁴ | 3,1 | 0,8 – 12,3 | 0,089 |
| | Não | 1,0 | | |
| Hipertrigliceridemia isolada | Sim ⁵ | 22,8 | 8,5 – 61,6 | <0,0001 |
| | Não | 1,0 | | |
| HDL | Sim ⁶ | 5,3 | 1,9 – 14,5 | 0,001 |
| | Não | 1,0 | | |

Os dados são apresentados como RC: razão de chance; IC_{95%}: intervalo de confiança.

¹Obesidade abdominal: - sim: circunferência abdominal para homens >102cm e para mulheres >88cm; ²hipertensão: - sim: pressão arterial sistólica ≥130mmHg ou diastólica ≥85mmHg, uso de medicação anti-hipertensiva;³diabetes/hiperglicemia: - sim: glicemia de jejum elevada ≥100mg/dL ou glicemia pós-prandial ≥126mg/dL ou uso antidiabético; ⁴hipercolesterolemia isolada: - sim: LDL-c em jejum elevado ≥160mg/dL ou colesterol total em jejum ≥200mg/dL; ⁵hipertrigliceridemia isolada: - sim: triglicerídeos em jejum elevado ≥150mg/dL;⁶HDL-c: lipoproteína de alta densidade em jejum: - sim: HDL-c baixo no homem <40 mg/dL e na mulher <50mg/dL.

Discussão

Consoante demonstrado em pesquisas, o perfil de pacientes com doença mental tem características semelhantes às do presente trabalho, ou seja, a maioria é adulta, solteira, com baixa escolaridade e sem ocupação (KUMAR et al., 2013; BRESSINGTON et al., 2013).

Neste estudo há uma ocorrência elevada de SM (21,7%), superior à encontrada em trabalho recente de Kummar et al., (2013) que verificaram a prevalência de 12,9% em pacientes esquizofrênicos. Contudo, está abaixo do relatado nos estudos de Bobes et al., (2012), Mitchell et al., (2013) e Bressington et al., (2013), que referiram prevalência de SM de 26,5%, 32,5% e 35,0%, respectivamente, em pacientes com transtornos mentais.

Existe uma associação bem estabelecida entre transtornos mentais e distúrbios metabólicos (TOALSON et al., 2004). Mas pesquisas reforçaram a relevância do problema no Brasil, particularmente em transtornos psicóticos (LEITÃO-AZEVEDO et al., 2006; ATTUX; QUINTANA; CHAVES, 2007). Teixeira e Rocha (2007) e Gomes et al., (2010) encontraram taxas elevadas de SM em pacientes internados com esquizofrenia (40,0%) e TAB (42,9%), quase o dobro do identificado neste estudo. Os resultados do estudo em foco mostram que a síndrome metabólica foi significativamente mais prevalente nas mulheres (28,8%, $p = 0,032$). Tal achado corrobora os encontrados por John et al. (2009) e Bressington et al. (2013).

Neste estudo, os pacientes com SM foram 12 anos mais velhos do que aqueles que não desenvolveram SM ($46,2 \pm 13,1$ vs $34,7 \pm 13,6$, $p < 0,0001$), confirmando a idade como um dos principais fatores de risco para os distúrbios metabólicos. Assim a idade, neste estudo, se mostrou um fator de risco para a frequência da síndrome metabólica com um RC = 4,2 (1,9 a 9,4) em pacientes com mais de 40 anos de idade ($p < 0,0001$).

A idade tem sido invariavelmente ligada à SM em estudos realizados na população em geral (FORD; GILLES; MOK-

DAD, 2004; HU et al., 2004) e de pacientes com transtornos mentais (McEVOY et al., CARDENAS et al., 2008; GUAN et al., 2010; SALVI et al., 2011; BOBES et al., 2012; SALVI et al., 2012; MEDEIROS-FERREIRA et al., 2013).

Frequentemente o envelhecimento é acompanhado por perda de massa muscular e por aumento da gordura corporal, sobretudo na região abdominal. Ambas alterações podem aumentar a resistência à insulina e eventualmente levar à síndrome metabólica (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2006).

Segundo alguns autores afirmam, há elevada prevalência de alteração no perfil lipídico e de triglicerídeos de pacientes com transtornos mentais (MITCHELL et al., 2013; FALISSARD et al., 2011; CHEN et al., 2013). Os resultados da atual pesquisa corroboram essa afirmativa. Ademais, essas alterações metabólicas aumentam significativamente o risco de morte por doença cardiovascular.

Assim como neste estudo, Bressington et al. (2013) e McEvoy et al. (2005) constataram que apesar da alta prevalência de SM observada, a prescrição de tratamento para dislipidemia, diabetes ou outros distúrbios metabólicos foi pouco indicada para os pacientes. Esta constatação sugere a necessidade de melhor trabalho de colaboração entre cuidados primários e serviços de saúde mental, a fim de propiciar aos pacientes tratamentos médicos apropriados caso tais condições sejam identificadas.

Dickerson et al. (2006), Allison et al. (2009), McElroy (2009) e Vargas e Santos (2011) indicaram haver elevada prevalência de excesso de peso em populações psiquiátricas e que está associado com sérios riscos à saúde. Ainda como relataram, pacientes do sexo feminino foram mais propensas

a apresentarem obesidade. Os resultados deste estudo ratificam essas informações. Portanto, a obesidade parece ser um relevante fator de risco para o desenvolvimento da SM e, nesse âmbito, o IMC é considerado um bom marcador de obesidade (HAUN; PITANGA; LESSA, 2009).

Em pesquisas com contextos ocidentais é frequente encontrar a obesidade associada com transtornos de humor (SIMON et al., 2006; SCOTT et al., 2008; GOLDSTEIN et al., 2011). Nos estudos de Bener et al., (2013) e de Chen et al., (2013) identificou-se elevada prevalência de obesidade e excesso de peso nos pacientes com esquizofrenia.

Neste estudo, dentre os pacientes obesos, 56,3% eram afetados por transtorno do humor ($p = 0,022$) e o excesso de peso foi maior naqueles com idade acima de 40 anos. Subramaniam et al., (2013) realizaram pesquisa em Cingapura, com a finalidade de elucidar a associação entre o IMC e transtornos mentais. Seus resultados concordam que o excesso de peso é maior em indivíduos mais velhos, porém não se identificou associação entre o transtorno do humor e a obesidade. Além disso, verificou-se prevalência de obesidade baixa, de 7,8%. Esta taxa de obesidade foi bem inferior à encontrada neste estudo. Tal achado pode ser explicado por se tratar de um estudo com asiáticos em que a população possui menores valores de IMC que a brasileira.

Dados do Ministério da Saúde (BRASIL, 2013) demonstram uma prevalência de 51% de excesso de peso na população em geral. Desse modo, como os dados do presente estudo sugerem, a obesidade é um problema maior entre pacientes com transtornos mentais do que no resto da população.



Nos pacientes com transtornos mentais, as altas taxas de excesso de peso podem ser decorrentes de hábitos alimentares inadequados, inatividade física ou atividade limitada em virtude dos sintomas negativos da doença, além de alguns medicamentos utilizados no tratamento da doença.

O ganho de peso é um efeito colateral comumente relatado para muitos medicamentos psiquiátricos, como antipsicóticos atípicos tais como clozapina e olanzapina (GAUTAM; MEENA, 2011) e antidepressivos (SERRETTI; MANDELLI, 2010). Aparentemente, o ganho de peso ocorre em pacientes expostos a antipsicóticos, independente do tipo, e ocorre a qualquer momento ao longo da evolução da doença. Porém, neste estudo não se identificou associação entre a distribuição do estado nutricional, de acordo com o IMC, e o tipo de antipsicótico empregado. Estes achados são semelhantes aos encontrados por outros pesquisadores como Zortéa et al., (2010), Vargas e Santos (2011) e Nunes et al., (2013).

Alguns autores associam a obesidade nos transtornos psiquiátricos a uma maior prevalência de distúrbios metabólicos tais como diabetes mellitus e de dislipidemia (GAUTAM; MEENA, 2011; ROTELLA; MANNUCCI, 2013) e doenças cardiovasculares (STANLEY; LAUGHARNE, 2012; LOPRESTI; DRUMMOND, 2013). Ademais, como estudos prévios sugerem, o excesso de peso pode reduzir a autoestima e induzir ao abandono do tratamento psiquiátrico (DE HERT et al., 2006). Portanto, a importância de se prevenir a obesidade na saúde mental assim como o tratamento devem ser reconhecidos.



Neste estudo, surpreendentemente, a maioria dos pacientes obesos tinha a glicemia normal e as taxas de colesterol e LDL-c dentro da faixa de normalidade. Esses achados são equivalentes aos de Ratliff et al., (2013).

Na população avaliada por este estudo a obesidade central estava presente em 34,2% dos pacientes, dos quais 51,3% eram do sexo feminino. Esta alta prevalência de obesidade central também foi encontrada nos estudos de McEvoy et al., (2005), de Zortéa et al., (2010) e de Kumar et al., (2013). Apesar do fato de alguns antipsicóticos poderem contribuir para o aumento da obesidade abdominal, hábitos de vida pouco saudáveis também podem ter contribuído (BOBES et al., 2012).

As médias de Cab foram significativamente superiores no grupo com SM. Este achado corrobora Rigo et al., (2009) e Ko et al., (2012), mesmo estes tendo encontrado médias inferiores ao do presente estudo. Nesta pesquisa, os pacientes com Cab acima do recomendado tinham cerca de 33 vezes maior probabilidade de ter SM ($RC = 32,9$, $IC_{95\%} = 10,6$ a $102,2$). Portanto, a Cab foi um bom indicador de SM na população estudada.

Nos últimos anos, a obesidade abdominal ganhou importância. Isto porque tem sido postulado que algumas citocinas inflamatórias, tais como TNF-alfa ou IL-6, podem ser liberadas para a circulação pelo tecido adiposo, estimulando a produção hepática de proteína c - reativa, conduzindo a um estado pró-inflamatório, frequentemente associado a doenças cardiovasculares (SUTHERLAND; MCKINLEY; ECKEL, 2004). Estudos mostram que mesmo reduções modestas na adiposidade abdominal têm sido associadas à melhora de

vários fatores de risco cardiometabólicos, hiperinsulinemia (GOMES et al., 2010). Todavia, essas análises não foram objeto desta pesquisa.

Atualmente, o diabetes, sobretudo o diabetes tipo 2, é um dos maiores problemas de saúde pública. No mundo todo estima-se que mais de 365 milhões de pessoas tenham esse tipo de diabetes (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2011). No estudo de Mitchell et al., (2013), 18,8% dos pacientes apresentaram valores anormais de glicose sanguínea. Falissard et al., (2011) destacaram em sua averiguação que 3,3% dos pacientes cumpriam os critérios diagnósticos de diabetes mas não foram diagnosticados nem recebiam tratamento adequado. Consoante sugerem Nouwen et al., (2010), a depressão é um fator de risco para o diabetes tipo 2 porém, nos estudos revisados por Tabak et al., (2013), não foi observada essa relação.

Há maior prevalência de alterações de glicose entre pacientes com transtornos mentais do que na população em geral (AGUILAR; CORONAS; CAIXÀS, 2012). Nos pacientes avaliados nesta pesquisa 16,1% eram diabéticos ou tinham hiperglicemia ou faziam uso de antidiabéticos, e, destes, 57,7% estavam com SM.

Outro fator de risco importante que contribui para risco cardiovascular e SM é a hipertensão. A prevalência de hipertensão foi de 19,9% da população em análise, predominando entre os homens (56,3%). A maior ocorrência de hipertensão entre os homens também foi encontrada por McEvoy et al., (2005) e Bobes et al., (2012), que identificaram 51,3% e 61,3% dos homens com hipertensão.



Tanto a hipertensão arterial sistêmica como a dislipidemia foram as comorbidades clínicas mais prevalentes nos pacientes avaliados por Barbosa et al., (2011). Segundo Chien et al., (2013b), pacientes com transtorno bipolar têm um risco maior de hipertensão que a população em geral.

Conforme relatado no trabalho de revisão realizado por Stein et al., (2013), os transtornos mentais foram significativamente associados com diagnóstico subsequente de hipertensão. Ao associar a hipertensão a pacientes com a fobia social e o abuso de álcool, verificaram maior prevalência entre os homens. Além disso, como constataram, os indivíduos que apresentavam os transtornos mentais mais precocemente (primeira manifestação antes de 21 anos) foram mais associados com o surgimento posterior da hipertensão.

A avaliação da função diastólica tem sido utilizada para identificar alterações cardíacas pré-clínicas. Disfunção diastólica é prevalente em pacientes com SM, mesmo na ausência de hipertensão e diabetes (AIJAZ et al., 2008) e é usualmente atribuída ao aumento do estresse hemodinâmico (KLOET; KRAUSE; WOODS, 2010). Neste estudo, a média da pressão arterial diastólica dos pacientes com SM foi maior quando comparados aos pacientes sem SM ($76,6 \pm 9,7$ vs $72,0 \pm 8,4$). Este resultado reforça o achado de Santos et al., (2013) que encontraram PAD significativamente maior nos pacientes com SM.

Como evidenciando, a maior prevalência de hipertensão pode ser explicada pela alteração na regulação do cortisol que fundamentam aspectos comuns da SM, incluindo resistência à insulina, pressão arterial elevada, obesidade abdominal e dislipidemia (FAGIOLINI et al., 2008), além do

estilo de vida pouco saudável e exposição a drogas psicotrópicas (TAYLOR; MACQUEEN, 2006).

Com relação ao tratamento medicamentoso, mais da metade dos participantes da pesquisa de Bressington et al., (2013) faziam uso de antipsicóticos atípicos e cerca de um terço fazia uso de típicos. Neste estudo, o comportamento foi inverso, 31,1% e 65,8% dos pacientes faziam uso de antipsicóticos atípicos e típicos, respectivamente. Este fato pode ser explicado em virtude de os antipsicóticos atípicos serem considerados medicamentos de alto custo na unidade hospitalar investigada.

Embora haja evidência de que a própria esquizofrenia e / ou a administração de antipsicóticos estão associadas ao aumento de peso observado nesta população, no presente estudo não houve associação significativa entre o consumo de antipsicóticos e sobrepeso. No entanto, a maioria dos pacientes que usavam ambos, antipsicóticos típicos e atípicos, tinha excesso de peso.

A investigação de Nunes et al., (2013) obteve resultados semelhantes e, consoante sugerido, aspectos relacionados com o estilo de vida como hábitos alimentares e sedentarismo podem exacerbar o excesso de peso.

De acordo com relato de Chien et al., (2013a), pacientes em uso de antipsicótico típico e sem uso de atípico foram significativamente associados com hiperlipidemia de início recente (3,98% vs 2,55%, $p < 0,0001$). Em comparação com a população em geral, pacientes em uso de antidepressivo tiveram um aumento do risco de hiperlipidemia



Neste estudo observou-se que os antipsicóticos típicos têm associação com a SM. Este resultado surpreende, porquanto muitos estudos demonstram que os antipsicóticos atípicos são mais suscetíveis de serem associados com SM do que os típicos (TSCHONER et al., 2007). Entretanto, este achado é suportado por uma série de pesquisas que identificam a mesma associação (JOHN et al., 2009; SUVISAARI et al., 2007; BRESSINGTON et al., 2013). Uma possível explicação para este resultado é não ter sido realizada a análise para a associação de antipsicóticos atípicos individuais com SM, e este pode ser um confundidor quanto a alguns antipsicóticos atípicos serem mais propensos a causar ganho de peso do que outros (TSCHONER et al., 2007).

Mais um fator é que não foram coletados dados relativos ao nível de adesão ao tratamento com medicamentos antipsicóticos. Ademais, as diretrizes atuais de tratamento recomendam o uso de antipsicóticos atípicos para os pacientes recentemente diagnosticados e, por isso, no caso daqueles que estavam tomando medicamentos típicos, talvez estes tenham sido prescritos já há algum tempo e, subsequentemente, podem ter maior persistência da doença (BRESSINGTON et al., 2013).

Uma limitação deste estudo foi a falta de um grupo controle de indivíduos não medicados. Essa limitação impede concluir se os achados metabólicos deste trabalho advém da doença em si ou do tratamento farmacológico. Além disso, é um estudo de desenho transversal, portanto, não apresenta dados de peso antes do início do tratamento medicamentoso.



Outra limitação geral é o fato de não terem sido investigados aspectos hereditários ou outros fatores potenciais relacionados com distúrbios metabólicos, tais como marcadores inflamatórios e pró-trombóticos (proteína C-reativa, fração lábil de hemoglobina glicada - Hb A_{1c}, nível de leptina no sangue, etc.). E, ainda, por ser um estudo que envolve pacientes crônicos, medicados em longo prazo, seus dados não podem ser expandidos para pacientes em primeiro episódio.

Batista (2010) e Medeiros-Ferreira et al., (2013), no tocante ao tratamento psicofarmacológico, não encontraram associações entre SM e vários tratamentos divididos por categorias (antipsicóticos, antidepressivos, ansiolíticos, estabilizadores de humor, etc.). No entanto, há evidências do envolvimento de alguns antipsicóticos com o aumento do risco de alterações metabólicas. Assim, somados à predisposição genética e hábitos de estilo de vida pouco saudáveis, culminam no aparecimento de SM (McEVOY et al., 2005).

Neste estudo, assim como no de Scherer e Vieira (2010), Bobes et al., (2012) e Castanho et al., (2013), o excesso de peso, obesidade abdominal, hipertensão, diabetes/hiperglicemia, hipertrigliceridemia e o HDL-c baixo foram considerados fortes fatores de risco para a SM, com chances significativas com relação aos pacientes sem essas alterações.

Conclusões

A prevalência de SM nos pacientes internados foi considerável, e denotou forte associação com o sexo feminino, idade mais elevada e fatores determinantes da SM.



Tanto o excesso de peso como a obesidade abdominal, hipertensão, diabetes/hiperglicemia e hipertrigliceridemia isolada foram mais prevalentes nos pacientes com SM. Da mesma forma, os níveis de HDL-colesterol baixos estiveram presentes em mais de um terço da população afetada por esta síndrome.

No tangente à classificação da doença, a SM predominou nos pacientes com transtornos do humor. Não houve relação significativa entre a presença de SM e os medicamentos utilizados no tratamento do transtorno mental, porém a prevalência de SM entre os pacientes que não faziam uso de nenhum antipsicótico foi baixa.

Referências

AGUILAR, E.; CORONAS, R.; CAIXÀS, A. Síndrome metabólico en pacientes esquizofrénicos con tratamiento antipsicótico. **Medicina Clínica** (Barc.), v. 139, n. 12, p. 542-546, 2012.

AIJAZ, B.; AMMAR, K.A.; LOPEZ-JIMENEZ, F.; REDFIELD, M.M.; JACOBSEN, S.J.; RODEHEFFER, R.J. Abnormal cardiac structure and function in the metabolic syndrome: a population-based study. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 83, n. 12, p. 1350-1357, 2008.

ALLISON, D.B.; NEWCOMER, J.W.; DUNN, A.L.; BLUMENTHAL, J.A.; FABRICATORE, A.N.; DAUMIT, G.L.; COPE, M.B.; RILEY, W.T.; VREELAND, B.; HIBBELN, J.R.; ALPERT, J.E. Obesity among those with mental disorders: a National Institute of Mental Health meeting report. **American Journal of Preventive Medicine**, v. 36, n. 4, p. 341-350, 2009.

ANDERSON G.; MAES M. Schizophrenia: Linking prenatal infection to cytokines, the tryptophan catabolite (TRYCAT) pathway, NMDA receptor hypofunction, neurodevelopment and neuroprogression. **Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry**, v. 42, p.5-19, 2013.

ARATANGY, E.W.; KACHANI, A.T.; CORDÁS, T.A. Tratamento medicamentoso e ganho de peso. In: CORDÁS, T.A.; KACHANI, A.T. et al. **Nutrição em psiquiatria**. Porto Alegre, RS: Artmed, 2010. p. 77-90.

ATTUX, C.; QUINTANA, M.I.; CHAVES, A.C. Weight gain, dyslipidemia and altered parameters for metabolic syndrome on first episode psychotic patients after six-month follow-up. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 29, n. 4, p. 346-349, 2007.

BARBOSA, I.G.; FERREIRA, R.A.; HUGUET, R.B.; ROCHA, F.L.; SALGADO, J.V.; TEIXEIRA, A.L. Comorbidades clínicas e psiquiátricas em pacientes com transtorno bipolar do tipo I. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 60, n. 4, p. 271-276, 2011.

BATISTA, J.S. **Inter-relações entre ocorrência de síndrome metabólica** - situação nutricional e antipsicótico atípico em pacientes esquizofrênicos usuários desta medicação. Fortaleza, 2010. 86f. Dissertação (Mestrado Acadêmico em Saúde Pública) - Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza-CE, 2010.

BENER, A.; AL-HAMAQ, A.O.A.A.; DAFEEAH, E.E. A two fold risk of metabolic syndrome in a sample of patients with schizophrenia: Do consanguinity and family history increase risk? **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, s.v., s. p., 2013.

BOBES, J.; ARANGO, C.; ARANDA, P.; CARMENA, R.; GARCIA-GARCIA, M.; REJAS, J. Cardiovascular and metabolic risk

in outpatients with schizoaffective disorder treated with antipsychotics: Results from the CLAMORS study. **European Psychiatry**, v.27, p. 267-274, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação de Saúde Mental/ Coordenação de Gestão da Atenção Básica. **Saúde mental e atenção básica: o vínculo e o diálogo necessários**. Brasília: Ministério da Saúde, 2003.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção de Saúde. **Vigitel Brasil 2012: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 136p.

BRESSINGTON, D.T.; MUI, J.; CHEUNG, E.F.C.; PETCH, J.; CLARK, A.B.; GRAY, R. The prevalence of metabolic syndrome amongst patients with severe mental illness in the community in Hong Kong – a cross sectional study. **BMC Psychiatry**, v. 13, p. 87-94, 2013.

CARDENAS, J.; FRYE, M.A.; MARUSAK, S.L.; LEVANDER, E.M.; CHIRICHIGNO, J.W.; LEWIS, S.; NAKELSKY, S.; HWANG, S.; MINTZ, J.; ALTSHULER, L.L. Modal subcomponents of metabolic syndrome in patients with bipolar disorder. **Journal of Affective Disorders**, v. 106, p. 91-97, 2008.

CARVALHO, L.F.; BARTHOLOMEU, D.; SILVA, M.C.R. Instrumentos para avaliação dos transtornos da personalidade no Brasil. **Avaliação Psicológica**, v. 9, n. 2, p. 289-298, 2010.

CASTANHO, G.K.F.; MARSOLA, F.C.; MCLELLAN, K.C.P.; NICOLA, M.; MORETO, F.; BURINI, R.C. Consumo de frutas, verduras e legumes associado à Síndrome Metabólica e seus componentes em amostra populacional adulta. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 18, n. 2, p. 385-392, 2013.

CHEN, S.F.; HU, T.M.; LAN, T.H.; CHIU, H.J.; SHEEN, L.Y.; LOH, E.W. Severity of psychosis syndrome and change of metabolic abnormality in chronic schizophrenia patients: Severe negative syndrome may be related to a distinct lipid pathophysiology. **European Psychiatry**, v. 29, n. 3, p. 167-171, 2013.

CHIEN, I-C.; LIN, C-H.; CHOU, Y-J.; CHOU, P. Increased risk of hyperlipidemia in patients with major depressive disorder: a population-based study. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 75, p. 270-274, 2013a.

_____. Risk of hypertension in patients with bipolar disorder in Taiwan: a population-based study. **Comprehensive Psychiatry**, v. 54, p. 687-693, 2013b.

DE HERT, M.; CORRELL, C.U.; BOBES, J.; CETKOVICH-BAKMAS, M.; COHEN, D.; ITSUO, A.; DETRAUX, J.; GAUTAM, S.; MOLLER, H.J.; NDETEI, D.M.; NEWCOMER, J.W.; UWAKWE, R.; LEUCHT, S. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. **World Psychiatry**, v.10, n.1, p.52-77, 2011.

DICKERSON, F.B.; BROWN, C.H.; DAUMIT, G.L.; LIJUAN, F.; GOLDBERG, R.W.; WOHLHEITER, K.; DIXON, L.B. Health status of individuals with serious mental illness. **Schizophrenia Bulletin**, v. 32, n. 3, p. 584-589, 2006.



DIXON, L.; WEIDEN, P.; DELAHANTY, J.; GOLDBERG, R.; POSTRADO, L.; LUCKSTED, A.; LEHMAN, A. Prevalence and correlates of diabetes in national schizophrenia samples. **Schizophrenia Bulletin**, v. 26, n. 4, p. 903-12, 2000.

FAGIOLINI, A.; FRANK, E.; TURKIN, S.; HOUCK, P.R.; SORECA, I.; KUPFER, D.J. Metabolic syndrome in patients with bipolar disorder. **The Journal of Clinical Psychiatry**, v. 69, p. 678-679, 2008.

FALISSARD, B.; MAURI, M.; SHAW, K.; WETTERLING, T.; DOBLE, A.; GIUDICELLI, A.; DE HERT, M. The METEOR study: frequency of metabolic disorders in patients with schizophrenia. Focus on first and second generation and level of risk of antipsychotic drugs. **International Clinical Psychopharmacology**, v. 26, p. 291-302, 2011.

FERNANDEZ-EGEA E.; BERNARDO, M.; DONNER, T.; CONGET, I.; PARELLADA, E.; JUSTICIA, A.; ESMATJES, E.; GARCIA-RIZO, C.; KIRKPATRICK, B. Metabolic profile of antipsychotic-naive individuals with non-affective psychosis. **The British Journal of Psychiatry**, v. 194, n. 5, p. 434-438, maio 2009.

FORD, E.S.; GILES, W.H.; MOKDAD, A.H. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults. **Diabetes Care**, v. 27, p. 2444-2449, 2004.

GAUTAM, S.; MEENA, P.S. Drug-emergent metabolic syndrome in patients with schizophrenia receiving atypical (second-generation) antipsychotics. **Indian Journal of Psychiatry**, v. 53, n. 2, p. 128-133, Apr. 2011.

GOLDSTEIN, B.I.; LIU, S.M.; ZIVKOVIC, N.; SCHAFFER, A.; CHIEN, L.C.; BLANCO, C. The burden of obesity among adults with bipolar disorder in the United States. **International Journal of Bipolar Disorders**, v. 13, n. 4, p. 387-95, 2011.



GOMES, F.A.; MAGALHÃES, P.V.; KUNZ, M.A.; SILVEIRA, L.E.; WEYNE, F.; ANDREAZZA, A.C.; CERESÉR, K.M.; FURLANETTO, T.W.; KAPCZINSKI, F. Resistência a insulina e síndrome metabólica em pacientes ambulatoriais com transtorno do humor bipolar. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 37, n. 2, p. 81-84, 2010.

GUAN, N.; LIU, H.; DIAO, F.; ZHANG, J.; ZHANG, M.; WU, T. Prevalence of metabolic syndrome in bipolar patients initiating acute-phase treatment: a 6- month follow up. **Psychiatry and Clinical Neurosciences**, v. 64, n. 6, p. 625-633, 2010.

HAUN, D.R.; PITANGA, F.J.G.; LESSA, I. Razão cintura-estatura comparado a outros indicadores antropométricos de obesidade como preditor de risco coronariano elevado. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 55, n. 6, p. 705-711, 2009.

HU, G.; QIAO, Q.; TUOMILEHTO, J.; BALKAU, B.; BORCH-JOHNSEN, K.; PYORALA, K. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in non diabetic European men and women. **Archives of Internal Medicine**, v. 164, p. 1066-1076, 2004.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **Diabetes Atlas**. 5. ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2011.

JOHN, A.; KOLOTH, R.; DRAGOVIC, M.; LIM, S. Prevalence of metabolic syndrome among australians with severe mental illness. **Medical Journal of Australia**, v. 190, n. 4, p. 176-179, 2009.

KLOET, A.D.; KRAUSE, E.G.; WOODS, S.C. The renin angiotensin system and the metabolic syndrome. **Physiology & Behavior**, v. 100, n. 5, p. 525-534, 2010.



KO, K.P.; OH, D.K.; MIN, H.; KIM, C.S.; PARK, J.K.; KIM, Y.; KIM, S.S. Prospective study of optimal obesity index cutoffs for predicting development of multiple metabolic risk factors: The Korean Genome and Epidemiology Study. **Journal of Epidemiology**, v. 22, n. 5, p. 433-9, 2012.

KOMOSSA, K.; DEPPING, A.M.; GAUDCHAU, A.; KISSLING, W.; LEUCHT, S. Second-generation antipsychotics for major depressive disorder and dysthymia. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2010.

KUMAR, C.N.; THIRTHALLI, J.; SURESHA, K.K.; ARUNACHALA, U.; GANGADHAR, B.N. Metabolic syndrome among schizophrenia patients: study from a rural community of south India. **Asian Journal of Psychiatry**, v. 6, n. 6, p. 532-536, Dec.2013.

LARA, D.R.; ABREU, P.B. Esquizofrenia. In: KAPCZINSKI, F.; QUEVEDO, J.; IZQUIERDO, I. (Eds.). **Bases biológicas dos transtornos psiquiátricos**. Porto Alegre: Artmed, 2000. p. 109-117.

LEITÃO-AZEVEDO, C.L.; ABREU, M.G.; GUIMARÃES, L.R.; MORENO, D.; LOBATO, M.I.; GAMA, C.S.; BELMONTE-DE-ABREU, P.S. Sobrepeso e obesidade em pacientes esquizofrênicos em uso de clozapina comparado com o uso de outros antipsicóticos. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 28, n. 2, p. 120-128, maio/ago. 2006.

LOPRESTI, A.L.; DRUMMOND, P.D. Obesity and psychiatric disorders: commonalities in dysregulated biological pathways and their implications for treatment. **Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry**, v. 45, p. 92-99, 2013.



LOPRESTI, A.L.; HOOD, S.D.; DRUMMOND, P.D. A review of lifestyle factors that contribute to important pathways associated with major depression: diet, sleep and exercise. **Journal of Affective Disorders**, 2013.

LOUZÃ, M.; ELKIS, H.; RUSCHEL, S.; OLIVEIRA, I.R.; BRESSAN, R.A.; BELMONTE-DE-ABREU, P.; GRABOWSKI, H.; APPOLINÁRIO, J.C. Long-acting injectable risperidone in partially adherent and nonadherent patients with schizophrenia. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, v. 7, n. 1, p. 391- 398, June 2011.

MAHENDRAN, R.; HENDRICKS, M.; CHAN, Y.H. Weight gain in Asian patients on second-generation antipsychotics. **Ann Acad Med Singapore**, v. 39, n. 2, p.118-121, Feb. 2010.

McEVOY, P.; MEYER, J.; GOFF, D.; NASRALLAH, H.; DAVIS, S.; SULLIVAN, L.; MELTZER, H.; HSIAO, J.; STROUP, S.; LIEBERMAN, J. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. **Schizophrenia Research**, v. 80, p. 19-32, 2005.

McNAMARA, R.K. Omega-3 fatty acid deficiency: A preventable risk factor for schizophrenia? **Schizophrenia Research**, v. 129, n. 2, p. 215-216, July 2011.

MEDEIROS-FERREIRA, L.; OBIOLS, J.E.; NAVARRO-PASTOR, J.B.; ZÚÑIGA-LAGARES, A. Síndrome metabólico y calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con esquizofrenia. **Actas Españolas de Psiquiatría**, v. 41, n. 1, p. 17-26, 2013.

MELLO, M.F.; MELLO, A.A.F., KOHN, R. **Epidemiologia da saúde mental no Brasil**. Porto Alegre: Artmed, 2007.



MESSIAS, E.; DIXON, L. Comorbidades médicas. In: LIEBERMAN, J.A.; STROUP, T.S.; PERKINS, D.O. **Fundamentos da esquizofrenia**. Porto Alegre: Artmed, 2013. p. 175-187.

MITCHELL, A.J.; VANCAMPFORT, D.; SWEERS, K.; VAN WINKEL, R.; YU, W.; DE HERT, M. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia and related disorders—a systematic review and meta-analysis. **Schizophrenia Bulletin**, v. 39, n. 2, p. 306-318, Mar. 2013.

NOUWEN, A.; WINKLEY, K.; TWISK, J.; LLOYD, C.E.; PEYROT, M.; ISMAIL, K.; POWWER, F. Type 2 diabetes mellitus as a risk factor for the onset of depression: a systematic review and meta-analysis. **Diabetologia**, v. 53, p. 2480-2486, 2010.

NUNES, D.; ESKINAZI, B.; ROCKETT, F.C.; DELGADO, V.B.; PERRY, I.D.S. Estado nutricional, ingesta alimentaria y riesgo de enfermedad cardiovascular en individuos con esquizofrenia en el sur de Brasil: estudio de casos-controles. **Revista de Psiquiatria y Salud Mental** (Barc.), 2013.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Relatório sobre a saúde no mundo 2001**. Saúde mental: nova concepção, nova esperança. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2001.

RATLIFF, J.C.; PALMESE, L.B.; REUTENAUER, E.L.; SRIHARI, V.H.; TEK, C. Obese schizophrenia spectrum patients have significantly higher 10-year general cardiovascular risk and vascular ages than obese individuals without severe mental illness. **Psychosomatics**, v. 54, p. 67-73, 2013.

RIGO, J.C.; VIEIRA, J.L.; DALACORTE, R.R.; REICHERT, C.L. Prevalence of metabolic syndrome in an elderly community: comparison between three diagnostic methods. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 93, p. 85-91, 2009.



ROTELLA, F.; MANNUCCI, E. Depression as a risk factor for diabetes: a meta-analysis of longitudinal studies. **Journal of Clinical Psychiatry**, v. 74, n. 1, p. 31-37, 2013.

RYAN, M.C.; THAKORE, J.H. Physical consequences of schizophrenia and its treatment: the metabolic syndrome. **Life Sciences**, v. 71, Issue 3, n.7, p. 239-257, June 2002.

SALVI, V.; D'AMBROSIO, V.; ROSSO, G.; BOGETTO, F.; MAINA, G. Age-specific prevalence of metabolic syndrome in Italian patients with bipolar disorder. **Psychiatry and Clinical Neurosciences**, v. 65, n. 1, p. 47-54, 2011.

_____. Metabolic syndrome in Italian patients with bipolar disorder: a 2-year follow-up study. **Journal of Affective Disorders**, v. 136, p. 599-603, 2012.

SCHERER, F.; VIEIRA, J.L.C. Estado nutricional e sua associação com risco cardiovascular e síndrome metabólica em idosos. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 23, n. 3, p. 347-355, maio/jun. 2010.

SCOTT, K. M.; MCGEE, M. A.; WELLS, J. E.; OAKLEY BROWNE, M. A. Obesity and mental disorders in the adult general population. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 64, p. 97-105, Jan. 2008.

SERRETTI, A.; MANDELLI, L. Antidepressants and body weight: a comprehensive review and meta-analysis. **Journal of Clinical Psychiatry**, v. 71, n. 10, p. 1259-1272, 2010.

SILVA, T.O.; IGUTI, A.M. Medicamentos psicotrópicos dispensados em unidade básica de saúde em grande município do estado de São Paulo. **Revista Eletrônica Gestão & Saúde**, edição especial, p. 2004-2015, mar. 2013.



SIMON, G. E.; VON KORFF, M.; SAUNDERS, K.; MIGLIORETTI, D. L.; CRANE, P. K.; VAN BELLE, G.; KESSLER, R. C. Association between obesity and psychiatric disorders in the US adult population. **Archives of General Psychiatry**, v. 63, p. 824-830, July 2006.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. I **Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (I-DBDTSM)**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 84, abr. 2005.

SOKAL, J.; MESSIAS, E.; DICKERSON, F.B.; KREYENBUHL, J.; BROWN, C.H.; GOLDBERG, R.W.; DIXON, L.B. Comorbidity of Medical Illnesses Among Adults With Serious Mental Illness Who Are Receiving Community Psychiatric Services. **The Journal of Nervous and Mental Disease**, v.192, n.6, p. 421-427, June 2004.

STANLEY, S.H.; LAUGHARNE, J.D. Obesity, cardiovascular disease and type 2 diabetes in people with a mental illness: a need for primary health care. **Australian Journal of Primary Health**, v. 18, n. 3, p. 258-264, 2012.

STEIN, D.J.; AGUILAR-GAXIOLA, S.; ALONSO, J.; BRUFFAERTS, R.; JONGE, P.; LIU, Z.; CALDAS-DE-ALMEIDA, J.M.; O'NEILL, S.; VIANA, M.C.; AL-HAMZAWI, A.O.; ANGERMEYER, M.C.; BENJET, C.; GRAAF, R.; FERRY, F.; KOVESH-MASFETY, V.; LEVINSON, D.; GIROLAMO, G.; FLORESCU, S.; HU, C.; KAWAKAMI, N.; HARO, J.M.; PIAZZA, M.; WOJTYNIAK, B.J.; XAVIER, M.; LIM, C.C.W.; KESSLER, R.C.; SCOTT, K. Associations between mental disorders and subsequent onset of hypertension. **General Hospital Psychiatry**, 2013.

STROUP, T.S.; MARDER, S.R.; LIEBERMAN, J.A. Tratamento farmacológico. In: LIEBERMAN, J.A.; STROUP, T.S.; PERKINS, D.O. **Fundamentos da esquizofrenia**. Porto Alegre: Artmed, 2013.p. 189-223.

SUBRAMANIAM, M.; PICCO, L.; HE, V.; VAINGANKAR, J.A.; ABDIN, E.; VERMA, S.; REKHI, G.; YAP, M.; LEE, J.; CHONG, S.A. Body mass index and risk of mental disorders in the general population: results from the Singapore Mental Health Study. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 74, p. 135-141, 2013.

SUTHERLAND, J. P.; MCKINLEY, B.; ECKEL, R. H. The metabolic syndrome and inflammation. **Metabolic Syndrome and Related Disorders**, v.2, p. 82-104, 2004.

SUVISAARI, J.M.; SAARNI, S.I.; PERÄLÄ, J.; SUVISAARI, J.V.; HÄRKÄNEN, T.; LÖNNQVIST, J.; REUNANEN, A. Metabolic syndrome among persons with schizophrenia and other psychotic disorders in a general population survey. **Journal of Clinical Psychiatry**, v. 68, p. 1045-1055, 2007.

TAYLOR, V.; MACQUEEN, G. Associations between bipolar disorder and metabolic syndrome: a review. **Journal of Clinical Psychiatry**, v. 67, p. 1034-1041, 2006.

TEIXEIRA, P.J.R.; ROCHA, F.L. Associação entre síndrome metabólica e transtornos mentais. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 34, n. 1, p. 28-38, 2007.

TOALSON, P.; AHMED, S.; HARDY, T.; KABINOFF, G. The metabolic syndrome in patients with severe mental illnesses. **Primary Care Companion to The Journal of Clinical Psychiatry**, v. 6, n. 4, p. 152-158, 2004.

TSCHONER, A.; ENGL, J.; LAIMER, M.; KASER, S.; RETTENBACHER, M.; FLEISCHHACKER, W.; PATSCH, J.; EBENBICHLER, C. Metabolic side effects of antipsychotic medication. **International Journal of Clinical Practice**, v. 61, n. 8, p. 1356-1370, 2007.

VARGAS, T.S.; SANTOS, Z.E.A. Prevalência de síndrome metabólica em pacientes com esquizofrenia. **Scientia Medica**, v. 21, p. 4-8, 2011.

WILMSDORFF, M.; BOUVIER, M.L.; HENNING, U.; SCHMITT, A.; GAEBEL, W. The impact of antipsychotic drugs on food intake and body weight and on leptin levels in blood and hypothalamic ob-leptin receptor expression in wistar rats. **Clinics**, v. 65, n.9, p.885-894, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research**. Geneva: WHO, 1993.

_____. Department of Mental Health and Substance Dependence. **Prevention and promotion in mental health**. Geneva: WHO, 2002.

ZORTÉA K.; BOCK, P.M.; MORENO, D.M.B.; BELMONTE-DE-ABREU, P.S. Avaliação antropométrica e bioquímica em pacientes com esquizofrenia usuários de clozapina. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 22, n. 5, p. 697-705, set./out. 2009.

ZORTÉA, K.; GUIMARÃES, L.R.; GAMA, C.S.; BELMONTE-DE-ABREU, P.S. Estado nutricional de pacientes com esquizofrenia freqüentadores do Centro de Atenção Psicossocial (CAPS) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 59, n. 2, p. 126-130, 2010.



