



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO – UFRJ  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
FACULDADE DE MEDICINA  
INSTITUTO DO CORAÇÃO EDSON SAAD

DANIELA OLEGÁRIO PEÇANHA

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

Rio de Janeiro

2023

DANIELA OLEGÁRIO PEÇANHA

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

Projeto de Tese apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-graduação em Medicina (Cardiologia/ Ciências) do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários a obtenção do Título de Doutor em Ciências.

Orientador(es): Prof. Dr. Eduardo Vera Tibiriçá

Prof. Dr<sup>a</sup>. Grazielle Villas Bôas Huguenin

Rio de Janeiro

2023

DANIELA OLEGÁRIO PEÇANHA

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

Projeto de Tese apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-graduação em Medicina (Cardiologia/ Ciências) do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários a obtenção do Título de Doutor em Ciências.

Apresentado em: \_\_\_\_\_

---

Presidente, Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Andrea de Lorenzo  
Universidade Federal do Rio de Janeiro

---

Presidente, Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Luciana Nicolau Aranha  
Universidade Federal do Rio de Janeiro

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Elisa Maia dos Santos  
Instituto Nacional de Cardiologia

Rio de Janeiro

2023

## DEDICATÓRIA

Sobre viver esses últimos anos por aqui. Tenho uma longa história com a UFRJ. Não foi fácil retornar aqui! Foi um momento de mistura de vários sentimentos, felicidade, tristeza e superação! Quando tinha 4 anos, deixei no HU, uma parte de mim, meu pai. Foram 3 meses, com apenas acenos e olhares pela janela do hospital. Mas Deus determinou tudo, e depois de 32 anos, venho buscar o que ficou de mim, através de uma realização profissional. Tenho certeza de que espiritualmente sempre esteve comigo, meu pai. Sempre te amarei. Essa conquista é nossa!

Dedico este trabalho aos meus pais Nilton Daniel (*in memoriam*), minha mãe Gisélia e ao meu pai do coração William (*in memoriam*), meu avô Nilton (*in memoriam*) e minha avó Iara (*in memoriam*) por me incentivarem, me apoiarem e me orientarem em todas as minhas escolhas na vida.

Pai, vó, vó e William, sei que continuam me acompanhando, torcendo e vibrando com as minhas vitórias. Mãe, sou eternamente grata pelas privações que tiveste ao longo da vida para priorizar a minha educação e o meu futuro. Amo vocês!!!

## AGRADECIMENTOS

Eu esperava chegar nesse momento de uma forma diferente, mas acredito que Deus tem um propósito e sabe de todas as coisas. Cheguei aqui, com a memória um pouco falha, a visão embaçada, não enxergando como antes, mas com o coração tranquilo que fiz tudo que poderia ser feito de acordo com o meu limite. Tenho esperança de que tudo voltará ao normal, e que no momento certo, poderei comemorar o título e a vida com todos.

Agradeço.....

Primeiramente à Deus, afinal chegar até aqui, principalmente após esses dois anos de pandemia, com todas as pedras que surgiram no meu caminho após o COVID-19 e concluir essa etapa da minha vida profissional e pessoal, só com muita fé!

Aos voluntários, funcionários e alunos do Instituto Nacional de Cardiologia, por se disponibilizarem a participar da pesquisa. Sem vocês a realização desse projeto, não seria possível! Ganhei amigos e companheiros para vida, que chegaram como voluntários e permaneceram na minha vida, em especial Douglas Renan e Renan Gianoti.

Ao meu companheiro Antonio, que está sendo os meus olhos, meus braços e meu apoio físico e psicológico nesse momento tão difícil e ao mesmo tempo tão gratificante que estou vivendo. Muito obrigada por tudo!

Aos meus orientadores Eduardo Tibiriçá e Grazielle Huguenin por acreditarem em meu trabalho, e me orientarem em toda pesquisa. “Ensinar não é transferir conhecimento, mas criar a possibilidade para a sua produção ou a sua construção. Quem ensina aprende ao ensinar e quem aprende ensina ao aprender” (Paulo Freire, 1996). E vocês me deram a possibilidade de aprender e a construir o meu próprio conhecimento. Muito obrigada por tudo!

Eduardo, você foi fundamental nessa caminhada. Sempre disponível em passar o seu conhecimento, com amor e paciência, para me ensinar o “desconhecido”. Muito obrigada de coração!

Ao Márcio Gonzalez, por todas as conversas, risadas, e disponibilidade durante a pesquisa em me ajudar nessa caminhada com todo o seu conhecimento e técnica. Muito obrigada!

Maira Duque, muito obrigada por toda colaboração no andamento da pesquisa e momentos de descontração. Você fez essa caminhada ser mais leve!!

Andrea de Lorenzo, agradeço de coração, por toda ajuda, disponibilidade e contribuição durante a pesquisa.

À amiga, comadre e companheira de todos os momentos, Elisa, por todo apoio, disponibilidade em sempre me ajudar, com palavras de estímulo para passar por essa longa caminhada e conquistar o meu sonho.

Silas Escobar, um amigo, que a pesquisa me deu. Muito obrigada por toda paciência, assistência e atenção nesses momentos tensos ao longo dessa caminhada!

Aos meus amigos e familiares por entenderem e respeitarem a minha ausência em alguns momentos.

Aos funcionários do laboratório do Instituto Nacional de Cardiologia por colaborarem na análise bioquímica da pesquisa.

Cyntia e Fran, muito obrigada pelas conversas, assistência técnica e amizade durante esse período.

Henry, muito obrigada por ser essa pessoa solícita, sempre disponível e acessível para esclarecer dúvidas. Você é uma pessoa abençoada e fundamental para esse programa de Pós-graduação!!

A Divisão de Ensino e Pesquisa do INC e todos os seus funcionários. Em especial Amanda e Rafa por toda disponibilidade e acolhimento.

Aos membros da banca avaliadora pela disponibilidade e contribuição para que eu pudesse desenvolver o melhor trabalho possível.

Aos professores do Instituto do Coração Edson Saad da Universidade do Federal do Rio de Janeiro, por não desistirem e continuar nessa função de passarem o seu conhecimento com carinho e dedicação.

À agência financiadora desse projeto CAPES (bolsa de doutorado)



“Agradeço todas as dificuldades que enfrentei; não fosse por elas, eu não teria saído do lugar.  
As facilidades nos impedem de caminhar. Mesmo as críticas nos auxiliam muito.”

(Chico Xavier)

## RESUMO

PEÇANHA, Daniela O. Efeito agudo da ingestão de carboidratos, lipídeos, ou carboidratos associados a lipídeos na função endotelial microvascular sistêmica de indivíduos saudáveis. Rio de Janeiro, 2023. Tese (Medicina-Cardiologia/ Ciências), Faculdade de Ciências Médica. Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2023.

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

**Métodos:** Trata-se de um estudo aberto analítico, com intervenção nutricional no qual foram avaliados 27 indivíduos saudáveis de ambos os gêneros, com índice de massa corporal (IMC) entre 18,5 e 29,0 kg/m<sup>2</sup>, idade entre 18 e 35 anos, sem comorbidades ou alterações bioquímicas. Foram aplicados 3 diferentes tipos de intervenções alimentar, compostas por alimentos ultraprocessados, todas contendo uma carga de 70g de carboidratos; e 1 intervenção controle, composta por água mineral. Foram realizadas avaliação laboratorial, da pressão arterial e antropométrica (Peso, altura e circunferência da cintura), para verificar os critérios de elegibilidade; da glicemia capilar, da composição corporal, da glicemia capilar e da reatividade microvascular avaliada no antebraço usando imagem de contraste a *laser speckle*, com iontoforese de acetilcolina antes e após a ingestão da refeição. Todas as consultas foram realizadas no período da manhã, respeitando um período de jejum de 12 horas.

**Resultados:** A maioria era do gênero masculino (58,3%), tinha mais de 12 anos de estudo (54,2%) e IMC de 23,04±1,90 m<sup>2</sup>. Foi observado, o aumento na glicemia capilar dos participantes após as intervenções que tinham carboidrato; Lanche carga de carboidrato (84,12± 11,05)mg/dL para (126,62± 17,25)mg/dL P=<0,0001, dextrose (84,21± 10,75) mg/dL para (138,33± 18,30) mg/dL P=<0,0001) e lanche carga de carboidrato, gordura e sal (82,62± 9,05) mg/dL para (112,17 ± 21,74) mg/dL P=0,0001. Já em relação a avaliação da reatividade microvascular, houve diminuição do fluxo microvascular no momento pós prandial nas etapas da dextrose 22006 (16207,75 – 24763,75) APU/s para 15849 (11383,25 – 23995,25) APU/s; P=0,0228. e lanche carga de carboidrato, gordura e sódio, observado 25 minutos após o consumo (22946,21± 7220,28) APU/s para (19892,46 ± 6469,30) APU/s, permanecendo diminuída após duas horas da intervenção 19547,12± 6009,62 APU/s (P=<0,001).

**Conclusão:** Concluímos que a ingestão de refeições contendo carga de carboidratos ou carga de carboidratos, gordura e sal diminuiriam o fluxo microvascular no momento pós prandial em indivíduos saudáveis.

Palavras chave: Alimentos ultraprocessados; estresse oxidativo; função endotelial

## ABSTRACT

PEÇANHA, Daniela O. Accute effect of carbohydrate, lipid or lipid associated carbohydrate intake on systemic microvascular endotelial function of healthy individuals. Rio de Janeiro, 2023. Thesis (PhD on Cardiology /Sciences) – Medical School, Federal University of Rio de Janeiro, 2023.

**Objective:** To evaluate the acute effects of carbohydrate and lipid rich meals, or a combination of carbohydrate and lipid, in microvascular endothelial function in healthy individuals.

**Methods:** This is an openlabel, analytical study, wiht nutritional interveticion in which 27 healthy individuals of both genders were evaluated, with body mass index (BMI) between 18.5- 29.0 kg/m<sup>2</sup>, age between 18 and 35 years, without comorbidities or biochemical changes. Three different types of foods interventions were tested, composed of ultraprocessed foods, all containing a load of 70g of carbohydrates; and one control intervention, composed of mineral water. Biochemical data, blood pressure and anthropometric measurements were performed (weight, height and waist circumference), to verify the eligibility criteria; cappillary glycemia, body composition, and microvascular reactivity were assessed-before and after intake of the meal. Cutaneous microvascular endothelial function was assessed by Laser Speckle Contrast Imaging on the resting arm using acetylcholine iontophoresis (ACh). All avaliations were performed in the morning respecting a fasting period of 12 hours.

**Results:** The sample was mostly male (58,3%), had more than 12 years of schooling (54,2%) and BMI 23,04 ±1.90 kg/m<sup>2</sup>. An increase in cappillary glycemia of the participants after the interventions with carbohydrate was observed; dextrose (84.21±10.75) mg/dL to (138.33± 18.30) mg/dL P<0.0001) and carbohydrate load snack, fat and salt (82.62±9.05) mg/dL to (112.17±21.74) mg/dL (p=0.0001). Regarding the evaluation of microvascular reactivity, there was a decrease in microvascular flow in the postprandial moment in the dextrose stages 22006 (16207.75 – 24763.75) APU/s to 15849 (11383.25 – 23995.25) APU/s (p=0.0228)- and snack carbohydrate, fat and salt, observed 25 minutes after consumption (22946.21± 7220.28) APU/s for (19892.46 ± 6469.30) APU/s, remaining decreased after two hours of the intervention 19547.12± 6009.62 APU/s (P=<0.001).

**Conclusion:** The intake of meals containing dextrose load or carbohydrate, fat and salt load decreased postprandial endothelial function in healthy individuals.

Keywords: Ultra-processed foods; oxidative stress; endothelial function

## ABREVIACOES

- acetilCoA** - Acetilcoenzima A
- ACh** - Acetilcolina
- ADA** - Associao Americana de Diabetes
- AGE** - Produtos de glicaco
- AGS** - cidos graxos saturados
- ANOVA** - Análise de Varincia
- APU** - Unidades Arbitrrias de Perfusão
- AUC** - Area sob a curva
- Ca+2** - Cálcio
- CD14** - *Cluster of differentiation 14*
- CHO** - Carboidrato
- cm** - Centímetro
- COX** - Prostaglandina H2 sintase
- CVC** - Condutância vascular
- CMC** - Condutância microvascular cutânea
- DCNTs** - Doenças crnicas não transmissíveis
- DCVs** - Doenças cardiovasculares
- DE:** Disfuno endotelial
- DM** - Diabetes mellitus
- DNA** - cido Desoxirribonucleico
- EO** - Estresse oxidativo
- EROS** - Espécies reativas de oxigênio
- EV** - Endotélio vascular
- g** - Grama
- HAS** - Hipertensão arterial sistêmica
- HCM** - Hemoglobina corpuscular média
- HDL** - colesterol - Lipoproteína de Alta Densidade
- HRPO** - Hiperemia reativa ps-oclosiva

**IKK** - IκB quinase

**IL-6** - Interleucina 6

**IL-18** - Interleucina 18

**IMC** - Índice de massa corporal

**iNOS** - Óxido nítrico sintase induzível

**IPAQ** - Questionário Internacional de Atividade Física

**kcal** - Calorias

**Kg** - Quilogramas

**LDL** - colesterol - Lipoproteína de Baixa Densidade

**LIP** - Lipídios

**LPS** - Lipopolissacarídeos

**LSCI** - Laser *Speckle* com contraste de imagens

**m** - Metro

**MCP-1** - Proteína quimiotática de monócitos-1

**Mg** - Miligrama

**mmHg** - Milímetro de mercúrio

**ml** - Mililitro

**mm**: Milímetro

**μL** - Microlitro

**NA** - Sódio

**NADH** - Nicotinamida adenina dinucleotídeo

**NF-κ B** - Fator nuclear - kappa B

**NO** - Óxido nítrico

**NOS** - Óxido nítrico sintase

**NO** - sintase endotelial - Óxido nítrico sintase endotelial

**NOVA** - Classificação dos alimentos de acordo com o grau de processamento

**O<sub>2</sub>** - Oxigênio

**O<sub>2</sub><sup>-</sup>** - Superóxido dismutase

**PA** - Pressão arterial

**PAD** - Pressão arterial diastólica

**PAM:** Pressão arterial média

**PAS** - Pressão arterial sistólica

**PC** - Perímetro da cintura

**PCG** - Percentual de gordura corporal

**POF** - Programa de Orçamentos Familiar

**R24h** - Recordatório de 24 horas

**ROS** - Radicais livres

**RDW** - *Red cell distribution width*

**sICAM-1** - Adesão intercelular solúvel-1

**T4 livre** - Tiroxina livre

**TACO** - Tabela Brasileira de Composição dos Alimentos

**TGO** - Transaminase Oxalacética

**TGP** - Transaminase Pirúvica

**TLRs** - *Toll-like*

**TLR2** - *Toll-like 2*

**TLR4** - *Toll-like 4*

**TNF** - Fator de necrose tumoral

**TSH** - Hormônio tireoestimulante

**VCM** - Volume corpuscular médio

**UAP** - Unidades arbitrárias de perfusão

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1:</b> Cascata inflamatória estimulada pelo excesso do consumo de ácidos graxos livres e glicose .....	21
<b>Figura 2:</b> Fluxograma de Recrutamento e Seleção de voluntários .....	29
<b>Figura 3A:</b> Fluxograma com a descrição do protocolo do estudo .....	31
<b>Figura 3B:</b> Fluxograma com a descrição do protocolo do estudo .....	31
<b>Figuras 4 e 5:</b> Sistema de fluxometria <i>laser speckle</i> .....	39
<b>Figura 6:</b> Registro representativo da resposta do fluxo microvascular à acetilcolina .....	40
<b>Figura 7:</b> Aparelho de microscopia intravital de alta resolução em cores .....	41
<b>Figura 8:</b> Imagem registradas dos vasos capilares .....	42
<b>Figura 9:</b> Fluxograma das etapas das intervenções nutricionais .....	42
<b>Figura 10:</b> Avaliação da cinética da curva glicêmica após a ingestão do lanche carga de carboidrato.....	43
<b>Figura 11:</b> Avaliação da cinética da curva glicêmica após a ingestão do lanche carga de dextrose .....	45
<b>Figura 12:</b> Avaliação da cinética da curva glicêmica após a ingestão do lanche carga de carboidrato, gordura e sódio .....	46
<b>Figura 13:</b> Informação nutricional das refeições .....	46
<b>Figura 14:</b> Avaliação da pressão arterial (PA) antes e após as intervenções .....	52
<b>Figura 15:</b> Avaliação da glicemia capilar antes e após as intervenções .....	53
<b>Figura 16:</b> Avaliação da função endotelial microvascular da análise da área sob a curva (AUC) antes e após as intervenções .....	54
<b>Figura 17:</b> Comparação da função endotelial microvascular através da análise da área sob a curva (AUC) das refeições cargas com a refeição controle .....	55
<b>Figura 18:</b> Avaliação da função endotelial através da análise da condutância vascular (CVC) antes e após as intervenções .....	57
<b>Quadro 1:</b> Classificação do índice de massa corporal para adultos .....	33
<b>Quadro 2:</b> Classificação do perímetro da cintura segundo o gênero .....	33
<b>Quadro 3:</b> Classificação do percentual de gordura corporal .....	34
<b>Quadro 4:</b> Composição química da água utilizada .....	44
<b>Tabela 1:</b> Dados característicos da população do estudo .....	49

**Tabela 2:** Características antropométricas, da composição corporal e pressão arterial da população do estudo segundo gênero ----- **50**

**Tabela 3:** Correlação do percentual de gordura corporal com a função endotelial microvascular através da análise da AUC ----- **57**

## LISTA DE ANEXOS

<b>ANEXO I:</b> Parecer Consubstanciado do CEP – INC -----	<b>67-68</b>
<b>ANEXO II:</b> Termo de Consentimento Livre Esclarecido- INC -----	<b>69-70</b>
<b>ANEXO III:</b> Classificação NOVA dos alimentos ultraprocessados -----	<b>71-74</b>
<b>ANEXO IV:</b> Orientações para a realização da consulta- Exame de Bioimpedância -----	<b>75</b>
<b>ANEXO IVB:</b> Orientações para a realização do exame <i>laser speckle</i> -----	<b>76</b>
<b>ANEXO V:</b> Questionário sociodemográfico e do estilo de vida -----	<b>77-79</b>
<b>ANEXO VI:</b> Questionário Internacional de Atividade Física- Versão Curta (IPAQ) -----	<b>80-81</b>
<b>ANEXO VII:</b> Questionário- Recordatório de 24h (R24h) -----	<b>82</b>
<b>ANEXO VIII:</b> Apresentação de trabalhos e artigo publicado -----	<b>83</b>

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>17</b>
<b>1 REFERENCIAL TEÓRICO</b>	<b>18-25</b>
1.1 Transição nutricional no Brasil e no mundo	18-20
1.2 Efeito dos carboidratos e Lipídeos na inflamação	20-23
1.3 Efeito dos carboidratos e Lipídeos na função endotelial microvascular	24-25
<b>2 JUSTIFICATIVA</b>	<b>26</b>
<b>3 OBJETIVOS</b>	
3.1 <u>Objetivo Geral</u>	27
3.2 <u>Objetivos Específicos</u>	27
<b>4 MÉTODOS</b>	<b>28-47</b>
4.1 Aspectos Éticos	28
4.2 População do estudo	28-29
4.3 Casuística	29
4.4 Cálculo Amostral	30
4.5 <b>Critérios de Elegibilidade</b>	<b>30-31</b>
4.5.1 <u>Critérios de Inclusão</u>	30
4.5.2 <u>Critérios de Exclusão</u>	30-31
4.6 Consultas	31
4.7 Análises realizadas	32
4.7.1 Avaliação Antropométrica e da composição corporal	32-34
4.7.2 Avaliação da pressão arterial (PA)	35
4.7.3 Sociodemográfica e do Estilo de vida	35
4.7.4 Bioquímica	35
4.7.5 Avaliação do nível de atividade Física	36
4.7.6 Avaliação do consumo alimentar	36-37
4.7.7 Avaliação da glicemia capilar	37
4.7.8 Avaliação da Reatividade Microvascular Sistêmica	37-40
4.7.9 Avaliação da densidade capilar cutânea	40-42
4.8 <b>Intervenção Nutricional</b>	<b>42</b>
4.8.1 Carga de carboidrato	42-43

4.8.2 Água (Controle) -----	44
4.8.3 Dextrose -----	44-45
4.8.4 Carga de carboidrato, gordura e sódio -----	45-46
<b>4.9 Estatística -----</b>	<b>47</b>
<b>5 RESULTADOS PARCIAIS -----</b>	<b>48-57</b>
<b>LIMITAÇÕES DO ESTUDO -----</b>	<b>58</b>
<b>6 CONCLUSÃO -----</b>	<b>59</b>
<b>7 CRONOGRAMA DE EXECUCAÇÃO DAS ATIVIDADES PARA CONCLUSÃO DO DOUTORADO -----</b>	<b>60</b>
<b>REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA -----</b>	<b>61-66</b>
<b>ANEXOS -----</b>	<b>67-83</b>

## INTRODUÇÃO

O padrão alimentar da população mundial vem sofrendo mudanças nas últimas décadas. É cada mais frequente o consumo de alimentos ultraprocessados, independente da idade e da renda nos domicílios, proporcionando uma transição nutricional, alimentar e epidemiológica, onde houve diminuição da incidência de doenças infecto-parasitárias, e o aumento da prevalência de doenças crônicas não transmissíveis como obesidade, diabetes mellitus, hipertensão arterial, doenças cardiovasculares e câncer. (BESLAY; SROUR; MÉJEAN; ALLÈS *et al.*, 2020; COSTA LOUZADA; MARTINS; CANELLA; BARALDI *et al.*, 2015; FIOLET; SROUR; SELLEM; KESSE-GUYOT *et al.*, 2018; SROUR; FEZEU; KESSE-GUYOT; ALLÈS *et al.*, 2019)

Os alimentos ultraprocessados, de acordo com a classificação NOVA, são formulações industriais constituídas parcialmente ou integralmente de alimentos, derivados de alimentos ou sintetizadas em laboratório com base em matérias orgânicas, como corantes, aromatizantes, realçadores de sabor e vários tipos de aditivos, para melhorarem as propriedades sensoriais desse tipo de alimento. Possuem alto teor energético, de gorduras, sal, açúcar, óleos e aditivos químicos, que devido a sua composição, oferecem maior palatabilidade, durabilidade, praticidade, aumentando e facilitando o seu consumo. Em torno de 50% do valor energético ingerido diariamente em um domicílio equivale à alimentos ultraprocessados. (BRASIL, 2014; LOUZADA, COSTA, SOUZA *et al.* 2022)

A ingestão de alimentos fontes de energia, gordura, carboidrato e sal, causa estresse oxidativo, liberando citocinas inflamatórias, levando na maioria das vezes, ao estado inflamatório crônico sistêmico, que diminui a biodisponibilidade de óxido nítrico (NO) pelo endotélio em momentos pós prandial, induzindo a resposta inflamatória, causando a disfunção endotelial. A DE é um fator que precede o desenvolvimento das doenças cardiovasculares, que são a principal causa de morte mundialmente. Estudos concluíram que a hiperglicemia e hipertrigliceridemia pós-prandial, prejudicam temporariamente a função vascular em indivíduos saudáveis. (JACOME-SOSA; PARKS; BRUNO; TASALI *et al.*, 2016; SUZUKI; WATANABE; FUTAMI-SUDA; YANO *et al.*, 2012)

Uma alimentação inadequada é um importante fator de risco para o desenvolvimento de DCV, devido ao seu impacto na liberação de NO e na saúde endotelial. Então, faz-se necessário estudar mais os efeitos agudos nocivos desse tipo de alimentação, para que medidas sejam adotadas para diminuir o risco de doenças cardiovasculares na população.

# 1 REFERENCIAL TEÓRICO

## 1.1 Transição nutricional no Brasil e no mundo

Nas últimas décadas o padrão alimentar da população, tanto no Brasil como no mundo, tem passado por diversas transformações geradas principalmente pelas alterações na composição da dieta, devido ao aumento do consumo de alimentos ultraprocessados, segundo a Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) 2017-2018, independentemente da idade, impactando diretamente nas transições epidemiológica, nutricional e alimentar. (BATISTA FILHO; RISSIN, 2003)

Os alimentos ultraprocessados, de acordo com a classificação NOVA (ANEXO III), proposta no Guia Alimentar da População Brasileira, são formulações de substâncias obtidas por meio do fracionamento de alimentos in natura ou minimamente processados, podendo ser comidas ou bebidas, tendo como características a alta densidade energética, alto teor de açúcares simples, de gorduras trans e saturadas, de sódio e de aditivos químicos.(CANELLA; PEREIRA MONTERA; OLIVEIRA; MAIS *et al.*, 2023)

O consumo excessivo desses tipos de alimentos, ocorre devido a sua composição, palatabilidade, e por oferecerem melhor conveniência aos consumidores, maior estabilidade, durabilidade e praticidade; estes alimentos são formulados e embalados para serem consumidos sem necessidade de qualquer preparação, a qualquer hora e lugar. (GAMBOA-GAMBOA; BLANCO-METZLER; VANDEVIJVERE; RAMIREZ-ZEA *et al.*, 2019; PULKER; SCOTT; POLLARD, 2018)

A propaganda maciça da indústria de alimentos, também tem um efeito nas preferências, na compra e no consumo desses alimentos, principalmente pelas crianças. (LOUZADA, COSTA, SOUZA *et al.*2022)

No Brasil, segundo a POF 2017-2018, cerca de 18,4% das calorias totais per capita disponíveis para o consumo nos domicílios equivale à alimentos ultraprocessados, como macarrão (2,7%), frios e embutidos (2,5%), biscoitos doces (2,1%), bebidas adoçadas carbonatadas (1,2%), refeições prontas (0,7%), e outros. Foi observado que quanto maior a renda nos domicílios da região sul e sudeste do país, maior é a disponibilidade desses alimentos, porém na comparação realizada através dos dados das três últimas POFs, houve uma diminuição na tendencia na presença dos alimentos ultraprocessados em todas as regiões do Brasil. (IBGE, 2019).

Estudos que avaliaram vendas de alimentos, observaram uma maior aquisição de alimentos ultraprocessados em países de alta renda, mas um crescimento exponencial em países de renda média. Entre os anos de 1998 à 2012, as vendas de snacks e refrigerantes aumentaram em 50% nos países de renda média/ alta e em mais de 100% nos países de renda média/baixa. (MARTÍNEZ STEELE; BARALDI; LOUZADA; MOUBARAC *et al.*, 2016; MONTEIRO; MOUBARAC; CANNON; NG *et al.*, 2013). Nos Estados Unidos, Canadá e Reino Unido, o os alimentos ultraprocessados já equivalem metade ou mais do total da energia consumida e em países de renda média como Chile e México, representa entre um quinto e um terço da energia consumida pela população. (MARTÍNEZ STEELE; BARALDI; LOUZADA; MOUBARAC *et al.*, 2016; RAUBER; STEELE; LOUZADA; MILLETT *et al.*, 2020; STEELE; BATIS; CEDIEL; LOUZADA *et al.*, 2021)

OLIVEIRA & CANELLA (2022) ao avaliarem dados das três últimas POFs (2002–2003; 2008–2009 e 2017-2018), ao relacionarem a aquisição de bebidas minimamente processadas e ultraprocessadas com a renda, observaram que as famílias com renda menor do que um salário mínimo, praticamente duplicou a aquisição de bebidas ultraprocessadas, consequentemente diminuindo a compra de bebidas minimamente processadas nos últimos anos. Já as famílias com renda maior apresentaram uma redução significativa no consumo de bebidas ultraprocessadas. O leite foi a bebida mais comprada em grande quantidade para o consumo nos primeiros anos analisados, entretanto os refrigerantes comuns, diet e light foram ganhando maior espaço nos domicílios nos últimos analisados 2017–2018. (OLIVEIRA; CANELLA, 2022)

Esse tipo de alimentação associada ao estilo de vida sedentário, resulta no aumento da prevalência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como obesidade, diabetes mellitus tipo II (DM), doenças cardiovasculares, hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia, síndrome metabólica, câncer e até mortalidade. (DESPRÉS; LAMARCHE, 1993)

Srouf B *et al.*, em um coorte com seguimento de 10 anos, em um tempo médio de 5,2 anos mostrou as associações entre o consumo de alimentos ultraprocessados na dieta e as doenças cardiovasculares, coronarianas e cerebrovasculares.(SROUR; FEZEU; KESSE-GUYOT; ALLÈS *et al.*, 2019). Já Zhong *et al.*, em um coorte com média de seguimento de 13,5 anos, observaram um aumento no risco de mortalidade por doenças cardiovasculares,

devido um elevado consumo de alimentos ultraprocessados. (ZHONG; GU; PENG; WANG *et al.*, 2021). Em outros dois estudos, houve o aumento do risco de mortalidades por todas as causas associado ao consumo de alimentos ultraprocessados. (BLANCO-ROJO; SANDOVAL-INSAUSTI; LÓPEZ-GARCIA; GRACIANI *et al.*, 2019; RICO-CAMPÀ; MARTÍNEZ-GONZÁLEZ; ALVAREZ-ALVAREZ; MENDONÇA *et al.*, 2019)

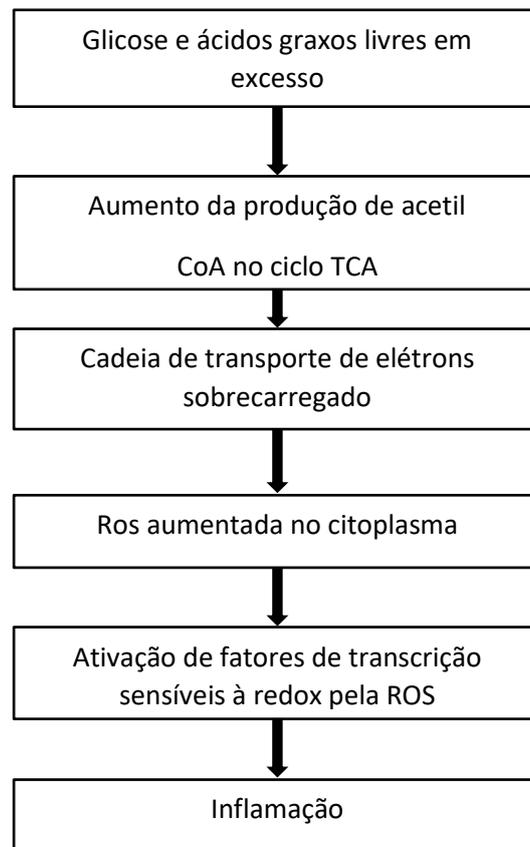
## 1.2 Efeito dos carboidratos e Lipídeos na inflamação

A composição do padrão alimentar ocidental atual, com alto consumo de fonte de gordura saturada e trans, açúcar de adição, sódio, com baixa fibra, vitaminas e minerais, pode ter um efeito nocivo ao organismo, propiciando um desequilíbrio entre a produção e o acúmulo de espécies reativas de oxigênio (ROS) nas células e tecidos, causando o estresse oxidativo sistêmico; que inicia a cascata de sinalização intracelular, aumentando a expressão de genes pró-inflamatórios, que desencadeiam cascatas inflamatórias, que em conjunto podem comprometer a resposta imunológica. (PAGLIAI; DINU; MADARENA; BONACCIO *et al.*, 2021)

Há diversas formas de estresse oxidativo mediado nutricionalmente que desencadeiam processos inflamatórios de períodos curtos e longos, estando diretamente relacionado, a quantidade de alimentos e a composição dos nutrientes presentes neles.(HÖHN; WEBER; JUNG; OTT *et al.*, 2017; SOHAL; WEINDRUCH, 1996).

O elevado consumo energético pode iniciar um processo inflamatório, causando a sobrecarga mitocondrial de ácidos graxos livres e glicose, que aumenta a liberação de Acetilcoenzima A (acetilCoA), que em níveis elevados, levam a redução de Dinucleótido de nicotinamida e adenina (NADH) a partir do ciclo de Krebs. A elevada disponibilidade de NADH, aumenta a produção de elétrons pelo complexo I da cadeia de transporte de elétrons mitocondrial e amplia o potencial da membrana na medida em que o complexo III da cadeia respiratória, resultando em uma meia-vida mais longa para a coenzima Q citocromo c redutase. Essa enzima em maior disponibilidade, reduz o oxigênio (O<sub>2</sub>) para superóxido (O<sub>2</sub><sup>-</sup>). Sendo assim, o principal impacto da alta ingestão de ácidos graxos livres e glicose são níveis mais elevados de superóxido nas mitocôndrias. Esse superóxido é um intermediário relativamente instável, que em sua maior parte é convertido em peróxido de hidrogênio nas mitocôndrias através da superóxido dismutase.(YIN; SANCHETI; CADENAS, 2012)

O peróxido de hidrogênio formado produz um radical hidroxyl altamente reativo, através da reação de fenton, que pode oxidar proteínas mitocondriais, DNA e lipídios e estender os efeitos do estresse oxidativo, como ativar fatores de transcrição sensíveis ao redox, incluindo o desencadeamento de cascatas inflamatórias, permeio de canais de ânion e o aumento da produção de ROS; dependendo dos tipos celulares afetados, o impacto desse estresse oxidativo pode resultar em várias formas de disfunção. (SIES, 2017) (Figura 1)



**Figura 1:** Cascata inflamatória estimulada pelo excesso do consumo de ácidos graxos livres e glicose  
Adaptado: (MUÑOZ; COSTA, 2013)

O estresse oxidativo (EO) mitocondrial pós prandial pode causar inflamação de curto prazo, mediada pelo fator nuclear-kappa B (NF- $\kappa$  B), que corresponde a uma família de proteínas que atua como fator de transcrição de genes, levando à liberação de citocinas inflamatórias. O EO modula a atividade de enzimas quinases, como a fosforilação da I $\kappa$ B pela I $\kappa$ B quinase (IKK). Esse complexo é composto por duas subunidades IKKa e IKKb, que possuem a capacidade de diferenciar o IK $\beta$  complexado do IK $\beta$  livre, dado que o complexo

*IKK* fica ativado, onde a  $IK\beta$  pode ser expresso. Sendo assim, a  $IK\beta$  pode atuar como um inibidor de  $NF-\kappa\beta$ , modulando os heterodímeros p50 e p65 responsáveis pela atividade transcricional, que são considerados a forma de ligação mais comum para o complexo do  $NF-\kappa\beta$ . Sendo assim, essa via de sinalização do  $NF-\kappa\beta$  tem função principal na regulação da expressão de genes constituintes na maioria das células animais envolvidas nos processos de inflamatórios, apoptose e reposta imune, sendo ainda responsáveis pela produção de enzimas como óxido nítrico sintase (NOS), prostaglandina H2 sintase (COX), superóxido dismutase e produção de interleucinas. (DEOPURKAR; GHANIM; FRIEDMAN; ABUAYSHEH *et al.*, 2010)

Os níveis de estresse oxidativo e inflamação após cada refeição, estão diretamente relacionados ao pico glicêmico pós prandial, que pode ser impactado devido a quantidade calórica, índice glicêmico, carga glicêmica e o tipo de ácido graxo que compõem a refeição, ou seja, refeições com maior índice glicêmico causam maior resposta inflamatória comparada às refeições com baixo índice glicêmico. (DEOPURKAR; GHANIM; FRIEDMAN; ABUAYSHEH *et al.*, 2010; VENN; GREEN, 2007)

Além do estresse oxidativo mediado pela liberação das cascatas inflamatórias, através da sobrecarga mitocondrial, em momento de hiperglicemia pós prandial, há a produção de dicarbonílicos intracelulares reativos que reagem com aminoácidos, formando produtos de glicação (AGE) que se ligam a receptores AGE e induzem a liberação de citocinas inflamatórias em macrófagos, incluindo  $\alpha$  TNF, IL-6 e IL-18 e procoagulantes e proinflamatórios em células endoteliais, mesmo em indivíduos saudáveis, a hiperglicemia aumenta os níveis circulantes de molécula de adesão intercelular solúvel-1 (sICAM-1) indicando que na presença de glicose podem iniciar eventos aterogênicos. Assim como a glicose, os ácidos graxos e seus derivados eicosanoides podem induzir o estímulo da cascata inflamatória, através da interação de moléculas de sinalização com fatores de transcrição, devido o comprimento da cadeia do ácido graxo. (MAURIZI; DELLA GUARDIA; MAURIZI; POLONI, 2018; SHU; BENOIST; MATHIS, 2012)

Os ácidos graxos saturados (AGS) de cadeia longa, podem apresentar efeitos nocivos às células endoteliais através da indução da apoptose via  $NF\kappa B$  ou pela indução de fenótipos de células endoteliais pró-inflamatórias através da incorporação em lipídios de células endoteliais, causando lipotoxicidade. Esses mediam processos inflamatórios e induzem a liberação de COX- 2 via sinalização receptores *Toll-like* (TLRs), ativando *Toll-like 2* (TLR2) e *Toll-like 4*

(TLR4) em macrófagos e monócitos THP-1. (MAURIZI; DELLA GUARDIA; MAURIZI; POLONI, 2018; SHU; BENOIST; MATHIS, 2012)

O consumo excessivo de lipídios na dieta e a hipertrigliceridemia pós prandial têm sido associados a fisiopatologia de diversas doenças crônicas não transmissíveis, devido à ativação direta do sistema imune inato via ácidos graxos livres ou através do aumento da oxidação dos ácidos graxos. Uma dieta hiperlipídica aumenta os níveis de lipopolissacarídeos (LPS) no sangue causando o estresse oxidativo e a inflamação, e podem causar endotoxemia metabólica por reduzirem o catabolismo. (CANI; AMAR; IGLESIAS; POGGI *et al.*, 2007; DELZENNE; CANI, 2011)

O LPS é composto por três regiões, um polissacarídeo distal (também denominado O-antígeno), uma região oligossacarídica “núcleo” e uma fração lipídica denominada lipídio A (responsável pela atividade endotóxica). O lipídeo A do LPS se liga ao Toll-like receptor (TLR-4) presente na membrana plasmática de células imunes (monócitos, macrófagos, célula de Kupffer e pré-adipócitos) e não imunes (adipócitos, hepatócitos e células endoteliais), desencadeando diversas vias de sinalização que levam à inflamação, sendo as principais: fator nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B) e proteína quinase ativada por mitógeno. Além dessas vias, o complexo co-receptor CD14/TLR4 também é necessário para a liberação de citocinas pró-inflamatórias induzida por LPS. Tanto o complexo CD14/TLR4 quanto a ativação do NF- $\kappa$ B são necessários para indução dos efeitos imunoestimuladores do LPS. (FRITSCHKE, 2015; WRIGHT; RAMOS; TOBIAS; ULEVITCH *et al.*, 1990)

A translocação do NF- $\kappa$ B do citosol para o núcleo, ativa genes que codificam proteínas relacionadas à resposta inflamatória, como fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ), interleucina-6 (IL-6), óxido nítrico sintase induzível (iNOS) e proteína quimiotática de monócitos-1 (MCP-1). A ingestão excessiva de lipídeo pode promover a passagem de LPS pelo intestino por meio de dois mecanismos: permeabilidade intestinal aumentada por redução na expressão das *tight junctions* e excessiva formação de quilomícrons, capazes de incorporarem partículas de LPS em sua estrutura, com consequente acesso ao sistema circulatório. Sendo assim como a glicose, os ácidos graxos e seus derivados eicosanóides, através da interação de moléculas de sinalização com fatores de transcrição, devido o comprimento da cadeia do ácido graxo ingerido, podem induzir o estímulo da cascata inflamatória. (WISNIEWSKI; DOWDEN; CAMPBELL, 2019)

### 1.3 Efeito dos carboidratos e Lipídeos na função endotelial microvascular

A microcirculação corresponde uma rede ramificada de vasos com diâmetro até 100 µm, como arteríolas, capilares e vênulas. As arteríolas são responsáveis pela manutenção do tônus vascular e pelo controle do gradiente de pressão existente entre os capilares proximais e distais (DE BACKER; CRETEUR; PREISER; DUBOIS *et al.*, 2002; TAYLOR; MOORE, 1999), promovendo o controle do fluxo sanguíneo local conforme a demanda metabólica dos tecidos. (TAYLOR; MOORE, 1999) Os pequenos vasos são capilares e vênulas pós-capilares com diâmetros entre 0 e 20 µm, são revestidos por uma camada única de células endoteliais e responsáveis pela troca de oxigênio e nutrientes entre o meio intravascular e células adjacentes, que em repouso, em torno de 30% dos capilares participam ativamente da perfusão tecidual. Já em condições de hipóxia tecidual, ocorre imediatamente o recrutamento capilar, devido à abertura dos esfíncteres pré-capilares. (TRZECIAK; DELLINGER; PARRILLO; GUGLIELMI *et al.*, 2007) Este processo permite a manutenção de um ambiente dinâmico para a troca gasosa, além de oferta de nutrientes do sangue periférico para os tecidos. A microcirculação consiste na distribuição de fluxo sanguíneo e, conseqüentemente, de oxigênio e nutrientes para células e tecidos. (PALADE; SIMIONESCU; SIMIONESCU, 1979)

O endotélio vascular (EV) é constituído por uma camada única de células endoteliais que reveste os vasos sanguíneos, que conduzem à produção de óxido nítrico (NO), pela enzima óxido nítrico sintase endotelial (NO-sintase endotelial), que em condições fisiologicamente normais tem a função de manutenção do tônus e homeostase vascular, preservando a fluidez da membrana plasmática, criando mecanismos anticoagulantes, inibindo a proliferação e migração de células e controlando a resposta inflamatória. (DAIBER; KRÖLLER-SCHÖN; FRENIS; OELZE *et al.*, 2019; GIMBRONE; GARCÍA-CARDEÑA, 2013; KHADDAJ MALLAT; MATHEW JOHN; KENDRICK; BRAUN, 2017)

O EV produz o óxido nítrico (NO) que é um radical livre, sintetizado em macrófagos pela ação da NO sintase, a partir da biotransformação de L-arginina em L-citrulina. A L-citrulina atravessa as membranas lipídicas da musculatura lisa vascular e se liga com a guanilato ciclase. Uma vez ativado, estimula a conversão de GTP em GMP cíclico (cGMP). O mediador final que promove a ação de relaxar a musculatura lisa por efeito do NO é o cGMP, diminuindo os níveis de Ca<sup>2+</sup> intracelular, provocando o relaxamento da musculatura e a vasodilatação endotélio. A produção de NO nas células do endotélio é induzida por ação mecânica, através do aumento da tensão da parede dos vasos sanguíneos e agentes químicos como catecolaminas,

acetilcolina, bradicinina, histamina; e sua ação como vasodilatador é curta, com meia vida de 3-5 segundos, para modular reações inflamatórias ou antiinflamatórias, dependendo do tipo celular e do estímulo. O EV além da produção de NO, produz outras substâncias com função vasodilatadora e vasoconstritora, como fator de hiperpolarização derivado do endotélio e prostaciclina, e, angiotensina II e endotelina, que estando com sua função em estado normal, há um equilíbrio entre a produção destas substâncias. Porém pode haver acometimento do endotélio gerando uma resposta inflamatória e o desequilíbrio na produção dessas substâncias vasodilatadoras e vasoconstritoras, com atuação de diversos tipos celulares causando a disfunção endotelial (DE) e enrijecimento da parede vascular. (MONCADA; PALMER, 1991; ODAI; TERAUCHI; KATO; HIROSE *et al.*, 2019)

A DE é caracterizada, pela diminuição na produção de óxido nítrico (NO), devido ao desacoplamento da NO sintase (NOS). (INCALZA; D'ORIA; NATALICCHIO; PERRINI *et al.*, 2018) Havendo o aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e o desencadeamento de um processo inflamatório associado. (INCALZA; D'ORIA; NATALICCHIO; PERRINI *et al.*, 2018; RUDIC; SESSA, 1999; VANHOUTTE; SHIMOKAWA; FELETOU; TANG, 2017) A DE pode, então, causar um aumento da vasoconstrição, oxidação e alteração da permeabilidade da membrana plasmática, acúmulo de células do sistema imune, aumento da agregação plaquetária e proliferação das células musculares lisas vasculares. (CMLVs) (KONUKOGLU; UZUN, 2017; YUYUN; NG; NG, 2018)

Momentos pós prandial que os indivíduos frequentemente se encontram, do metabolismo do excesso de gorduras e carboidratos é um iniciador importante no desenvolvimento e progressão de DCV aterosclerótica, devido as concentrações elevadas de triglicérides, lipoproteínas e glicose, pois contribuem para o quadro de DE, através de vários mecanismos de ação, como o aumento do estresse oxidativo local, devido a oxidação de ácidos graxos no endotélio, e conseqüentemente, à redução na biodisponibilidade do NO. A DE é um fator de risco preditor para o desenvolvimento de aterosclerose e doenças cardiovasculares. (HERIEKA; ERRIDGE, 2014; LITWIN; VAN ARK; HARTLEY; MICHELL *et al.*, 2019; ROUYER; AUGER; CHARLES; TALHA *et al.*, 2019; TSAI; LI; LIN; CHAO *et al.*, 2004; ZHAO; LIU; YANG; LIU *et al.*, 2021)

## **2 JUSTIFICATIVA**

O consumo elevado de alimentos ultraprocessados, fontes de gorduras saturadas, trans, sódio e açúcar, foi associado ao aumento da prevalência de doenças crônicas não transmissíveis, como obesidade, Diabetes Mellitus, câncer, hipertensão arterial e doenças cardiovasculares. Além disso, seu consumo está relacionado ao aumento do processo inflamatório, liberando citocinas inflamatórias e aumentando o estresse oxidativo, causando disfunção endotelial microvascular. Visto que, já é conhecido o efeito crônico desses alimentos à saúde a avaliação do efeito agudo desses alimentos na função endotelial microvascular torna-se essencial para elucidar possíveis mecanismos fisiopatológicos.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

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

##### **3.1.1 Objetivos específicos**

- Determinar a cinética da curva glicêmica para avaliação da função endotelial microvascular.
- Investigar os efeitos agudos de refeições ricas em carboidratos e lipídeos, ou a combinação dos dois, no recrutamento capilar dependente de endotélio em indivíduos saudáveis.
- Avaliar os efeitos da sobrecarga das refeições fonte de carboidratos e lipídeos, ou a combinação dos dois, na glicemia capilar em indivíduos saudáveis.
- Avaliar o percentual de consumo de alimentos ultraprocessados de indivíduos saudáveis.

## **4 MÉTODOS**

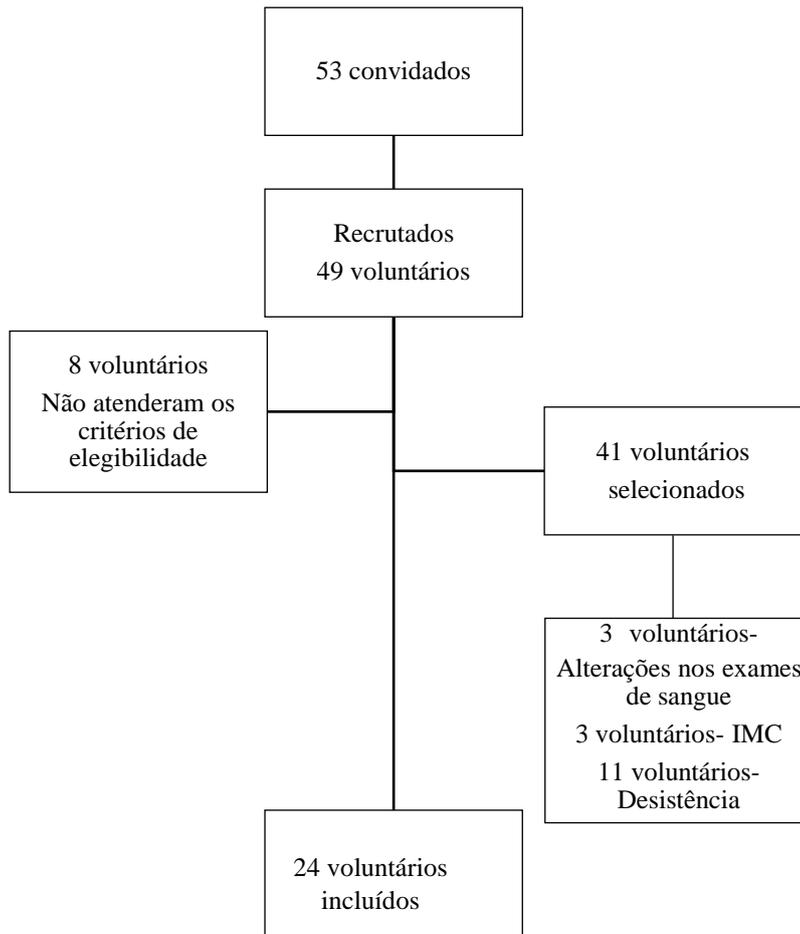
### **4.1 Aspectos Éticos:**

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Nacional de Cardiologia (INC), em 17 de abril de 2018, parecer número 2.603.602, segundo a Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde pelo protocolo nº 86854318.8.0000.5272. **(ANEXO I)**

Os participantes da pesquisa foram devidamente informados sobre os procedimentos aos quais foram submetidos ao longo da pesquisa, sendo seu consentimento formalizado por meio do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) conforme a resolução nº466/12 sobre pesquisa envolvendo seres humanos, do Conselho de Saúde do Ministério da Saúde. **(ANEXOS II)**

### **4.2 População:**

Foram convidados 53 indivíduos, sendo recrutados 49 indivíduos através de redes sociais e do quadro funcional do INC (Rio de Janeiro- RJ, Brasil) no período de junho de 2018 até agosto de 2022, para verificação dos critérios de elegibilidade. Destes, foram selecionados 24 indivíduos. (Figura 1)



**Figura 2:** Fluxograma de Recrutamento e Seleção de voluntários

#### 4.3 Casuística:

Trata-se de um estudo aberto analítico com intervenção nutricional realizado com 24 indivíduos com idade entre 18 e 35 anos, de ambos os gêneros, com índice de massa corporal (IMC) de 18 – 29,9 kg/m<sup>2</sup>, sem histórico de doenças, tratamento medicamentoso e com exames bioquímicos dentro dos padrões de normalidade das principais diretrizes. Os dados foram coletados por nutricionistas no período de junho de 2018 até agosto de 2022 e analisados no período de abril de 2019 à outubro de 2022.

#### 4.4 Cálculo Amostral:

A análise prospectiva de poder estatístico (cálculo de tamanho amostral), foi baseada em estudos anteriores do nosso grupo, utilizando a técnica de avaliação da microcirculação sistêmica com “laser speckle contrast imaging” (CORDOVIL; HUGUENIN; ROSA; BELLO *et al.*, 2012)). Esta análise mostrou que um tamanho de amostra de 31 indivíduos por grupo tem 80% de poder estatístico, com nível de significância de 5%, para detectar uma diferença média de 0,156 APU/mmHg, com desvio padrão de 0,219 APU/mmHg, de aumento da condutância microvascular induzida pela iontoforese cutânea de acetilcolina entre os grupos (voluntários saudáveis e paciente com dislipidemia).

Os cálculos foram feitos através de fórmulas clássicas de poder estatístico como segue:

$N = f(\alpha, \beta) \cdot \frac{2s^2}{\delta^2}$ , onde  $\alpha$  é o nível de significância,  $\beta$  é o poder do teste,  $f(\alpha, \beta)$  é um valor calculado à partir de  $\alpha$  e  $\beta$  (neste caso 7.9),  $\delta$  é a diferença entre as médias que o estudo seria capaz de detectar, e  $s$  é o desvio padrão encontrado nestes estudos prévios.

#### 4.5 Critérios de Elegibilidade:

##### 4.5.1 Critérios de Inclusão:

Indivíduos de ambos os gêneros com idade entre 18 à 35 anos de idade, sem comorbidades, tratamento medicamentoso crônico e sem alterações bioquímicas. e com índice de massa corporal (IMC) de 18 – 29,9 kg/m<sup>2</sup>.

##### 4.5.2 Critérios de Exclusão:

Indivíduos com diagnóstico de diabetes mellitus (definida pelos critérios ADA (Diagnosis and classification of diabetes mellitus, 2014) ou glicose sérica em jejum  $\geq 100$  mg/dl (ASSOCIATION, 2014), ou Hipertensão arterial (definida por pressão arterial  $> 140/90$  mmHg

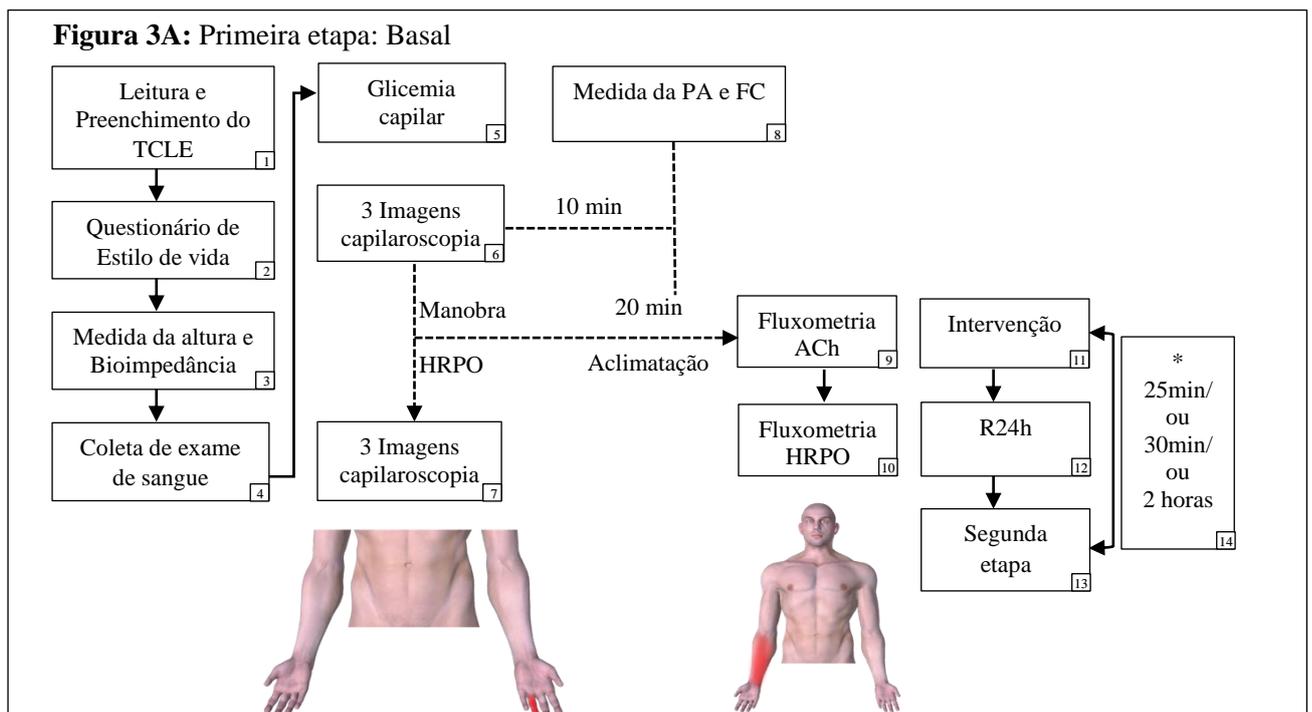
ou em tratamento anti-hipertensivo), ou Doenças autoimunes ou qualquer doença sistêmica aguda ou crônica, ou Triglicerídeos séricos de jejum  $\geq 150$  mg/dl, ou Colesterol LDL no soro de jejum  $\geq 160$  mg/dl, ou Tabagismo (ou ex-tabagista há pelo menos 6 meses (HEY; PERERA, 2005); ou Gravidez ou lactação.

#### 4.6 Consultas

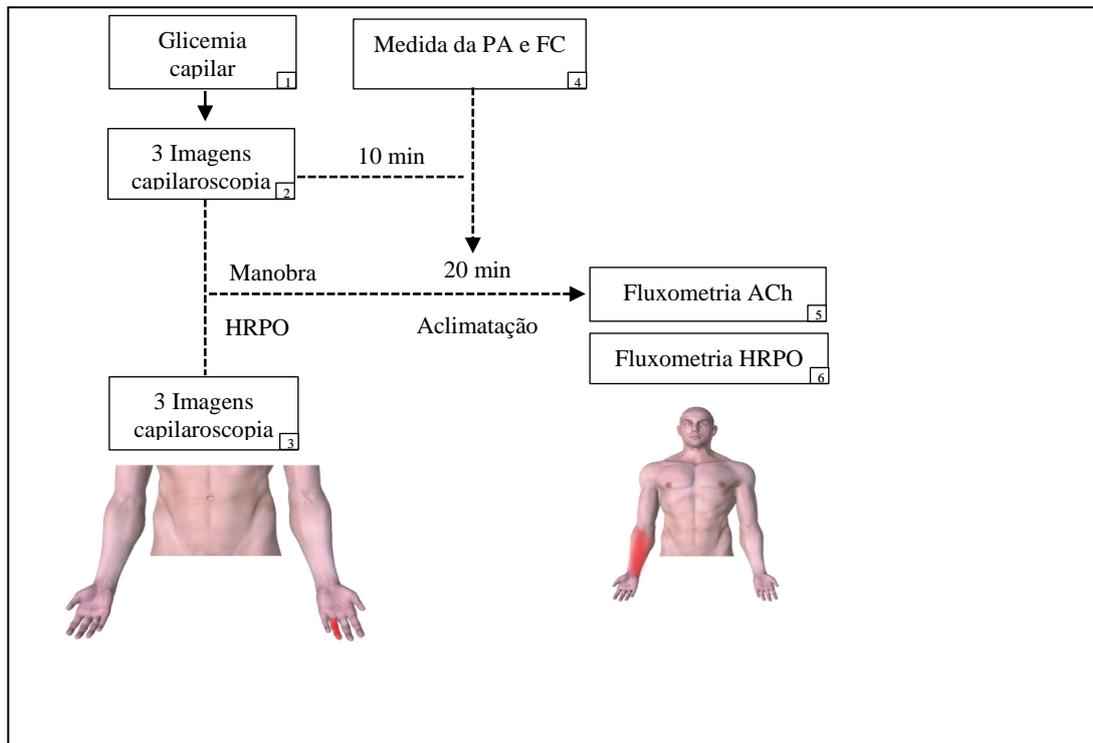
A primeira consulta foram explicados os procedimentos da pesquisa, leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido -TCLE (ANEXO II), em seguida, foram aplicados os questionários para coleta de dados socioeconômicos e o Questionário Internacional de Atividade Física-IPAQ (versão curta). Realizou-se avaliações; antropométrica com aferição de estatura (m), peso corporal (kg) para o cálculo do índice de massa corporal (IMC), da composição corporal através do método de Bioimpedância elétrica, perímetro da cintura (PC), mensuração de pressão arterial sistólica e diastólica e coleta de sangue, para as análises bioquímicas (perfil lipídico, glicemia de jejum, hemoglobina glicosilada, funções renal, hepática e tireoidiana e hemograma completo), da glicemia capilar, dos capilares sanguíneos e da função endotelial microvascular.

As consultas foram realizadas em um intervalo de tempo no máximo de 15 dias.

#### Figuras 3: Fluxograma com a descrição do protocolo do estudo



\*O tempo entre a primeira e a segunda etapa do estudo difere de acordo com a intervenção. As quatro primeiras fases da primeira etapa são realizadas somente no primeiro dia.

**Figura 3B:** Segunda etapa do estudo: Pós prandial

**Fonte:** Adaptado, Escobar 2022

#### 4.7 Análises realizadas:

##### 4.7.1 Avaliação antropométrica e da composição corporal

Para determinar o estado nutricional dos indivíduos, realizou-se avaliação antropométrica com aferição das medidas de peso (kg) e estatura (m) e medida de perímetro de cintura (PC), como fator de risco diretamente relacionado à síndrome metabólica.

O peso corporal foi avaliado, em quilogramas (kg), utilizando uma balança antropométrica eletrônica da marca Welmy®, modelo W200/5- classe III com capacidade máxima de 200kg e precisão de 100g, posicionada sob superfície plana. Os participantes eram pesados descalços.

A estatura foi aferida, em metros, por meio de estadiômetro (com acurácia de 1mm), da marca Welmy ® acoplado a balança, com os pacientes descalços, cabeça posicionada na posição de Frankfurt com os braços estendidos ao longo do corpo.

As medidas de peso e estatura foram utilizadas para calcular o índice de massa corporal (IMC), dividindo-se a medida do peso (kg) pela medida da estatura (m) elevada ao quadrado e

classificado de acordo com o proposto pela Organização Mundial da Saúde para indivíduos adultos (OMS, 1997). (**Quadro 1**). Os que apresentavam IMC  $<18,5 \text{ kg/m}^2$  ou acima de  $29,0 \text{ kg/m}^2$  eram excluídos do estudo.

<b>Quadro 1: Classificação do IMC para adultos</b>	
<b>IMC <math>\text{kg/m}^2</math></b>	<b>Classificação</b>
<16,0	Magreza Grau III
16,0 – 16,9	Magreza Grau II
17,0 – 18,4	Magreza Grau I
18,5 – 24,9	Normal ou Eutrófico
25 – 29,9	Sobrepeso ou Pré obeso
>30	Obesidade

Fonte: Adaptado/ OMS, 1997

O perímetro da cintura (PC) foi aferido com fita métrica inextensível e flexível, (com acurácia de 0,1 cm), com o indivíduo na posição ereta, abdome relaxado, braços ao lado do corpo e os pés juntos, sendo a medida realizada no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca, e expressa em centímetros (cm) e classificada de acordo com a I Diretriz de Síndrome Metabólica. (**Quadro 2**).

<b>Quadro 2: Classificação do perímetro da cintura segundo gênero</b>	
<b>Risco de complicações metabólicas</b>	
<b>Gênero</b>	<b>Elevado</b>
Homem	> 102 cm
Mulher	> 88 cm

Fonte: I Diretriz de Síndrome Metabólica (2005)

A avaliação da composição corporal foi realizada na primeira consulta, através do método de Bioimpedância elétrica, que avalia a composição corporal baseada na condutividade

elétrica, através de um baixo fluxo de uma corrente elétrica. (KHALIL; MOHKTAR; IBRAHIM, 2014). Foi utilizado o aparelho multifrequencial tetrapolar com 8 eletrodos tácteis da marca *Bioespace*, modelo *Inbody 720*<sup>®</sup>, dos quais quatro ficam em contato com os pés e os quatro demais em contato com as mãos do paciente durante a leitura. O participante foi posicionado sobre o aparelho, em posição ortostática, com a cabeça posicionada no plano de Frankfurt, pés alinhados e posicionados sobre os eletrodos e foram orientados a segurar os eletrodos manuais com os braços levemente elevados ao lado do corpo e se manterem estáticos até o final do procedimento.

Os voluntários receberam orientações prévias, baseado na literatura e no fabricante do aparelho: como realizar jejum de pelo menos, 4 horas; não consumir bebidas alcoólicas ou que possuíssem cafeína em sua composição por pelo menos 24 horas antes do exame; não praticar exercício físico nas últimas 24 horas que precediam o teste; usar roupas leves; e esvaziar a bexiga antes do exame. Além disso, as mulheres em idade fértil deveriam estar fora do seu período menstrual. (ANEXO IV). Antes da realização do exame, foi orientado o esvaziamento da bexiga e retirada de metais (como brincos, anéis, cordões, cintos, etc...) para que não houvesse interferência no resultado. Os dados emitidos pelo aparelho foram: peso corporal (kg), massa muscular esquelética (kg), massa de gordura total (kg), percentual de gordura, índice de massa corporal (IMC) e área de gordura visceral, descrita em cm<sup>3</sup>. A classificação do percentual de gordura (PCG) segundo o gênero foi determinada através de LOHMAN, 1993 (Quadro 3)

<b>Quadro 3: Classificação do percentual de gordura corporal</b>		
	<b>Gordura corpórea (%)</b>	
	Homens	Mulheres
Risco de doenças e distúrbios associados à desnutrição	≤ 5	≤ 8
Abaixo da média	6 a 14	9 a 22
Média	15	23
Acima da média	16 a 24	24 a 31
Risco de doenças associadas à obesidade	≥ 25	≥ 32

Fonte: Lohman, T.G. et al., 1993.

#### 4.7.2 Avaliação da pressão arterial sistêmica (PA)

A pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) foram aferidas no indivíduo em posição deitada, no braço direito, com o uso de um esfigmomanômetro digital, através de um monitor de pressão arterial automático (OMRON HEM-7113, OMRON *HealthcareCo*, Ltd, Japão). As medidas foram realizadas duas vezes, com intervalo de 1 minuto entre elas, e foi utilizada uma média entre as duas aferições. A aferição da PA ocorreu em todas as consultas antes e após as intervenções nutricionais.

#### 4.7.3 Análise Sociodemográfica e do estilo de vida

As análises sociodemográfica e do estilo de vida foram realizadas através da aplicação de um questionário de características gerais, onde constavam perguntas sobre estado civil, renda autodeclarada, escolaridade, uso de medicamentos e suplementos, consumo de bebida alcoólica, sobre período menstrual (para as mulheres) e sintomas gastrointestinais. (**ANEXO V**).

O consumo de álcool foi classificado como exposição à bebida alcoólica. Os participantes que consomem e/ou que já consumiram bebida alcoólica ao longo da vida foram classificados como tendo exposição a bebida alcoólica.

#### 4.7.4 Avaliação bioquímica

As amostras de sangue dos participantes foram coletadas por venopunção na primeira consulta em tubos de EDTA (4ml) e Soro (5ml), e analisadas no laboratório de Análises Clínicas do Instituto Nacional de Cardiologia, após jejum noturno de 12 horas. As análises foram feitas no equipamento da marca *ABBOTT*, modelo *ci4000*.

Foram avaliados os seguintes parâmetros bioquímicos: hemograma (hemoglobina, hemácias, hematócrito, VCM, HCM, RDW, leucócitos, linfócitos, eosinófilos, plaquetas), perfil lipídico (triglicerídeos, colesterol total, LDL-colesterol e HDL-colesterol), perfil glicêmico (glicemia de jejum, hemoglobina glicada e insulina), transaminases (TGO e TGP), ureia, creatinina, ácido úrico, TSH e T4 livre.

#### 4.7.5 Análise do nível de atividade física (IPAQ)

A avaliação do nível de atividade física e comportamento sedentário dos participantes da pesquisa foi através da aplicação do Questionário Internacional de Atividade Física (*International Physical Activity Questionnaire*– IPAQ) versão curta validado para a população brasileira. Onde foi aplicado no primeiro dia de consulta, afim de medir e monitorar com precisão os níveis de atividade física moderada a vigorosa dos indivíduos. (MATSUDO et al., 2001). É um questionário composto por sete questões que possibilitam estimar o tempo gasto, por semana, em diferentes níveis de atividade física (caminhadas e esforços físicos de intensidades moderada e vigorosa) e de inatividade física (posição sentada). O IPAQ classifica o nível de atividade física em quatro categorias: sedentário, irregularmente ativo (A e B), ativo e muito ativo. (ANEXO VI)

#### 4.7.6 Avaliação do consumo alimentar

O consumo alimentar foi estimado através da aplicação do questionário Recordatório de 24 horas (R24h) por nutricionistas treinadas. Sendo realizado em todas as consultas, onde registrou o consumo alimentar do dia anterior as consultas, desde o desjejum até a ceia. As quantidades relatadas em medidas caseiras foram convertidas em gramas (g) ou mililitros (ml) e convertidas em energia (kcal). Foram avaliados a ingestão de macro e micronutrientes e o percentual de consumo de alimentos ultraprocessados, baseada na TACO (Tabela Brasileira de Composição de Alimentos).

O consumo de alimentos ultraprocessados foi estimado através da classificação NOVA, proposta por Monteiro *et al.* onde dividiram os alimentos em quatro grupos de acordo com a sua natureza e seu grau de processamento: Grupo 1, alimentos não processados ou minimamente processados; Grupo 2, ingredientes culinários processados; Grupo 3, alimentos processados; e Grupo 4, alimentos ultraprocessados. (MONTEIRO; MOUBARAC; CANNON; NG *et al.*, 2013)

O R24h (ANEXO VII) é uma técnica vastamente aplicada em pesquisas. Tendo como objetivo relatar o consumo de todos os alimentos e bebidas ingeridos durante um período de 24 horas, sendo este período mais comum as últimas 24 horas antecedentes à entrevista. (FREUDENHEIM, 1993)

A quantidade de consumo alimentar pode ser referida por meio de medidas caseiras ou estimadas por modelos ou fotos. Os recordatórios devem ser aplicados por entrevistadores devidamente treinados a fim de que ocorra uma padronização dos dados. (THOMPSON; BYERS, 1994) (FREUDENHEIM, 1993) Para que haja maior precisão do consumo, é necessário fornecer o nome comercial e marcas de alguns alimentos ingeridos. É um método rápido, de baixo custo, de fácil aplicação e pode ser autoaplicável, dependendo da população de estudo. Porém, como todo método de investigação alimentar tem as suas limitações, como exigir a memória, e não fornece uma estimativa precisa da ingestão alimentar de um indivíduo devido à variação diária. (FREUDENHEIM, 1993)

#### 4.7.7 Avaliação da glicemia capilar

O teste de glicemia capilar é uma técnica de automonitoramento da glicose através da amostragem de sangue capilar de uma ponta de algum dedo aleatório. Sendo uma técnica minimamente invasiva, rápida, prática, indolor e de baixo custo, podendo ser realizada em qualquer lugar; utilizando-se pequenas amostras de sangue, entre 3- 50 µL.

Habitualmente, o seu uso é feito por indivíduos com diabetes para o controle e monitoramento da glicemia e do tratamento. (ANDELIN; KROPFF; MATULEVICIENE; JOSEPH *et al.*, 2016; YUM; ROE, 1999)

A glicemia capilar foi realizada em todas as consultas, no momento basal e pós intervenção nutricional, utilizando o aparelho digital validado da marca (sistema portátil de monitoração de glicose no sangue Freestyle® OptiumNeo, Abbott Diabetes Care Ltd., Reino Unido).

Antes da coleta da glicemia capilar, os participantes realizaram a assepsia das mãos utilizando a solução de clorexidina 2% alcóolica.

#### 4.7.8 Análise da Reatividade Microvascular Sistêmica

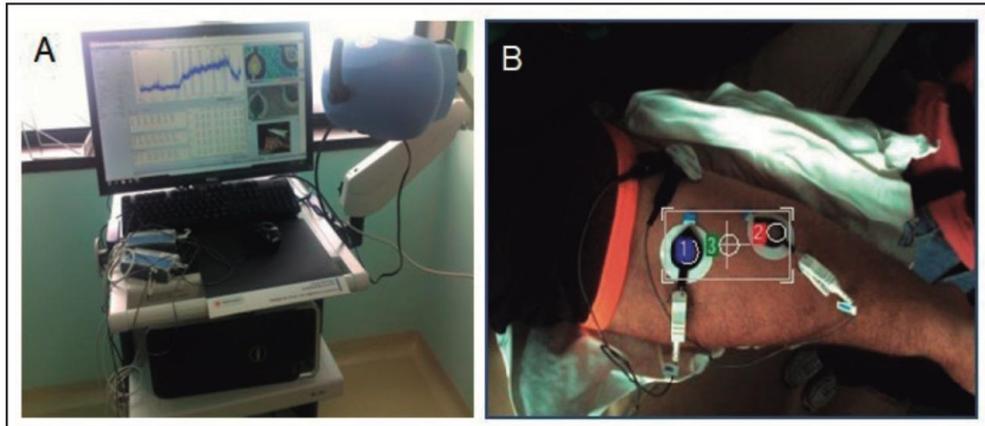
A reatividade microvascular sistêmica foi avaliada através da técnica de fluxometria laser *speckle* com contraste de imagens (LSCI). Um sistema de LSCI (comprimento de onda de 780 nm; PeriCam PSI-NR, Perimed AB, Järfälla, Suécia) acoplado a um sistema farmacológico de micro-iontoforese (PeriIont, Perimed AB). É uma técnica não invasiva, e que permite a

visualização do fluxo sanguíneo em tempo real das variações de fluxo microvascular da pele através do estímulo de acetilcolina, sendo adequado para a avaliação da perfusão em uma vasta variedade de tecidos, baseada na mudança dinâmica da luz retroespalhada do laser como resultado da sua interação com as hemácias. O LSCI é extremamente sensível ao movimento, sendo capaz de detectar os movimentos em pequena escala das hemácias. (CORDOVIL; HUGUENIN; ROSA; BELLO *et al.*, 2012) (BORGES; NASCIMENTO; LOPES; MEDEIROS-LIMA *et al.*, 2018)

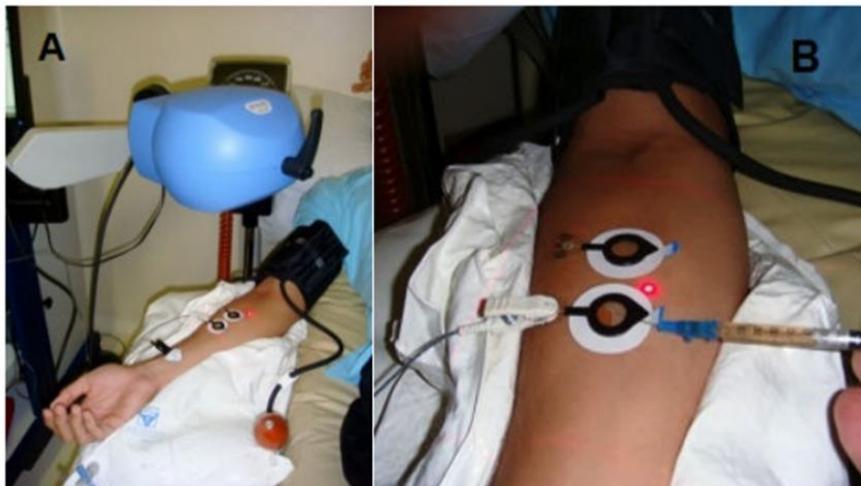
O sinal emitido pelo laser *speckle* é proporcional ao número e à velocidade de células sanguíneas em movimento em microvasos superficiais da pele (capilares e arteríolas terminais), sendo que o feixe de raios laser que ilumina a pele é refletido pelas células em movimento e gera um sinal correlacionado de maneira linear com o fluxo de hemácias. O sinal é semi-quantitativo e expresso em unidades arbitrárias de perfusão (UAP), de acordo com o consenso europeu (European Laser Doppler UsersGroups, Londres1992). O sinal de laser *speckle* foi registrado no computador através de software de aquisição automática de dados (Perisoft for Windows).

Este exame foi realizado em todas as etapas do estudo, no período da manhã, antes e após a intervenção nutricional, em uma sala com temperatura controlada, aproximadamente ( $23 \pm 1^\circ\text{C}$ ); com o participante em posição supina e após 20 minutos de repouso. Antes do registro do fluxo microvascular, foram avaliadas a pressão arterial sistólica (PAS) e a pressão arterial diastólica (PAD), utilizando um esfigmomanômetro de mercúrio. A pressão arterial média (PAM) foi calculada como  $\text{PAM} = \text{PAD} + [(\text{PAS} - \text{PAD}) \div 3]$ , para ser utilizada no cálculo da condutância vascular cutânea (CVC).

Dois eletrodos de micro iontoforese através de adesivos dupla face fornecidos pelo fabricante (LI611 electrodes, Perimed AB) foram colocados em dois pontos escolhidos aleatoriamente na pele na face ventral do antebraço com aproximadamente cinco cm de distância entre eles, evitando locais com pelo, pigmentação alterada, escoriações e veias visíveis.



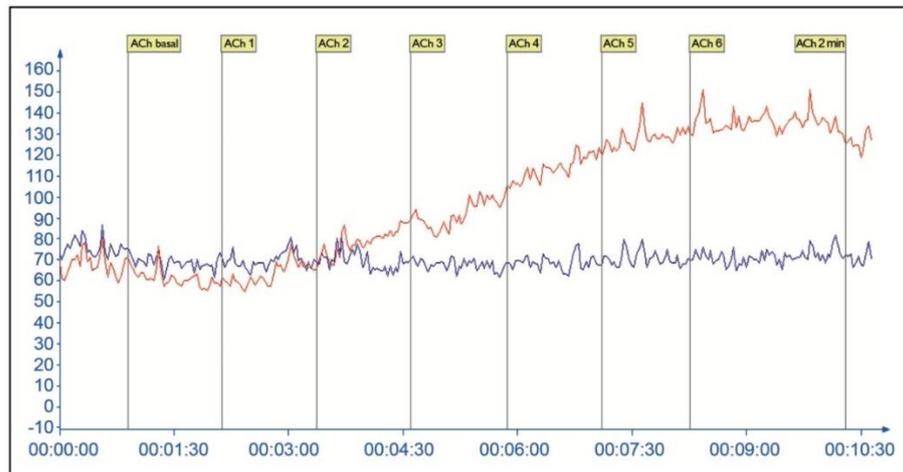
**Figura 4** – Sistema de fluxometria laser speckle. A: Aparelho de LSCI (*laser speckle contrast*) e software Perimed. O sinal do *laser speckle* é registrado por um computador e as imagens são analisadas através de um software de dados. B: Posicionamento dos eletrodos na pele do antebraço e da almofada a vácuo. Nota: 1 - eletrodo neutro; 2 - eletrodo de infusão; 3 - distância entre os dois eletrodos (Acervo: TIBIRIÇA, E)



**Figura 5:** A: Aparelho de LSCI (*laser speckle contrast*) B: Posicionamento dos eletrodos na pele do antebraço e da almofada a vácuo. Nota: 1 - eletrodo neutro; 2 - eletrodo de infusão; 3 - distância entre os dois eletrodos (Acervo: TIBIRIÇA, E)

Foram determinadas três áreas de medida, correspondendo a regiões circulares de aproximadamente  $80\text{mm}^2$ . Duas das áreas de medida se encontram nos eletrodos (iontoforese) e a terceira (hiperemia reativa) é adjacente aos eletrodos. Foi utilizado um sistema de coxins à vácuo (AB Germa, Kristianstad, Sweden) para evitar os artefatos de medida resultantes dos movimentos do braço. Preencheram-se os eletrodos com  $200\ \mu\text{l}$  de solução de acetilcolina 2% (Sigma Chemical CO, USA) e os eletrodos neutros (dispersão da corrente) foram instalados 15

em acima dos eletrodos de infusão. Após registro da linha de base do fluxo microvascular cutâneo durante 5 minutos, 4 doses de acetilcolina (corrente anódica) de intensidades crescentes de 30, 60, 90, 120, 150 e 180  $\mu\text{A}$ , com tempo de infusão de 10 segundos administradas de cumulativa a cada 60 segundos. O fármaco administrado não tem efeito sistêmico, a acetilcolina tem contato apenas com a epiderme do participante.



**Figura 6** – Registro representativo da resposta do fluxo microvascular à acetilcolina. Legenda: ACh – acetilcolina. Nota: Após estímulo com doses cumulativas de acetilcolina (linha vermelha), ocorre aumento do fluxo microvascular, comparado a uma área não estimulada (linha azul) em que o registro do fluxo é linear.

O teste de hiperemia reativa pós-oclusiva (HRPO), foi realizado após a oclusão arterial através de manguito pneumático inflado em pressão supra sistólica (50 mmHg acima da pressão sistólica dos pacientes) durante 3 minutos. As medidas de fluxo microvascular cutâneo, em unidades arbitrárias de perfusão (UAP), foram divididas pela pressão arterial média para gerar dados de condutância microvascular cutânea (CMC), e foram expressas em unidades de UAP/m.

#### 4.7.9 Avaliação da densidade capilar cutânea

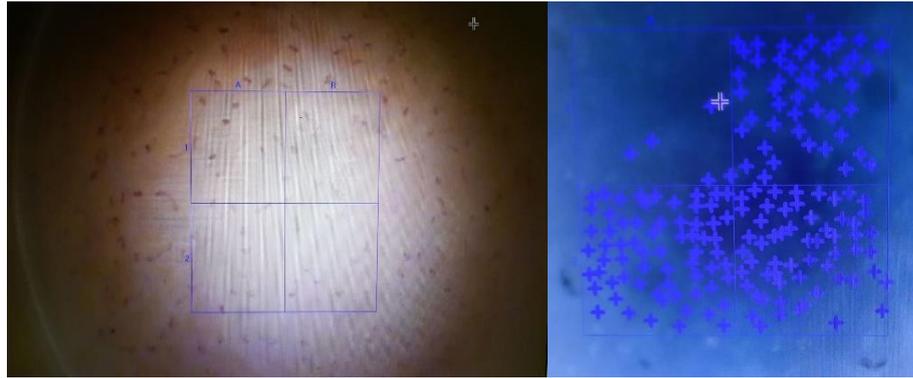
A avaliação da densidade capilar cutânea média, consiste no número de capilares por  $\text{mm}^2$  de pele dos participantes foi realizada através de microscopia intravital de alta resolução em cores (Moritex, Cambridge, UK), utilizando um sistema de video-microscopia com objetiva de imersão equipada de sistema de epi-iluminação, na pele do dorso da falange mediana do quarto quírodáctilo da mão esquerda, tal como foi descrito detalhadamente em estudos prévios

do nosso grupo (TIBIRICA; RODRIGUES; COBAS; GOMES, 2007). Foi utilizado óleo mineral para melhorar a visualização dos capilares.



**Figura 7:** Aparelho de microscopia intravital de alta resolução em cores (Moritex, Cambridge, UK),

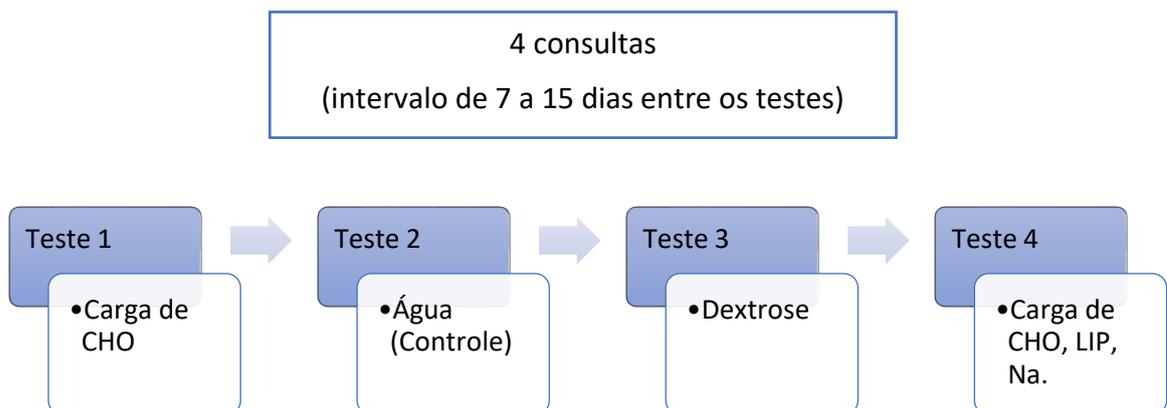
O registro das imagens em disco e análise das imagens foram realizados através de sistema integrado semi-automático (*MicrovisionInstruments*, Evry, France), ao todo foram captadas 54 imagens de cada participante. A contagem do número total de capilares por campo microscópico ( $1 \text{ mm}^2$ ) foi realizada através de programa de análise de imagens semi-automático calibrado previamente (Saisam, *MicrovisionInstruments*, Evry, France). A densidade capilar média de cada paciente foi obtida pelo cálculo da média aritmética do número de capilares contados em três campos microscópicos contíguos (ANTONIOS; RATTRAY; SINGER; MARKANDU *et al.*, 1999; ANTONIOS; SINGER; MARKANDU; MORTIMER *et al.*, 1999; TIBIRICA; RODRIGUES; COBAS; GOMES, 2007). As análises foram realizadas por dois avaliadores treinados.



**Figura 8:** Imagens dos vasos capilares registradas pelo sistema de vídeo-microscopia intravital de alta resolução em cores (Moritex, Cambridge, UK),

A hiperemia reativa foi realizada para induzir recrutamento capilar dependente de endotélio através da utilização de um manguito de pressão arterial colocado no braço esquerdo, depois insuflado e mantido a 50 mmHg durante 3 minutos. As imagens foram gravadas durante nos momentos basal e pós prandial. (ANTONIOS; RATTRAY; SINGER; MARKANDU *et al.*, 1999)

#### 4.8 Intervenção Nutricional

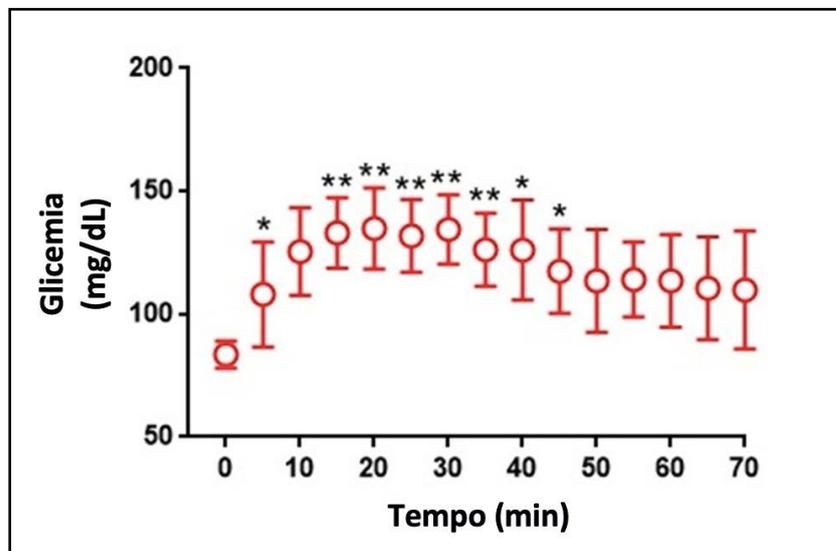


**Figura 9:** Fluxograma das etapas das intervenções nutricionais

#### 4.8.1 Carga de Carboidrato

A refeição “Carga de Carboidrato” era composta por 70g de carboidratos de origem de alimentos ultraprocessados contendo, biscoito doce industrializado, geleia de fruta industrializada e suco de fruta industrializado.

Para avaliar o pico glicêmico após a ingestão da refeição “Carga de Carboidrato”, para definirmos os tempos para a realização do exames de glicemia capilar, capilaroscopia e função endotelial microvascular, foi realizada a curva glicêmica, onde foram avaliados 5 voluntários de ambos os gêneros que atendiam todos os critérios de elegibilidade da pesquisa, utilizando o método da glicemia capilar, sendo a glicose capilar verificada em jejum, e a cada 5 minutos após a ingestão da refeição, totalizando o tempo de 70 minutos. Concluímos após análise da curva glicêmica (Figura 10), o tempo de 25 minutos pós prandial para a realização dos exames de capilaroscopia, função endotelial microvascular e glicemia capilar dos voluntários.



**Figura 10:** Avaliação da cinética da curva glicêmica após a ingestão do lanche carga de carboidrato. \*P<0,05; \*\*P<0,01; \*\*\*P<0,001; \*\*\*\*P<0,0001

#### 4.8.2 Água (Controle)

A refeição designada controle, foi composta por 200ml de água mineral com a mesma composição de eletrólitos, a fim de padronizar o produto. Com base nos outros testes realizados, definiu-se o tempo de 25 minutos após a ingestão da água, para a realização dos exames de glicemia capilar, capilaroscopia e função endotelial microvascular.

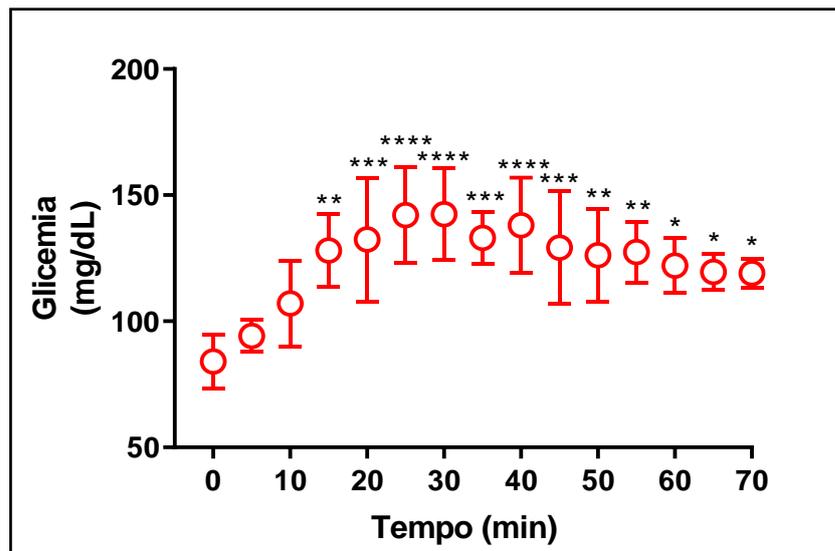
<b>Composição química mg/L</b>	
Bicarbonato	110,78
Cálcio	16,800
Magnésio	11,100
Potássio	1,240
Sódio	1,210
Nitrato	0,77
Sulfato	0,13
Cloreto	0,11
Fluoreto	0,05
Estrôncio	0,020
Bário	0,018
<b>Fonte:</b> Rótulo do produto	

#### 4.8.3 Dextrose

A refeição Dextrose era composta por 280ml de uma solução pronta de glicose sabor artificial limão, contendo 70g de carboidratos.

Para avaliar o pico glicêmico após a ingestão da dextrose, para definirmos os tempos para a realização dos exames de glicemia capilar, capilaroscopia e função endotelial

microvascular, foi realizada a curva glicêmica, onde foram avaliados 5 voluntários de ambos os gêneros que atendiam todos os critérios de elegibilidade, utilizando o método da glicemia capilar, sendo a glicose capilar verificada a cada 5 minutos, totalizando o tempo de 70 minutos. Concluimos após análise da curva glicêmica (Figura 11), o tempo de 30 minutos pós prandial.



**Figura 11:** Avaliação da cinética da curva glicêmica após a ingestão da dextrose.  
\*P<0,05; \*\*P<0,01; \*\*\*P<0,001; \*\*\*\*P<0,0001

#### 4.8.4 Carga de carboidrato, gordura e sódio

O Lanche “Carga de carboidrato, gordura e sódio” é composto por 96g de batata frita industrializada e 200ml de refrigerante sabor limão.

Foi realizada a curva glicêmica para avaliar o pico médio da glicose pós prandial após a ingestão do Lanche “Carga de carboidrato, gordura e sódio” e definirmos os tempos para a realização dos exames de glicemia capilar, capilaroscopia e função endotelial microvascular. Baseado no metabolismo da glicose, foi realizado um estudo piloto, onde foram avaliados 5 indivíduos de ambos os gêneros que atendiam os critérios de elegibilidade mencionados acima. A avaliação da glicemia capilar ocorreu nos tempos 0, e a cada 5 minutos, totalizando 80 minutos. Após a análise da curva glicêmica (Figura 12), foi definido o tempo de 25 minutos pós prandial para o prosseguimento do estudo.

Por se tratar de uma refeição fonte de gordura, carboidrato e sódio, e o metabolismo de lipídios ser mais lento do que o de carboidratos, o tempo para a realização dos exames de capilaroscopia e função endotelial microvascular foi baseado na literatura existente, sendo definido após 2 horas do consumo da refeição. (RUDOLPH; RUEMLER; SCHWEDHELM; TAN-ANDRESEN *et al.*, 2007)

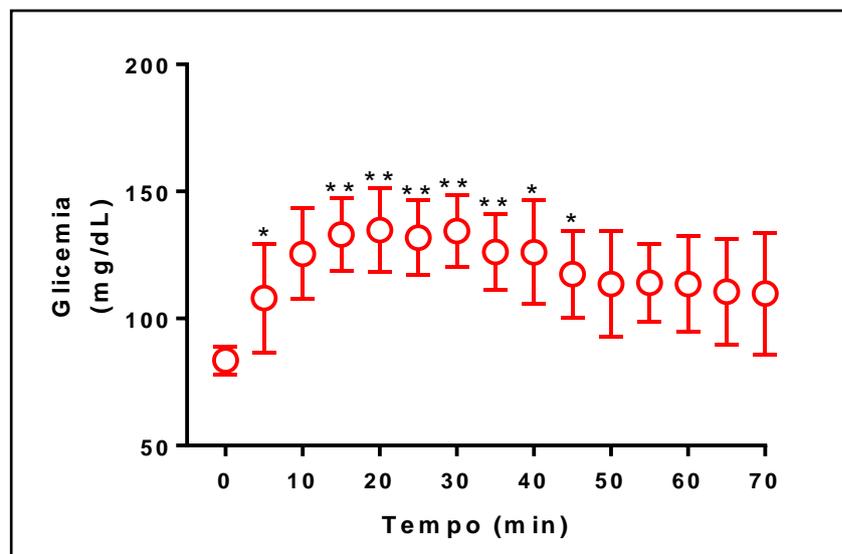


Figura 12: Avaliação da cinética da curva glicêmica após a ingestão do lanche carga de carboidrato, gordura e sódio. \*P<0,05; \*\*P<0,01; \*\*\*P<0,001; \*\*\*\*P<0,0001

### Figura 13 – Informação Nutricional das refeições

	Carga CHO	Dextrose*	“Carga de carboidrato, gordura e sódio”*
<b>Energia (kcal)</b>	408	280	633,44
<b>Proteína (g)</b>	5,83	-----	6,1
<b>Gordura total (g)</b>	6,88	-----	37,2
<b>Gordura saturada (g)</b>	2,14	-----	15,7
<b>Carboidrato (g)</b>	70,71	70	69
<b>Açúcares (g)</b>	30,22	-----	-----
<b>Cálcio (mg)</b>	38,09	-----	-----
<b>Magnésio (mg)</b>	55,04	-----	61,4
<b>Sódio (mg)</b>	202,19	-----	506,4
<b>Zinco (mg)</b>	0,67	-----	-----
<b>Fibra (g)</b>	1,77	-----	2,3

#### 4.9 Análise Estatística

Os dados foram expressos como média (desvio padrão) para as variáveis normais, mediana (P25-75) para as não normais, e percentuais. Foi utilizado para as análises os programas estatísticos SPSS v21 e *Prism- GraphPad* versão 8.

O teste de normalidade *Shapiro wilk* foi utilizado para verificar a distribuição dos dados de todas as variáveis contínuas.

Para a comparação das variáveis dicotômicas foi utilizado o teste Qui-quadrado. Utilizou-se os testes T Pareado e Teste t *student* e ANOVA para amostras independentes a fim de comparar as médias entre os grupos. O valor de significância aceito foi 5%.

## 5 RESULTADOS PARCIAIS

As características gerais dos participantes do estudo estão apresentadas na Tabela 1, onde os participantes do estudo apresentaram média de idade de 27 anos ( $27,5 \pm 4,89$ ), a maioria era do gênero masculino (58,3%) e tinham mais de 12 anos de estudo (54,2%).

Ao analisarmos alguns dados bioquímicos que eram critérios de inclusão para a participação do estudo, os voluntários apresentaram valor de colesterol total  $165,80 \pm 22,87$  mg/dL; lipoproteína de baixa densidade (LDL-Colesterol)  $108,59 \pm 2,27$  mg/dL, triglicerídeos  $65 (48,25 - 78,0)$  mg/dL,  $85,28 \pm 6,46$  mg/dL de glicose em jejum, insulina  $8,07 \pm 2,41$   $\mu$ UI/mL e hemoglobina glicada  $5,22 \pm 0,45\%$ . A média de pressão arterial sistólica foi de  $116,37 \pm 9,81$  mmHg, sendo que as mulheres apresentaram pressão arterial sistólica menor ( $110,90 \pm 7,92$ ) mmHg do que os homens ( $120,28 \pm 9,34$ ) mmHg,  $P=0,015$  (Tabela 2); 60% dessas, relataram utilizar medicamento anticoncepcional e nenhuma se encontrava no período menstrual durante as etapas do estudo.

Ao observamos o estilo de vida dos participantes constatamos que a maior parte era ativa fisicamente, realizando atividade física do tipo vigorosa (41,7%) e 70,8% eram eutróficos.

Na tabela 2 encontra-se a avaliação da composição corporal e antropométrica dos participantes, metade das mulheres apresentaram sobrepeso, com índice de massa corporal maior do que os homens (IMC)  $25,23 \pm 2,97$  kg/m<sup>2</sup>;  $23,04 \pm 1,90$ , respectivamente ( $P=0,037$ ). Ao analisarmos o percentual de gordura corporal, a maior parte dos participantes (45,8%) tinha um percentual de gordura corporal acima da média segundo a classificação de Lohman, et al. 1993, porém 70% das mulheres apresentavam risco aumentado para obesidade segundo a mesma classificação e elevada área de gordura visceral comparada aos homens ( $92,11 \pm 23,94$ ) cm<sup>2</sup>; ( $54,02 \pm 22,21$ ) cm<sup>2</sup>,  $P=0,001$ .

**Tabela 1:** Características gerais dos participantes do estudo.

Variáveis	
Gênero (Masculino)- n (%)	14 (58,3)
Idade (Anos)	27,5 ± 4,89
Estado Civil- Solteiro n (%)	20 (83,3)
Anos de estudo – n (%)	
0 anos (analfabeto)	0 (0)
1 – 4 anos	0 (0)
5 – 8 anos	0 (0)
9- 12 anos	11 (45,8)
>12 anos	13 (54,2)
Eutróficos - n (%)	17 (70,8)
Circunferência da Cintura (cm)	76,93±5,68
Colesterol Total (mg/dL)	165,80 ± 22,87
LDL-Colesterol (mg/dL)	108,59 ±2,27
HDL-Colesterol (mg/dL)	52,55 ±13,47
Triglicérides (mg/dL)	65,50 (48,25-78,0)
Glicose (mg/dL)	85,28±6,46
Insulina (µUI/mL)	8,07±2,41
Hemoglobina Glicada (%)	5,22±0,45
PAS (mmHg)	116,37 ±9,81
PAD (mmHg)	69,95 ±6,92
PAM (mmHg)	85,41 ±6,47
Nível de Atividade Física- n (%)	
Leve	5 (20,8)
Moderada	9 (37,5)
Vigorosa	10 (41,7)
Suplementação- Proteína n (%)	3 (12,5)
Anticoncepcional n (%)	6 (60)

Média ± DP; Mediana (25° - 75° percentil); HDL: lipoproteína de alta densidade, LDL: lipoproteína de baixa densidade; PAS: Pressão arterial sistólica; PAD: Pressão arterial diastólica; PAM: Pressão arterial média

**Tabela 2:** Características antropométricas, da composição corporal e pressão arterial dos participantes do estudo segundo gênero.

Variáveis	Masculino (14)	Feminino (10)	P
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	23,04±1,90	25,23±2,97	0,037*
Classificação do IMC- n (%)			0,058
Eutrofia (18,5 – 24,9 kg/m <sup>2</sup> )- n (%)	12 (85,7)	5 (50)	
Sobrepeso (25,0 – 29,9 kg/m <sup>2</sup> )- n (%)	2 (14,3)	5 (50)	
Perímetro da Cintura (cm)	77,81±6,09	75,84±5,27	0,448
% de Gordura corporal (GC)	18,95±5,22	34,10±6,87	<0,001**
Classificação do % de GC			0,035*
Risco para desnutrição	0 (0)	0 (0)	
Abaixo da média	3 (21,4)	0 (0)	
Média	1 (7,1)	0 (0)	
Acima da média	8 (57,1)	3 (30)	
Risco aumentado para obesidade	2 (14,3)	7 (70)	
Área de gordura Visceral (cm <sup>2</sup> )	54,02±22,21	92,11±23,94	0,001*
PAS (mmHg)	120,28±9,34	110,90±7,92	0,015*
PAD (mmHg)	70,50±8,41	69,20±4,39	0,628
PAM (mmHg)	87,0±6,89	83,10±5,32	0,126

n (%); Média ± DP; Mediana (25° - 75° percentil); IMC: Índice de Massa Corporal; GC: Gordura corporal; PAS: Pressão arterial sistólica; PAD: Pressão arterial diastólica; PAM: Pressão arterial média; \*P<0,05; \*\*P<0,001; Teste *T student*; Qui-quadrado de *Pearson*

Devido as alterações fisiológicas que ocorrem após o consumo de alimentos ultraprocessados, devido a sua composição com elevado teor de gorduras saturada e trans, açúcar de adição e sódio, foi avaliada a pressão arterial dos voluntários em todas as etapas (Figura 14).

As avaliações da pressão arterial sistólica (PAS) e da pressão diastólica (PAD) após a ingestão do lanche carga de carboidrato, encontram-se em A e B. A média da PAS em jejum foi de 116,37 ±9,81 mmHg e 118,46 ± 10,6 mmHg após a ingestão do lanche carga de

carboidrato, não havendo alteração após a intervenção ( $P=0,1412$ ). A PAD não sofreu alteração após a ingestão do lanche  $69,96 \pm 6,62$  mmHg em jejum e  $68,75 \pm 6,88$  mmHg pós prandial ( $P=0,4166$ ). Em C e D há as avaliações de PAS e PAD após a intervenção denominada controle, onde o voluntário ingeriu 200ml de água, não tendo efeito agudo após 25 minutos nos níveis pressóricos. (116,14 $\pm$ 8,94) mmHg antes e (114,79 $\pm$  10,07) mmHg após ( $P=0,4833$ ); e PAD (68,0  $\pm$ 6,76); (69,75  $\pm$  7,12) mmHg;  $P=0,2699$ .

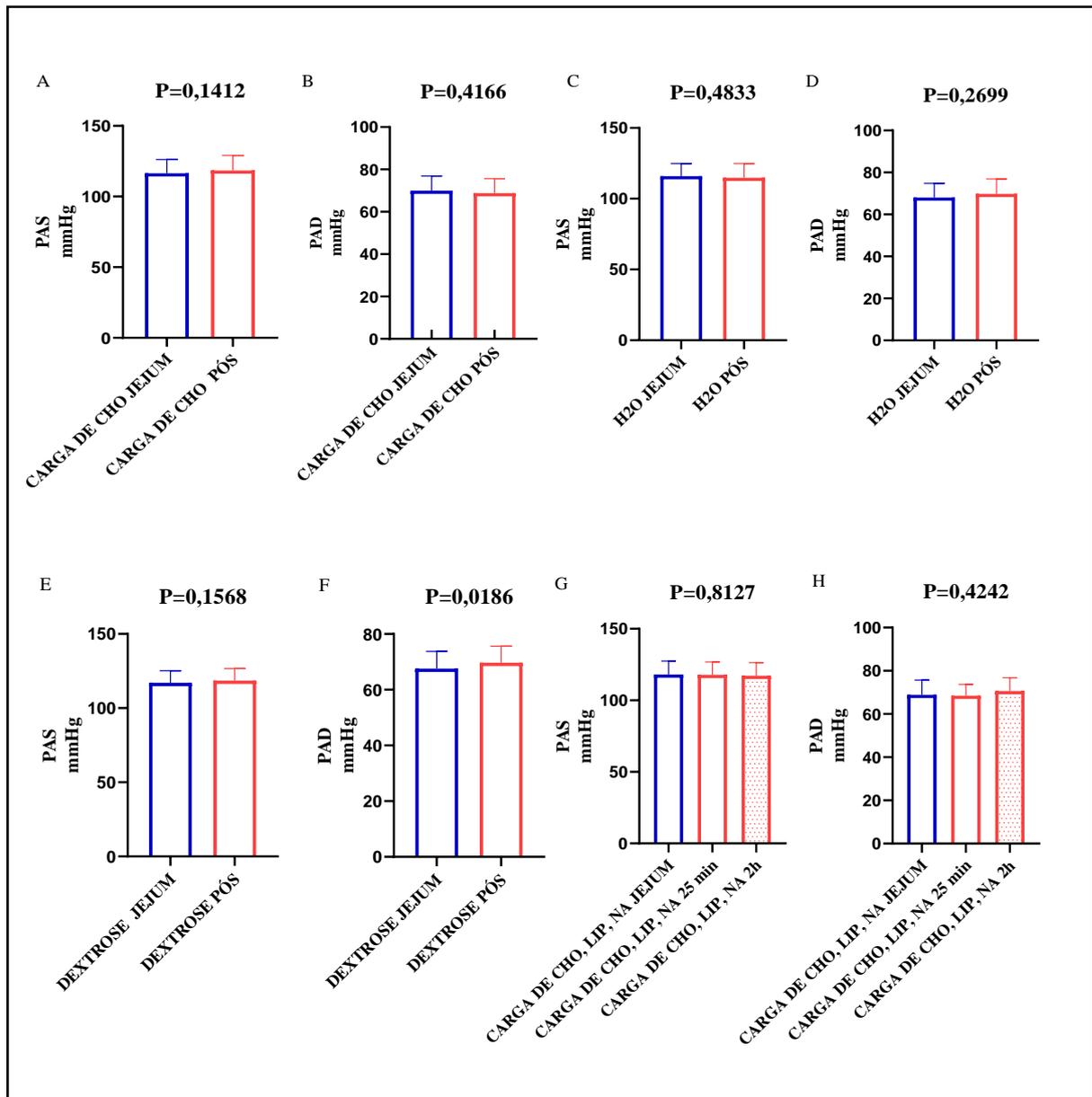
Após trinta minutos ao avaliarmos a PAD dos voluntários (F), constatamos o aumento no nível pressórico após a ingestão de dextrose (67,58 $\pm$  6,19) mmHg antes e após a ingestão (69,66  $\pm$  5,95) mmHg ( $P=0,0186$ ). O consumo do lanche carga de gordura, açúcar e sal, mesmo com a sua composição apresentando grandes quantidades de sódio e açúcar não teve um efeito imediato na pressão arterial desses participantes (H e G).

Já ao avaliarmos o efeito das intervenções na glicemia capilar, após 25-30 minutos das refeições, dependendo da etapa, observamos alteração no nível de glicose. (Figura....) Onde A, C e D, apresentam as intervenções que continham carga de carboidrato, dextrose e carga de gordura, açúcar e sal, e a B a refeição controle. Observamos o aumento significativo da glicemia capilar após as intervenções A (84,12 $\pm$  11,05)mg/dL para (126,62 $\pm$  17,25)mg/dL  $P<0,0001$ , C (84,21 $\pm$  10,75) mg/dL para (138,33 $\pm$  18,30) mg/dL  $P<0,0001$  e D (82,62 $\pm$  9,05) mg/dL para (112,17  $\pm$  21,74) mg/dL  $P=0,0001$ . Já em relação a etapa controle (B) 87  $\pm$  9,65mgdL para 81,21 $\pm$  8,34 mg/dL, houve diminuição significativa da glicose capilar pós prandial  $P= 0,0031$ .

A função endotelial microvascular foi avaliada através da técnica *laser speckle*, analisando as variáveis área sob a curva (AUC) e condutância vascular (CVC), nos momentos antes e após cada intervenção nutricional para avaliar o efeito agudo destas na microcirculação. (Figuras 17 e 18)

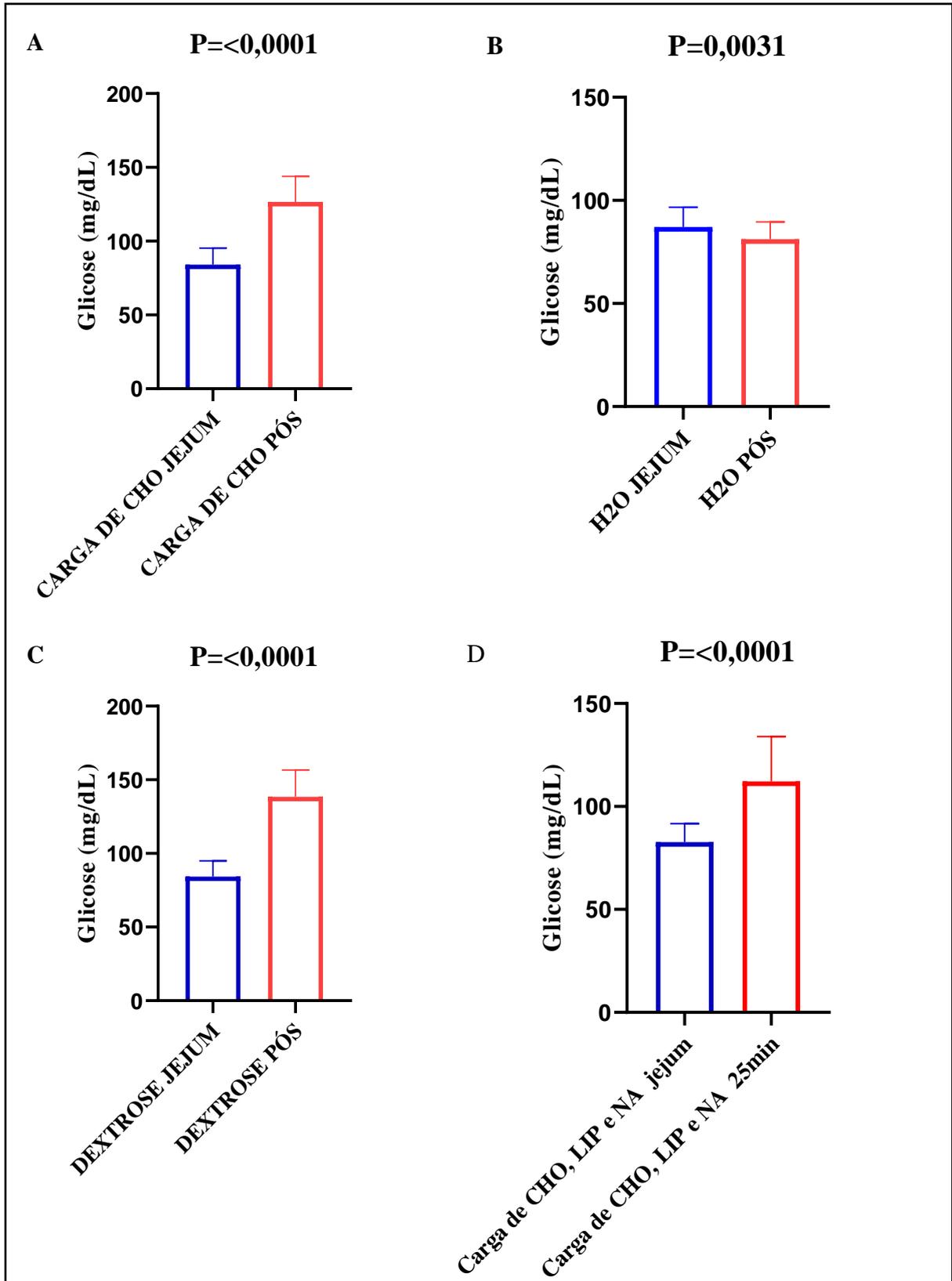
A figura 17 mostra a análise da AUC após as intervenções. Em A encontra-se a avaliação da etapa lanche carga de carboidrato, onde não houve alteração da função endotelial após a ingestão da refeição (20249,91 $\pm$  6316,21) APU/s para (21029 $\pm$  8054,88) APU/s.  $P=0,3423$ . Ao analisarmos a AUC da etapa controle (B), também observamos que não houve alteração na microcirculação (20802,25 $\pm$  5669,13) APU/s para (19626,83 $\pm$  6429,74) APU/s ( $P=0,3073$ ). Já nas etapas da dextrose (C) 22006 (16207,75 – 24763,75) APU/s para 15849 (11383,25 – 23995,25) APU/s;  $P=0,0228$ . e lanche carga de carboidrato, gordura e sódio após as intervenções (D), houve diminuição significativa na função endotelial microvascular no

momento pós prandial, observado 25 minutos após o consumo ( $22946,21 \pm 7220,28$ ) APU/s em jejum para após 25 minutos ( $19892,46 \pm 6469,30$ ) APU/s e permanecendo duas horas após a intervenção  $19547,12 \pm 6009,62$  APU/s ( $P < 0,001$ ).



**Figura 14-: Avaliação da pressão arterial (PA) antes e após as intervenções**

**A:** Pressão Arterial Sistólica (PAS) após a ingestão Carga de carboidrato (CHO), **B:** Pressão Arterial Diastólica (PAD) após a ingestão Carga de carboidrato (CHO), **C:** Pressão Arterial Sistólica (PAS) após a ingestão da água- H<sub>2</sub>O (Controle), **D:** Pressão Arterial Diastólica (PAD) após a ingestão da água- H<sub>2</sub>O (Controle) **E:** Pressão Arterial Sistólica (PAS) após a ingestão da Dextrose, **F:** Pressão Arterial Diastólica (PAD) após a ingestão da Dextrose, **G:** Pressão Arterial Sistólica (PAS) após a ingestão da Carga de CHO, LIP e NA \*carboidrato, gordura e sódio, **H:** Pressão Arterial Diastólica (PAD) após a ingestão da Carga de CHO, LIP e NA \*carboidrato, gordura e sódio.



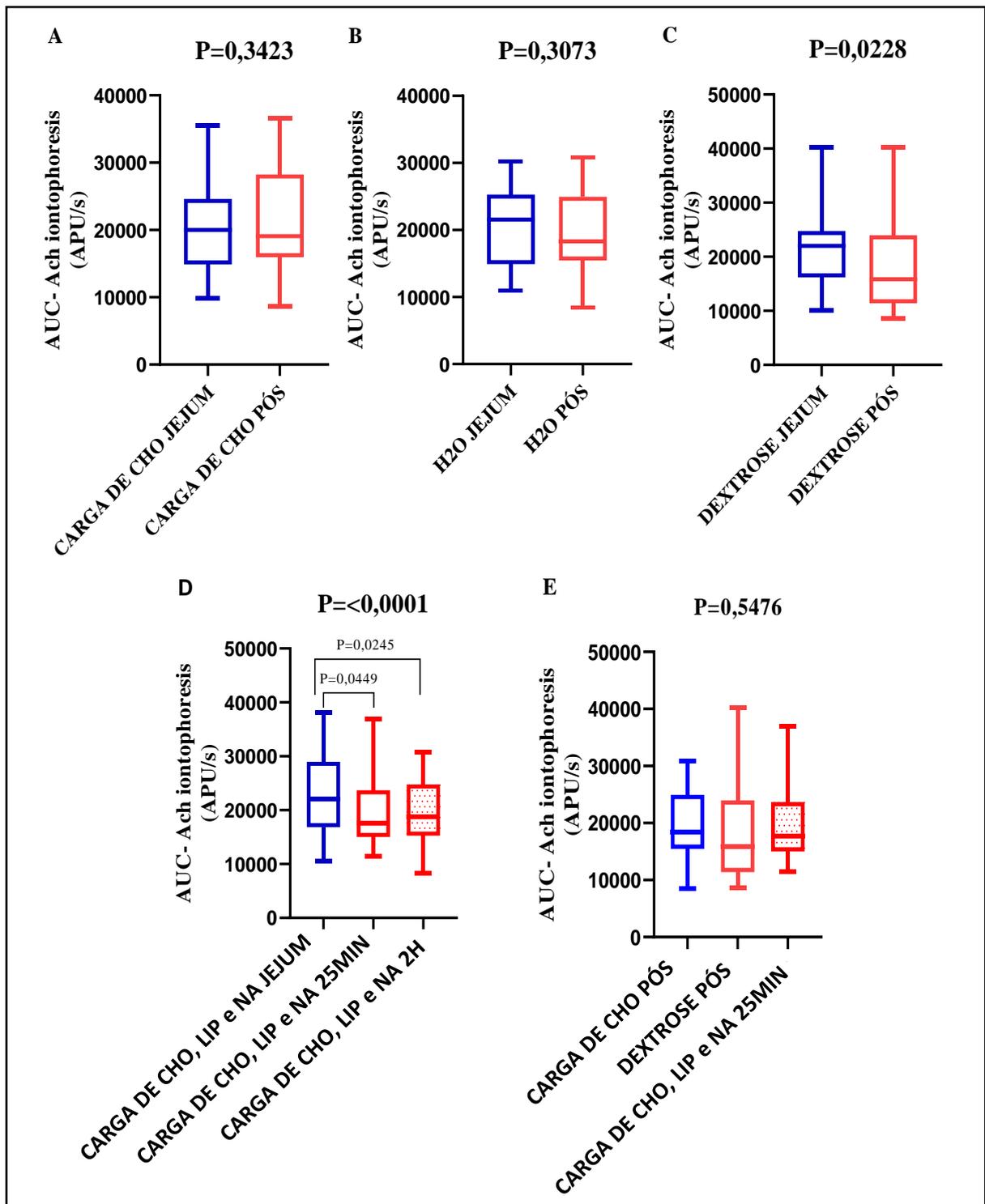
**Figura 15:** Avaliação da glicemia capilar antes e após as intervenções

**A:** Lanche carga de carboidrato (CHO)

**B:** Água (H<sub>2</sub>O)- Controle

**C:** Dextrose.

**D:** Lanche carga de CHO, LIP e NA \*carboidrato, gordura e sódio



**Figura 16:** Avaliação da função endotelial microvascular através da análise da área sob a curva (AUC) antes e após as intervenções

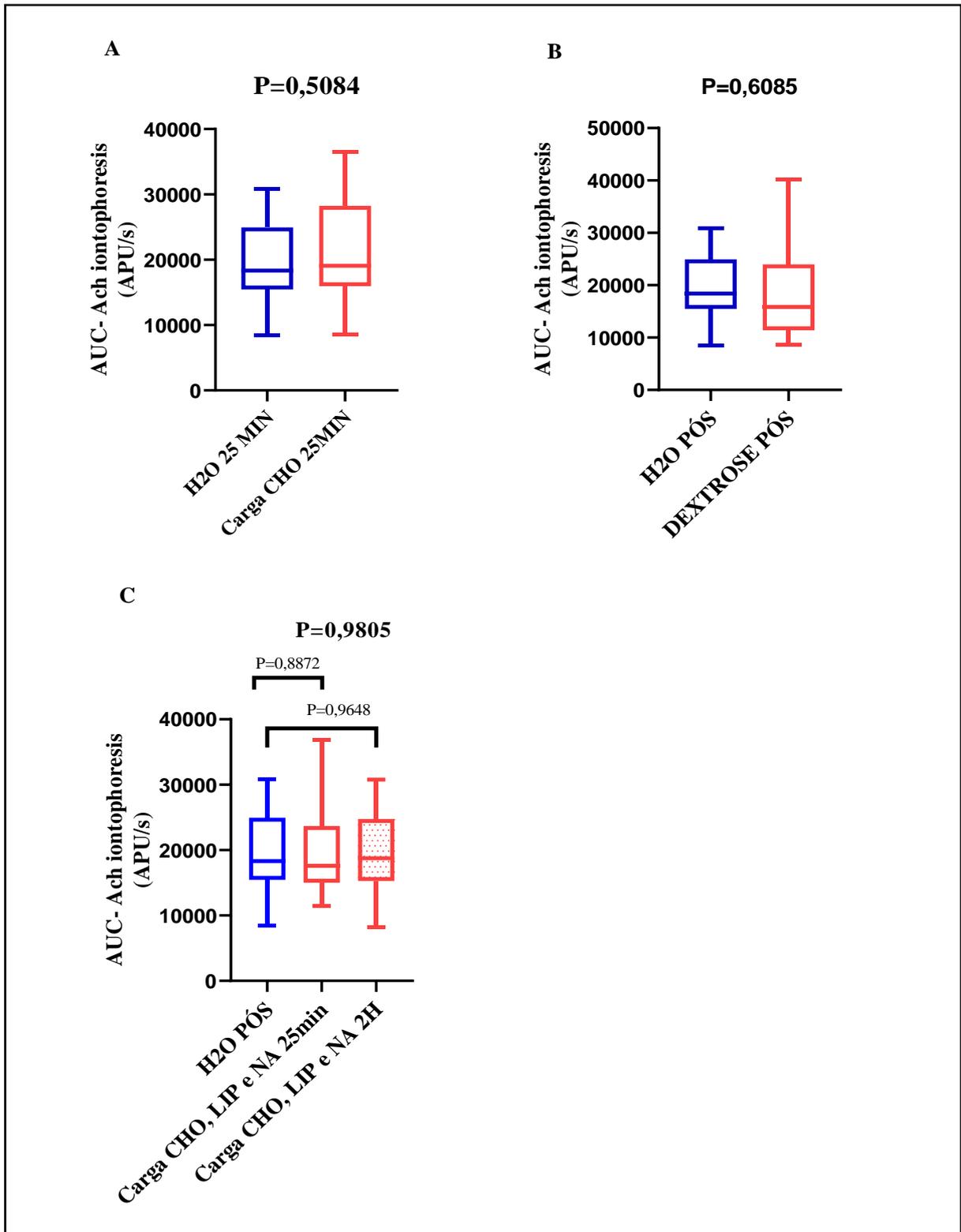
**A:** Lanche carga de carboidrato (CHO)

**B:** Água (H<sub>2</sub>O)- Controle

**C:** Dextrose.

**D:** Lanche carga de CHO, LIP e NA \*carboidrato, gordura e sódio

**E:** Comparação da avaliação da função endotelial após a ingestão do lanche carga de carboidrato, dextrose e lanche carga de carboidrato, gordura e sódio.

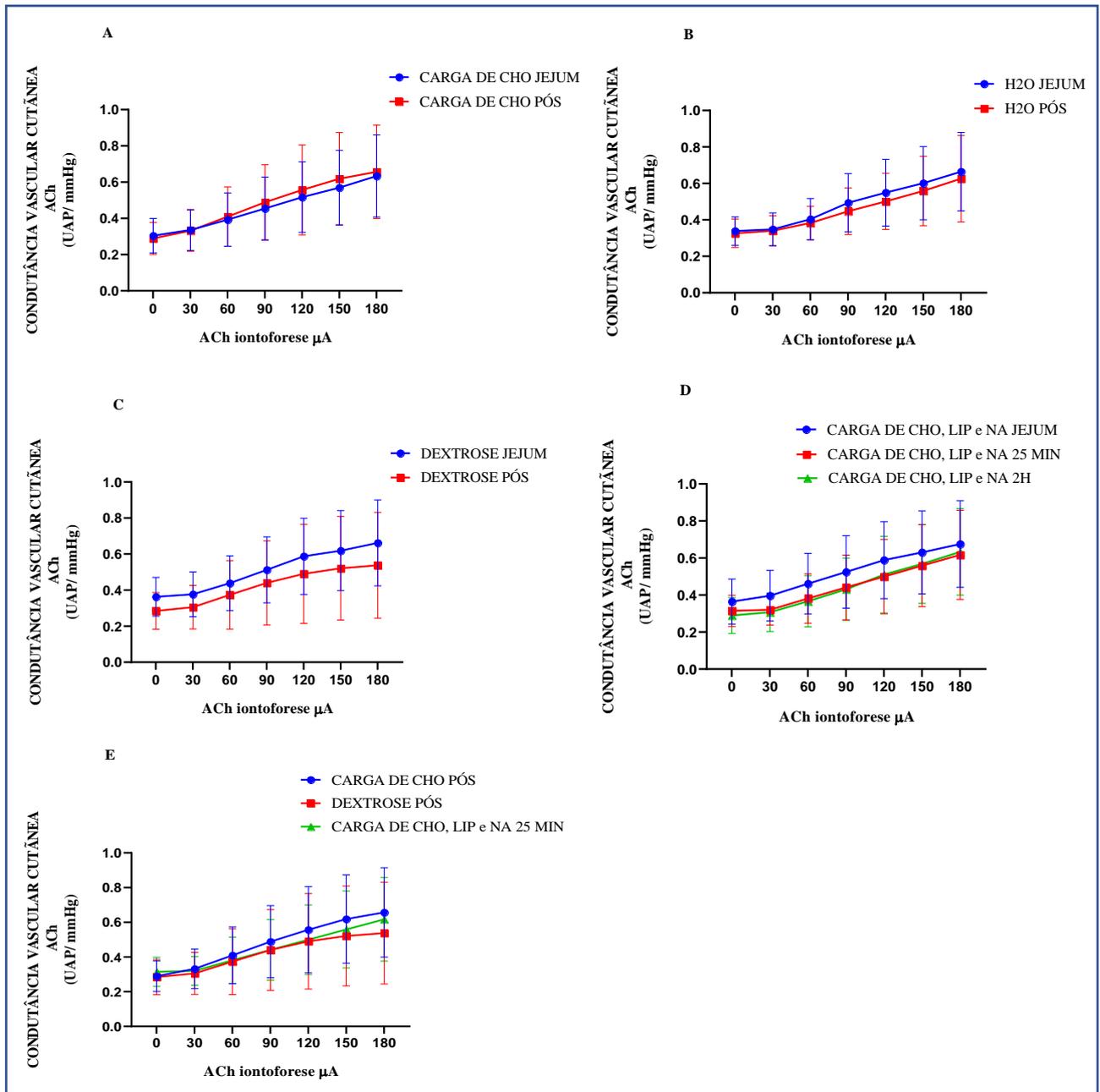


**Figura 17:** Comparação da função endotelial microvascular através da análise da área sob a curva (AUC) das refeições cargas com a refeição controle.

**A:** Lanche carga de carboidrato (CHO);

**B:** Dextrose;

**C:** Lanche carga CHO, LIP e NA \*carboidrato, gordura e sódio.



**Figura 18:** Avaliação da função endotelial através da análise da condutância vascular (CVC) antes e após as intervenções.

**A:** Lanche carga de carboidrato (CHO);

**B:** Água (H<sub>2</sub>O)- Controle;

**C:** Dextrose;

**D:** Lanche carga de CHO, LIP e NA \*carboidrato, lipídios e sódio;

**E:** Comparação da avaliação da função endotelial após a ingestão do lanche carga de carboidrato, dextrose e lanche carga de carboidrato, gordura e sódio.

**Tabela 3:** Correlação do percentual de gordura corporal com a função endotelial microvascular através da análise da AUC

Variáveis	R	P
Lanche Carga de carboidratos (Pós)	0,161	0,451
Água- controle (Pós)	0,080	0,711
Dextrose (Pós)£	0,252	0,234
Lanche Carga de CHO, LIP e NA (25 minutos)£	0,039	0,858
Lanche Carga de CHO, LIP e NA (2 horas)	0,001	0,995

**CHO, LIP E NA:** Carboidrato, gordura e sódio; **AUC:** Área sob curva; Correlação de *Pearson*; £ Correlação de *Spearman*

### **Limitações**

O estudo ocorreu a maior parte durante o período da Pandemia, o que diminuiu a adesão dos voluntários a continuarem a participar das etapas da pesquisa. Houve perda de seguimento dos voluntários em torno de 30%.

No decorrer do estudo, houve alteração na composição e na quantidade dos alimentos ultraprocessados pelos fabricantes, prejudicando a logística das etapas ao longo do estudo. Após o período da pandemia, foi necessário reiniciar o protocolo desde a primeira etapa com os voluntários que continuaram para diminuir o viés, e realizar um novo recrutamento.

## 6 CONCLUSÃO

Após a observação dos dados, concluímos que a ingestão de refeições com carga de carboidrato, gordura e sódio diminui o fluxo microvascular sistêmico pós prandial, permanecendo diminuindo após 2 horas do seu consumo por indivíduos saudáveis. Já em relação a pressão arterial sistêmica, não foi observado alteração após a ingestão dessa refeição com carga de sódio.

Momentos de hipertrigliceridemia e hiperglicemia pós prandial podem explicar essa alteração, porém mais estudos são necessários para avaliar esse efeito e os mecanismos de ação.

**7. CRONOGRAMA DE EXECUCAÇÃO DAS ATIVIDADES PARA CONCLUSÃO DO DOUTORADO**

<b>Atividades</b>	<b>Período</b>	
	<b>Set/Out</b>	<b>Nov/Dez</b>
Revisão da Literatura	X	X
Tabulação dos dados	X	
Análise dos dados	X	X
Defesa		X

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA

ANDELIN, M.; KROPFF, J.; MATULEVICIENE, V.; JOSEPH, J. I. *et al.* Assessing the Accuracy of Continuous Glucose Monitoring (CGM) Calibrated With Capillary Values Using Capillary or Venous Glucose Levels as a Reference. **J Diabetes Sci Technol**, 10, n. 4, p. 876-884, 07 2016.

ANTONIOS, T. F.; RATTRAY, F. E.; SINGER, D. R.; MARKANDU, N. D. *et al.* Maximization of skin capillaries during intravital video-microscopy in essential hypertension: comparison between venous congestion, reactive hyperaemia and core heat load tests. **Clin Sci (Lond)**, 97, n. 4, p. 523-528, Oct 1999.

ANTONIOS, T. F.; SINGER, D. R.; MARKANDU, N. D.; MORTIMER, P. S. *et al.* Rarefaction of skin capillaries in borderline essential hypertension suggests an early structural abnormality. **Hypertension**, 34, n. 4 Pt 1, p. 655-658, Oct 1999.

ASSOCIATION, A. D. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, 37 Suppl 1, p. S81-90, Jan 2014.

BATISTA FILHO, M.; RISSIN, A. [Nutritional transition in Brazil: geographic and temporal trends]. **Cad Saude Publica**, 19 Suppl 1, p. S181-191, 2003.

BESLAY, M.; SROUR, B.; MÉJEAN, C.; ALLÈS, B. *et al.* Ultra-processed food intake in association with BMI change and risk of overweight and obesity: A prospective analysis of the French NutriNet-Santé cohort. **PLoS Med**, 17, n. 8, p. e1003256, Aug 2020.

BLANCO-ROJO, R.; SANDOVAL-INSAUSTI, H.; LÓPEZ-GARCIA, E.; GRACIANI, A. *et al.* Consumption of Ultra-Processed Foods and Mortality: A National Prospective Cohort in Spain. **Mayo Clin Proc**, 94, n. 11, p. 2178-2188, 11 2019.

BORGES, J. P.; NASCIMENTO, A. R.; LOPES, G. O.; MEDEIROS-LIMA, D. J. M. *et al.* The impact of exercise frequency upon microvascular endothelium function and oxidative stress among patients with coronary artery disease. **Clin Physiol Funct Imaging**, 38, n. 5, p. 840-846, Sep 2018.

CANELLA, D. S.; PEREIRA MONTERA, V. D. S.; OLIVEIRA, N.; MAIS, L. A. *et al.* Food additives and PAHO's nutrient profile model as contributors' elements to the identification of ultra-processed food products. **Sci Rep**, 13, n. 1, p. 13698, Aug 30 2023.

CANI, P. D.; AMAR, J.; IGLESIAS, M. A.; POGGI, M. *et al.* Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. **Diabetes**, 56, n. 7, p. 1761-1772, Jul 2007.

CORDOVIL, I.; HUGUENIN, G.; ROSA, G.; BELLO, A. *et al.* Evaluation of systemic microvascular endothelial function using laser speckle contrast imaging. **Microvasc Res**, 83, n. 3, p. 376-379, May 2012.

COSTA LOUZADA, M. L.; MARTINS, A. P.; CANELLA, D. S.; BARALDI, L. G. *et al.* Ultra-processed foods and the nutritional dietary profile in Brazil. **Rev Saude Publica**, 49, p. 38, 2015.

DAIBER, A.; KRÖLLER-SCHÖN, S.; FRENIS, K.; OELZE, M. *et al.* Environmental noise induces the release of stress hormones and inflammatory signaling molecules leading to oxidative stress and vascular dysfunction-Signatures of the internal exposome. **Biofactors**, 45, n. 4, p. 495-506, Jul 2019.

DE BACKER, D.; CRETEUR, J.; PREISER, J. C.; DUBOIS, M. J. *et al.* Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis. **Am J Respir Crit Care Med**, 166, n. 1, p. 98-104, Jul 01 2002.

DELZENNE, N. M.; CANI, P. D. Gut microbiota and the pathogenesis of insulin resistance. **Curr Diab Rep**, 11, n. 3, p. 154-159, Jun 2011.

DEOPURKAR, R.; GHANIM, H.; FRIEDMAN, J.; ABUAYSHEH, S. *et al.* Differential effects of cream, glucose, and orange juice on inflammation, endotoxin, and the expression of Toll-like receptor-4 and suppressor of cytokine signaling-3. **Diabetes Care**, 33, n. 5, p. 991-997, May 2010.

DESPRÉS, J. P.; LAMARCHE, B. Effects of diet and physical activity on adiposity and body fat distribution: implications for the prevention of cardiovascular disease. **Nutr Res Rev**, 6, n. 1, p. 137-159, Jan 1993.

Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, 37 Suppl 1, p. S81-90, Jan 2014.

FIOLET, T.; SROUR, B.; SELLEM, L.; KESSE-GUYOT, E. *et al.* Consumption of ultra-processed foods and cancer risk: results from NutriNet-Santé prospective cohort. **BMJ**, 360, p. k322, Feb 14 2018.

FREUDENHEIM, J. L. A review of study designs and methods of dietary assessment in nutritional epidemiology of chronic disease. **J Nutr**, 123, n. 2 Suppl, p. 401-405, 02 1993.

FRITSCHKE, K. L. The science of fatty acids and inflammation. **Adv Nutr**, 6, n. 3, p. 293S-301S, May 2015.

GAMBOA-GAMBOA, T.; BLANCO-METZLER, A.; VANDEVIJVERE, S.; RAMIREZ-ZEA, M. *et al.* Nutritional Content According to the Presence of Front of Package Marketing Strategies: The Case of Ultra-Processed Snack Food Products Purchased in Costa Rica. **Nutrients**, 11, n. 11, Nov 12 2019.

GIMBRONE, M. A.; GARCÍA-CARDEÑA, G. Vascular endothelium, hemodynamics, and the pathobiology of atherosclerosis. **Cardiovasc Pathol**, 22, n. 1, p. 9-15, 2013 Jan-Feb 2013.

HERIEKA, M.; ERRIDGE, C. High-fat meal induced postprandial inflammation. **Mol Nutr Food Res**, 58, n. 1, p. 136-146, Jan 2014.

HEY, K.; PERERA, R. Quit and Win contests for smoking cessation. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 2, p. CD004986, Apr 18 2005.

HÖHN, A.; WEBER, D.; JUNG, T.; OTT, C. *et al.* Happily (n)ever after: Aging in the context of oxidative stress, proteostasis loss and cellular senescence. **Redox Biol**, 11, p. 482-501, 04 2017.

INCALZA, M. A.; D'ORIA, R.; NATALICCHIO, A.; PERRINI, S. *et al.* Oxidative stress and reactive oxygen species in endothelial dysfunction associated with cardiovascular and metabolic diseases. **Vascul Pharmacol**, 100, p. 1-19, 01 2018.

JACOME-SOSA, M.; PARKS, E. J.; BRUNO, R. S.; TASALI, E. *et al.* Postprandial Metabolism of Macronutrients and Cardiometabolic Risk: Recent Developments, Emerging Concepts, and Future Directions. **Adv Nutr**, 7, n. 2, p. 364-374, Mar 2016.

KHADDAJ MALLAT, R.; MATHEW JOHN, C.; KENDRICK, D. J.; BRAUN, A. P. The vascular endothelium: A regulator of arterial tone and interface for the immune system. **Crit Rev Clin Lab Sci**, 54, n. 7-8, p. 458-470, 2017 Nov - Dec 2017.

KHALIL, S. F.; MOHKOTAR, M. S.; IBRAHIM, F. The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases. **Sensors (Basel)**, 14, n. 6, p. 10895-10928, Jun 2014.

KONUKOGLU, D.; UZUN, H. Endothelial Dysfunction and Hypertension. **Adv Exp Med Biol**, 956, p. 511-540, 2017.

LITWIN, N. S.; VAN ARK, H. J.; HARTLEY, S. C.; MICHELL, K. A. *et al.* Impact of Red Beetroot Juice on Vascular Endothelial Function and Cardiometabolic Responses to a High-Fat Meal in Middle-Aged/Older Adults with Overweight and Obesity: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Trial. **Curr Dev Nutr**, 3, n. 11, p. nzz113, Nov 2019.

MANSON, J. E.; GREENLAND, P.; LACROIX, A. Z.; STEFANICK, M. L. *et al.* Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women. **N Engl J Med**, 347, n. 10, p. 716-725, Sep 05 2002.

MARTÍNEZ STEELE, E.; BARALDI, L. G.; LOUZADA, M. L.; MOUBARAC, J. C. *et al.* Ultra-processed foods and added sugars in the US diet: evidence from a nationally representative cross-sectional study. **BMJ Open**, 6, n. 3, p. e009892, Mar 09 2016.

MAURIZI, G.; DELLA GUARDIA, L.; MAURIZI, A.; POLONI, A. Adipocytes properties and crosstalk with immune system in obesity-related inflammation. **J Cell Physiol**, 233, n. 1, p. 88-97, Jan 2018.

MONTEIRO, C. A.; MOUBARAC, J. C.; CANNON, G.; NG, S. W. *et al.* Ultra-processed products are becoming dominant in the global food system. **Obes Rev**, 14 Suppl 2, p. 21-28, Nov 2013.

MUÑOZ, A.; COSTA, M. Nutritionally mediated oxidative stress and inflammation. **Oxid Med Cell Longev**, 2013, p. 610950, 2013.

ODAI, T.; TERAUCHI, M.; KATO, K.; HIROSE, A. *et al.* Effects of Grape Seed Proanthocyanidin Extract on Vascular Endothelial Function in Participants with Prehypertension: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. **Nutrients**, 11, n. 12, Nov 20 2019.

OLIVEIRA, N.; CANELLA, D. S. Trend of minimally processed and ultra-processed beverages purchased in Brazilian households: Less milk and much soft drink (2002-2003 to 2017-2018). **Front Public Health**, 10, p. 956142, 2022.

PAGLIAI, G.; DINU, M.; MADARENA, M. P.; BONACCIO, M. *et al.* Consumption of ultra-processed foods and health status: a systematic review and meta-analysis. **Br J Nutr**, 125, n. 3, p. 308-318, 02 14 2021.

PALADE, G. E.; SIMIONESCU, M.; SIMIONESCU, N. Structural aspects of the permeability of the microvascular endothelium. **Acta Physiol Scand Suppl**, 463, p. 11-32, 1979.

PULKER, C. E.; SCOTT, J. A.; POLLARD, C. M. Ultra-processed family foods in Australia: nutrition claims, health claims and marketing techniques. **Public Health Nutr**, 21, n. 1, p. 38-48, Jan 2018.

RAUBER, F.; STEELE, E. M.; LOUZADA, M. L. D. C.; MILLETT, C. *et al.* Ultra-processed food consumption and indicators of obesity in the United Kingdom population (2008-2016). **PLoS One**, 15, n. 5, p. e0232676, 2020.

RICO-CAMPÀ, A.; MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. A.; ALVAREZ-ALVAREZ, I.; MENDONÇA, R. D. *et al.* Association between consumption of ultra-processed foods and all cause mortality: SUN prospective cohort study. **BMJ**, 365, p. l1949, 05 29 2019.

ROUYER, O.; AUGER, C.; CHARLES, A. L.; TALHA, S. *et al.* Effects of a High Fat Meal Associated with Water, Juice, or Champagne Consumption on Endothelial Function and Markers of Oxidative Stress and Inflammation in Young, Healthy Subjects. **J Clin Med**, 8, n. 6, Jun 15 2019.

RUDIC, R. D.; SESSA, W. C. Nitric oxide in endothelial dysfunction and vascular remodeling: clinical correlates and experimental links. **Am J Hum Genet**, 64, n. 3, p. 673-677, Mar 1999.

RUDOLPH, T. K.; RUEMLER, K.; SCHWEDHELM, E.; TAN-ANDRESEN, J. *et al.* Acute effects of various fast-food meals on vascular function and cardiovascular disease risk markers: the Hamburg Burger Trial. **Am J Clin Nutr**, 86, n. 2, p. 334-340, Aug 2007.

SHU, C. J.; BENOIST, C.; MATHIS, D. The immune system's involvement in obesity-driven type 2 diabetes. **Semin Immunol**, 24, n. 6, p. 436-442, Dec 2012.

SIES, H. Hydrogen peroxide as a central redox signaling molecule in physiological oxidative stress: Oxidative eustress. **Redox Biol**, 11, p. 613-619, Apr 2017.

SOHAL, R. S.; WEINDRUCH, R. Oxidative stress, caloric restriction, and aging. **Science**, 273, n. 5271, p. 59-63, Jul 05 1996.

SROUR, B.; FEZEU, L. K.; KESSE-GUYOT, E.; ALLÈS, B. *et al.* Ultra-processed food intake and risk of cardiovascular disease: prospective cohort study (NutriNet-Santé). **BMJ**, 365, p. l1451, 05 29 2019.

STEELE, E. M.; BATIS, C.; CEDIEL, G.; LOUZADA, M. L. D. C. *et al.* The burden of excessive saturated fatty acid intake attributed to ultra-processed food consumption: a study conducted with nationally representative cross-sectional studies from eight countries. **J Nutr Sci**, 10, p. e43, 2021.

SUZUKI, K.; WATANABE, K.; FUTAMI-SUDA, S.; YANO, H. *et al.* The effects of postprandial glucose and insulin levels on postprandial endothelial function in subjects with normal glucose tolerance. **Cardiovasc Diabetol**, 11, p. 98, Aug 14 2012.

TAYLOR, A. E.; MOORE, T. M. Capillary fluid exchange. **Am J Physiol**, 277, n. 6 Pt 2, p. S203-210, Dec 1999.

THOMPSON, F. E.; BYERS, T. Dietary assessment resource manual. **J Nutr**, 124, n. 11 Suppl, p. 2245S-2317S, 11 1994.

TIBIRICA, E.; RODRIGUES, E.; COBAS, R. A.; GOMES, M. B. Endothelial function in patients with type 1 diabetes evaluated by skin capillary recruitment. **Microvasc Res**, 73, n. 2, p. 107-112, Mar 2007.

TRZECIAK, S.; DELLINGER, R. P.; PARRILLO, J. E.; GUGLIELMI, M. *et al.* Early microcirculatory perfusion derangements in patients with severe sepsis and septic shock: relationship to hemodynamics, oxygen transport, and survival. **Ann Emerg Med**, 49, n. 1, p. 88-98, 98.e81-82, Jan 2007.

TSAI, W. C.; LI, Y. H.; LIN, C. C.; CHAO, T. H. *et al.* Effects of oxidative stress on endothelial function after a high-fat meal. **Clin Sci (Lond)**, 106, n. 3, p. 315-319, Mar 2004.

VANHOUTTE, P. M.; SHIMOKAWA, H.; FELETOU, M.; TANG, E. H. Endothelial dysfunction and vascular disease - a 30th anniversary update. **Acta Physiol (Oxf)**, 219, n. 1, p. 22-96, 01 2017.

VENN, B. J.; GREEN, T. J. Glycemic index and glycemic load: measurement issues and their effect on diet-disease relationships. **Eur J Clin Nutr**, 61 Suppl 1, p. S122-131, Dec 2007.

WISNIEWSKI, P. J.; DOWDEN, R. A.; CAMPBELL, S. C. Role of Dietary Lipids in Modulating Inflammation through the Gut Microbiota. **Nutrients**, 11, n. 1, Jan 08 2019.

WRIGHT, S. D.; RAMOS, R. A.; TOBIAS, P. S.; ULEVITCH, R. J. *et al.* CD14, a receptor for complexes of lipopolysaccharide (LPS) and LPS binding protein. **Science**, 249, n. 4975, p. 1431-1433, Sep 21 1990.

YIN, F.; SANCHETI, H.; CADENAS, E. Mitochondrial thiols in the regulation of cell death pathways. **Antioxid Redox Signal**, 17, n. 12, p. 1714-1727, Dec 15 2012.

YUM, S. I.; ROE, J. Capillary blood sampling for self-monitoring of blood glucose. **Diabetes Technol Ther**, 1, n. 1, p. 29-37, 1999.

YUYUN, M. F.; NG, L. L.; NG, G. A. Endothelial dysfunction, endothelial nitric oxide bioavailability, tetrahydrobiopterin, and 5-methyltetrahydrofolate in cardiovascular disease. Where are we with therapy? **Microvasc Res**, 119, p. 7-12, 09 2018.

ZHAO, Y.; LIU, L.; YANG, S.; LIU, G. *et al.* Mechanisms of Atherosclerosis Induced by Postprandial Lipemia. **Front Cardiovasc Med**, 8, p. 636947, 2021.

ZHONG, G. C.; GU, H. T.; PENG, Y.; WANG, K. *et al.* Association of ultra-processed food consumption with cardiovascular mortality in the US population: long-term results from a large prospective multicenter study. **Int J Behav Nutr Phys Act**, 18, n. 1, p. 21, 02 03 2021.

**ANEXOS:**  
**ANEXO II: CEP**



MINISTÉRIO DA SAÚDE  
SECRETARIA DE ATENÇÃO A SAÚDE  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA  
COMISSÃO CIENTÍFICA

**FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO DE PROJETO DE PESQUISA**

Título do Projeto: EFEITO AGUDO DA INGESTÃO DE CARBOIDRATOS, LIPÍDEOS,  
OU CARBOIDRATOS ASSOCIADOS A LIPÍDEOS NA FUNÇÃO ENDOTELIAL  
MICROVASCULAR SISTÊMICA DE INDIVÍDUOS SADIOS.

Investigador (es): Eduardo Tibiriçá, Andrea Lorenzo, Grazielle Huguenin, Alessandro Rodrigues do Nascimento, Daniela Peçanha, Marcio Gonzales

Data Avaliação: 24/03/2018

1. O Objetivo está claro? Tem relevância? Sim
  
2. A hipótese está formulada e tem relevância? Sim
  
3. Há adequação do desenho do estudo com objetivo e hipótese formulados? Sim
  
4. Qualidade das medidas utilizadas no estudo:
  - \* A medida está adequada? Sim
  - \* É sujeita a viés? Sim
  - \* É exequível? Sim



MINISTÉRIO DA SAÚDE  
 SECRETARIA DE ATENÇÃO A SAÚDE  
 INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA COMISSÃO  
 CIENTÍFICA

5. Como está o registro das medidas? Está adequada

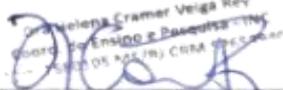
RESULTADO DA AVALIAÇÃO

**Parecer Geral:**

- Liberado para a tomada de ciência do Diretor do INC
- Pendente. (precisa de modificações)
- Não aprovado
- Outros:

*Obs: Considerando  
 que não há encargos  
 financeiros para o INC -  
 financiamento próprio*

  
 João Manoel Pedroso  
 Diretor Geral

  
 Helena Veiga Cramer  
 Coordenadora da Comissão Científica

  
 Aurora Felice de Castro Issa  
 Coordenadora Hospitalar

## ANEXO II: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

#### DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO PARTICIPANTE DA PESQUISA

Nome: \_\_\_\_\_

Sexo: Masculino ( ) Feminino ( ) Data Nascimento: ...../...../.....

Endereço: \_\_\_\_\_

Cidade: \_\_\_\_\_

Telefone: ( ) \_\_\_\_\_

Email: \_\_\_\_\_

**Título do Protocolo de Pesquisa:** “EFEITO AGUDO DA INGESTÃO DE CARBOIDRATOS, LIPÍDEOS, OU CARBOIDRATOS ASSOCIADOS A LIPÍDEOS NA FUNÇÃO ENDOTELIAL MICROVASCULAR SISTÊMICA DE INDIVÍDUOS SADIOS”.

**Pesquisadores Responsáveis:** Andrea de Lorenzo (21) 99531-6994, Eduardo Tibiriçá (21) 99914-6075, Alessandro Nascimento (21) 98726-2046, Grazielle Huguenin (21) 98689-1908.

Contatos do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Cardiologia:

Endereço: Rua das Laranjeiras 374, Laranjeiras, 22.240-002, Rio de Janeiro, 5º andar, telefone (21) 3037-2307, endereço eletrônico: [cepinclaranjeiras@gmail.com](mailto:cepinclaranjeiras@gmail.com), coordenadora Dra. Yolanda Maria Cyranka.

Prezado (a),

Você está sendo convidado para participar de um estudo clínico. Antes de fornecer seu consentimento, solicitamos que você leia estas informações com atenção. É importante que você leia e compreenda os procedimentos propostos. Leve o tempo que for necessário para fazer todas as perguntas que você queira. O médico/equipe de estudo lhe explicará todas as palavras ou informações que não estejam claros para você.

#### **Objetivos do estudo:**

O objetivo do presente estudo é verificar, em pessoas jovens em bom estado de saúde, os efeitos da ingestão de alimentos ricos em açúcares ou gorduras sobre o funcionamento dos seus vasos sanguíneos.

Para a realização desse estudo os seguintes procedimentos e exames serão realizados:

- Medição da pressão arterial.
- Coleta de amostra de sangue, onde serão examinadas diversas substâncias cujos níveis são indicadores do seu estado de saúde, tais como o açúcar e a gordura no sangue. O procedimento é o mesmo utilizado para exames de sangue que você já faz habitualmente.

- Ingestão de um lanche rico em açúcares ou gorduras, estando previamente de jejum. - Exame do funcionamento dos seus vasos sanguíneos superficiais da pele com uma técnica de luz laser, sendo que sua pele não vai ser perfurada, nenhuma substância será injetada e você não vai sentir nenhuma dor ou desconforto. O exame exige somente que você fique deitado durante meia hora, sem se movimentar muito, para que o exame mostre como estão funcionando os pequenos vasos sanguíneos na sua pele.

- Se você estiver de acordo, poderá participar de outra fase da pesquisa que vai investigar o momento em que o açúcar e a gordura no seu sangue chegarão ao máximo. Para isto, você deverá estar em jejum de 12 horas e ingerir um lanche oferecido pela nutricionista. Logo após, será retirado uma gota de sangue da ponta do seu dedo, em períodos de tempo variáveis, para determinação do açúcar e da gordura no seu sangue, no máximo seis vezes. Será utilizado um aparelho similar àquele utilizado por pessoas diabéticas para medir o açúcar no sangue durante o dia.

**Riscos e inconveniências:**

Não existem riscos significativos decorrentes das técnicas de investigação do funcionamento dos seus vasos sanguíneos da pele. A coleta de sangue será realizada com material descartável, existindo apenas risco de dor leve ou pequeno hematoma. Os lanches oferecidos aos participantes foram selecionados por nutricionistas, e contém alimentos consumidos de maneira usual pela população no Rio de Janeiro.

**Informações Adicionais**

Para esta pesquisa, não haverá nenhum custo do participante em qualquer fase do estudo. Do mesmo modo, não haverá compensação financeira relacionada à sua participação. Você terá total e plena liberdade para se recusar em participar, bem como retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo: "Efeito agudo de carboidratos, lipídeos, ou carboidratos mais lipídeos na função endotelial microvascular sistêmica de indivíduos saudáveis"

Os objetivos desta pesquisa são claros para mim. Do mesmo modo, estou ciente dos procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que a minha participação é isenta de despesas. Concordo voluntariamente na minha participação, sabendo que poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízos.

Este termo será assinado em 02 (duas) vias de igual teor, uma para o participante da pesquisa e outra para o responsável pela pesquisa.

As informações obtidas sobre você e os materiais biológicos recolhidos para os fins deste estudo só serão utilizados para os objetivos do estudo.

Rio de Janeiro, \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Assinatura do Participante da Pesquisa

\_\_\_\_\_

Assinatura do Responsável pela Pesquisa \_\_\_\_\_

## ANEXO III: Classificação NOVA dos alimentos (BRASIL, 2014)

Grupos	Definição	Exemplo
<p><b>Grupo 1:</b> Alimentos in natura ou minimamente processados</p>	<p>Alimento in natura é aquele que temos acesso a forma íntegra de como ele está disponível na natureza. Já os minimamente processados, são os alimentos in natura que são submetidos à algum tipo de processamento, sem que haja adição de ingredientes ou transformações que os descaracterizem até o consumidor final,</p>	<p>-In natura: Sementes, frutas, folhas, raízes; ou de animais, como: músculos, ovos, leite; e cogumelos e algas.</p> <p>-Minimamente processados, como o feijão, café, carne resfriada ou congelada. Sendo esses processos industriais realizados como limpeza, remoção de partes não comestíveis ou indesejáveis, fracionamento, moagem, secagem, fermentação, pasteurização, refrigeração, congelamento para melhorar a durabilidade do alimento sem alterar substancialmente suas principais propriedades</p>
<p><b>Grupo 2:</b> Ingredientes culinários processados</p>	<p>São extraídos de alimentos do primeiro grupo por procedimentos físicos como prensagem, centrifugação, moagem, trituração, pulverização e refino.</p>	<p>Azeite obtido de azeitonas, da manteiga obtida do leite e do açúcar obtido da cana ou da beterraba. Eles também podem ser extraídos diretamente da natureza, como o sal marinho e o sal de rochas. São utilizados para temperar e cozinhar alimentos e criar preparações culinárias;</p>

		contribuindo para diversificar e tornar mais saborosa a alimentação nutricionalmente equilibrada. Faz parte desse grupo os óleos, gorduras, sal e açúcar.”
<b>Grupo 3:</b> Alimentos processados	São alimentos do primeiro grupo que sofreram modificações por alguns processos industriais simples, que podem ser realizados em ambiente doméstico, e contam com a adição de uma ou mais substâncias do segundo grupo, como sal, açúcar ou gordura. As técnicas de processamento desses produtos se assemelham a técnicas culinárias, podendo incluir cozimento, secagem, fermentação, acondicionamento dos alimentos em latas ou vidros e uso de métodos de preservação como salga, salmoura, cura e defumação. Alimentos processados em geral são facilmente reconhecidos como versões modificadas do alimento original. Os processos alteram de modo desfavorável a composição nutricional dos alimentos dos quais derivam, havendo uma necessidade de controle no consumo desses.	Como conserva de legumes ou de pescado, frutas em calda e queijos e pães do tipo artesanal.
<b>Grupo 4:</b> Alimentos ultraprocessados:	Não são propriamente alimentos, mas, sim, formulações de substâncias obtidas por meio do fracionamento de alimentos do primeiro grupo, podendo ser comidas e bebidas. Essas	Refrigerantes, bebidas lácteas, néctar de frutas, misturas em pó para preparação de bebidas com sabor de frutas, ‘salgadinhos de pacote, doces e chocolates, barras de “cereal”, sorvetes, pães

	<p>substâncias incluem açúcar, óleos e gorduras de uso doméstico, mas também isolados ou concentrados protéicos, óleos interesterificados, gordura hidrogenada, amidos modificados e várias substâncias de uso exclusivamente industrial. São frequentemente adicionados de corantes, aromatizantes, emulsificantes, espessantes e outros aditivos que dão às formulações desenvolvidos para criar produtos altamente lucrativos (ingredientes de baixo custo, longa durabilidade, produtos de marca). Sua conveniência (imperecíveis, prontos para consumir), hiperpalatabilidade (sabor de intensidade extrema), promoção e apropriação pelas corporações transnacionais e marketing agressivo dão aos alimentos ultraprocessados enormes vantagens de mercado sobre todos os outros grupos alimentares propriedades sensoriais semelhantes às encontradas em alimentos do primeiro grupo. Os processos e ingredientes usados na fabricação desses alimentos são usados na fabricação desses alimentos são desenvolvidos para</p>	<p>e outros panificados embalados, margarinas e outros substitutos de manteiga, bolachas ou biscoitos, bolos e misturas para bolos, “cereais” matinais, tortas, pratos de massa e pizzas pré-preparadas, nuggets de frango e peixe, salsichas, hambúrgueres, macarrão instantâneo, misturas em pó para preparação de sopas ou sobremesas, além de outros produtos.“</p>
--	---	---

	<p>criar produtos altamente lucrativos (ingredientes de baixo custo, longa durabilidade, produtos de marca). Sua conveniência (imperecíveis, prontos para consumir), hiperpalatabilidade (sabor de intensidade extrema), promoção e apropriação pelas corporações transnacionais e marketing agressivo dão aos alimentos ultraprocessados enormes vantagens de mercado sobre todos os outros grupos alimentares.</p>	
--	--	--

## **ANEXO IV: Orientações para a realização das consultas**



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

#### **ORIENTAÇÕES PARA A REALIZAÇÃO DO EXAME DE BIOIMPEDÂNCIA**

**OBJETIVO:** Avaliar a composição corporal (percentual de gordura, massa muscular, peso, quantidade de água corporal).

O exame de bioimpedância é totalmente indolor e rápido, mas assim como outros exames biológicos requer algumas preparações da pessoa antes:

- Faça jejum de alimentos e bebidas nas 4 horas que antecedem o horário do exame.
- Não consuma bebidas alcólicas um dia antes do exame.
- Evite o consumo excessivo de alimentos ricos em cafeína (chocolates, chás escuros e café) nos dois dias que antecedem o exame.
- No dia anterior ao exame não realize atividade física intensa e não faça sauna.
- Não estar em período menstrual (mulheres)
- Não estar febril no dia do teste
- Urine pelo menos 30 minutos antes da realização do exame

#### **Quem não pode realizar o exame**

- Pessoas com marca-passos, ou outro aparelho eletrônico interno ao corpo que dê suporte a vida
- Mulheres grávidas ou com suspeita de gravidez
- Pessoas com placas metálicas no corpo

## **ANEXO IVB: Orientações para a realização das consultas**



### **INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA PROJETO: EFEITO AGUDO DA INGESTÃO DE CARBOIDRATOS, LIPÍDEOS, OU CARBOIDRATOS ASSOCIADOS A LIPÍDEOS NA FUNÇÃO ENDOTELIAL MICROVASCULAR SISTÊMICA DE INDIVÍDUOS SADIOS**

#### **ORIENTAÇÕES PARA A REALIZAÇÃO DO EXAME DE MICROCIRCULAÇÃO**

- Não praticar exercício físico nas últimas 24 horas antecedentes;
- Ficar em jejum de 12 horas;
- Não ingerir bebida alcoólica nas últimas 24 horas antecedentes;

**ANEXO V:** Questionário de dados sociodemográfico e estilo de vida

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

Nome do Entrevistador: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_.

**I-DADOS PESSOAIS:**

Nome completo: \_\_\_\_\_ N\_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Idade:\_\_\_ Tel. Fixo:\_\_\_\_\_

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

Escolaridade (IBGE)

- (1) Não frequentou a escola  
 (2) 1- 4 anos (Ensino Fundamental I completo – CA a 3ª série)  
 (3) 5- 8 anos (Ensino Fundamental II completo)  
 (4) 9 – 12 anos (Ensino médio completo)  
 (5) >12 anos

Ou: até que série estudou? \_\_\_\_\_

Profissão: ESTUDANTE. Turno/horário de trabalho: \_\_\_\_\_ Renda familiar:\_\_\_\_\_ N°sal  
\_\_\_\_\_ N° de pessoas da casa:**II-HISTÓRIA DAS DOENÇAS:**

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

**III- MEDICAÇÕES ATUAIS:**

Medicações	Dose	Horários	Usa há mais de 3 meses?


**Outras:** \_\_\_\_\_

Nome completo: \_\_\_\_\_ N \_\_\_\_\_

#### **IV- SUPLEMENTOS ALIMENTARES**

<b>Suplementos</b>	<b>Dose</b>	<b>Horários</b>	<b>Usa há mais de 3 meses?</b>

**Outros:** \_\_\_\_\_

#### **V- HISTÓRIA SOCIAL**

Horário que acorda: \_\_\_\_\_ horário dorme: \_\_\_\_\_ ronca: ( ) sim ( ) não

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

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

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

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

Quantidade de consumo por vez \_\_\_\_\_

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

#### **VI – SINTOMAS GASTROINTESTINAIS** (avaliar dispepsia etc.)

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

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

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

Nome completo: \_\_\_\_\_ N. \_\_\_\_\_

### **VII- AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA**

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

**ANEXO VI: Questionário internacional de atividade física**

**QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – IPAQ**

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

Para responder as questões lembre-se que:

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

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

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

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

Nome completo: \_\_\_\_\_ N \_\_\_\_\_

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

**2-b).** Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

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

dias \_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**3-b)** Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

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

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

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

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

**ANEXO VII: Recordatório 24h (R24h)**

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

Nome: \_\_\_\_\_

**RECORDATÓRIO 24 HORAS ALIMENTAR**

QUE DIA DA SEMANA FOI ONTEM ? \_\_\_\_\_

ACORDOU: \_\_\_\_\_

DORMIU: \_\_\_\_\_

HORÁRIO	REFEIÇÃO	ALIMENTO (Preparação/ bebida)	QUANTIDADE (Medidas caseiras)	MARCA COMERCIAL	OBSERVAÇÕES

## **ANEXO VIII: Trabalhos apresentados em Congressos e artigo publicado**

### **3º lugar na premiação de Temas livres da Jornada de Nutrição/ SOCERJ**

**PEÇANHA, D. O.;** ABREU, M. D.; HUGUENIN, G. V. B.; DE LORENZO, A.; TIBIRIÇA, E. Efeito agudo do consumo de uma refeição fonte de carboidrato, gordura e sódio na função endotelial microvascular em jovens metabolicamente saudáveis. 2022. (Apresentação de Trabalho/Simpósio).

**PEÇANHA, D. O.;** HUGUENIN, G. V. B.; DE LORENZO, A.; TIBIRIÇA, E. Effects of acute postprandial hyperglycemia on microvascular endothelial-dependent vasodilation. 2019. (Apresentação de Trabalho/Simpósio).

**PEÇANHA, D. O.;** NASCIMENTO AR., HUGUENIN, G. V. B.; DE LORENZO, A.; TIBIRIÇA, E. Avaliação do efeito agudo do consumo de carboidratos ultraprocessados na microcirculação de indivíduos metabolicamente saudáveis. 2019 (Apresentação de Trabalho/Simpósio).

**PEÇANHA, D. O.;** ABREU, M. D.; HUGUENIN, G. V. B.; DE LORENZO, A.; TIBIRIÇA, E. Aumento da reatividade microvascular endotelial sistêmica após a ingestão de um lanche rico em carboidratos em jovens metabolicamente saudáveis. 2019 (Apresentação de Trabalho/Simpósio).

#### **Artigo publicado:**

PEÇANHA, D; HUGUENIN, G; DE LORENZO, A; TIBIRIÇA, E. Increased systemic endothelial-dependent microvascular reactivity after ingestion of a high carbohydrate snack in young metabolically healthy volunteers. **Microvasc Res.** May;129:103962. 2020