

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

MARINA GALVÃO TEIXEIRA

ASSOCIAÇÃO ENTRE CONSUMO DE ANTIOXIDANTES E RISCO DE  
DOENÇAS CORONARIANAS EM PARTICIPANTES DO ELSA-BRASIL

VITÓRIA  
2014

MARINA GALVÃO TEIXEIRA

ASSOCIAÇÃO ENTRE CONSUMO DE ANTIOXIDANTES E RISCO DE  
DOENÇAS CORONARIANAS EM PARTICIPANTES DO ELSA-BRASIL

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Espírito Santo como requisito para obtenção do grau de Mestre em Saúde Coletiva.

Orientadora: Prof. Dra. Maria del Carmen Bisi Molina

VITÓRIA

2014

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)  
(Biblioteca Central da Universidade Federal do Espírito Santo, ES, Brasil)

---

T266a Teixeira, Marina Galvão, 1987-  
Associação entre o consumo de antioxidantes e risco de  
doenças coronarianas em participantes do ELSA-Brasil / Marina  
Galvão Teixeira. – 2014.  
103 f. : il.

Orientador: Maria del Carmen Bisi Molina.  
Coorientador: José Geraldo Mill.

Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade  
Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde.

1. Antioxidantes. 2. Doença das Coronárias. 3. Estresse  
Oxidativo. I. Molina, Maria del Carmen Bisi. II. Mill, José Geraldo.  
III. Universidade Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências  
da Saúde. IV. Título.

CDU: 614

---



## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus a oportunidade de estar no mundo ao lado de pessoas tão maravilhosas que trabalharam comigo nessa etapa. Sofremos e sorrimos, erramos e juntos corremos atrás de soluções, mas vocês me ensinaram muito mais do que imaginei que o mestrado era capaz. Agradeço a orientadora Professora Maria del Carmen, pela oportunidade do mestrado, do trabalho no Projeto ELSA-Brasil (onde passei a maior parte do mestrado aprendendo muito e lidando com uma equipe de primeira) e da experiência em sala de aula; aos amigos que já estavam “mestrando” quando eu cheguei: Milena, Lívia, Fabíola e Flávio, conhecê-los foi fundamental para tudo começar bem; aos colegas que iniciaram a caminhada juntos: Luana e Lara; os que deram força no caminho: Geovane e Adriano.

A turma de Mestrado em Saúde Coletiva 2012/1, também me ajudou a entender “onde eu estava”. Foi lá que participei das aulas mais intrigantes e curiosas da minha vida e as discussões repercutiam por dias inteiros, semanas, meses e, algumas que ainda hoje a gente relembra nos encontros. As amizades que fiz nessa turma levarei com muito carinho no meu coração: Mariana Andrade e Thiago de Souza, pessoas com que tive a honra de trabalhar e na convivência compartilhar sobre quase tudo que me intrigava; Michelle Garcia que me ajudou a reduzir meus desesperos a grandes piadas e abrir meus olhos para as soluções mais simples dos mundo; e Taísa Sabrina, uma grande amiga que o mestrado me deu, que me ajudou e ensinou muito desde de a primeira conversa.

Agradeço também a paciência e o amor cedidos pelos que aguentaram as consequências (que não foram leves!) de todo esse aprendizado: minha mãe (a responsável por eu tentar a prova do mestrado em novembro de 2011), meu pai, meu irmão, meu noivo e minhas amigas, que me consolavam, na maioria das vezes de longe (via coração).

## RESUMO

Baixas concentrações de antioxidantes plasmáticos estão associadas à disfunção endotelial, início do processo aterosclerótico. Alguns componentes dos alimentos com propriedades antioxidantes são capazes de minimizar esses distúrbios e estão associados à redução do risco cardiovascular. O objetivo foi identificar a associação entre o consumo de nutrientes antioxidantes e risco de doença coronariana aguda em 10 anos em participantes da linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – ELSA-Brasil. Foram estudados 14.353 servidores públicos de seis instituições de ensino e pesquisa, na faixa etária de 35 a 74 anos. O consumo estimado de nutrientes antioxidantes (vitaminas A, E e C, zinco e selênio) foi obtido por meio do questionário de frequência alimentar (QFA), ajustado por energia total e categorizado em quintis. O risco coronariano (RC) foi calculado com base nas variáveis: sexo, idade, pressão arterial sistólica, tabagismo, terapia anti-hipertensiva, HDL-colesterol e colesterol total. Os participantes foram classificados em categorias de risco (baixo, intermediário e alto). Análises de regressão simples e multivariada foram realizadas para avaliar a relação entre o consumo de antioxidantes e RC e a influência de outras variáveis (escolaridade e IMC). Foi observado que 71% dos participantes encontravam-se no baixo risco, 7% em risco intermediário e 22% no alto risco coronariano. Participantes do sexo feminino, os de maior renda, escolaridade e idade apresentaram maior consumo estimado de antioxidantes. Foram observadas associações positivas e estatisticamente significativas entre a ingestão de antioxidantes e alto risco coronariano. Indivíduos com risco intermediário apresentaram a menor ingestão de antioxidantes. Nível de escolaridade foi positivamente associado com consumo de antioxidantes ( $p < 0,001$ ) e ao RC ( $p < 0,001$ ). Após ajuste pelo Índice de Massa Corporal e escolaridade, a baixa ingestão de antioxidantes manteve-se associada ao RC intermediário (OR= 1,74; IC<sub>95%</sub> 1,37-2,21). Relação positiva entre RC e ingestão de nutrientes antioxidantes pode estar associada à mudança de hábitos alimentares após evento cardiovascular ou em função de algum diagnóstico médico recente.

Palavras-chave: Antioxidantes, Doença das Coronárias, Estresse Oxidativo.

## ABSTRACT

Low plasma antioxidant concentrations are associated with endothelial dysfunction, the first step towards atherosclerosis. Some antioxidant compounds, presents in some food kind, are capable to minimize those disturbances and are associated with the reduction of cardiovascular risk. We aimed to identify the association between the intake of antioxidant nutrients and the risk of acute coronary disease in ten years in the participants of the Longitudinal Study of Adult Health – ELSA Brazil. 14,353 participants aged of 35-74 years, which are employees of six public universities, were studied. The estimated intake of antioxidant nutrients (Vitamins A, E and C, zinc and selenium) was obtained through a food frequency questionnaire (FFQ), adjusted for total energy and categorized into quintiles. The coronary risk (CR) was calculated using the following variables: sex, age, systolic blood pressure, smoking, antihypertensive therapy, HDL-cholesterol and total cholesterol. Participants were classified into risk categories (low, intermediate and high). Analysis of simple and multivariate regressions were performed to assess the relationship between the consumption of antioxidants, CR and the influence of other variables (education and BMI). It was observed that 71 % participants were at low risk, 7 % in intermediate risk and 22 % at high CR. Female participants, those with higher income, education and age, had higher estimated intake of antioxidants. Positive and statistically significant associations between intake of antioxidants and high CR were observed. Individuals with intermediate risk had the lowest intake of antioxidants. Education level was positively associated with consumption of antioxidants ( $p < 0.001$ ) and CR ( $p < 0.001$ ). After adjustment for body mass index and education, low antioxidant intake remained associated with the intermediate CR (OR = 1.74. 95 % CI 1.37 to 2.21). Positive relationship between CR and intake of antioxidant nutrients may be associated with a change in eating habits after a cardiovascular event or due to some recent medical diagnosis.

Key words: Antioxidants, Coronary Disease, Oxidative Stress.

## LISTA DE SIGLAS

DC – Doenças Coronarianas

DCA – Doenças Coronarianas Agudas

DCV – Doenças Cardiovasculares

ELSA-Brasil – Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto

HDL – *High Density Lipoprotein* (lipoproteína de alta densidade)

IAM – Infarto Agudo do Miocárdio

IMC – Índice de Massa Corporal

LDL – *Low Density Lipoprotein* (lipoproteína de baixa densidade)

OR – *Odds Ratio* (Razão de Chances)

PA – Pressão Arterial

QFA – Questionário de Frequência Alimentar

RC – Risco Coronariano

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Distribuição de variáveis sociodemográficas e de saúde da população estudada, segundo sexo (ELSA-Brasil, 2008-2010).....	39
<b>Tabela 2</b> – Distribuição das variáveis segundo Risco Coronariano, na população ELSA-Brasil (2008-2010) .....	40
<b>Tabela 3</b> – Média e desvio-padrão do consumo (bruto e ajustado pela energia) de nutrientes antioxidantes (ELSA-Brasil, 2008-2010).....	42
<b>Tabela 4</b> – Média e desvio-padrão de energia e nutrientes antioxidantes ajustados pela energia, segundo sexo (ELSA-Brasil, 2008-2010).....	42
<b>Tabela 5</b> – Quintis de consumo de nutrientes antioxidantes, ajustados por energia, segundo variáveis socioeconômicas e de saúde em participantes do ELSA-Brasil ..	43
<b>Tabela 6</b> – Variáveis de acordo com aos quintis de consumo dos nutrientes antioxidantes (ELSA-Brasil, 2008-2010) .....	45
<b>Tabela 7</b> – Razão de chance e intervalos de confiança de fatores associados ao baixo consumo de antioxidantes (ELSA-Brasil, 2008-2010) .....	46
<b>Tabela 8</b> – Consumo de nutrientes antioxidantes de acordo com as categorias de risco coronariano em participantes do ELSA-Brasil (2008-2010).....	47
<b>Tabela 9</b> – Razão de Chances e Intervalo de Confiança entre consumo de nutrientes antioxidantes e risco coronariano, segundo os modelos testados (ELSA-Brasil, 2008-2010) .....	48
<b>Tabela 10</b> – Comparação dos valores de OR e Intervalo de Confiança entre os modelos brutos das regressões realizadas nas duas amostras (ELSA-Brasil, 2008-2010) .....	49

# SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>10</b>
1.1	DOENÇAS CORONARIANAS E A ATEROSCLEROSE	10
1.2	FATORES DE RISCO PARA DOENÇAS CORONARIANAS	12
1.3	ESCORE DE RISCO CORONARIANO	15
1.4	ANTIOXIDANTES E RISCO CORONARIANO	19
1.4.1	O papel antioxidante das vitaminas A, C e E	20
1.4.2	Os minerais no combate à oxidação: selênio e zinco	22
1.4.3	Antioxidantes e doenças coronarianas	23
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>27</b>
2.1	OBJETIVO GERAL	27
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	27
<b>3</b>	<b>MÉTODOS</b>	<b>28</b>
3.1	TIPO DE ESTUDO E POPULAÇÃO	28
3.2	COLETA DE DADOS	28
3.2.1	Coleta de dados socioeconômicos, de saúde e hábitos de vida	28
3.2.2	Coleta de dados dietéticos	30
3.2.3	Coleta de sangue	31
3.2.4	Aferição da pressão arterial	32
3.3	VARIÁVEIS DO ESTUDO	32
3.4	TRATAMENTO DOS DADOS	34
3.5	CUIDADOS ÉTICOS E FINANCIAMENTO	37
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>38</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>53</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES</b>	<b>60</b>
<b>7</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>61</b>
<b>8</b>	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>62</b>
	<b>ANEXOS</b>	<b>71</b>
	ANEXO A – Primeira página do Questionário de Frequência Alimentar - ELSA	72
	ANEXO B – Tabelas para cálculo do risco coronariano para homens e mulheres	73
	ANEXO C – Cartas de aprovação do Comitê Nacional de Pesquisa em Saúde e dos CEP's dos Centros de Investigação	74
	ANEXO D – Termo de consentimento Livre e Esclarecido do ELSA - BRASIL	82
	ANEXO E - Artigo submetido à Revista de Saúde Pública	<b>Erro! Indicador não definido.</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) compõem o conjunto das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), sendo responsáveis por 31,3% dos óbitos por todas as causas no Brasil em 2009, apesar do declínio ocorrido no período de 1991 a 2009 (SCHMIDT *et al.*, 2011; DUNCAN *et al.*, 2010). No mundo, as DCV são as principais causas de morte e invalidez (WHO, 2011). Na Europa, são responsáveis por 4 milhões de mortes por ano (47% do total de mortes) e, apesar da prevalência dessas doenças diferir entre as regiões (países do sul do continente têm menores taxas se comparados aos da Europa Ocidental), a tendência é de redução dessa discrepância (NICHOLS *et al.*, 2012).

As doenças coronarianas (DC) têm grande representatividade no grupo das DCV, como pode ser identificado no Banco de Dados do Sistema Único de Saúde (DATASUS): em 2010, 30,6% dos óbitos por doenças do aparelho circulatório tiveram desfecho coronariano (BRASIL, 2012). Nos Estados Unidos, cerca de 16,3 milhões de pessoas maiores de 20 anos têm DC e a esse grupo de doenças foi a causa de um em cada seis óbitos ocorridos em 2008 (ROGER *et al.*, 2012). Na Europa, as DC são responsáveis por 1,8 milhão de mortes a cada ano, o que representa, aproximadamente metade das mortes por DCV (NICHOLS *et al.*, 2012).

### 1.1 DOENÇAS CORONARIANAS E A ATEROSCLEROSE

Os termos “doenças coronarianas”, “doenças isquêmicas do coração” e “doenças arteriais coronarianas” retratam condições patológicas semelhantes, pois decorrem da aterosclerose e culminam em comprometimento do fluxo sanguíneo normal nas artérias que irrigam o miocárdio (ICRP,1999). O início do processo aterosclerótico ainda não é completamente conhecido. Mas é observado que na formação da placa de ateroma as células de defesa tem um papel importante. É possível que a parti da lesão na camada íntima do endotélio, que afeta seu funcionamento, são gerados estímulos inflamatórios.

As causas da lesão podem ser radicais livres, lipoproteína de baixa densidade (LDL - *Low Density Lipoprotein*) oxidada, pela condição de hipertensão arterial e por substância como a nicotina (SBC, 2007).

Ocorre um aumento na expressão de moléculas de adesão (pelas células endoteliais) em resposta ao perfil lipídico alterado e o endotélio lesionado produz citocinas sinalizadoras do processo inflamatório, as quais recrutam os lipídeos e células de defesa como monócitos e células T; leucócitos também são recrutados para camada média do endotélio. Iniciado o processo, os próprios estímulos gerados contribuem para progressão da aterosclerose e oxidação das LDL. Após a migração para a camada média, a LDL pode ter três destinos: retornar ao sangue, o que seria uma regressão do processo, ser oxidada por radicais livres; ou pode ser encapsulada por macrófagos (tornando-os “células espumosas”), que é uma consequência da oxidação, pois a LDL oxidada torna-se aterogênica e atrai monócitos (LIBBY, 2001).

Por liberação de citocinas próprias, as células espumosas atraem células musculares lisas da camada média para íntima e estimulam a proliferação das mesmas (logo, a proliferação de vasos sanguíneos - angiogênese), estimulam oxidação de LDL, atraem mais monócitos para a região da íntima, comprometendo ainda mais a função endotelial. No estágio de “células espumosas” o processo aterosclerótico é detectável por exames, e devido a imagem obtida é chamada de “estria gordurosa”. No início do processo, o crescimento da placa é circunferencial, de modo que ocorre aumento do calibre dos vasos, chamado de “remodelação positiva” ou “alargamento compensatório”, depois ocorre a estenose de vaso com crescimento voltado para lúmen vascular. A continuação do processo se dá com aumento do acúmulo de células espumosas e do processo natural de cicatrização que forma a placa fibrosa composta por: células musculares lisas, macrófagos, tecido conjuntivo, lipídeo extracelular, lipídeo intracelular (interior dos macrófagos) (LIBBY, 2001).

O processo de formação da placa aterosclerótica juntamente com os fatores que a geraram, como hipertensão, diabetes e hipercolesterolemia, podem levar à rigidez da parede arterial (arteriosclerose), alteração que agrava a doença aterosclerótica (WILKINSON; MCENIERY; COCKCROFT, 2009).

As placas têm características distintas devido à velocidade do seu crescimento (quanto maior a velocidade menos resistentes tendem a ser), conteúdo de colágeno intersticial, quantidade de células musculares lisas e a concentração de lipídeos no núcleo da placa. A ruptura da placa por fissura ou rompimento espontâneo pode ocorrer de duas maneiras: superficial (ocorre com placas ricas em fibras de colágeno superficial) ou profunda (em placas com grande *pool* de lipídeos, que libera maior estímulo trombogênico). Os estímulos naturais da trombogênese podem ser: estresse hemodinâmico, tabagismo, hipercolesterolemia e enzimas liberadas por plaquetas e leucócitos, sendo que uma hemorragia de placa pode ter origem nas rupturas do microvasos do interior da placa.

Com o rompimento da placa pode ocorrer: a angina estável crônica, por limitação do fluxo de oxigênio nas coronárias e o infarto agudo do miocárdio (IAM), devido a uma obstrução total aguda de uma artéria coronária, que pode levar ou não à morte. Todos os casos trata-se de aporte de oxigênio insuficiente para o miocárdio (DAVIS, 2005; WHO, 2011).

Pelo fato da doença aterosclerótica ter manifestações clínicas tardias como descrito, as intervenções têm, em geral, ação local sob um processo que se desenvolveu de maneira generalizada. Por isso, a importância do controle dos fatores de risco modificáveis deve ocorrer como prevenção da DC.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), uma das causas das altas prevalências encontradas é a inadequação de medidas preventivas no combate às DCV. A prevenção primária é um meio simples e barato e indispensável no controle da DC. Conhecer os fatores de risco modificáveis e compreender como podem alterar a evolução da DC é de fundamental importância para definir diretrizes de prevenção e tratamento (WHO, 2011).

## 1.2 FATORES DE RISCO PARA DOENÇAS CORONARIANAS

Os fatores associados ao maior risco de DC são: sexo masculino, idade avançada, diabetes, hipertensão, tabagismo, hipercolesterolemia, altas concentrações sanguíneas de LDL e baixas da lipoproteína de alta densidade (HDL - *High Density Lipoprotein*), alta taxa de triglicerídeos, obesidade e hipertrofia

ventricular esquerda. Outros fatores, como história familiar de DC prematura e ingestão alimentar, muitas vezes não são incluídos nas análises dos estudos porque exercem influência sobre os fatores citados anteriormente ou por serem de difícil mensuração (WILSON *et al.*, 1998). Dentre os fatores de risco, é possível identificar os que podem ser modificáveis e há evidências de que a reversão desses fatores reduz as complicações do processo aterosclerótico (CROWTHER, 2005).

A idade aumenta a susceptibilidade a lesões ateroscleróticas devido ao tempo de exposição aos fatores de risco. Com relação à diferença de risco entre os sexos, o hormônio estrogênio tem conhecidamente um efeito protetor, mas a terapia de reposição hormonal pós-menopausa para redução desse risco ainda apresenta resultados incertos (NCEP, 2001).

A hipertensão arterial é outro fator de risco que favorece os desfechos coronarianos a partir das alterações hemodinâmicas causadas pela patologia. Estudos têm comprovado o aumento de risco de mortes por doenças coronarianas entre os hipertensos, ou de acordo com aumento da pressão acima dos limites de normalidade (MIURA *et al.*, 2001). Esses achados têm se confirmado inclusive em estudos com populações de diferentes países (PEGGY *et al.*, 2000). A hipertensão arterial apresentou crescimento significativo, entre os anos de 2006 e 2009, com relação ao diagnóstico referido (BRASIL, 2010). De acordo com dados da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico - VIGITEL (BRASIL, 2013), a frequência de diagnóstico médico de hipertensão arterial no Brasil foi de 24,3%. Cipullo e colaboradores (2009) encontraram prevalência de 25,2% em uma amostra representativa da população urbana brasileira (maiores de 18 anos); Francisco e colaboradores (2013) encontraram 19,8% de hipertensos na população de campinas no ano 2009. Em outro estudo realizado em Vitória/ES (MOLINA, 2002), com adultos maiores de 25 anos, foi encontrada uma prevalência de hipertensão de 37,8%.

As dislipidemias (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hiperlipidemia mista e HDL baixo) podem ser determinadas por fatores genéticos, dieta, obesidade, atividade física ou doenças. Especificamente com relação ao HDL, a redução pode ser causada por fatores genéticos, tabagismo, obesidade, sedentarismo, hipertrigliceridemia e pelo uso de esteroides e de betabloqueadores (CROWTHER, 2005). No Brasil, 16,9% dos adultos referiram diagnóstico médico de dislipidemia,

sendo mais prevalente entre as mulheres. A prevalência da doença aumenta com a idade para ambos os sexos e com a escolaridade. Em homens, a dislipidemia foi maior nos de maior escolaridade, mas entre as mulheres a prevalência foi maior na menor escolaridade (BRASIL, 2010). Há evidências de que a redução do colesterol sanguíneo obtida por meio da dietoterapia ou por uso de medicamentos retarda ou reverte a progressão da aterosclerose e reduz eventos coronarianos (CROWTHER, 2005).

Com relação ao risco de eventos cardiovasculares, os diabéticos (tipos 1 e 2) apresentam mais de 20% de risco de desenvolvê-los em 10 anos (SBC, 2007). Há indícios de que picos de hiperglicemia aumentam a expressão de moléculas de adesão favorecendo o início do processo aterosclerótico (PIGA *et al.*, 2007). O diabetes foi referido por 5,7% da população adulta brasileira no ano de 2006 e 7,4% no ano de 2012 (BRASIL, 2013), sendo que em ambos os sexos o percentual aumentou com a idade e apresentou-se maior em indivíduos com menos de 8 anos de estudo. Em 2009, o diabetes foi a causa de 5,2% dos óbitos no país (DUNCAN *et al.*, 2010).

O tabagismo também se apresenta como um dos mais importantes fatores de risco para as DC, pois influencia na disfunção endotelial e no processo inflamatório, alterando o mecanismo de coagulação com a elevação taxa de fibrinogênio, favorecendo a formação de placas de ateroma (WITTEMAN *et al.*, 1993; WATERS *et al.*, 1996; LAVI *et al.*, 2007). Foi observada uma redução da prevalência de fumantes entre adultos brasileiros, provavelmente devido ao sucesso das campanhas e leis antitabaco, o que permitiu uma queda de 35% na prevalência de fumantes entre 1989-2003 (de 34,8% para 22,4%) (MONTEIRO *et al.*, 2007). Atualmente, a prevalência de fumantes entre os adultos (maiores de 18 anos) brasileiros é de 12,1% (BRASIL, 2013).

Outras variáveis, como as dietéticas, são estudadas como fatores com possíveis impactos na redução do risco da DC. Os componentes dos alimentos vêm se destacando nas pesquisas pelo possível impacto nos parâmetros hemodinâmicos e bioquímicos no que diz respeito aos fatores de risco para as DCV e DC (UMESAWA *et al.*, 2008). Enquanto alguns estudos concluíram que fatores de risco exercem influência independente sobre as DC (WILKINSON; MCENIERY; COCKCROFT, 2009), outros, apesar de encontrar efeito protetor dos nutrientes

antioxidantes avaliados isoladamente, sugerem que os alimentos-fonte desses nutrientes podem também conter outros elementos que auxiliam na redução do risco (KNEKT *et al.*, 1994). Em geral, busca-se compreender melhor a influência da capacidade antioxidante de nutrientes no processo oxidativo.

### 1.3 ESCORE DE RISCO CORONARIANO

Os fatores de risco apresentados foram associados a DC em estudos longitudinais e, devido à necessidade de se quantificar o efeito de cada um deles nas DC, alguns desses desenvolveram escores de risco a fim de facilitar a prevenção primária ou secundária na prática clínica e permitir a associação entre o risco e outros fatores que possam influenciar na DC. A coorte norte-americana de Framingham (*Framingham Heart Study*) (WILSON *et al.*, 1998; NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM - NCEP, 2001), a alemã de Münster (*Prospective Cardiovascular Münster –PROCAM*) (ASSMANN; CULLEN; SCHULTE, 2002) e o projeto europeu *The SCORE Project - Systematic Coronary Risk Evaluation* (CONROY *et al.*, 2003) são exemplos de estudos que subsidiaram a construção de escores de risco coronariano (RC).

Os estudos citados deram origem aos escores de risco em populações específicas de cada país mencionado e, por isso, podem não ser os mais adequados para medir o risco coronariano em populações que são submetidas a diferentes condições de vida e outros fatores, como é no caso da população brasileira. Novos estudos, especialmente em países de média renda, estão em desenvolvimento com objetivo de compreender melhor os fatores associados a esse risco e as características próprias desse grupo de doenças, em cada população.

Com base em diferentes estudos e na tentativa de obter uma ferramenta que pudesse prever o risco de desenvolvimento da DC, pesquisadores desenvolveram algoritmos (WILSON, 2009), conforme pode ser observado no Quadro 1. Os algoritmos foram criados com objetivo de identificar risco de desfechos coronarianos distintos, mas apresentam em comum a inserção de fatores de risco para DCV e DC em geral, como sexo, pressão arterial e tabagismo. O algoritmo que prevê risco de morte por DC (EuroSCORE) não inclui as lipoproteínas (LDL e HDL). O algoritmo do

NCEP, apesar de não incluir o diabetes (NCEP), considera a doença como risco equivalente ao alto risco, independente da pontuação obtida. Além disso, esse algoritmo, dentre os citados, é o único que considera o tratamento anti-hipertensivo um fator importante, uma vez que os hipertensos, mesmo com pressão arterial (PA) normalizada por medicamentos, não apresentam risco comparável ao de indivíduos que nunca foram hipertensos (efeito residual do fator de risco) (SOUZA; SILVA, 2013).

O algoritmo que estima o risco de doença coronariana aguda (DCA) em 10 anos foi criado no *Adult Treatment Panel III (NCEP, 2001)* e inclui as seguintes variáveis: sexo, idade, tabagismo, PA sistólica, tratamento anti-hipertensivo e valores de colesterol total e HDL. Essa proposta fez uso do banco de dados do *Framingham Heart Study* e usou a mesma metodologia descrita por Wilson *et al.* (1998), sendo recomendada pela Sociedade Brasileira de Cardiologia na IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (SBC, 2007). A diretriz mais recente da SBC apresenta um algoritmo preditor de risco de todas as DCV (SBC, 2013).

Quadro 1 – Propostas de algoritmos estimadores de eventos coronarianos

FATORES	ESTUDO			
	Framingham Wilson <i>et al.</i> (1998)	Framingham NCEP, 2001	PROCAM Assmann, Cullen e Schulte, (2002)	EuroSCORE Conroy <i>et al.</i> (2003)
Evento coronariano	Todas as DC	DCA	DCA recorrente	Morte por DC
Sexo	Homens e Mulheres	Homens e Mulheres	Homens	Homens e Mulheres
Níveis de PA	PAS/PAD	PAS	PAS	PAS
Terapia Anti-hipertensiva	Não	Sim	Não	Não
HDL	Sim	Sim	Sim	Não
LDL	Opcional	Não	Sim	Não
Tabagismo	Sim	Sim	Sim	Sim
Diabetes	Sim	Não	Sim	Sim

NCEP – National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III; DCA - doença coronariana aguda; PAS – Pressão Arterial Sistólica; PAD – Pressão Arterial Diastólica.  
Fonte: Adaptado de Wilson, 2009.

No cálculo do risco coronariano foi estabelecida para cada variável uma pontuação de acordo com a situação do indivíduo que está sendo avaliado. Após o cálculo da pontuação, utiliza-se uma tabela para identificar o percentual correspondente de risco de DCA em 10 anos. As categorias para classificação do risco coronariano são: menor que 10% em 10 anos, risco baixo de eventos coronarianos agudos; entre 10 e 20%, risco Intermediário e maior do que 20%, alto risco de desenvolvimento de DCA (equivalente ao de portadores de DC) (NCEP, 2001).

Alguns indivíduos apresentam risco equivalente à DC, independente do somatório obtido, não devendo ser considerada a classificação apresentada. São eles: diabéticos (tipo 1 e 2), pessoas que apresentam doença arterial coronariana manifesta (como angina estável, isquemia silenciosa, síndrome coronária aguda ou cardiomiopatia isquêmica), doença arterial cerebrovascular (acidente vascular cerebral isquêmico ou ataque isquêmico transitório), doenças aneurismática ou estenótica da aorta abdominal e seus ramos, doença arterial periférica e doença arterial carotídea (estenose maior ou igual a 50%).

Pessoas com risco baixo ou intermediário, mas que apresentam fatores agravantes, podem ser classificadas em uma categoria acima daquela estimada isoladamente pelo escore (SBC, 2007), são eles: história familiar de doença coronária prematura (parente de primeiro grau masculino menor que 55 anos ou feminino menor que 65 anos); síndrome metabólica; micro ou macroalbuminúria; hipertrofia ventricular esquerda; insuficiência renal crônica; proteína-C reativa de alta sensibilidade maior que 3 mg/L; alteração no exame complementar com evidência de doença aterosclerótica subclínica: escore de cálcio coronário >100 ou > P75 para idade ou sexo, espessamento de carótida (IMT) máximo > 1 mm, índice tornozelo braquial (ITB) < 0,9.

O Quadro 2 apresenta alguns estudos realizados no Brasil que fizeram uso de escores de risco coronariano em diferentes grupos, entre eles idosos, vegetarianos e hipertensos.

Quadro 2 – Estudos que utilizaram a proposta para classificação do risco de doença coronariana de Framingham

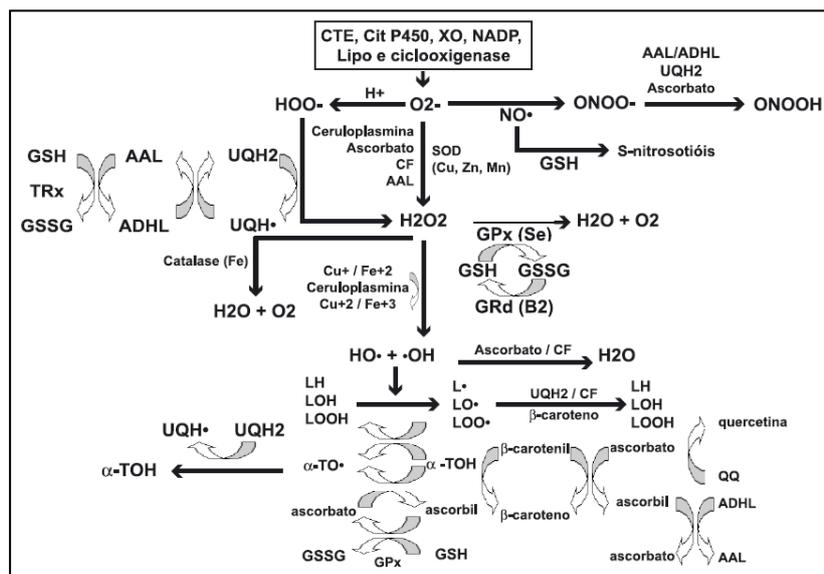
REFERÊNCIA	AMOSTRA	DESENHO DO ESTUDO	PREDITOR DE RISCO USADO	PRINCIPAIS RESULTADOS
BARRETO <i>et al.</i> , 2003	1712 adultos e idosos (30-74 anos)	Corte transversal (Projeto Bambuí)	Risco de DC em 10 anos (WILSON <i>et al.</i> , 1998)	O maior risco médio observado entre homens foi de 25,1% (70-74 anos) e entre mulheres de 13%. Menor escolaridade foi associada ao maior risco entre adultos.
LEMOS <i>et al.</i> , 2006	239 indivíduos adultos e idosos	Longitudinal (6 meses)	Risco de DC em 10 anos (WILSON <i>et al.</i> , 1998)	O escore médio de risco cardiovascular diminuiu significativamente em 6 meses, de 16,4% para 14,0%, possivelmente pela redução da PA sistólica e aumento do HDL (pelo início da terapia anti-hipertensiva por indivíduos com PA não-controlada).
CAPINGANA, 2007.	480 indivíduos entre 25-64 anos	Corte transversal	Risco de DC em 5 ou 10 anos (Anderson <i>et al.</i> , 1991)	Amostra: 10,2% - alto risco; 22,1% - médio; 67,7% - baixo. Maior risco no grupo étnico racial negro (16,7% - alto risco) em comparação com mulatos (9,1%) e brancos (5,8%).
TEIXEIRA <i>et al.</i> , 2007	201 indivíduos (67 vegetarianos)	Corte transversal	Risco de DC em 5 ou 10 anos (Anderson <i>et al.</i> , 1991)	Amostra de vegetarianos: 0% - risco alto; 7% - médio; 93% - baixo risco; e em onívoros: 10% - risco alto; 27% - médio; 63% - baixo. Vegetarianos apresentaram menores valores de PAS, glicose de jejum, colesterol total, LDL, triglicédeos.
CHIESA; MORESCO; BEM, 2007	354 indivíduos	Corte transversal	Risco de DC em 10 anos (WILSON <i>et al.</i> , 1998)	Amostra: 14% alto risco; 18% médio e 68% baixo risco. A média de risco da amostra foi de 14%. Sendo maior para homens e indivíduos maiores de 50 anos.
SILVA; CADE; MOLINA, 2012	330 hipertensos	Corte transversal	Risco de DCA em 10 anos (NCEP, 2001)	Amostra: 44,8% - alto risco; 20,4% - médio; 34,8% - baixo risco. Tabagismo, idade, PAS e HDL foram associados significativamente com risco coronariano elevado.

### 1.4 ANTIOXIDANTES E RISCO CORONARIANO

Os radicais livres são produzidos naturalmente pelo organismo (na cadeia respiratória e durante a atividade de algumas enzimas, por exemplo), mas um desequilíbrio no balanço pro-oxidante/antioxidante estabelece o estado de estresse oxidativo (FERRARI; TORRES, 2003). Sabe-se que esse processo gera danos celulares e predispõe o surgimento de outras complicações cardiovasculares (VASCONCELOS *et al.*, 2007; FERRARI; TORRES, 2003). Devido à essa característica, é possível que os antioxidantes exerçam efeitos benéficos em lesões iniciais, intermediárias e avançadas, ou seja, o efeito poderá ser de curto e longo prazo (BATLOUNI, 1997).

No combate ao dano oxidativo já foram identificados nutrientes que podem ser usados na redução de risco e no tratamento das doenças relacionadas a esse evento (ZIMMERMANN; KIRSTEN, 2008). Esses nutrientes fazem parte do sistema de defesa antioxidante exógeno e não enzimático; incluem compostos de características hidrofílicas ou lipofílicas e de ação direta ou indireta (como cofatores de enzimas) (ALISSA; FERNS, 2012). A Figura 1 apresenta a cascata antioxidante em que é possível observar a ação dos nutrientes antioxidantes de acordo com a função exercida.

FIGURA 1 – Presença dos nutrientes antioxidantes na cascata oxidante



Fonte: Montera, 2007.

Dentre os compostos com funções antioxidantes estabelecidas têm-se:  $\beta$ -caroteno (provitamina A),  $\alpha$ -tocoferol (vitamina E), ácido ascórbico (vitamina C), alguns minerais como zinco e selênio (cofatores de enzimas antioxidantes). O Quadro 3 apresenta ensaios clínicos realizados para testar o efeito de antioxidantes sobre os fatores de risco relacionados à DC.

Quadro 3 – Estudos que avaliaram a relação entre antioxidantes e parâmetros que afetam o risco coronariano

ESTUDO	AMOSTRA	DELINEAMENTO	ANTIOXIDANTE	PRINCIPAIS RESULTADOS
TOOD; WOODWARD; BOLTON- SMITH, 1994	10.359 indivíduos adultos	Caso Controle (casos –IAM ou angina)	Vitamina C, E e carotenos	Efeito protetor da ingestão de vitaminas C, E e caroteno com relação ao risco de DC em homens.
STEPHENS <i>et al.</i> , 1996	2002 participante s com ateroscleros e coronária Duração: 510 dias	Ensaio clínico randomizado duplo-cego placebo controlado	Alta dose de Alfa- tocoferol 800 ou 400 UI/dia	Aumento na concentração plasmática de alfa-tocoferol e risco reduzido de IAM no grupo tratado.
RAJASEKHAR <i>et al.</i> , 2004	139 casos com DC / 59 controles	Caso-Controle	Vitaminas A e E	Os casos apresentaram menores concentrações plasmáticas de Vitamina E, e esta apresentou associação inversa com DC.
O'BYRNE <i>et al.</i> , 2012	32 adultos saudáveis  Duração: 2 semanas	Ensaio clínico randomizado	Alfa-tocoferol e flavonoides do suco de uva	Em ambos houve aumento da capacidade de absorção do radical de oxigênio e melhora da resistência do LDL à oxidação. Somente no grupo que ingeriu suco houve redução da oxidação proteica.

#### 1.4.1 O papel antioxidante das vitaminas A, C e E

As vitaminas antioxidantes são nutrientes capazes de agir sobre os radicais livres e, dessa maneira, reduzir os agentes causadores do processo oxidativo.

Sugere-se que a maior ingestão desses nutrientes pode proteger contra as lesões vasculares (GIMENO; FERREIRA, 2007).

Alguns carotenoides, com atividade pró-vitamina A, apresentam atividade antioxidante ao sequestrar principalmente dois tipos de espécies reativas de oxigênio: o oxigênio *singlete* e o radical peroxil, além de ter a capacidade de reduzir a oxidação de LDL (YUYAMA *et al.*, 2012). Em um estudo longitudinal com homens adultos foi encontrado que a amostra que apresentava menor tercil de concentração sanguínea de vitamina A, também apresentava risco de 2 vezes maior morte súbita cardíaca quando comparada com amostra do maior tercil. Esse estudo também encontrou associação entre menores concentrações séricas de beta caroteno e maior risco de DCV e mortalidade total (KARPPI *et al.*, 2012).

O ascorbato, a forma ativa da vitamina C no organismo, é um agente redutor. Além de combater a oxidação de lipídios e de outros agentes antioxidantes (reage diretamente com radicais superóxido e ânion hidroxila), é capaz de reduzir a interação (induzida pela LDL oxidada ou pelo fumo) dos leucócitos com o endotélio, um tipo de defesa não promovida por outros antioxidantes (LEHR *et al.*, 1995; WEBER *et al.*, 1996). Além disso, estudos em modelos animais identificaram que a participação dessa vitamina, na síntese de colágeno, permite a resistência normal da parede arterial e garante menor vulnerabilidade à ruptura das placas de ateroma formadas (GINTER *et al.*, 1983; NAKATA; NOBUYO, 2002).

A vitamina E é o principal antioxidante de membrana celular, com atividade também anti-inflamatória, que pode inibir etapas do processo aterosclerótico (BORTOLI; COZZOLINO, 2012). Moriel e colaboradores (2000) encontraram concentrações de  $\alpha$ -tocoferol,  $\beta$ -caroteno e licopeno sanguíneos significativamente maiores em indivíduos normotensos, quando comparados aos hipertensos e hiperlipidêmicos. No mesmo estudo foi encontrada relação positiva entre a quantidade de  $\alpha$ -tocoferol e licopeno sanguíneos e a “*lag phase*” (fase de latência) do LDL (medida de resistência à oxidação), ou seja, quanto maior a taxa desses antioxidantes no sangue, menor a susceptibilidade da LDL à oxidação.

São exemplos de fontes de carotenoides: cenoura, batata doce, manga e espinafre; de vitamina C: acerola, laranja, goiaba, tangerina e couve; de vitamina E: fontes oleaginosas como girassol, avelã e castanha do Brasil, óleos derivados de sementes como óleo de oliva, manga, acelga e mamão papaia.

#### 1.4.2 Os minerais no combate à oxidação: selênio e zinco

Os minerais selênio e zinco são cofatores das enzimas com atividade antioxidante, como a glutathiona peroxidase (GP) e a superóxido desmutase (SOD), respectivamente, ou seja, são parte integrante dessas proteínas, sem as quais não cumprem o seu papel adequadamente. Apesar de parecer claro o efeito e a diferença que o consumo desses nutrientes pode causar, ainda há poucos estudos sobre o potencial antioxidante desses minerais (TRIBBLE, 1999).

Scieszka e colaboradores (1997) encontraram em uma amostra de pacientes com câncer de estômago, associação entre os níveis reduzidos de selênio e menores concentrações de GP, o que torna as células e o organismos mais sujeitos aos danos oxidativos de radicais livres. A concentração e atividade de seleno proteínas, como a GP, variam com o consumo de selênio, apenas em valores abaixo da recomendação de consumo. Portanto, o consumo recomendado é suficiente para garantir a atividade das enzimas dependentes de selênio (BURK, 2002). Além disso, estudos têm identificado que a suplementação por indivíduos sem deficiência fisiológica pode ser prejudicial ao organismo, aumentando inclusive o risco de algumas doenças (BLEYS; NAVAS-ACIEN; GUALLAR, 2007).

Burk (2002) identificou, em uma revisão de literatura, que embora a deficiência de selênio não pareça ter consequências imediatas, é possível que ela torne o organismo humano mais susceptível a lesões geradas por estresse oxidativo, apesar de não haver comprovação desse processo.

O zinco, por sua vez, é capaz de inibir a enzima NADPH-oxidase (envolvida na produção e espécies reativas de oxigênio); é um dos minerais cofatores da SOD, que atua diretamente na neutralização do radical livre hidroxila e também estimula a produção de substâncias (melatotioninas) que removem esse radical livre (PRASAD, 2008). Por ser facilmente cumprida a recomendação de ingestão desses nutrientes, não há evidências de que a sua suplementação melhore parâmetros oxidativos em indivíduos saudáveis (CATANIA; BARROS; FERREIRA, 2009).

Podem ser citadas com fontes de zinco: carnes, fígado, oleaginosas como noz, amendoim e amêndoa, ervilha e espinafre. Já as fontes de selênio dependem da concentração do nutriente no solo. Portanto, a depender do local, podemos citar como fontes a castanha-do-brasil, frutos do mar, cereais e vegetais crucíferas como repolho, brócolis e couve-flor.

### 1.4.3 Antioxidantes e doenças coronarianas

Apesar de já relatados possíveis benefícios de uma suplementação com esses nutrientes, estudos utilizando suplementos antioxidantes, isolados e combinados, não apresentaram resultados conclusivos (EDELENYI *et al.*, 2011; SESSO *et al.*, 2012). Em um comunicado aos profissionais de saúde da Associação Americana do Coração, Tribble (1999) concluiu que, considerando o efeito do consumo de antioxidantes (principalmente as vitaminas C, E e betacaroteno) no risco de DC, apenas a suplementação por vitamina E apresentava resultados promissores com relação à prevenção secundária em indivíduos com doença cardiovascular. Por outro lado, Miller e colaboradores (2005), em uma meta análise, concluíram que altas doses de suplementação de vitamina E ( $\geq 400$  IU/dia) podem aumentar o risco de mortalidade por todas as causas e devem ser evitadas.

Uma meta análise realizada com 15 coortes que avaliou a relação entre a ingestão de vitaminas C, E, e  $\beta$ -caroteno (na dieta ou por meio de suplementação), com a redução do risco de DC, concluiu que o aumento na ingestão de vitaminas antioxidantes apresenta boas perspectivas com relação a uma possível prevenção dessas doenças (YE; SONG, 2007).

Knekt e colaboradores (2004) avaliaram 9 estudos de coortes prospectivas para investigar a relação entre a ingestão de vitaminas antioxidantes e risco de DC. Concluiu-se que, nos estudos selecionados, apenas em casos de ingestão de suplementos de vitamina C (mais de 700mg) foram observados resultados significativos para redução na incidência de DC.

Flores-Mateo e colaboradores (2006) realizaram uma meta-análise com objetivo de verificar a associação entre os biomarcadores de selênio e desfechos coronarianos em estudos observacionais, e a eficácia da suplementação desse mineral na prevenção da DC, em ensaios randomizados. O estudo incluiu 14 coortes, 11 casos-controles e 6 ensaios randomizados e foi encontrada uma associação inversa entre concentração de selênio e DC e, com relação aos ensaios randomizados, os resultados não foram conclusivos.

Singh e colaboradores (1998) encontraram associação entre o baixo consumo de zinco dietético e baixa concentração plasmática de zinco, com maior prevalência de DC. Outro estudo realizado com uma coorte de pacientes diabéticos tipo 2,

acompanhados por sete anos (SOINIO *et al.*, 2007), identificou a concentração plasmática de zinco como fator de risco independente para eventos coronarianos.

Em uma coorte japonesa (*Japan Collaborative Cohort Study – JACC*) (KUBOTA *et al.*, 2011), homens e mulheres foram acompanhados por um período médio de 16,5 anos com relação ao consumo de vitaminas antioxidantes dietéticas e morte por DCV. A única relação significativa encontrada foi a relação inversa entre o consumo de Vitamina C e acidente vascular cerebral (AVC), doença coronariana e DCV em geral. E esse resultado só apareceu para o sexo feminino.

Com relação à ingestão de nutrientes antioxidantes por meio de suplementos, Vivekananthan e colaboradores (2003), em meta análise, não encontraram efeito protetor significativo, nem mesmo em doses diferentes de vitamina E. Com relação à vitamina A foi observado um aumento de risco para os que fizeram uso de suplemento. Os autores desencorajam o uso de suplementos de vitamina A e de vitamina E em pacientes com alto risco de DC.

Alguns pesquisadores optam por utilizar como parâmetro de comparação o consumo de fontes dos nutrientes antioxidantes, por apostarem em um efeito sinérgico dos componentes alimentares, sugerindo que a recomendação dietética deve ser baseada em uma dieta equilibrada, que enfatize o consumo de frutas e hortaliças ricas em antioxidantes e grãos integrais.

Hu e Willett (2002) encontraram forte evidência de que uma dieta que pode oferecer proteção contra as DC inclui também grande quantidade de frutas e vegetais, fontes de antioxidantes. Dauchet e colaboradores (2006) também encontraram relação inversa entre o consumo de frutas e vegetais e risco de DC, em uma meta análise de coortes.

Franzini e colaboradores (2012) realizaram um ensaio clínico randomizado cruzado, em que compararam o efeito de um maior consumo de antioxidantes na função endotelial, em uma amostra de população com baixo risco coronariano, por meio de duas dietas padronizadas semelhantes em calorias, macronutrientes, fibras e álcool menos no conteúdo total de antioxidantes, alterado por meio do tipo de frutas, vegetais, bebidas e condimentos recomendados. Durante a ingestão da dieta com alto teor de antioxidantes foram observados: aumento da dilatação dos vasos mediada por fluxo e aumento da concentração plasmática de  $\alpha$ -tocoferol. Os autores concluíram que, mesmo em curto prazo, uma dieta rica em antioxidantes pode melhorar a função endotelial em indivíduos de baixo risco.

Resultados encontrados por Joshipura e colaboradores (2001) sugeriram efeito protetor do consumo de frutas e vegetais, principalmente os ricos em vitamina C e vegetais verdes folhosos na prevenção das DC, em um estudo de coorte prospectiva. Foi comparado o último com primeiro quintil de consumo desses alimentos e para o primeiro foi encontrado menor risco relativo para DC. Outro achado importante desse estudo foi que a cada 1 porção a mais desse grupo de alimentos reduzia o risco de DC em 4%.

As fontes naturais dos antioxidantes são recomendadas como parte de uma alimentação saudável, pela Organização Mundial da Saúde e pelo Guia Alimentar para a População Brasileira (BRASIL, 2006). A porção diária recomendada de frutas e hortaliças é de 400g, porém mais de 90% da população brasileira apresenta consumo inferior. De acordo com a Pesquisa de Orçamento Familiar (POF), os brasileiros também apresentam baixo consumo de leite e derivados e de peixe. A POF também identificou que a frequência de consumo da maioria das frutas e hortaliças está positivamente associada à renda. No estudo VIGITEL (2012) foi identificado que o consumo regular de frutas e hortaliças aumentou uniformemente com o nível de escolaridade, para ambos os sexos. A escolaridade também influenciou positivamente no percentual de indivíduos que atingiu o consumo recomendado desses alimentos (IBGE, 2011).

Entendendo o consumo de frutas e hortaliças como fator de proteção no combate às doenças crônicas não-transmissíveis (DCNT), o Ministério da Saúde apresentou em 2011 o Plano de Ações Estratégicas para Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil (2011-2022). O foco dessa política é a redução e prevenção das doenças do aparelho circulatório (acidente vascular cerebral, hipertensão e IAM), diabetes, câncer e doenças respiratórias crônicas por meio de ações integradas voltadas para a modificação dos fatores de risco: tabagismo, alcoolismo, inatividade física, alimentação inadequada e obesidade, além do cuidado integral com fortalecimento da capacidade interventora do Sistema Único de Saúde para os portadores das doenças crônicas. O plano prevê, dentre outras ações, o estímulo ao consumo de frutas e hortaliças, a fim de alcançar uma meta de aumento da ingestão desses alimentos pela população (BRASIL, 2011).

Considerando que as funções de nutrientes antioxidantes presentes nos alimentos se apresentam bem definidas, são necessários estudos que busquem compreender melhor a relação desses nutrientes com os fatores de risco para DC. É

importante também identificar outros fatores associados à incidência e à prevalência de DC e ao consumo de alimentos fonte de antioxidantes. Fatores como os socioeconômicos influenciam nas condições de saúde, uma vez que impacta nos fatores comportamentais e metabólicos, estado psicossocial, condições de vida e de acesso aos serviços de saúde específicos (WHO, 2011).

A importância de estudos dessa natureza é devido ao auxílio à terapia nutricional de indivíduos em risco coronariano, a fim de evitar desfechos que podem levar à morte, ou deixar sequelas que comprometam a qualidade de vida dos portadores da DC. Para a população em baixo risco de DC, essas pesquisas podem auxiliar nas escolhas alimentares com vista à prevenção primária das DC. Além disso, os custos com a saúde podem ser reduzidos em consequência da redução de incidência de DC.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Estudar a associação entre o consumo alimentar de nutrientes antioxidantes e risco coronariano em participantes do Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto - ELSA-Brasil.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Estimar consumo habitual das vitaminas antioxidantes A, E e C e dos minerais zinco e selênio por participantes do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – ELSA-Brasil;
2. Identificar e analisar a relação entre consumo de nutrientes antioxidantes e variáveis socioeconômicas e de saúde; e
3. Calcular a estimativa de risco de cada indivíduo para doença coronariana aguda em 10 anos e associar com o consumo de nutrientes antioxidantes.

### 3 MÉTODOS

#### 3.1 TIPO DE ESTUDO E POPULAÇÃO

Trata-se de um estudo observacional, transversal, quantitativo e analítico desenvolvido a partir dos dados da linha de base do Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto – ELSA-Brasil. A coorte é formada por 15.105 adultos, de ambos os sexos, na faixa etária de 35 a 74 anos, trabalhadores ativos e aposentados. Os participantes do ELSA-Brasil são voluntários, servidores de cinco Instituições Federais de Ensino Superior (Universidade Federal do Espírito Santo; Universidade Federal de Minas Gerais, Universidade Federal da Bahia, Universidade de São Paulo, Universidade Federal do Rio Grande do Sul) e uma Instituição de Pesquisa (Fundação Oswaldo Cruz - FIOCRUZ). O projeto tem como objetivo investigar a incidência e os fatores de risco para doenças crônicas, em particular, as cardiovasculares e o diabetes (AQUINO *et al.*, 2012).

#### 3.2 COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados por pesquisadores devidamente treinados nos Centros de Investigação (CI) do ELSA-Brasil, situados nos seis estados onde o projeto é desenvolvido.

##### 3.2.1 Coleta de dados socioeconômicos, de saúde e hábitos de vida

Os dados socioeconômicos, de hábitos de vida, saúde e auto referidos foram coletados por meio de questionário, durante visita ao CI ELSA-Brasil. As perguntas realizadas para obtenção das variáveis derivadas, utilizadas neste estudo, foram as seguintes:

- a) Para identificação de quem fuma atualmente - “fumante atual” (variável criada no estudo):

- Respondeu positivamente às perguntas: “O(A) senhor(a) é ou já foi fumante, ou seja, já fumou pelo menos 100 cigarros (cinco maços de cigarro) ao longo da vida?” e “O(A) senhor(a) fuma cigarros atualmente?”.
- b) Para identificação do hipertenso (variável já existente no banco):
- Obedece pelo menos a um desses critérios:
    - PA sistólica média  $\geq 140$  mmHg;
    - PA diastólica média  $\geq 90$  mmHg;
    - Em tratamento anti-hipertensivo.
- c) Para identificação dos participantes em tratamento de hipertensão (variável já existente no banco):
- Se respondeu positivamente às 4 perguntas:
    - “Nas últimas duas semanas, o(a) Sr(a) usou algum tipo de medicamento?”; e
    - Medicamento de uso contínuo - identificado no seguinte diálogo da entrevista: “Por favor, mostre-me aqueles (medicamentos) que o(a) Sr(a) utilizou em algum dia nas últimas duas semanas”; e
    - “Alguns dos medicamentos que o(a) Sr(a) tomou durante as últimas duas semanas foi para hipertensão (pressão alta)?”; e
    - Informou o medicamento - identificado pela seguinte pergunta: “O(A) Sr(a) incluiu esse(s) medicamento(s) entre aqueles que o(a) Sr(a) me informou que tomou nas últimas duas semanas?”.
- d) Para identificação do diabético (variável criada no estudo):
- Estar com dados do exame compatíveis com o diagnóstico Glicemia de jejum  $\geq 126$  mg/dL ou glicemia pós prandial  $\geq 200$  mg/dL ou hemoglobina glicada (HbA1C)  $\geq 6,5\%$  (ADA, 2013); ou
  - Resposta positiva à pergunta: “Algum(ns) dos medicamentos que o(a) sr(a) tomou durante as últimas duas semanas foi para: diabetes (açúcar alto no sangue e/ou presente na urina)?” ou
  - Resposta positiva à pergunta “Algum médico já lhe disse que tem diabetes?”.

### 3.2.2 Coleta de dados dietéticos

Na avaliação da ingestão dietética em estudos epidemiológicos destaca-se o Questionário de Frequência Alimentar (QFA). Apesar da dificuldade para construção dessa ferramenta para estudos específicos, trata-se de um método de baixo custo, que exige pouca especialização do entrevistador, em comparação a outros métodos dietéticos e, além disso, permite a classificação em níveis dos resultados para análise de tendência de risco, de acordo com o grau de exposição (WILLETT, 1998).

Trata-se de um método de avaliação retrospectivo, em que é apresentada ao entrevistado uma lista de alimentos e realizado questionamento quanto à frequência de consumo de cada alimento em um determinado período, em geral 12 meses. Portanto, esse método se propõe a fornecer dados do consumo alimentar habitual, que apesar de menos preciso, é capaz de medir a variação de consumo entre indivíduos. Logo, o método é considerado mais adequado à estimativa de risco do que a estimativa pontual obtida em recordatórios de 24 horas e registros alimentares (PEREIRA; SICHIERI, 2007; CARDOSO, 2007).

A estrutura do questionário pode ser qualitativa (em que o entrevistado responde somente sobre a frequência consumida de cada alimento da lista); quantitativa (o entrevistado responde sobre a quantidade consumida) ou semiquantitativa. Neste último tipo existem porções padronizadas para cada alimento e o entrevistado responde sobre a quantidade e frequência de consumo. A coleta de dados tem como possíveis vieses a memória do entrevistado e a dificuldade de compreensão do que está sendo questionado, dependendo da estrutura do QFA escolhido (PEREIRA; SICHIERI, 2007). Para melhorar a confiabilidade dessa ferramenta é necessária a validação por outros métodos considerados de referência (registro ou recordatório 24 horas). Na avaliação dos dados coletados com essa ferramenta, são utilizadas tabelas de composição de alimentos, que podem sub ou superestimar a quantidade de determinados nutrientes nos alimentos. Os dados resultantes são utilizados para classificar os indivíduos em quartis ou quintis de consumo, o que permite a análise de risco, segundo o grau de exposição e comparação entre os extremos de consumo. (WILLETT, 1998).

Para obtenção dos dados dietéticos desse estudo, foi utilizado o QFA ELSA-Brasil (MOLINA *et al.*, 2013), conforme apresentado no Anexo A. O QFA ELSA-Brasil desenvolvido para coleta de dados é de natureza semiquantitativa; apresenta

114 itens alimentares para avaliação do consumo habitual nos últimos 12 meses e já se encontra validado para uso na população ELSA-Brasil (MOLINA *et al.*, 2013a; MOLINA *et al.*, 2013b). O estudo de validade foi realizado durante a primeira onda, por meio da aplicação de três recordatórios de 24 horas em 50 participantes (25 homens e 25 mulheres), que compareceram ao CI entre os meses de maio e junho de 2009. Esses participantes foram escolhidos por meio de sorteio e os 3 recordatórios de 24 horas foram realizados nos meses de outubro/2009, março e agosto/2010. Nesse estudo foram validados todos os nutrientes utilizados no presente estudo. Foram obtidos valores de coeficiente de correlação intraclassa fracos para selênio (0,20) e vitamina A (0,36) e moderados para zinco (0,44), vitamina E (0,53) e vitamina C (0,60), todos os valores com valor de p significativos ( $p < 0,01$ ). Em média 86% dos valores apresentaram concordância exata ou adjacente (MOLINA *et al.*, 2013b), o que sugere uma acurácia relativa do instrumento.

### 3.2.3 Coleta de sangue

Cada participante foi orientado quanto ao preparo prévio e procedimento para coleta de sangue, conforme orientação padronizada:

- Durante as 24 horas que antecedem o exame suspender o uso de polivitamínicos e vitamina C;
- Realizar jejum de 12 horas antes da coleta, não ultrapassando 14 horas. Durante este período, não ingerir bebidas alcoólicas e não realizar esforço físico;
- Participantes com diabetes: seguir as orientações recebidas quanto ao uso de insulina na véspera da sua visita e aplicar a insulina ou ingerir o medicamento hipoglicemiante oral após a coleta de sangue;
- Participantes em uso de outros medicamentos: não suspender o uso desses.

As amostras de sangue foram obtidas por punção venosa, utilizando escalpe e tubos de coleta a vácuo. Foram coletadas amostras em jejum. No momento da coleta o participante foi informado quanto ao procedimento e verificou-se, por meio de um questionário, o cumprimento das orientações dadas. A temperatura da sala de coleta foi mantida entre 20 e 24°C. As amostras foram devidamente armazenadas e transportadas para o Laboratório Central do projeto, localizado no Hospital

Universitário de São Paulo. Para a finalidade deste estudo foram analisados os dados de glicemia, colesterol total, HDL-colesterol.

#### 3.2.4 Aferição da pressão arterial

Após esvaziamento vesical, o participante permanecia sentado por 5 minutos antes da medida da aferição, período em que os procedimentos foram informados. O participante foi orientado quanto à posição correta (sentado ereto com as costas relaxadas e apoiadas no encosto, sem cruzar as pernas e com os pés sobre o apoio, com o braço esquerdo no apoio móvel e livre de roupas na altura do braço) e solicitado que não falasse durante a verificação da PA. A medida foi realizada preferencialmente no braço esquerdo. O braço direito foi utilizado no caso de impossibilidade de aferição no braço esquerdo. O aparelho utilizado prioritariamente foi o automático Omron®, mas em situações em que não se conseguiu realizar a medida com esse, foi utilizado o aparelho de coluna de mercúrio. O manguito foi escolhido de acordo com o tamanho da circunferência do braço esquerdo de cada um, medido de acordo com os procedimentos antropométricos.

O posicionamento do braço do participante no apoio móvel foi realizado da seguinte maneira: o braço esquerdo do participante no apoio com a palma da mão voltada para cima e o cotovelo ligeiramente fletido; apoio ajustado para que o ponto médio do braço esteja no nível do coração. Para colocação do manguito foi realizada apalpação do pulso da artéria braquial do participante no sulco entre os músculos tríceps e bíceps, acima da prega do cotovelo. A bolsa de borracha foi ajustada no local correto e fixado o manguito no braço do participante, de maneira confortável, mas sem deixar folgas. Após conectado o manguito ao aparelho, a PA foi aferida automaticamente. A medida foi realizada 3 vezes com intervalo de 2 minutos. O valor da PA utilizado para o presente trabalho foi a média das duas últimas medidas realizadas.

### 3.3 VARIÁVEIS DO ESTUDO

O Quadro 4 apresenta as variáveis que foram utilizadas neste estudo. Em algumas, foram mantidas as categorizações originais do banco de dados do ELSA-Brasil e outras foram criadas para este estudo.

Quadro 4 – Definição das variáveis que foram utilizadas no estudo (continua)

<b>NOME DA VARIÁVEL</b>	<b>DEFINIÇÃO/MENSURAÇÃO</b>
Sexo	Masculino ou feminino
Idade	Variável contínua dada em anos de vida
Escolaridade	Dada em 3 categorias: 1º completo; 2º grau completo e Superior + Pós-graduação.
Raça ou cor	Preta; Parda; Branca; Amarela; Indígena
Renda per capita	Variável contínua dada em reais e definida a partir dos dados sobre renda familiar líquida do último mês (média dos valores extremos da categoria escolhida) e de quantas pessoas dependem da renda para viver.
Consumo diário dos nutrientes antioxidantes (Vitamina A, vitamina C, vitamina E, Zinco e Selênio)	As variáveis contínuas dadas em grama, miligrama ou micrograma ou equivalente de atividade foram divididas em quintis.
Quintis da soma do consumo diário de antioxidantes	Variável criada pelo somatório dos quintis dos cinco nutrientes antioxidantes e, posteriormente, dividida em quintis
Colesterol total Colesterol HDL	Variáveis contínuas dadas em mg/dL de sangue e categorizadas.
PA Sistólica/Diastólica Média	Variável contínua dada em mmHg e categorizadas.
Estado Nutricional	Definida a partir do Índice de Massa Corporal (IMC), variável contínua dada em kg/m <sup>2</sup> . Categorizada em: magreza, eutrofia e excesso de peso.
Hábito de fumar: Já fumou Fuma atualmente	Variáveis dicotômicas
Uso de medicamento para diabetes	Variável dicotômica
Uso de suplementos vitamínicos e minerais	Não usa; uso regular; uso não regular
Uso de suplementos de Vitamina A/ Vitamina E Vitamina C/ Zinco/ Selênio	Variáveis dicotômicas
Mudança de hábitos alimentares nos últimos 6 meses	Variável dicotômica

Quadro 4 – Definição das variáveis que foram utilizadas no estudo (conclusão)

NOME DA VARIÁVEL	DEFINIÇÃO/MENSURAÇÃO
Presença de hipertensão arterial	Variável dicotômica
Presença de Diabetes	Variável dicotômica criada a partir de dados sobre glicemia de jejum, glicemia pós prandial, hemoglobina glicada, uso de medicamentos para diabetes e diagnóstico prévio da doença.
Tratamento para hipertensão	Variável dicotômica
<u>História Médica</u> <u>Pregressa:</u> Diagnóstico de Diabetes IAM Angina de peito Insuficiência cardíaca AVC Cirurgia Cardíaca	Variáveis dicotômicas

### 3.4 TRATAMENTO DOS DADOS

Foram excluídos da amostra os indivíduos que apresentavam dados faltantes sobre consumo de nutrientes antioxidantes, ou que apresentaram valor energético não plausível - considerados para o estudo os valores inferiores a 500 Kcal/dia ou superiores a 6.000 Kcal/dia. Além disso, foi excluído um participante que apresentava consumo “0” de um nutriente (vitamina C), porque inviabiliza o ajuste por energia na etapa de transformação logarítmica.

Os dados de consumo diário de nutrientes antioxidantes (vitaminas A, E e C e os minerais selênio e zinco) e de energia foram obtidos pelo uso do software *Nutrition Data System for Research – NDSR*, que determina esses dados a partir das informações obtidas pelo QFA. Em análise prévia, foi identificada a presença de valores extremos que não foram considerados plausíveis, o que aconteceu para quase todos os itens alimentares. Ao invés de excluir estes participantes, o grupo de trabalho que discute aspectos referentes aos dados dietéticos, optou por realizar um procedimento de transformação dos valores de consumo (em gramas por dia) de cada alimento que estavam acima do percentil 99 no valor exato do próprio percentil

99. Além disso, quando o participante referiu um consumo sazonal de algum alimento, o valor total do consumo diário desse foi multiplicado por 0,25.

O consumo diário de cada um dos nutrientes antioxidantes avaliados foi ajustado pelo consumo de energia pelo método proposto por Willett, Howe e Kushi (1997). Inicialmente os dados do consumo calórico e do consumo dos antioxidantes foram transformados em valores logarítmicos; foram realizadas regressões lineares para obtenção dos resíduos não padronizados (nesta análise a variável independente é a energia e a dependente, cada um dos nutrientes) e calculada a média da energia do grupo (em forma de logaritmo). Os resíduos da regressão obtidos nessa etapa são a diferença entre o consumo real e a ingestão predita pelo consumo calórico, ou seja, o consumo de nutriente que não é explicado pelo consumo da energia total. Como os resíduos tem média igual a zero, é adicionada uma constante a esse valor para obtenção de um valor real. A constante "C" foi calculada a partir dos seguintes dados de coeficiente angular ( $\beta$ ) e constante das retas (B), obtidos na regressão, aplicando a seguinte fórmula:  $C = \alpha + (\beta \times \text{média da energia do grupo})$ . Para ajuste final dos nutrientes, cada resíduo obtido da regressão foi somado ao valor da constante encontrado e o valor final obtido foi revertido a valores de consumo, por exponencial. Os dados de consumo de antioxidantes foram divididos em quintis de consumo para realização das análises.

Para as análises finais, foi criada uma variável para representar o consumo total dos antioxidantes. Esse escore foi obtido pelo somatório dos os quintis de consumo dos cinco nutrientes para cada indivíduo (Soma dos antioxidantes = Quintil Vit A + Quintil Vit C + Quintil Vit E + Quintil Zn + Quintil Se), logo o menor valor possível para essa variável foi 5 e o maior valor 25. A variável foi analisada em quintis.

O valor da PA considerado no presente trabalho foi a média das duas últimas medidas aferidas e, para categorização no cálculo do risco coronariano, foi considerada a classificação estabelecida no Quinto Relatório do Comitê Misto Nacional de Prevenção, Avaliação e Tratamento da Hipertensão Arterial (*The Fifth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure*) (JNC, 1993): ótima < 120/80 mmHg; normal entre 120/80 e 129/84mmHg; pré-hipertensão entre 130/85 a 139/89mmHg; hipertensão 1 entre 140/90 e 159/99mmHg; hipertensão 2 à hipertensão 4 (categorias que foram unidas no JNC V) maior ou igual a 160/100mmHg.

As categorizações dos dados do perfil lipídico, para pontuação do risco coronariano, foram realizadas de acordo com o NCEP – National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel II (1994), cujas classificações para colesterol total são: desejável < 200 mg/dL; limítrofe: 200-239 mg/dL; alto:  $\geq$  240 mg/dL. Para HDL as classificações consideradas foram NCEP/ATP III (2001): baixo HDL < 40 mg/dL; normal entre 40 e 59; alto HDL  $\geq$  60 mg/dL.

As variáveis socioeconômicas e de saúde foram utilizadas no estudo de acordo com a categoria original, na forma contínua original ou dividida em novas categorias para viabilizar as análises.

#### Cálculo do risco coronariano

O cálculo do risco coronariano foi realizado de acordo as tabelas desenvolvidas pelo National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III (NCEP, 2001) utilizando as variáveis: sexo, idade, colesterol total, HDL, PA sistólica, tratamento anti-hipertensivo e tabagismo (ANEXO B), o que gerou a variável “probabilidade de DCA em 10 anos”.

Para categorizar participantes de acordo com a predição de risco, foi utilizada a variável “probabilidade de DCA em 10 anos” e classificados da seguinte maneira: probabilidade menor que 10%, classificou-se em baixo risco; probabilidade entre 10 e 20% (inclusive), risco intermediário; e maior que 20%, alto risco. Foram consideradas as seguintes situações: os indivíduos diabéticos, que relataram angina pectoris, insuficiência cardíaca ou cirurgia cardíaca foram classificados como “alto risco”, independente da pontuação obtida, pois essas condições determinam risco equivalente ao alto risco. Foram excluídos da amostra os indivíduos que não tinham dados suficientes para o cálculo do risco coronariano.

#### Tratamento estatístico

Para verificar a normalidade das variáveis quantitativas, aplicou-se o teste de *Kolmogorov-Smirnov*. Foram calculadas medidas de tendência central e de dispersão para essas variáveis. As variáveis qualitativas foram apresentadas em categorias (percentuais). Foram usados os testes qui-quadrado para comparação de grupos em variáveis categóricas, *Mann-Whitney* para comparação de médias de dados não paramétricos entre dois grupos, ANOVA de *Kruskal-Wallis* para comparação de médias de dados não paramétricos entre 3 ou mais grupos, como foi

o caso dos dados de consumo de nutrientes, que não seguem uma distribuição normal. A regressão logística multinomial foi utilizada para testar a hipótese de associação entre o consumo de antioxidantes e o risco de DC. Foi calculado o modelo bruto e posteriormente foram inseridas a escolaridade (modelo 1) e escolaridade e IMC (modelo 2). Foi realizada regressão simples entre as variáveis idade e probabilidade de risco para os quintis 1 e 5 de consumo de cada nutriente e do consumo de todos juntos. A mesma relação foi testada ajustando as categorias de escolaridade apenas para os quintis de consumo total dos antioxidantes. Para a realização dos testes utilizou-se o Software estatístico SPSS 19.0. Foram considerados os testes bicaudais e a diferença estatística quando o valor de p foi menor que 0,05.

### 3.5 CUIDADOS ÉTICOS E FINANCIAMENTO

O projeto ELSA-Brasil teve o protocolo de pesquisa aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) de cada Centro de Investigação, onde o estudo se realiza, sob os números de registro 669/06 (USP), 343/06 (FIOCRUZ), 041/06 (UFES), 186/06 (UFMG), 194/06 (UFRGS), 027/06 (UFBA) (ANEXO C). Os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO D), como requisito para participação no estudo. O ELSA-Brasil é financiado pelo Ministério da Saúde brasileiro (Departamento de Ciência e Tecnologia) e pelo Ministério de Ciência e Tecnologia do Brasil (Financiadora de Estudos e Projetos e o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq) (AQUINO *et al.*, 2012).

## 4 RESULTADOS

Do total de 15.105 participantes, 36 não apresentavam dados dietéticos, 12 de colesterol total, 14 de HDL e 15 de glicemia de jejum. Foram excluídos desta análise 407 indivíduos que apresentavam consumo energético abaixo de 500 ou acima de 6000 Kcal, por ser incoerente, como sugerido por Andrade, Pereira e Sichieri (2003). Não foi calculado o risco de DCA de 326 indivíduos por não apresentarem dados completos ou porque apresentavam histórico de IAM.

### Características gerais da população estudada

A população estudada foi composta por 14.353 participantes, sendo 44,5% homens e 55,5% mulheres, com idade média de  $52 \pm 9$  anos. Com relação à raça/cor, 53% relataram ser da raça/cor branca. Encontravam-se aposentados no período da coleta de dados 7,8% da amostra; 0,1% relataram nunca ter estudado; 5,3% tinham ensino fundamental incompleto; 3,9% da amostra tinham o ensino fundamental completo; 2,6% o 2º grau incompleto; 27,5% o 2º grau completo; 6,7% o ensino superior incompleto; 16,3% o ensino superior completo e 37,6% relataram ter pós-graduação. A renda *per capita* média foi de R\$ 1.770,00  $\pm$  1.449,00 com diferença significativa ( $p < 0,001$ ) entre sexos (homens: R\$ 1.696,00  $\pm$  1.366,00; mulheres: R\$ 1.830,00  $\pm$  1.510,00).

A PAS da amostra foi de  $121 \pm 17$  mmHg e a PAD de  $76,15 \pm 11$  mmHg, o valor médio de colesterol total foi de  $215 \pm 42$  mg/dL, colesterol HDL  $56,9 \pm 14,6$  mg/dL, colesterol LDL  $131 \pm 35$  mg/dL e glicose  $111 \pm 30$  mg/dL. De acordo com os critérios adotados no ELSA-Brasil foram classificados como hipertensos 35,2% da amostra e pela classificação escolhida para determinar diabetes, foram identificados 19% nessa condição.

Na Tabela 1 são apresentadas as variáveis sociodemográficas e de saúde, segundo o sexo. Todas as variáveis apresentadas são diferentes estatisticamente.

Tabela 1 – Distribuição de variáveis sociodemográficas e de saúde da população estudada, segundo sexo (ELSA-Brasil, 2008-2010)

VARIÁVEL	SEXO		TOTAL	Valor de p*
	Masculino n (%)	Feminino n (%)		
<b>Faixa etária (anos)</b>				<b>&lt;0,001</b>
35-45	1762 (46,2)	2051 (53,8)	3813	
46-55	2440 (43,2)	3203 (56,8)	5643	
56-65	1578 (42,9)	2102 (57,1)	3680	
66-74	607 (49,9)	610 (50,1)	1217	
<b>Escolaridade</b>				<b>&lt;0,001</b>
1º Grau Completo	997 (58,4)	710 (41,6)	1707	
2º Grau Completo	2060 (41,9)	2852 (58,1)	4912	
Superior + Pós Graduação	3330 (43,1)	4404 (56,9)	7734	
<b>Raça/cor</b>				<b>0,023</b>
Branco	3407 (45,3)	4118 (54,7)	7525	
Não-Branco	2893 (43,4)	3776 (56,6)	6669	
<b>Hipertensão Arterial**</b>				<b>&lt;0,001</b>
Sim	2519 (49,9)	2527 (50,1)	5046	
Não	3868 (41,6)	5439 (58,4)	9307	
<b>Colesterol total (mg/dL)</b>				<b>&lt;0,001</b>
< 200	2513 (47,2)	2813 (52,8)	5326	
200-139	2331 (43,1)	3080 (56,9)	5411	
≥ 240	1543 (42,7)	2073 (57,3)	3616	
<b>Colesterol HDL (mg/dL)</b>				<b>&lt;0,001</b>
< 40	921 (80,4)	225 (19,6)	1146	
40-59	4216 (53,1)	3728 (46,9)	7944	
≥ 60	1250 (23,8)	4013 (76,2)	5263	
<b>Fumante (atual)</b>				<b>0,001</b>
Sim	888 (48,1)	960 (51,9)	1848	
Não	5499 (44,0)	7006 (56,0)	12505	
<b>Estado Nutricional</b>				<b>&lt;0,001</b>
Magreza	60 (45,5)	72 (54,5)	132	
Eutrofia	2124 (40,9)	3067 (59,1)	5191	
Excesso de peso	4200 (46,5)	4824 (53,5)	9024	

\*Referente ao teste qui-quadrado. \*\*Hipertensão Arterial - PAS $\geq$ 140mmHg ou PAD $\geq$ 90mmHg ou em tratamento anti-hipertensivo. Os valores totais dos grupos podem variar em razão dos dados faltantes.

## Risco Coronariano

O baixo Risco Coronariano foi encontrado em 70,8% dos participantes, 7% apresentaram risco intermediário e 22,3% alto risco.

Na Tabela 2 são apresentadas as variáveis socioeconômicas e de saúde de acordo com as categorias de classificação de risco coronariano. É maior o percentual de indivíduos com baixo risco no sexo feminino, na faixa etária mais jovem, na maior escolaridade e na ausência de hipertensão, colesterol alto, HDL baixo, sem hábito de fumar atual e excesso de peso. As médias de renda *per capita* não apresentaram diferença significativa quando comparados os grupos de baixo risco e risco intermediário. As médias de idade são diferentes, mas a maior média foi encontrada no risco intermediário.

Tabela 2 – Distribuição das variáveis segundo Risco Coronariano, na população ELSA-Brasil (2008-2010) (continua)

VARIÁVEL	RISCO CORONARIANO			Valor de p*
	Baixo n (%)	Intermediário n (%)	Alto n (%)	
<b>Sexo</b>				<b>&lt;0,001</b>
Masculino	3775 (59,1)	908 (14,2)	1704 (26,7)	
Feminino	6381 (80,1)	93 (1,2)	1492 (18,7)	
<b>Faixa etária (anos)</b>				<b>&lt;0,001</b>
35-45	3427 (89,9)	39 (1,0)	347 (9,1)	
46-55	4226 (74,9)	260 (4,6)	1157 (20,5)	
56-65	2065 (56,1)	430 (11,7)	1185 (32,2)	
66-74	438 (36,0)	272 (22,4)	507 (41,7)	
<b>Escolaridade</b>				<b>&lt;0,001</b>
1º Grau Completo	819 (48,0)	223 (13,1)	665 (39,0)	
2º Grau Completo	3429 (69,8)	287 (5,8)	1196 (24,3)	
Superior + Pós-Graduação	5908 (76,4)	491 (6,3)	1335 (17,3)	
<b>Raça ou cor</b>				<b>&lt;0,001</b>
Branco	5545 (73,7)	549 (7,3)	1431 (19,0)	
Não-Branco	4509 (67,6)	440 (6,6)	1720 (25,8)	
<b>Hipertensão Arterial**</b>				<b>&lt;0,001</b>
Sim	2468 (48,7)	603 (12,0)	1985 (39,3)	
Não	7698 (82,7)	398 (4,3)	1211 (13,0)	

Tabela 2 – Distribuição das variáveis segundo Risco Coronariano, na população ELSA-Brasil (conclusão)

VARIÁVEL	RISCO CORONARIANO			Valor de p*
	Baixo n (%)	Intermediário n (%)	Alto n (%)	
<b>Colesterol total (mg/dL)</b>				<b>&lt;0,001</b>
Normal (< 200)	3821 (71,7)	253 (4,8)	1252 (23,5)	
Limítrofe (200-139)	3964 (73,3)	359 (6,6)	1088 (20,1)	
Alto ( $\geq$ 240)	2371 (65,6)	389 (10,8)	856 (23,7)	
<b>Colesterol HDL (mg/dL)</b>				<b>&lt;0,001</b>
Baixo (< 40)	597 (52,1)	156 (13,6)	393 (43,3)	
Normal (40-59)	5289 (66,6)	674 (8,5)	1981 (24,9)	
Alto ( $\geq$ 60)	4270 (81,1)	171 (3,2)	822 (15,6)	
<b>Fumante</b>				<b>&lt;0,001</b>
Sim	978 (52,9)	381 (20,6)	489 (26,5)	
Não	9178 (73,4)	620 (5,0)	2707 (21,6)	
<b>Estado Nutricional</b>				<b>&lt;0,001</b>
Magreza	107 (81,1)	9 (6,8)	16 (12,1)	
Eutrofia	4191 (80,7)	328 (6,3)	672 (12,9)	
Excesso de peso	5854 (64,9)	664 (7,4)	2506 (27,8)	
<b>Renda per Capita (R\$)</b>				<b>&lt;0,001</b>
Média (DP)	1802 ( $\pm$ 1440)	1852 ( $\pm$ 1529)	1645 ( $\pm$ 1447)	
<b>Idade (anos)</b>				<b>&lt;0,001</b>
Média (DP)	50 ( $\pm$ 8,3)	59 ( $\pm$ 8,2)	56 ( $\pm$ 8,6)	

\*Referente ao teste qui-quadrado e Kruskal Wallis.

\*\*Hipertensão Arterial - PAS $\geq$ 140mmHg ou PAD $\geq$ 90mmHg ou em tratamento anti-hipertensivo. Os valores totais dos grupos podem variar em razão dos dados faltantes.

### Consumo dietético

O consumo energético diário médio da amostra foi de 2.854 $\pm$ 997 Kcal. Nas Tabelas 3 e 4 são observadas as médias brutas e ajustadas dos nutrientes antioxidantes estudados e por sexo, respectivamente. Após ajuste por energia, os valores médios de todos os nutrientes antioxidantes foram reduzidos. Foi encontrada diferença significativa entre consumo de antioxidantes e sexo.

Tabela 3 – Média e desvio-padrão do consumo (bruto e ajustado pela energia) de nutrientes antioxidantes (ELSA-Brasil, 2008-2010)

<b>Nutriente</b>	<b>Média bruta do consumo (DP)</b>	<b>Média ajustada do consumo (DP)</b>
Vitamina A (mcg)	1.108 (559)	1072 (455)
Vitamina C (mg)	337 (223)	321 (182)
Vitamina E (mg)	12,3 (6,6)	11,7 (5,4)
Selênio (mcg)	234 (141)	223 (116)
Zinco (mg)	16,6 (6,9)	15,7 (3,9)

Tabela 4 – Média e desvio-padrão de energia e nutrientes antioxidantes ajustados pela energia, segundo sexo (ELSA-Brasil, 2008-2010)

<b>Energia e Nutrientes</b>	<b>Sexo</b>		<b>Valor de p*</b>
	<b>Masculino</b> Média (DP)	<b>Feminino</b> Média (DP)	
Energia (Kcal)	3.158 (1.025)	2.611 (902)	<b>&lt;0,001</b>
Vitamina A (mcg)	972 (421)	1152 (466)	<b>&lt;0,001</b>
Vitamina C (mg)	282 (169)	352 (187)	<b>&lt;0,001</b>
Vitamina E (mg)	11,2 (5,3)	12,2 (5,4)	<b>&lt;0,001</b>
Selênio (mcg)	217 (109)	227 (122)	<b>&lt;0,001</b>
Zinco (mg)	15,6 (3,9)	15,8 (4,0)	<b>&lt;0,001</b>

\*Teste *Mann-Whitney*.

A Tabela 5 apresenta o consumo estimado de nutrientes antioxidantes (em quintis), segundo variáveis socioeconômicas e de saúde. As variáveis que diferenciaram entre os quintis de consumo na maioria dos nutrientes foram: sexo, escolaridade e renda. Com relação às variáveis testadas foram observados os seguintes resultados: para o consumo de vitamina A e vitamina C a única variável que não apresentou diferença estatística foi o uso de suplemento de vitamina A e vitamina C, respectivamente; para vitamina E, as prevalências de hipertensão e diabetes não diferenciaram significativamente entre os quintis de consumo; para selênio, todas as variáveis apresentaram diferença significativa entre os quintis de consumo; e para o zinco, a média de idade e as prevalências de hipertensão e diabetes não se diferenciaram de maneira significativa entre os quintis de consumo.

Tabela 5 – Quintis de consumo de nutrientes antioxidantes, ajustados por energia, segundo variáveis socioeconômicas e de saúde em participantes do ELSA-Brasil (continua)

NUTRIENTE	QUINTIS DE CONSUMO					Valor de p*
	1	2	3	4	5	
<b>Vitamina A</b>						
Idade	50 (8,6)	51 (8,8)	52 (9,0)	53 (9,1)	54 (9,1)	<0,001
Consumo médio (µg)	550 (126)	813 (56)	1004 (57)	1230 (77)	1764 (402)	<0,001
Sexo masculino (%)	61	50	44	37	31	<0,001
Renda (R\$)	1.434 (1237)	1.698 (1436)	1.793 (1413)	1.912 (1482)	2.013 (1587)	<0,001
Alta escolaridade** (%)	42	53	56	60	58	<0,001
Hipertensão*** (%)	35	33	35	34	38	0,001
Diabetes (%)	20	19	19	19	23	<0,001
Uso de suplemento (%)	0,6	0,8	0,7	0,8	1,0	0,304
<b>Vitamina C</b>						
Idade	50 (8,5)	51 (8,8)	52 (9,1)	53 (8,9)	54 (9,0)	<0,001
Consumo médio (mg)	114 (36,9)	207 (22,6)	288 (24,6)	389 (35,1)	608 (138)	<0,001
Sexo masculino (%)	61	50	42	37	32	<0,001
Renda (R\$)	1.521 (1.294)	1.711 (1.411)	1.849 (1.490)	1.893 (1.486)	1.879 (1.521)	<0,001
Alta escolaridade** (%)	48	55	57	57	53	<0,001
Hipertensão*** (%)	35	32	36	35	37	0,005
Diabetes (%)	18	18	20	21	24	<0,001
Uso de suplemento (%)	5,3	5,2	6,1	5,5	5,5	0,557
<b>Vitamina E</b>						
Idade	50 (8,7)	51 (8,7)	52 (9,0)	53 (9,1)	54 (9,0)	<0,001
Consumo médio (mg)	7,0 (0,8)	8,9 (0,4)	10 (0,5)	13 (0,8)	20 (7,0)	<0,001
Sexo masculino (%)	56	48	41	39	37	<0,001
Renda (R\$)	1.392 (1.210)	1.581 (1.299)	1.801 (1.437)	1.989 (1.549)	2.093 (1.599)	<0,001

\*Testes *Kruskal Wallis* e qui-quadrado. \*\*Referente à categoria: superior + pós-graduação \*\*\*Hipertensão Arterial - PAS $\geq$ 140mmHg ou PAD $\geq$ 90mmHg ou em tratamento anti-hipertensivo.

Tabela 5 – Quintis de consumo de nutrientes antioxidantes, ajustados por energia, segundo variáveis socioeconômicas e de saúde em participantes do ELSA-Brasil (conclusão)

NUTRIENTE	QUINTIS DE CONSUMO					Valor de p*
	1	2	3	4	5	
<b>Vitamina E</b>						
Alta escolaridade** (%)	42	51	55	60	61	<0,001
Hipertensão*** (%)	37	36	34	34	35	0,167
Diabetes (%)	19	19	21	20	21	0,440
Uso de suplemento (%)	1,0	0,9	2,1	2,5	2,7	<0,001
<b>Selênio</b>						
Idade	52 (8,8)	51 (8,8)	51 (8,9)	52 (9,1)	54 (9,2)	0,033
Consumo médio (µg)	137 (14,5)	166 (6,6)	190 (7,5)	224 (13,3)	397 (158)	<0,001
Sexo masculino (%)	48	46	46	41	41	<0,001
Renda (R\$)	1.273 (1.090)	1.460 (1.256)	1.661 (1.333)	1.977 (1.495)	2.479 (1.680)	<0,001
Alta escolaridade** (%)	33	44,0	52,5	63,2	77,0	<0,001
Hipertensão*** (%)	37	36	36	35	31	<0,001
Diabetes (%)	22	20	20	20	18	0,030
Uso de suplemento (%)	0,3	0,3	0,6	0,9	1,0	<0,001
<b>Zinco</b>						
Idade	52 (8,9)	52 (8,9)	52 (9,0)	52 (9,2)	52 (9,2)	0,666
Consumo médio (mg)	12 (1,1)	14 (0,4)	15 (0,4)	17 (0,6)	22 (4,4)	<0,001
Sexo masculino (%)	47	48	44	41	43	<0,001
Renda (R\$)	1.448 (1.275)	1.710 (1.408)	1.815 (1.477)	1.926 (1.491)	1.952 (1.525)	<0,001
Alta escolaridade** (%)	40	52	58	61	30	<0,001
Hipertensão*** (%)	36	36	34	35	36	0,453
Diabetes (%)	20	20	19	20	21	0,333
Uso de suplemento (%)	0,8	1,5	1,6	1,7	1,2	0,026

\*Testes *Kruskal Wallis* e qui-quadrado. \*\*Referente à categoria: superior + pós-graduação \*\*\*Hipertensão Arterial - PAS $\geq$ 140mmHg ou PAD $\geq$ 90mmHg ou em tratamento anti-hipertensivo.

Na tabela 6 são apresentadas as variáveis socioeconômicas e de saúde de acordo com os quintis de consumo total de antioxidantes. As únicas que não apresentaram diferença significativa foram a prevalência de hipertensão e de diabetes.

Tabela 6 – Variáveis de acordo com aos quintis de consumo dos nutrientes antioxidantes (ELSA-Brasil, 2008-2010)

NUTRIENTE	CONSUMO TOTAL DE ANTIOXIDANTES					Valor de p*
	1	2	3	4	5	
Idade (anos)	50 (8,4)	51 (8,7)	52 (9,0)	53 (9,1)	55 (9,0)	<0,001
Renda (R\$)	1.241 (1065)	1.472 (1201)	1.780 (1460)	2.011 (1546)	2.338 (1630)	<0,001
Sexo Masculino (%)	61	50	45	36	31	<0,001
Alta escolaridade** (%)	37	46	54	62	70	<0,001
Hipertensão*** (%)	35	35	35	36	34	0,494
Diabetes (%)	17	18	20	19	20	0,078
Excesso de peso (%)	60	64	64	63	62	<0,001
Uso de regular de suplementos (%)	6,5	10	12	17	20	<0,001
Mudança de hábito alimentar (%)	22	28	31	35	37	<0,001
Alto Risco de DCA (%)	21	22	23	22	23	<0,001

\*Referente ao teste Kruskal Wallis e qui-quadrado.

\*\*Referente à categoria: superior + pós-graduação.

\*\*\*Hipertensão: PAS $\geq$ 140mmHg ou PAD $\geq$ 90mmHg ou em tratamento anti-hipertensivo.

Na tabela 7 são apresentados resultados da regressão logística multinomial para averiguar a associação entre o baixo consumo de antioxidantes com os fatores socioeconômicos e de saúde. A categoria de referência utilizada foi a de maior consumo (último quintil).

Tabela 7 – Razão de chance e intervalos de confiança de fatores associados ao baixo consumo de antioxidantes (ELSA-Brasil, 2008-2010)

<b>Variáveis</b>	<b>Razão de Chances (IC<sub>95%</sub> min-max)</b>
<b>Sexo</b>	
Masculino	3,55 (3,13 – 4,03)
Feminino	1
<b>Estado Nutricional</b>	
Magreza	2,71 (1,39 – 5,28)
Eutrofia	1
Excesso de peso	0,80 (0,71 – 0,91)
<b>Escolaridade</b>	
Fundamental	3,14 (2,46 – 4,0)
Médio	2,0 (1,7 – 2,36)
Superior+Pós Graduação	1
<b>Renda per capita (R\$)</b>	
1º tercil	4,43 (3,66 – 5,37)
2º tercil	2,10 (1,78 – 2,46)
3º tercil	1
<b>Idade (anos)</b>	
35-45	5,64 ( 4,32 – 7,37)
46-55	2,90 (2,25-3,73)
56-65	1,44 (1,11-1,90)
66-74	1
<b>Uso de suplementos</b>	
Não	2,02 (1,65 – 2,48)
Uso regular	1
<b>Mudança de hábitos alimentares</b>	
Não	1,97 (1,72 – 2,26)
Sim	1

\*Categoria de referência: quinto quintil (Alto consumo de antioxidantes)

### Risco Coronariano e Consumo de Nutrientes Antioxidantes

A Tabela 8 apresenta as médias de consumo de nutrientes antioxidantes de acordo com o risco coronariano. Com relação ao consumo médio de antioxidantes nos grupos de risco coronariano, somente o consumo de zinco não apresentou diferença estatística.

Tabela 8 – Consumo de nutrientes antioxidantes de acordo com as categorias de risco coronariano em participantes do ELSA-Brasil (2008-2010)

NUTRIENTE ANTIOXIDANTE	RISCO CORONARIANO Média (DP)			Valor de p*
	Baixo	Intermediário	Alto	
Vitamina A (mcg)	1071 (446)	994 (451)	1100 (484)	<0,001
Vitamina C (mg)	317 (177)	291 (183)	341 (196)	<0,001
Vitamina E (mg)	11,7 (5,2)	11,6 (6,1)	11,8 (5,4)	0,001
Selênio (mcg)	225 (117)	216 (113)	218 (115)	<0,001
Zinco (mg)	15,7 (3,9)	15,7 (4,2)	15,8 (4,0)	0,079
Somatório do consumo de antioxidantes	15 (4,4)	14 (4,4)	15 (4,4)	<0,001

\*Referente ao teste Kruskal Wallis.

Para avaliação da associação entre risco coronariano e consumo de antioxidantes, foram testados os seguintes modelos de regressão: Modelo Bruto - RC e consumo de nutrientes antioxidantes; Modelo 1: ajustado por escolaridade e Modelo 2: ajustado por escolaridade e IMC. Nos modelos testados foram utilizados os quintis de consumo de cada nutriente antioxidante separadamente e do consumo total de antioxidantes. A categoria de referência utilizada na regressão foi a de “baixo risco” e a razão de chances (*Odds Ratios* - OR) é referente à comparação do 1º quintil (menor consumo) com o 5º quintil de consumo (maior consumo) (Tabela 9).

Tabela 9 – Razão de Chances e Intervalo de Confiança entre consumo de nutrientes antioxidantes e risco coronariano, segundo os modelos testados (ELSA-Brasil, 2008-2010)

Risco Coronariano / Variáveis	Razão de Chances (IC <sub>95%</sub> min-max)		
	Modelo bruto	+ escolaridade	+ escolaridade/IMC
<b>Risco Intermediário</b>			
Vitamina A	1,80* (1,46-2,21)	1,65* (1,34-2,03)	1,67* (1,36-2,06)
Vitamina C	1,58* (1,29-1,93)	1,52* (1,24-1,87)	1,53*(1,25-1,88)
Vitamina E	1,44* (1,17-1,76)	1,33* (1,08-1,63)	1,32* (1,07-1,62)
Selênio	1,55* (1,27-1,89)	1,25* (1,01-1,54)	1,24* (1,01-1,53)
Zinco	1,1 (0,88-1,33)	0,99 (0,80-1,22)	1,01 (0,82-1,23)
Soma do Consumo	1,99* (1,58-2,5)	1,71* (1,35-2,17)	1,74* (1,37-2,21)
<b>Alto Risco</b>			
Vitamina A	0,89 (0,79-1,01)	0,78*(0,69-0,89)	0,81* (0,71-0,92)
Vitamina C	0,78*(0,69-0,88)	0,74* (0,65-0,84)	0,75* (0,66-0,86)
Vitamina E	0,92 (0,81-1,04)	0,8* (0,70-0,91)	0,8* (0,70-0,91)
Selênio	1,34* (1,18-1,53)	0,93 (0,82-1,07)	0,93 (0,82-1,07)
Zinco	0,9 (0,83-1,07)	0,82* (0,72-0,93)	0,87* (0,76-0,99)
Soma do Consumo	0,9 (0,78-1,03)	0,67* (0,58-0,77)	0,71* (0,61-0,82)

\*Refere-se aos OR que apresentaram valor de  $p < 0,05$ . Na regressão, a categoria de referência foi a primeira (baixo risco).

A mesma análise foi realizada com a exclusão de indivíduos que relataram mudança de hábitos alimentares, para comparação desse grupo com a amostra total. As alterações nos valores de OR não modificaram a interpretação dos resultados, como apresentado na tabela comparativa dos modelos brutos (Tabela 10).

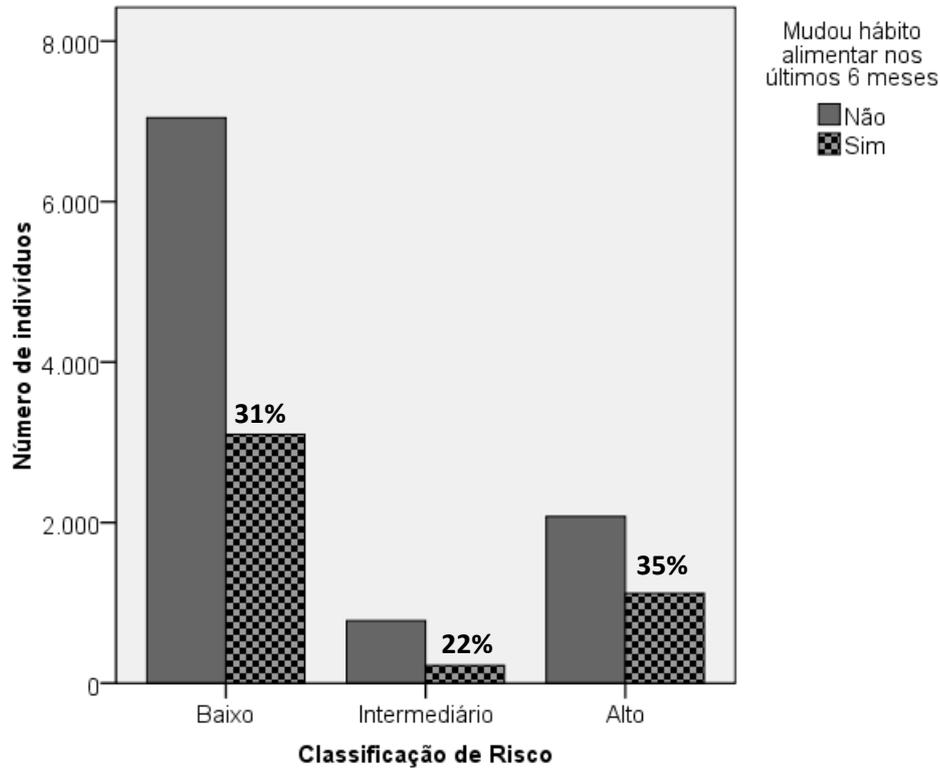
Tabela 10 – Comparação dos valores de Razão de Chances e Intervalo de Confiança entre os modelos brutos das regressões realizadas nas duas amostras (ELSA-Brasil, 2008-2010)

<b>Risco Coronariano /</b> <b>Variáveis</b>	<b>Razão de Chances (IC<sub>95%</sub> min-max)</b>	
	Amostra total	Amostra que não alterou dieta
<b>Risco Intermediário</b>		
Vitamina A	1,80* (1,46-2,21)	1,66* (1,3-2,1)
Vitamina C	1,58* (1,29-1,93)	1,66* (1,3-2,1)
Vitamina E	1,44* (1,17-1,76)	1,5* (1,2-1,9)
Selênio	1,55* (1,27-1,89)	1,5* (1,2-1,9)
Zinco	1,10 (0,88-1,33)	1,1 (0,9-1,4)
Soma do Consumo	1,99* (1,58-2,5)	2,1* (1,6-2,8)
<b>Alto Risco</b>		
Vitamina A	0,89 (0,79-1,01)	0,88 (0,7-1,0)
Vitamina C	0,78*(0,69-0,88)	0,83* (0,72-0,97)
Vitamina E	0,92 (0,81-1,04)	0,99 (0,85-1,15)
Selênio	1,34* (1,18-1,53)	1,42* (1,2-1,7)
Zinco	0,9 (0,83-1,07)	1,07 (0,9-1,2)
Soma do Consumo	0,9 (0,78-1,03)	1,0 (0,8-1,2)

\*Refere-se aos OR que apresentaram valor de  $p < 0,05$ . Na regressão, a categoria de referência foi a primeira (baixo risco).

A figura 2 apresenta a proporção do número de pessoas que relataram mudança de hábito alimentar em 6 meses, de acordo com as categorias de risco coronariano. Com relação à amostra total 4.438 pessoas relataram ter alterado a dieta nos últimos seis meses, o que representa 30,9% da amostra total. Com relação as categorias de risco coronariano, foi identificado que 31% dos que estavam em baixo risco, 22% dos que estavam em risco intermediário e 35% dos que estavam em alto risco relataram mudança de hábito alimentar ( $p < 0,001$ ).

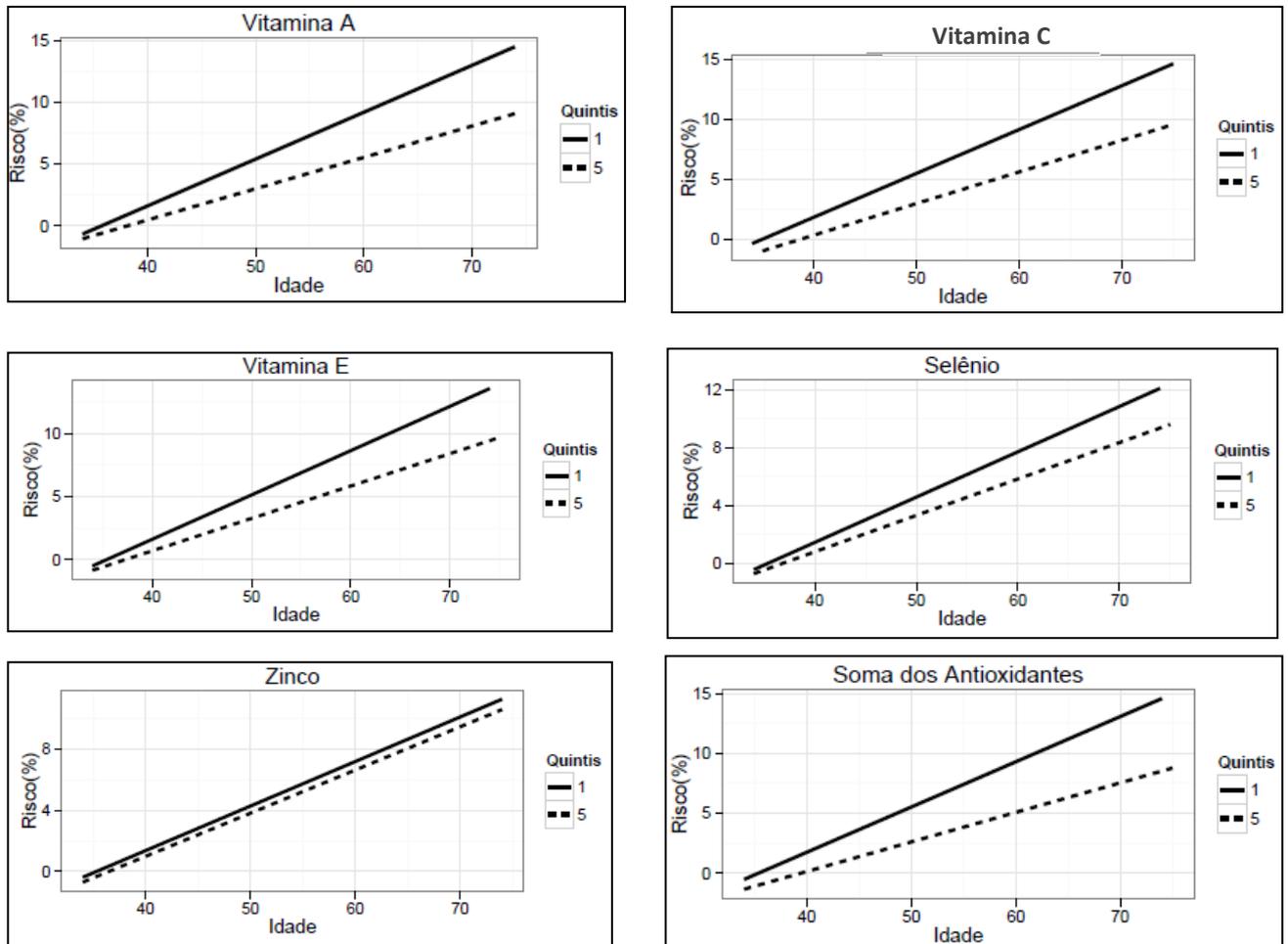
Figura 2 – Percentual de participantes, segundo relato de mudança de hábitos alimentares, de acordo os grupos de risco (ELSA-Brasil, 2008-2010)



Nas figuras 3 e 4 as probabilidades de DCA em 10 anos foi plotado em função da idade. A Figura 3 apresenta cinco gráficos que representam a relação entre idade e percentual de risco coronariano no primeiro e no quinto quintil de cada nutriente antioxidante: vitaminas A, C e E, selênio e zinco, e um que representa o consumo total dos cinco antioxidantes estudados.

Na Figura 3 é possível observar que quando são comparados grupos de mesma idade, o primeiro quintil apresenta maior risco que os de maior consumo, ou seja, a maior ingestão parece determinar uma redução na angulação da reta. Em todos os outros casos as análises apresentaram diferença significativa entre as retas, exceto para os quintis de consumo de zinco. É notável que essa diferença de risco entre os quintis de consumo aumenta com a idade para a maioria dos nutrientes inclusive no gráfico “soma dos antioxidantes”.

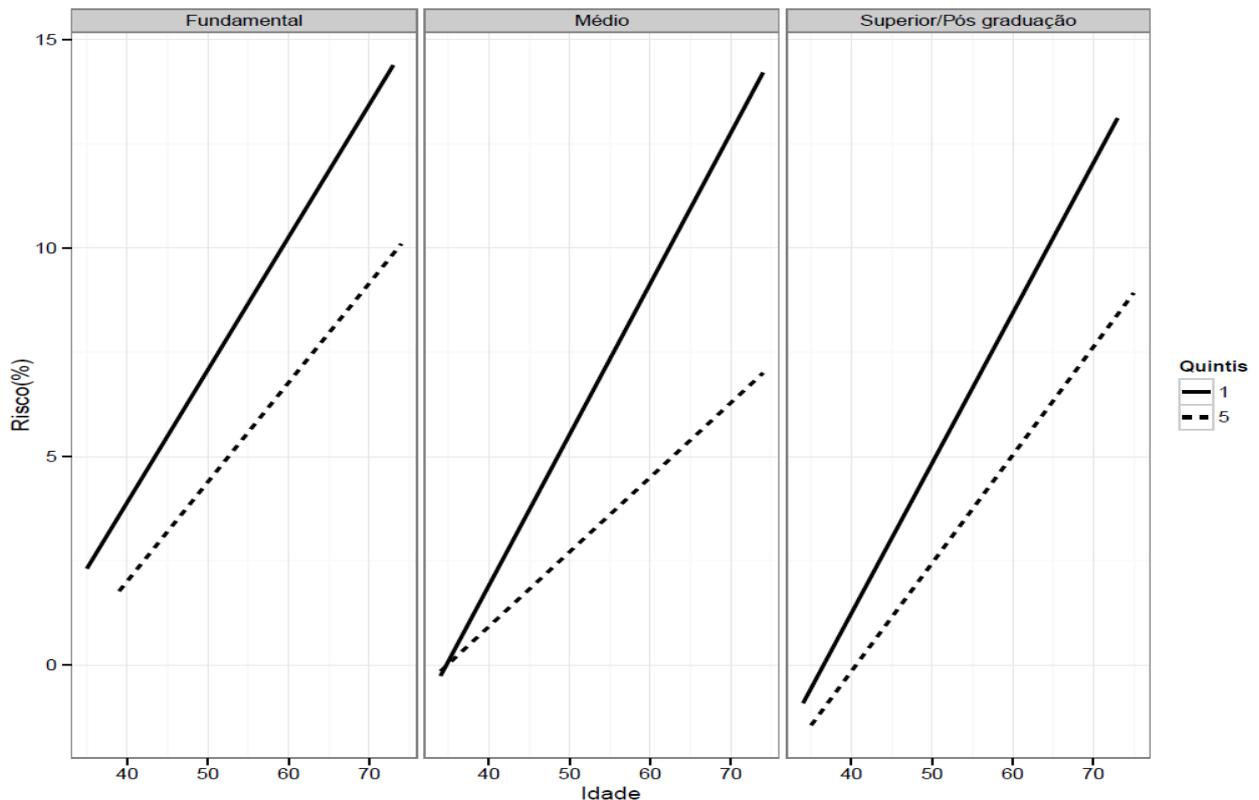
Figura 3 – Relação entre idade e probabilidade de doença coronariana nos quintis um e cinco de consumo dos nutrientes antioxidantes (ELSA-Brasil, 2008-2010)



Valores de coeficientes angular e intervalos de confiança 1º/5º quintil: vitamina A: 0,38 (0,36-0,4)/0,25 (0,23-0,27); vitamina C: 0,37 (0,34-0,39)/0,26 (0,25-0,28); vitamina E: 0,35 (0,33-0,37)/0,26 (0,24-0,28); Selênio: 0,31 (0,29-0,33)/0,25 (0,23-0,27); Zinco: 0,29 (0,27-0,31)/0,28 (0,26-0,3); Soma dos antioxidantes: 0,38 (0,35-0,4)/0,25 (0,23-0,26).

Na Figura 4 são apresentados os gráficos utilizados para representar a influência do grau de escolaridade na relação entre idade e percentual de risco no primeiro e quinto quintil de consumo dos cinco antioxidantes avaliados.

Figura 4 – Relação entre idade e probabilidade de doença coronariana nos quintis um e cinco de consumo total de antioxidantes, de acordo com grau de escolaridade (ELSA-Brasil, 2008-2010)



Valores de coeficientes angular e intervalos de confiança 1<sup>o</sup>/5<sup>o</sup> quintil: fundamental 0,32 (0,24-0,4)/0,24 (0,13-0,35); médio 0,36 (0,32-0,4)/0,18 (0,14-0,22); superior+pós graduação 0,36 (0,33-0,39)/0,26 (0,24-0,28).

As análises realizadas confirmaram que as retas do 1<sup>o</sup> e 5<sup>o</sup> quintil de consumo de antioxidantes se diferem com relação aos coeficientes angulares, nas 3 categorias de escolaridade. Além disso, foi possível identificar que se considerarmos o grupo do primeiro quintil de consumo de antioxidantes nas três categorias de escolaridade, as angulações das retas são semelhantes, ou seja, não se diferem estatisticamente. Apenas com relação ao grupo de maior consumo, quando foram comparados os coeficientes angulares observou-se que reta dos que possuem ensino médio têm menor angulação do que a do grupo que possui superior ou pós-graduação.

## 5 DISCUSSÃO

O consumo de nutrientes antioxidantes apresentou relação inversa com o risco de DCA quando o grupo de baixo risco foi comparado com o de risco intermediário, mesmo após ajuste para escolaridade e IMC, exceto com relação ao zinco. O consumo desses nutrientes antioxidantes também foi relacionado com a maioria das variáveis socioeconômicas, demográficas e de saúde.

O sexo masculino apresentou escolaridade um pouco mais baixa, maior percentual de hipertensos e fumantes, menor percentual de eutróficos com relação ao IMC e menor média de colesterol HDL (dados não apresentados). Assim, nesta amostra, os homens apresentaram características que propiciam maior risco para DC quando comparados às mulheres.

O percentual elevado de hipertensão e diabetes encontrado na coorte ELSA-Brasil (SCHMIDT *et. al.*, 2014) pode ser justificado por incluir indivíduos na faixa etária de 35 a 74 anos. Além disso, para o diagnóstico de diabetes foram utilizados vários critérios, como os bioquímicos, o diagnóstico médico referido e uso de medicação hipoglicemiante, ampliando a chance de identificar indivíduos portadores de diabetes.

### Risco Coronariano

Nesse estudo, foi maior o percentual de pessoas classificadas no “baixo risco” e menor no “risco intermediário”, quando comparado com outros (BARRETO *et al.*, 2003; CHIESA; MARESCO; BEM, 2007) que utilizaram o critério de Wilson e colaboradores (1998), o que pode ser justificado pois esse inclui o risco de angina de peito. O alto percentual de pessoas em alto risco encontrado pode ser justificado porque no escore de risco escolhido o diabetes não é pontuado, mas os diabéticos são todos considerados alto risco, de maneira que, na população estudada, o grupo do alto risco apresentou 85,4% de diabéticos.

O maior percentual de indivíduos em alto risco foi encontrado no grupo de homens, nas faixas etárias mais elevadas (maiores de 56 anos), não brancos, hipertensos e com excesso de peso, representando alguns dos mais importantes fatores de risco para as DC (WILSON *et al.*, 1998). Foi identificada relação inversa

entre escolaridade e risco coronariano como também encontrado por Barreto e colaboradores (2003). A maior exposição ao risco de DCV de pessoas com baixa escolaridade provavelmente está relacionada à renda, ao limitado acesso a serviços de saúde e conhecimento sobre medidas de prevenção (WHO, 2008).

Capingana (2007) encontrou maior prevalência de alto risco em negros quando comparados com mulatos e brancos; Chiesa, Maresco e Bem (2007) encontraram aumento significativo do risco a partir dos 50 anos. Resultados semelhantes aos achados neste estudo.

### Consumo de Antioxidantes

Quando comparado o consumo energético e de nutrientes antioxidantes entre homens e mulheres, foi encontrado maior consumo energético e as menores médias de consumo dos nutrientes antioxidantes entre os indivíduos do sexo masculino. O consumo antioxidantes mais baixo (primeiro quintil) teve associação com sexo masculino, categoria de IMC magreza, menor escolaridade, menor renda, menor categoria de idade, ao não uso de suplementos e ao relato de não alteração de hábitos alimentares nos últimos seis meses.

Souza e colaboradores (2009) avaliaram o consumo de vitaminas C e E em indivíduos normotensos e hipertensos e encontraram no último grupo maior consumo de vitamina E, mas com menor variabilidade. Com relação à vitamina C, o consumo foi menor e maior variabilidade. No presente estudo, entre os quintis de consumo de vitamina E, não houve diferença na prevalência de hipertensos, enquanto para o consumo de vitamina C o percentual de hipertensos foi maior no maior quintil de consumo.

Xun e colaboradores (2011) encontraram relação positiva entre escolaridade e a concentração de selênio em unhas de afroamericanos, resultado semelhante foi encontrado no presente estudo com relação à ingestão de selênio, para uma população miscigenada. Com relação ao consumo de zinco, a população ELSA-Brasil apresenta média acima do verificado por Sun e colaboradores (2009) em um estudo longitudinal (dados do *Nurse's Health Study*). Nesse, o primeiro quintil apresentou média de consumo dietético de zinco de 2,7 mg/dia e o quinto quintil de 10,7 mg/dia, enquanto no presente estudo a média do primeiro e do quinto foi, respectivamente, 12 e 22 mg/dia.

Chun e colaboradores (2010), ao investigarem a ingestão de antioxidantes provenientes da dieta e da suplementação na população americana, encontraram médias de ingestão dietética diária de vitamina C, E e selênio inferiores às encontradas no presente estudo. Da mesma forma que na coorte ELSA-Brasil, o maior consumo de antioxidantes provenientes da dieta foi em indivíduos nas maiores faixas etárias e maior renda.

No mesmo estudo (CHUN *et al.*, 2010), o estado nutricional teve relação direta com consumo de selênio e inversa com consumo de vitamina C e E. No presente estudo, a categoria de IMC “magreza” apresentou relação associação inversa com o consumo total de antioxidantes e a de “excesso de peso” (sobrepeso e obesidade) apresentou associação positiva com o consumo total de antioxidantes.

Apesar dos dados de consumo dos nutrientes utilizados no presente estudo se referirem apenas à ingestão alimentar, é importante destacar que houve referência sobre o uso de suplementos polivitamínicos ou minerais, o que pode interferir na quantidade orgânica disponível dos nutrientes. O uso regular foi relatado por 12,9% e o uso não regular foi relatado por 9,7%, totalizando 3.244 participantes (22,6% da amostra).

### O Risco Coronariano e o Consumo de Antioxidantes

Quando foi comparado o consumo de cada nutriente antioxidante com o risco coronariano, apenas o consumo de zinco não apresentou variação significativa entre as categorias de risco, no risco intermediário. Este achado foi diferente do estudo de Singh e colaboradores (1998), que identificou associação entre o baixo consumo de zinco e o baixo nível de zinco plasmático com a maior prevalência de DC. O mesmo resultado foi encontrado por Soinio e colaboradores (2007), em que o baixo nível de zinco sérico se apresentou como risco independente para eventos coronarianos agudos. Em nosso estudo, o consumo de alimentos fonte de zinco, como é caso da carne vermelha, é elevado, independente de fatores socioeconômicos, demonstrando pequena variabilidade entre grupos. Isso pode justificar em parte o resultado encontrado. Provavelmente, poucos indivíduos apresentam ingestão abaixo do recomendado ou em quantidade insuficiente que afete a função orgânica do mineral.

Os resultados encontrados neste estudo apontam para duas situações aparentemente conflitantes: aumento do RC intermediário e redução do alto RC quando é baixo o consumo de antioxidantes. A relação entre alto consumo de antioxidantes e risco alto de DCA pode ser justificada pela limitação do desenho transversal, que configura uma situação momentânea, sem acompanhamento da exposição anterior. É possível que os hábitos alimentares com relação ao consumo de nutrientes antioxidantes tenham se alterado em algum momento anterior à pesquisa em decorrência da identificação de sinais ou sintomas de DC ou outra doença com prevenção primária ou secundária que incluem, sabidamente, aspectos alimentares. Apesar do questionamento sobre hábitos alimentares dos últimos 12 meses, a resposta do entrevistado pode se referir a um período inferior a esse, ou seja, caso tenha realizado algumas mudanças até a data da entrevista, tende a prevalecer a informação mais recente (KLEIN; BLOCH, 2008).

A possibilidade de alteração de hábitos alimentares é sugerida também em decorrência do resultado encontrado de que a variável “mudança de hábitos alimentares nos últimos 6 meses”, respondida positivamente por 31% da amostra, quando estratificado por categorias de risco, o maior percentual de respostas positivas foi no grupo de alto risco. Na análise com a amostra em que foi excluído o grupo que alterou a dieta, os resultados não apresentaram diferenças importantes na interpretação dos dados, quando comparados com os da amostra total. Apesar disso, é importante o acompanhamento longitudinal da amostra, a fim de estabelecer a relação temporal dos eventos para analisar se o menor consumo de antioxidantes seria de maior risco de DCA.

É importante destacar que o alto consumo de vitaminas e minerais antioxidantes associado ao alto risco pode não ter efeito esperado devido ao *turnover* desses nutrientes em um organismo sujeito a maior estresse oxidativo, como no caso de fumantes e portadores de doença coronariana, por exemplo (RUST; LEHNER; ELMADFA, 2001). Em uma situação de maior necessidade orgânica desses nutrientes, o efeito antioxidante pode não ser suficiente para reduzir o risco.

Os achados deste estudo para a categoria de risco intermediário concordam com os achados do ensaio clínico de Franzini e colaboradores (2012), que identificaram melhora na função endotelial no grupo que consumiu dieta rica em antioxidantes. Bendinelli e colaboradores (2011) encontraram associação inversa

entre o alto consumo de vegetais folhosos e azeite de oliva e DC, em uma coorte de mulheres italianas, tendo como um dos fatores de justificativa a presença das vitaminas antioxidantes.

Com relação à categoria intermediária, a inserção da escolaridade no modelo reduziu a chance de pertencer à essa categoria, no grupo de menor consumo de antioxidante, resultado semelhante para todos os nutrientes, inclusive para o consumo total de antioxidantes (“soma dos antioxidantes”). As maiores reduções foram no caso do selênio (redução de 19%) e da soma dos antioxidantes (redução de 14%). O zinco permaneceu sem apresentar diferença significativa no modelo, mesmo após ajuste da escolaridade e IMC.

O consumo de selênio foi o único a apresentar relação inversa com o alto RC, no modelo bruto, ou seja, o baixo consumo de selênio aumentou a chance de alto RC, o que concorda com os achados de Flores-Mateo e colaboradores (2006). No entanto, o ajuste por escolaridade modificou essa relação sugerindo que a escolaridade pode estar influenciando diretamente tanto o consumo de antioxidantes, como identificado nesse estudo, quanto o risco coronariano.

Após o ajuste pela escolaridade, a chance de pertencer à categoria de alto RC foi reduzida para todos os casos, principalmente no do selênio (44%) e do consumo total de antioxidantes (34%), e os valores de OR foram significativos para a maioria dos resultados, exceto para o selênio. Quando foi ajustado pelo IMC, aumentou a chance de pertencer à categoria em todos os casos, exceto para vitamina E e selênio, os quais permaneceram com o mesmo valor de OR.

Liu e colaboradores (2013) avaliaram o efeito do grau de escolaridade no risco coronariano e encontraram uma relação inversa entre as duas variáveis, concluindo que, semelhante aos achados deste estudo, o maior grau de escolaridade tem efeito positivo na redução do risco de doença coronariana, além da escolaridade em anos de estudo.

Com relação ao consumo de suplementos e a relação RC e consumo de antioxidantes, os resultados foram inconclusivos e não permitem afirmar que o uso de suplementos em geral melhora essa relação. No entanto, diante dos achados de Vivekananthan e colaboradores (2003), Miller e colaboradores (2005), Catania, Barros e Ferreira (2009), Edelenyl e colaboradores (2011), Sesso e colaboradores (2012) e Bjelakovic e colaboradores (2012), a suplementação para fins de redução do estresse oxidativo não parece eficiente, podendo também não ser segura.

Portanto, o consumo desses nutrientes, por meio da alimentação, parece ser mais promissor para redução dos riscos relacionados às doenças crônicas, e em especial à doença coronariana (JOSHIPURA *et al.*, 2001; HU; WILLETT, 2002; DAUCHET *et al.*, 2006; CHUN *et al.*, 2010).

Já é conhecida a relação positiva entre probabilidade de RC e idade (TEIXEIRA *et al.*, 2007), porém neste estudo foi possível observar também a diferença significativa dessa relação, quando comparados os extremos de consumo de antioxidantes. Um consumo mais elevado de antioxidantes foi associado a menor probabilidade de ocorrência de evento coronariano agudo em dez anos. Esse resultado foi observado tanto em relação aos consumos independentes (exceto zinco), como no consumo total de antioxidantes. O grau de escolaridade, por sua vez, não influenciou nessa relação (idade x RC), quando comparados os grupos de mesmo quintil de consumo (primeiro quintil) e em diferentes níveis de escolaridade. Para o grupo de maior consumo a maior escolaridade determinou menor risco apenas quando comparado à segunda categoria (“ensino médio”), apresentando influência parcial da escolaridade no risco coronariano em indivíduos com alto consumo.

Apesar da dieta ser um fator que pode ser modificado ao longo da vida, sugerindo apenas uma decisão individual, a alimentação, enquanto um comportamento social, é influenciada pela renda, cultura, escolaridade, estado de saúde, faixa etária e acesso a informações. Desse modo, é importante compreender a construção dos hábitos alimentares e como os seus determinantes influenciam nesse comportamento para que estudos dessa natureza possam subsidiar políticas públicas da área de alimentação e nutrição.

### Limitações do Estudo

Presença de ex-fumantes não foi considerada na amostra, devido ao fato de o escore de Framingham escolhido não contemplar essa categoria na pontuação de risco. Os indivíduos que fumaram em períodos anteriores à pesquisa, apresentam maior risco de aterosclerose, como enrijecimento de artérias, quando comparado com os que nunca fumaram como já comprovado em alguns estudos (WITTEMAN *et al.*, 1993; KARIM *et al.*, 2004; JIANG *et al.*, 2009)

O delineamento utilizado no presente trabalho apresenta limitações próprias de estudos transversais, decorrente do não acompanhamento temporal do indivíduo limitando, o controle das variáveis comportamentais (KLEIN; BLOCH, 2008).

O uso do instrumento de coleta de dados dietéticos (QFA) também apresenta limitações, desde a coleta, que inclui a compreensão do que o pesquisador deseja mensurar e o tempo de coleta, até a conversão em “ingestão de nutrientes” por gramas, que pode ser superestimar o consumo individual (PEREIRA; SICHIERI, 2007; WILLETT, 1998).

## 6 CONCLUSÕES

O consumo total de antioxidantes associou-se positivamente com o sexo feminino, maior faixa etária, renda e escolaridade, bem como com a maior prevalência de diabetes, excesso de peso, uso de suplementos e mudança de hábitos alimentares nos últimos seis meses. Por outro lado, o maior risco coronariano foi encontrado em participantes do sexo masculino, mas também nos que se encontram nas maiores faixas de idade, escolaridade e renda, bem como entre não brancos e obesos.

O estudo permitiu identificar associação inversa entre o consumo de antioxidantes e o risco coronariano em participantes classificados em risco intermediário, quando comparado com o grupo da categoria de baixo risco, mas essa associação não se manteve no grupo do alto risco. Foi possível observar também a influência da escolaridade na relação entre o consumo de antioxidantes e risco coronariano. O consumo do nutriente zinco foi o único entre os antioxidantes avaliados a não apresentar relação com o risco coronariano.

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O consumo de nutrientes antioxidantes não é capaz de reverter a doença aterosclerótica instalada, mas, segundo Bast & Haenen (2013), auxiliam na capacidade no organismo de se proteger contra o dano oxidativo, influenciando na progressão da doença, o que é especialmente importante no caso da DCA. Segundo Hu & Willett (2012), o efeito antioxidante dos nutrientes estudados se apresenta mais interessante como coadjuvante na prevenção primária, aliado a outros fatores como não fumar, praticar de atividade física e manter o peso saudável.

Para estudos futuros é importante esclarecer as principais fontes dos antioxidantes estudados na população ELSA-Brasil, especialmente um estudo que avalie por Centro de Investigação, para compreender se existe e quais são as diferenças entre as fontes de antioxidantes nas diferentes regiões do Brasil.

Sugere-se também explorar melhor a relação do consumo com marcadores biológicos dos nutrientes antioxidantes como a concentração no plasma (todos os nutrientes) ou em outros compartimentos do corpo que sejam aceitos e viáveis ao estudo, também a relação desses marcadores com o risco coronariano.

Estudos mais aprofundados na área de biodisponibilidade e consumo de nutrientes são importantes para melhor compreensão do uso dos antioxidantes de acordo com as condições orgânicas. Esse campo de estudo inclui pesquisas recentes na área da nutrigenômica e nutrigenética, a qual procura entender melhor a interação entre o consumo de nutrientes e a expressão gênica e entre genética e a utilização dos nutrientes.

É importante destacar também as contribuições dos estudos epidemiológicos de grande escala e de delineamento longitudinal em populações de países de rendas média e baixa, como é o caso do Brasil, a fim de subsidiar recomendações dietéticas mais adequadas às populações as quais, sabidamente, são submetidas a piores condições de vida e saúde. Atualmente, todas as recomendações dietéticas relacionadas ao consumo de nutrientes antioxidantes são baseadas em estudos realizados no hemisfério norte, impossibilitando estabelecer com maior precisão a importância desses nutrientes na alimentação de outras populações, bem como a relação desses nutrientes com as doenças crônicas, em especial, com a doença coronariana.

## 8 REFERÊNCIAS

1. AQUINO, E.M.L. *et al.* Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): Objectives and design. **Am J Epidemiol.** v. 175, n. 3, p. 1-10, 2012.
2. ALISSA, E. M.; FERNS, G. A. Functional Foods and Nutraceuticals in the Primary Prevention of Cardiovascular Diseases. **J Nutr Metab.** v. 2012 (article ID 569486), 2012.
3. American Diabetes Association - ADA. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, v. 36, sup 1, 2013.
4. ANDERSON, K.M. *et al.* An update coronary risk profile. A statement for health professionals. **Circulation.** v. 83, p. 357-63, 1991.
5. ANDRADE, R.G.; PEREIRA, R.A.; SICHIERI R. Consumo alimentar de adolescentes com e sem sobrepeso do município do Rio de Janeiro. **Cad Saude Publica.** v. 19, n. 5, p. 1485-1495, 2003.
6. ASSMANN, G.; CULLEN, P.; SCHULTE, H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Münster (PROCAM) study. **Circulation.** v. 105, n. 3, p. 310–5, 2002.
7. BARRETO, S.M. *et al.* Quantificando o risco de doença coronariana na comunidade. Projeto Bambuí. **Arq Bras Cardiol.** v. 81, n. 6, p. 549-55, 2003.
8. BAST, A.; HAENEN, G.R.M.M. Ten misconceptions about antioxidants. **Trends Pharmacol Sci.** v. 34, n. 8, 2013.
9. BATLOUNI, M. Hipótese oxidativa da aterosclerose e o emprego dos antioxidantes na doença arterial coronária. **Arq Bras Cardiol.** v. 68, n. 1, 1997.
10. BENDINELLI, B. *et al.* Fruit, vegetables, and olive oil and risk of coronary heart disease in Italian women: the EPICOR Study. **Am J Clin Nutr.** v. 93, p. 275-283, 2011.
11. BJELAKOVIC, G. *et al.* Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. **Cochrane Database Syst Rev.** v. 3, 2012.
12. BLEYS, J.; NAVAS-ACIEN, A.; GUALLAR, E. Selenium and diabetes: more bad News for supplements. **Ann Intern Med.** v. 147, n. 4, 2007.
13. BORTOLI, M.C.; COZZOLINO, S.M.F. Vitamina E (tocoferol). In: COZZOLINO, S.M.F. **Biodisponibilidade de Nutrientes.** 4. ed. Barueri: Manole, 2012. cap. 12. p. 373-374.
14. BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS – **Óbitos por residentes segundo causa – CID-BR-10 no ano de 2010 no Brasil.** Disponível em:

- <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>>. Acesso em: 31 jul. 2012.
15. \_\_\_\_\_. \_\_\_\_\_. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição. Guia Alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.
  16. \_\_\_\_\_. \_\_\_\_\_. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico -Vigitel 2009**: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
  17. \_\_\_\_\_. \_\_\_\_\_. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico –Vigitel 2012**: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.
  18. \_\_\_\_\_. \_\_\_\_\_. \_\_\_\_\_. **Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil (2011-2022)**. 2011.
  19. BURK, R.F. Selenium, an antioxidant nutrient. **Nutr Clin Care**. v. 5, n.2, p. 75-79, 2002.
  20. CAPINGANA, D.P. **Risco cardiovascular em diferentes grupos étnico-raciais na cidade de Vitória-ES**. 2007. 128f. Dissertação (Mestrado em Ciências Fisiológicas) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas. Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, 2007.
  21. CARDOSO, M. A. Desenvolvimento, validação e aplicações de questionários de frequência alimentar em estudos epidemiológicos. In: KAC, G.; SICHIERI, R.; GIGANTE, D.P. **Epidemiologia Nutricional**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz/Atheneu, 2007. cap. 11, p. 201-202.
  22. CATANIA, A.S.; BARROS, C.R.; FERREIRA, S.R.G. Vitaminas e minerais com propriedades antioxidantes e risco cardiometabólico: controvérsias e perspectivas. **Arq Bras Endocrinol Metabol**. v. 53, n. 5, p. 550-559, 2009.
  23. CHIESA, H.; MORESCO, R.N.; BEM, A.F. Avaliação do risco cardíaco, conforme escores de risco de Framingham, em pacientes ambulatoriais de Salvador do Sul, São Pedro da Serra e Barão – RS. **Revista Saúde (Santa Maria)**. v. 33, n. 1, p. 4-10, 2007.
  24. CHUN, O.K. *et al.* Estimation of antioxidant intakes from Diet and supplements in U.S. Adults. **J Nutr**. v. 140, p. 317- 324, 2010.
  25. CIPULLO, J.P. *et al.* Prevalência de fatores de risco para hipertensão em uma população urbana brasileira. **Arq Bras Cardiol**, v. 94, n. 4, p. 519-526, 2010. Disponível em: <<http://www.arquivosonline.com.br/pesquisartigos/PDFS/2010/9404/9404014.PDF>>. Acesso em: 22 dez. 2013.

26. CONROY, R.M. *et al.* Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. **Eur Heart J.** v. 24, n. 11, 2003, p. 987-1003, 2003.
27. CROWTHER, M.A. Pathogenesis of Atherosclerosis - Thrombosis I. American Society of Hematology. **Hematology.** p. 436-441, 2005.
28. DAUCHET, L. *et al.* Fruit and vegetable consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of cohort studies. **J Nutr.** v. 136, n. 10, p. 2588-2593, 2006.
29. DAVIS, N.E. Atherosclerosis: An inflammatory process. **J Insur Med.** v. 37, p. 72-75, 2005.
30. DUNCAN, B.B. *et al.* Mortalidade por doenças crônicas no Brasil: situação em 2009 e tendências de 1991 a 2009. In: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Saúde Brasil 2010: Uma análise da situação de saúde e de evidências selecionadas de impacto de ações de vigilância em saúde. Brasília: 2010.
31. EDELENYI, F. S. *et al.* Effect of B-vitamins and n-3 PUFA supplementation for 5 years on blood pressure in patients with CVD. **Br J Nutr.** v. 107, p. 921-927, 2012.
32. FERRARI, C.K.B; TORRES, E.A.F.S. Biochemical pharmacology of functional foods and prevention of chronic diseases of age. **Biomed Pharmacother.** v.57, p.251-260, 2003.
33. FLORES-MATEO, G. *et al.* Selenium and coronary heart disease: a meta-analysis. **Am J Clin Nutr.** v. 84, p. 762-73, 2006.
34. FRANCISCO, P.M.S.B. Comparison of prevalence estimates for health indicators in Campinas, São Paulo State, Brazil, in 2001-2002 (ISA-SP) and 2008-2009 (ISA-Camp). **Cad Saude Publica.** v. 29, n. 6, p. 1149-1160, 2013.
35. FRANZINI, L. *et al.* Food selection based on high total antioxidant capacity improves endothelial function in a low cardiovascular risk population. **Nutr Metab Cardiovasc Dis.** v. 22, p. 50-57, 2012.
36. FUCHS, S.C. *et al.* Estabelecendo a prevalência de hipertensão arterial sistêmica. Influência dos critérios de amostragem. **Arq Bras Cardiol,** v. 76, n. 6, p. 445-8, 2001.
37. GIMENO, S.G.A.; FERREIRA, S.R.G. Fatores da dieta nas doenças cardiovasculares. In: KAC, G.; SICHIERI, R.; GIGANTE, D.P. **Epidemiologia Nutricional.** Rio de Janeiro: Editora Fiocruz/Atheneu, 2007. cap. 21, p. 371-87.
38. GINTER, E.; ADAM, M. Characterization of the aortic collagens in guinea pigs with chronic vitamin C deficiency. **Atherosclerosis.** v. 46, p. 369-373, 1983.
39. HU, F.B.; WILLETT, W.C. Optimal diets for prevention of coronary heart disease. **JAMA.** v. 288, n. 20, p. 2569-2578, 2002.

40. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009** - Análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Rio de Janeiro, 2011.
41. JIANG, C.Q. *et al.* Smoking cessation and carotid atherosclerosis: the Guangzhou Biobank Cohort Study – CVD. **J Epidemiol Community Health**. v. 64, p. 1004-1009, 2010.
42. Joint National Committee. The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC V). **Arch Intern Med**. v. 153, p. 154-183, 1993.
43. Joint National Committee. The seventh report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VII). **National Institutes of Health Publication**, nº 04-5230, 2004.
44. JOSHIPURA, K.J. *et al.* The effect of fruit and vegetable intake on risk for coronary heart disease. **Ann Intern Med**. v. 134, n. 12, p. 1106-1114, 2001.
45. KARIM, R. *et al.* The association of smoking and subclinical atherosclerosis in Type 2 diabetes: modification by duration of diabetes. **Diabet Med**. v. 22, p. 81-87, 2004.
46. KARPPI, J. *et al.* Serum  $\beta$ -carotene and the risk of sudden cardiac death in men: A population-based follow-up study. **Atherosclerosis**. v. 226, p. 172-177, 2013.
47. KLEIN, C.H.; BLOCH, K.V. Estudos Seccionais. In: MEDRONHO, R.A. *et al.* **Epidemiologia**. São Paulo: Editora Atheneu, 2004. cap. 9, p. 125-129.
48. KNEKT, P. *et al.* Antioxidant vitamins and coronary mortality in a longitudinal population study. **Am J Epidemiol**. v. 139, n. 12, p. 1180-9, 1994.
49. KNEKT, P. *et al.* Antioxidant vitamins and coronary heart disease risk: a pooled analysis of 9 cohorts. **Am J Clin Nutr**. v. 80, p. 1508-20, 2004.
50. KUBOTA, Y. *et al.* Dietary intakes of antioxidants vitamins and mortality from cardiovascular disease: The Japan Collaborative Cohort Study (JACC) Study. **Stroke**. v. 42, p. 1665-1672, 2011.
51. LAVI, S. *et al.* Smoking is associated with epicardial coronary endothelial dysfunction and elevated white blood cell count in patients with chest pain and early coronary artery disease. **Circulation**. v. 115, p. 2621-2627, 2007.
52. LEHR, H.A. *et al.* Protection from oxidized LDL induced leukocyte adhesion to microvascular and macrovascular endothelium in vivo by vitamin C but not by vitamin E. **Circulation**. v. 91, p. 1525-1532, 1995.
53. LEMOS, D.M. *et al.* Redução quantitativa do risco cardiovascular no tratamento da hipertensão arterial em unidade do Programa de Saúde da Família. **Revista Brasileira de Hipertensão**. v. 13, n. 2, p. 117-125, 2006.

54. LIBBY, B.Z. Heart Disease – A text book of cardiovascular Medicine. 6. ed. Londres: Saunders, 2001. cap. 30 - 32, p. 995-1066.
55. LIU, S.Y. *et al.* Sheepskin effects of education in the 10-year Framingham risk of coronary heart disease. **Social Science & Medicine**, v. 80, p. 31-36, 2013.
56. MILLER, E.R. *et al.* Meta-analysis: High-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. **Ann Intern Med.** v. 142, n. 1, p. 37-46, 2005.
57. MIURA, K. *et al.* Relationship of blood pressure to 25-year mortality, due to coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in young adult men. **Arch Intern Med.** vol. 161, p. 1501-1508.
58. MOLINA, M.C.B. Hipertensão arterial e fatores nutricionais: um estudo de base populacional no município de Vitória/ES. 2002. XXXX f. Tese (Doutorado em Ciências Fisiológicas) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, 2002.
59. MOLINA, M.C.B. *et al.* Avaliação da dieta no Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil): desenvolvimento do Questionário de Frequência Alimentar. **Revista de Nutrição**, v. 26, n. 2, p. 167-176, 2013a.
60. MOLINA, M.C.B. *et al.* Reprodutibilidade e validade relativa do questionário de frequência alimentar do ELSA-Brasil. **Cad Saude Publica.** v. 29, n. 22, p. 379-89, 2013b.
61. MONTERA, V.S.P. Benefícios dos nutrientes antioxidantes e seus cofatores no controle do estresse oxidativo e inflamação na insuficiência cardíaca. **Revista da SOCERJ.** v. 20, n. 1, p. 20-27, 2007.
62. MONTEIRO, C. A. *et al.* Population-based evidence of a strong decline in the prevalence of smokers in Brazil (1989-2003). **Bull World Health Org.** v. 85, n. 7, jul. 2007.
63. MORIEL, P. *et al.* Lipid peroxidation and antioxidants in hyperlipidemia and hypertension. **Biological Research.** v. 33, n.2, 2000.
64. National Cholesterol Education Program – NCEP. Executive summary of the Third Report of the NCEP. Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). **JAMA.** v. 285, n. 19, p. 2486-97, 2001.
65. NAKATA, Y.; NOBUYO, M. Vulnerable atherosclerotic plaque morphology in apolipoprotein E – deficient mice unable to make ascorbic acid. **Circulation.** v. 105, p. 1485 – 1490, 2002.
66. NICHOLS, M. *et al.* **European Cardiovascular Disease Statistics 2012.** European Heart Network, Brussels, European Society of Cardiology, Sophia Antipolis. Disponível em <<http://www.ehnheart.org/cvd-statistics.html>>. Acesso em: 11 fev. 2014.

67. O'BYRNE, D. J. *et al.* Comparison of the antioxidant effects of Concord grape juice flavonoids and  $\alpha$ -tocopherol on markers of oxidative stress in healthy adults<sup>1-3</sup>. **Am J Clin Nutr.** v.76, p.1367-74, 2002.
68. PEREIRA, R.A.; SICHIERI, R. Métodos de avaliação do Consumo de Alimentos. In: KAC, G.; SICHIERI, R.; GIGANTE, D.P. **Epidemiologia Nutricional.** Rio de Janeiro: Editora Fiocruz/Atheneu, 2007. cap. 10, p. 181-200.
69. PIGA, R. *et al.* Short-term high glucose exposure induces monocyte-endothelial cells adhesion and transmigration by increasing VCAM-1 and MCP-1 expression in human aortic endothelial cells. **Atherosclerosis.** v. 193, p. 328-334, 2007.
70. PRASAD, A.S. Clinical, immunological, anti-inflammatory and antioxidant roles of zinc. **Exp Gerontol.** v. 43, p.370-377, 2008.
71. RAJASEKHAR, D. *et al.* Association of serum antioxidants and risk of coronary heart disease in South Indian population. **Indian J Med Sci.** v. 58, n. 11, p. 465-471, 2004.
72. ROGER, V.L. *et al.* Heart disease and stroke – 2012 Update: A report from the American Heart Association. **Circulation,** v.125, p. 02-220, 2012.
73. RUST, P.; LEHNER, P.; ELMADFA, I. Relationship between dietary intake, antioxidant status and smoking habits in female Austrian smokers. **Eur J Nutr,** v. 40, n. 2, p. 78-83, 2001.
74. SCHMIDT, M. I. *et al.* Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. (Série Saúde no Brasil, 4). **Lancet.** p. 61-74, maio 2011.
75. SCHMIDT, M.I. *et al.* Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **International Journal of Epidemiology.**v.0, n.0, p.1-8, 2014.
76. SCIESZKA, M. *et al.* Plasma selenium concentration in patients with stomach and colon cancer in the Upper Silesia. **Neoplasma.** v. 44, n. 6, p. 395-97, 1997.
77. SESSO, H.D. *et al.* Multivitamins in the prevention of cardiovascular disease in men. **JAMA.** v. 308, n. 17, p. 1751-1760, 2012.
78. SILVA, V.R.; CADE, N.V.; MOLINA, M.C.B. Risco coronariano e fatores associados em hipertensos de uma Unidade de Saúde da Família. **Revista Enfermagem.** v. 20, n. 4, p. 439-44, 2012.
79. SINGH, R.B. *et al.* Current zinc intake and risk of diabetes and coronary artery disease and factors associated with insulin resistance in rural and urban populations of north India. **J Am Coll Nutr.** v. 17, n. 6, p. 564-570, 1998.
80. SOINIO, M. *et al.* Serum zinc level and coronary heart disease events in patients with type 2 diabetes. **Diabetes Care.** v. 30, n. 3, p. 523-528, 2007.
81. SOUZA, L. C. D. *et al.* Ingestão e coeficiente de variabilidade na dieta de vitaminas antioxidantes por uma população de hipertensos sob estresse

- oxidativo. **Nutrire**: Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição. São Paulo, SP, v. 34, n.2, p. 11-26, ago 2009.
82. SOUZA, N.R.M.; SILVA, N.A.S. Hipertensão arterial: o melhor tratamento para os pacientes deve ser escolhido com base no julgamento clínico dos dados científicos existentes. Disponível em: <<http://www.rbconline.org.br/artigo/hipertensao-arterial-o-melhor-tratamento-para-o-paciente-deve-ser-escolhido-com-base-no-julgamento-clinico-dos-dados-cientificos-existentes/>>. Acesso em: 11 nov. 2013.
83. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA – SBC. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arq Bras Cardiol**. v. 88, supl I, p. 2-19, abr 2007.
84. \_\_\_\_\_. V Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arq Bras Cardiol**. v. 101, supl I, n. 4, p. 2-19, out. 2013. Disponível em: <[http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2013/V\\_Diretriz\\_Brasileira\\_de\\_Dislipidemias.pdf](http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2013/V_Diretriz_Brasileira_de_Dislipidemias.pdf)>. Acesso em: 10 fev. 2014.
85. STEPHENS, N.G. *et al*. Randomized controlled trial of vitamin E in patients with coronary disease: Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS). **Lancet**. v. 347, n. 4, p. 781-786, mar 1996.
86. SUN, Q. *et al*. Prospective study of zinc intake and risk of type 2 diabetes in Women. **Diabetes Care**. v. 32, p. 629-634, 2009.
87. TEIXEIRA, R.C.M.A. *et al*. Cardiovascular risk in vegetarians and omnivores: a comparative study. **Arq Bras Cardiol**. v. 89, n. 4, p. 214-221, 2007.
88. The Expert Panel. National Institutes of Health. National Cholesterol Education Program. The Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults - Adult Treatment Panel II. **Circulation**. v. 89, p. 1333-1445, 1994.
89. TODD, S.; WOODWARD, M.; BOLTON-SMITH, C. An investigation of the relationship between antioxidant vitamin intake and coronary heart disease in men and women using logistic regression analysis. **J Clin Epidemiol**. v. 48, n. 2, p. 307-316, 1995.
90. TRIBBLE, D.L. Antioxidant Consumption and Risk of Coronary Heart Disease: Emphasis on Vitamin C, Vitamin E, and  $\beta$ -Carotene. A statement for healthcare Professionals from the American Heart Association. **Circulation**. v. 99, p. 591-595, 1999.
91. UMESAWA, M. *et al*. Relations between dietary sodium and potassium intake and mortality from cardiovascular disease: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk. **Am J Clin Nutr**. v. 88, p. 195-202, 2008.
92. VASCONCELOS, S. M. L. *et al*. Hipótese oxidativa da hipertensão arterial: uma minirrevisão. **Revista Brasileira de Hipertensão**. v.14, n. 4, p. 269-274, 2007.

93. VIVEKANANTHAN, D.P. *et al.* Use of antioxidant vitamins for the prevention cardiovascular disease: meta-analysis of randomized trials. **Lancet**. v. 361, p. 2017-23, 2003.
94. VAN DEN HOOGEN, P.C.W. *et al.* The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. **N Engl J Med**. v. 342, n. 1, p. 1-8, 2000.
95. WATERS, D. *et al.* Effects of cigarette smoking on the angiographic evolution of coronary atherosclerosis. **Circulation**. v. 94, p. 614-621, 1996.
96. WEBER, C. *et al.* Increased adhesiveness of isolated monocytes to endothelium is prevented by vitamin C intake in smokers. **Circulation**. v. 93, p. 1488-1492, 1996.
97. WILKINSON, I. B.; MCENIERY, C.M.; COCKCROFT, J.R. Arteriosclerosis and Atherosclerosis: Guilty by Association. **Hypertension**. v. 54, p. 1213-1215, 2009.
98. WILLETT, W.C. **Nutritional Epidemiology**. 2. Ed. Oxford: OUP, 1998. p. 74-147.
99. WILLETT, W.C.; HOWE, G.R.; KUSHI, L.H. Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies. **Am J Clin Nutr**. v. 65 (suppl), p. 1220S-1228S, 1997.
100. WILSON, P.W.F. *et al.* Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. **Circulation**. v. 97, n. 9, p. 1837-47, 1998.
101. WILSON, P.W.F. Risk Scores for Prediction of coronary heart disease: an update. **Endocrinol Metab Clin North Am**. v. 38, p. 33-44, 2009.
102. WITTEMAN, J.C. *et al.* Cigarette smoking and the development and progression of aortic atherosclerosis. A 9-year population-based follow-up study in women. **Circulation**. v. 88, p. 2156-2162, 1993.
103. World Health Organization - WHO. **Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control**. WHO: Geneva, 2011.
104. WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Aquity, social determinants and public health programmes**. Geneva, WHO, 2008. Disponível em: <[http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241563970\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241563970_eng.pdf)> Acesso: 11 fev. 2014.
105. XUN, P. *et al.* Distribution of toenail selenium levels in young adult caucasians and africanamericans in the United States: The CARDIA Trace Element Study. **Environ Res**. v. 111, n. 4, p. 514-19, 2011.
106. YE, Z.; SONG, H. Antioxidants vitamins intake and the risk of coronary heart disease: meta-analysis of cohort studies. **Eur J Prev Cardiol**. v. 15, n.1, p. 26-34, 2008.
107. YUYAMA, L.K.O. *et al.* Vitamina A (retinol) e carotenoides. In: COZZOLINO, S.M.F. **Biodisponibilidade de Nutrientes**. 4. ed. Barueri: Manole, 2012. cap. 10. p. 297-342.

108. ZIMMERMANN, A. M.; KIRSTEN, V. R. Alimentos com função antioxidante em doenças crônicas: uma abordagem clínica. **Revista Disciplinarum Scientia**. Série: Ciências da Saúde, Santa Maria, v. 9, n. 1, p. 51-68, 2008.

**ANEXOS**

## ANEXO A – Primeira página do Questionário de Frequência Alimentar - ELSA

ID NUMERO:										
------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Código Formulário: DIE  
Versão: 09/07/2009



Informações Administrativas: Qa, Data da entrevista: / / . Ob. N° Entrevistador(a):

## DIETA (DIE)

<p><b>"Agora vamos falar sobre a sua alimentação habitual dos últimos 12 meses. Gostaríamos de saber o que q(a) Sr(a) come e bebe por dia, por semana ou por mês, como está nesse cartão. [Apresente o cartão DIE 01]</b></p> <p><b>Vou ler alimento por alimento. Diga quais q(a) Sr(a) come ou bebe e em que quantidade.</b></p> <p><b>Para auxiliar na quantificação dos alimentos e bebidas, vamos utilizar esses utensílios. [Apresente os utensílios].</b></p> <p><b>Podemos começar?"</b></p>												
<p><b>"Vou iniciar listando os alimentos do GRUPO dos PAES, CEREAIS E TUBÉRCULOS. Por favor, refira sobre seu consumo habitual dos últimos 12 meses"</b></p>												
<p><b>"Com que frequência q(a) Sr(a) come ou bebe [diga o nome do alimento]?"</b>. Se não especificar frequência, pergunte: <b>"Quantas vezes por dia, semana ou mês?"</b>. <b>"E quantas [diga a medida caseira correspondente, mostrando o utensílio] q(a) Sr(a) come ou bebe?"</b>. Repita essas instruções para todos os alimentos.</p>												
	Alimento		Quantidade consumida por vez	Mais de 3x/dia	2 a 3x/dia	1x/dia	5 a 6x semana.	2 a 4x semana.	1x semana.	1 a 3x/mês	Nunca/ quase nunca	Referiu consumo sazonal
1.	Arroz	<input checked="" type="checkbox"/> Integral <input checked="" type="checkbox"/> Branco	_____ Colher de servir									
2.	Aveia/Granola/Farelos/Outros cereais		_____ Colher sopa cheia									
3.	Farofa/Cuscuz salgado/Cuscuz paulista		_____ Colher sopa cheia									
4.	Farinha de Mandioca/Farinha de Milho		_____ Colher sopa cheia									
5.	Pão light (branco ou Integral)		_____ Folia (25g)									

ANEXO B – Tabelas para cálculo do risco coronariano para homens e mulheres

**Table B1. Estimate of 10-Year Risk for Men (Framingham Point Scores)**

Age, y	Points
20-34	-9
35-39	-4
40-44	0
45-49	3
50-54	6
55-59	8
60-64	10
65-69	11
70-74	12
75-79	13

Total Cholesterol, mg/dL	Points				
	Age 20-39 y	Age 40-49 y	Age 50-59 y	Age 60-69 y	Age 70-79 y
<160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	0
200-239	7	5	3	1	0
240-279	9	6	4	2	1
≥280	11	8	5	3	1

	Points				
	Age 20-39 y	Age 40-49 y	Age 50-59 y	Age 60-69 y	Age 70-79 y
Nonsmoker	0	0	0	0	0
Smoker	8	5	3	1	1

HDL, mg/dL	Points
≥60	-1
50-59	0
40-49	1
<40	2

Systolic BP, mm Hg	If Untreated	If Treated
<120	0	0
120-129	0	1
130-139	1	2
140-159	1	2
≥160	2	3

Point Total	10-Year Risk, %
<0	<1
0	1
1	1
2	1
3	1
4	1
5	2
6	2
7	3
8	4
9	5
10	6
11	8
12	10
13	12
14	16
15	20
16	25
≥17	≥30

**Table B2. Estimate of 10-Year Risk for Women (Framingham Point Scores)**

Age, y	Points
20-34	-7
35-39	-3
40-44	0
45-49	3
50-54	6
55-59	8
60-64	10
65-69	12
70-74	14
75-79	16

Total Cholesterol, mg/dL	Points				
	Age 20-39 y	Age 40-49 y	Age 50-59 y	Age 60-69 y	Age 70-79 y
<160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	1
200-239	8	6	4	2	1
240-279	11	8	5	3	2
≥280	13	10	7	4	2

	Points				
	Age 20-39 y	Age 40-49 y	Age 50-59 y	Age 60-69 y	Age 70-79 y
Nonsmoker	0	0	0	0	0
Smoker	9	7	4	2	1

HDL, mg/dL	Points
≥60	-1
50-59	0
40-49	1
<40	2

Systolic BP, mm Hg	If Untreated	If Treated
<120	0	0
120-129	1	3
130-139	2	4
140-159	3	5
≥160	4	6

Point Total	10-Year Risk, %
<9	<1
9	1
10	1
11	1
12	1
13	2
14	2
15	3
16	4
17	5
18	6
19	8
20	11
21	14
22	17
23	22
24	27
≥25	≥30

Fonte: NCEP, 2001.

ANEXO C – Cartas de aprovação do Comitê Nacional de Pesquisa em Saúde e dos CEP's dos Centros de Investigação

Fls. nº 109  
 Rubrica f



**MINISTÉRIO DA SAÚDE**  
 Conselho Nacional de Saúde  
 Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

**CARTA Nº 976 CONEP/CNS/MS**

Brasília, 04 de agosto de 2006.

Senhora Coordenadora,

Tendo a CONEP recebido desse CEP o projeto de pesquisa **“Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – ELSA”** Registro CEP-HU/USP 659/06 - CAAE 0016.1.198.000-06, Registro Sipar MS: nº 25000.083729/2006-38, Registro CONEP nº 13065, verifica-se que:

Trata-se de protocolo a ser desenvolvido por consórcio vencedor da Chamada Pública DECIT/MS/FINEP/CNPq que foi constituído por sete instituições de ensino superior e pesquisa de seis estados, das regiões Nordeste (Universidade Federal da Bahia), Sudeste (FIOCRUZ/RJ, USP, UERJ, UFMG e UFES) e Sul (UFRS). Será um estudo de coorte de 15 mil funcionários de instituições públicas com idade igual ou superior a 35 anos. A coorte será acompanhada anualmente para verificação do estado geral e, a cada três anos, será chamada para avaliações mais detalhadas que incluem exames clínicos. Os sujeitos de pesquisa serão entrevistados por pessoas treinadas e certificadas e os exames serão realizados por profissionais de saúde. O estudo tem como objetivos principais: estimar a incidência do diabetes e das doenças cardiovasculares e estudar sua história natural; investigar associações entre fatores biológicos, comportamentais, ambientais, ocupacionais, psicológicos e sociais relacionados a essas doenças e complicações decorrentes, buscando compor modelo causal que contemple suas inter-relações; descrever a evolução temporal desses fatores e os determinantes dessa evolução; identificar modificadores de efeito das associações observadas; identificar diferenciais nos padrões de risco entre os centros participantes que possam expressar variações regionais relacionadas a essas doenças no país. Dentre os objetivos secundários consta *“estocar material biológico, para estudos futuros com diversos tipos de marcadores relacionados à inflamação, coagulação, disfunção endotelial, resistência à insulina, obesidade central, estresse e fatores de risco tradicionais, bem como prover a extração de DNA para exames genéticos futuros”*. De acordo com informação da pág. 11 do protocolo, item “coleta de sangue”, as amostras de sangue serão estocadas para

Fls. nº

Rubrica

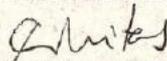
110 P  
F

Cont. Carta CONEP nº 976/2006

exames adicionais e formação de banco de DNA. Haverá um laboratório central que fará as "determinações básicas do estudo em amostras encaminhadas pelos centros de investigação", as "determinações simples" serão feitas nos próprios laboratórios. O banco de material biológico está em fase de planejamento com local e coordenador a serem definidos.

Diante do exposto, embora nos objetivos do estudo verifica-se que haverá também pesquisa genética, pelas informações do protocolo tal pesquisa não será realizada no momento, não estando descrito ainda (nem no protocolo, nem no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE) os procedimentos para tal. Portanto, nesse primeiro momento do estudo não se trata de projeto da área temática especial "genética humana" (Grupo I), conforme registrado na folha de rosto, mas sim, do grupo III. Nesse caso, a aprovação ética é delegada ao Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, devendo ser seguido o procedimento para projetos do grupo III, conforme o fluxograma disponível no site : <http://conselho.saude.gov.br> e no Manual Operacional para CEP. Não cabe, portanto, a referência a CONEP no 3º parágrafo da pág. 1 e no 6º parágrafo da pág.2 do TCLE. Evidenciamos, entretanto, que o armazenamento e utilização de materiais biológicos humanos no âmbito de projetos de pesquisa está regulamentado pela Resolução CNS 347/2005 e que o projeto em questão deve incluir as determinações dessa resolução. Quando for elaborado o protocolo para os estudos genéticos, deverá também ser cumprida a Resolução CNS 340/04 incluindo obtenção de TCLE específico. Em se tratando de pesquisa com funcionários de instituições públicas, cabe ressaltar o disposto no item IV.3 "b" da Res. 196/96.

Atenciosamente ,



**CORINA BONTEMPO DUCA DE FREITAS**  
Secretária Executiva da  
COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA

Á Sua Senhoria  
Sr(a) Maria Teresa Zulini da Costa  
Cordenadora Comitê de Ética em Pesquisas  
Hospital Universitário da Universidade de São Paulo - HU/USP  
Av. Profº Lineu Prestes, 2565  
Cidade Universitária São Paulo  
Cep:05.508-900

C/ cópia para os CEPs: UFBA, FIOCRUZ/RJ, UERJ, UFMG, UFES e UFRS



Fls. nº 99  
 Rubrica [assinatura]

São Paulo, 19 de maio de 2006.

Il<sup>mo(a)</sup>. S<sup>ra(a)</sup>.

**Prof. Dr. Paulo Andrade Lotufo**  
 Superintendência  
 Hospital Universitário da USP

**Referente:** Projeto de Pesquisa "Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto - ELSA" – Cadastro CEP-HU: 669/06 - Cadastro SISNEP: FR – 93920 – CAAE – 0016.1.198.000-06 - Área temática especial: Grupo I – I.1. Genética Humana

Prezado(a) Senhor(a)

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, em reunião realizada no dia 19 de maio de 2006, analisou o projeto de pesquisa acima citado, considerando-o como **APROVADO**, bem como, seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Informamos que **o projeto estará sendo encaminhado para apreciação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP- Brasília, devendo ser iniciado o estudo somente após a aprovação da referida Comissão.**

Lembramos que cabe ao pesquisador elaborar e apresentar a este Comitê, relatórios semestrais (e relatório final ao término do trabalho), de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde 251/97, item V.1.c. **O primeiro relatório está previsto para 19 de novembro de 2006.**

Atenciosamente,

**Dra. Maria Teresa Zulini da Costa**  
**Coordenadora**  
**Comitê de Ética em Pesquisa – CEP**



Ministério da Saúde  
Fundação Oswaldo Cruz  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA-CEP/FIOCRUZ

Rio de Janeiro, 18 de setembro de 2006.

PARECER

**Título do Projeto:** "Estudo longitudinal de saúde do adulto - ELSA"  
**Protocolo CEP:** 343/06  
**Pesquisador Responsável:** Dora Chor  
**Instituição:** ENSP  
**Deliberação:** APROVADO

Trata-se de uma pesquisa sobre doenças cardiovasculares, diabetes e outras doenças crônicas, pioneiro no Brasil, multicêntrico e com um grande número de sujeitos envolvidos (15.000).

O estudo objetiva investigar os fatores que estejam relacionados a essas doenças em qualquer estágio de desenvolvimento, visando sugerir medidas mais eficazes de prevenção e tratamento.

O CEP da USP já aprovou o referido projeto de pesquisa no último dia 19 de maio do corrente ano assim como já fez o correspondente encaminhamento ao CONEP, conforme declaração anexa assinada pela coordenação do CEP-USP.

Os pesquisadores envolvidos no Rio de Janeiro apresentam currículos experientes, os capacitando plenamente para a realização do estudo no estado do Rio de Janeiro.

Após análise das respostas às pendências emitidas no parecer datado de 19/06/2006 por este colegiado, tendo por referência as normas e diretrizes da Resolução 196/96 foi decidido pela APROVAÇÃO do referido protocolo.

Informamos, outrossim, que deverão ser apresentados relatórios parciais/anuais e relatório final do projeto de pesquisa.

Além disso, qualquer modificação ou emenda ao protocolo original deverá ser submetida para apreciação do CEP/FIOCRUZ.

Marlene Braz  
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa  
Em Seres Humanos da Fundação Oswaldo Cruz



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Vitória-ES, 01 de junho de 2006

Do: Prof. Dr. Fausto Edmundo Lima Pereira  
Coordenador  
Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde

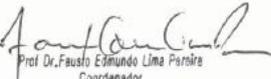
Para: Prof. José Geraldo Mill  
Pesquisador Responsável pelo Projeto de Pesquisa intitulado: **"Estudo longitudinal de saúde do adulto - ELSA"**

Senhor Pesquisador,

Através deste informamos à V.Sa., que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, após analisar o Projeto de Pesquisa, No. de Registro no CEP-041/06, intitulado: **"Estudo longitudinal de saúde do adulto - ELSA"**, bem como o **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido** cumprindo os procedimentos internos desta Instituição, bem como as exigências das Resoluções 196 de 10.10.96, 251 de 07.08.97 e 292 de 08.07.99, APROVOU o referido projeto, em reunião ordinária realizada em 31 de maio de 2006,

Gostaríamos de lembrar que cabe ao pesquisador elaborar e apresentar os relatórios parciais e finais de acordo com a resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196 de 10/10/96, inciso IX.2. letra "c".

Atenciosamente,

  
Prof. Dr. Fausto Edmundo Lima Pereira  
Coordenador  
Comitê de Ética em Pesquisa  
Centro Biomédico / UFES

Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde  
Av. Marechal Campos, 1468 – Maruípe – Vitória – ES – CEP 29.040-091.  
Telefax: (27) 3335 7504



**HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**  
**Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação**  
 COMISSÃO CIENTÍFICA E COMISSÃO DE PESQUISA E ÉTICA EM SAÚDE

A Comissão Científica e a Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde, que é reconhecida pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)/MS como Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA e pelo Office For Human Research Protections (OHRP)/USDHHS, como Institutional Review Board (IRB0000921) analisaram o projeto:

**Projeto:** 06-194      **Versão do Projeto:** 15/05/2006      **Versão do TCLE:** 15/05/2006

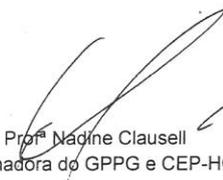
**Pesquisadores:**

MARIA INES SCHMIDT  
 ALVARO VIGO  
 BRUCE BARTOLOW DUNCAN  
 FLAVIO DANNI FUCHS  
 MURILO FOPPA  
 SANDRA CRISTINA COSTA FUCHS  
 SOTERO SERRATE MENGUE

**Título:** ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO - ELSA

Este projeto foi Aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos, inclusive quanto ao seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com as Diretrizes e Normas Internacionais e Nacionais, especialmente as Resoluções 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde. Os membros do CEP/HCPA não participaram do processo de avaliação dos projetos onde constam como pesquisadores. Toda e qualquer alteração do Projeto, assim como os eventos adversos graves, deverão ser comunicados imediatamente ao CEP/HCPA. Somente poderão ser utilizados os Termos de Consentimento onde conste a aprovação do GPPG/HCPA.

Porto Alegre, 18 de agosto de 2006.

  
 Profª Nadine Clausell  
 Coordenadora do GPPG e CEP-HCPA

Universidade Federal de Minas Gerais  
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP

**Parecer nº. ETIC 186/06**

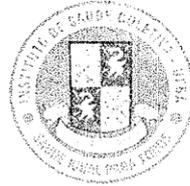
**Interesse: Prof. (a) Sandhi Maria Barreto**  
**Depto. De Medicina Preventiva e Social**  
**Faculdade de Medicina -UFMG**

**DECISÃO**

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP, aprovou no dia 28 de junho de 2006 o projeto de pesquisa intitulado “**ELSA - Estudo longitudinal da saúde do adulto.**” bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

pi   
**Prof. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia**  
**Presidente do COEP/UFMG**



Universidade Federal da Bahia  
Instituto de Saúde Coletiva  
**COMITÊ DE ÉTICA EM  
PESQUISA**

**Formulário de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa**

Registro CEP: 027-06/CEP-ISC

Projeto de Pesquisa: "Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto - ELSA "

Pesquisador Responsável: Estela Maria Motta Lima Leão de Aquino

Área Temática: Grupo II

Os Membros do Comitê de Ética em Pesquisa, do Instituto de Saúde Coletiva/Universidade Federal da Bahia, reunidos em sessão ordinária no dia 26 de maio de 2006, e com base em Parecer Consubstanciado, resolveu pela sua aprovação.

Situação: APROVADO

Salvador, 29 de maio de 2006

**VILMA SOUSA SANTANA**

Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa  
Instituto de Saúde Coletiva  
Universidade Federal da Bahia

ANEXO D – Termo de consentimento Livre e Esclarecido do ELSA - BRASIL  
**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)**

**Apresentação do estudo:**

O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – Elsa Brasil – é uma pesquisa sobre doenças crônicas que acometem a população adulta, principalmente as doenças cardiovasculares e o diabetes. É um estudo pioneiro no Brasil por ser realizado em várias cidades e por acompanhar as pessoas estudadas por um longo período de tempo. Graças a pesquisas semelhantes desenvolvidas em outros países, hoje se sabe, por exemplo, da importância de cuidados à pressão arterial e à dieta para a prevenção dessas doenças.

**Objetivos do estudo:**

O Elsa Brasil investigará fatores que podem levar ao desenvolvimento dessas doenças, ou ao seu agravamento, visando sugerir medidas mais eficazes de prevenção ou tratamento. Os fatores investigados incluem aspectos relacionados aos hábitos de vida, família, trabalho, lazer e saúde em geral, inclusive fatores genéticos.

**Instituições envolvidas no estudo:**

O Elsa Brasil envolverá 15.000 funcionários de instituições públicas de ensino e pesquisa localizadas em seis estados brasileiros (BA, ES, MG, RJ, RS e SP)<sup>1</sup>. É coordenado por representantes de cada Centro de Investigação, do Ministério da Saúde e do Ministério da Ciência e Tecnologia, tendo sido aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa dos seis centros. Em Salvador, o estudo está sob a responsabilidade da Universidade Federal da Bahia, sob a coordenação do Instituto de Saúde Coletiva.

**Participação no estudo:**

O/A Sr./a é convidado/a a participar do Elsa Brasil, que envolve o acompanhamento dos participantes por pelo menos sete anos, com a realização de entrevistas, de exames e medidas que ocorrerão em várias etapas.

---

1 Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Universidade de São Paulo (USP), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) e Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Inicialmente, o/a Sr./a fará a primeira parte da entrevista preferencialmente em sua unidade de trabalho e será agendado/a para comparecer ao Centro de Investigação Elsa (CI-BA), situado na Av. Araújo Pinho nº 513, Canela, em três momentos: o primeiro com duração de cerca de quatro horas pela manhã, e os outros dois à tarde, com duração prevista em uma hora cada. No CI-BA, o/a Sr/a. fará a segunda parte da entrevista, realizará algumas medidas (peso, altura, circunferência de cintura, quadril e pescoço e pressão arterial), exame de urina de 12 horas noturnas, ultrassom do abdome e carótidas, ecocardiograma, eletrocardiograma, fotografia do fundo de olho e exames especializados de fisiologia cardiovascular (Variabilidade da Frequência Cardíaca e Velocidade da Onda do Pulso). Realizará também exames de sangue<sup>2</sup>, para os quais, serão feitas duas coletas: a primeira quando chegar, em jejum de 12 horas, e a segunda, após duas horas da ingestão de uma bebida doce padrão (exceto os diabéticos que receberão um lanche específico em substituição).

O total de sangue coletado será aproximadamente de 65 ml, e não traz inconveniências para adultos. Apenas um leve desconforto pode ocorrer associado à picada da agulha. Algumas vezes pode haver sensação momentânea de tontura ou pequena reação local, mas esses efeitos são passageiros e não oferecem riscos. A maioria desses exames já faz parte da rotina médica e nenhum deles emite radiação.

Caso necessário, será solicitada sua liberação para participar da pesquisa em horário de trabalho. A coleta de sangue segue rotinas padronizadas e será realizada, assim como os demais procedimentos, por pessoal capacitado e treinado para este fim, supervisionados por profissional qualificado que poderá orientá-lo no caso de dúvida, ou alguma outra eventualidade.

Após esta primeira etapa do estudo, o/a Sr/a. será periodicamente contatado/a por telefone, correspondência ou e-mail para acompanhar as modificações no seu estado de saúde e para obtenção de informações adicionais. Estão previstas novas visitas ao CI-BA a cada três anos.

---

<sup>2</sup> Hemograma completo, exames diagnósticos para diabetes (glicose e insulina em jejum e pós-ingestão e teste de tolerância à glicose), creatinina, dosagem de lipídios, hormônios associados ao diabetes ou à doença cardiovascular e provas de atividade inflamatória.

Por isso, é muito importante informar seu novo endereço e telefone em caso de mudança. Para poder monitorar melhor sua situação de saúde, é essencial obter detalhes clínicos em registros de saúde. Assim, necessitamos obter informações da UFBA e de outras instituições do sistema de saúde, a respeito da ocorrência de hospitalizações, licenças médicas, eventos de saúde, aposentadoria, ou afastamento de qualquer natureza. Para isso é imprescindível que nos autorize por escrito o acesso às mesmas ao final deste documento. Infelizmente, sem essa autorização, não será possível sua participação no estudo pois dela depende a confirmação de eventos clínicos .

**Armazenamento de material biológico:**

Serão armazenadas amostras de sangue, urina e ácido desoxirribonucléico (DNA) por um período de cinco anos, sem identificação nominal, de forma segura e em locais especialmente preparados para a conservação das mesmas. Assim como em outras pesquisas no país e no mundo, essas amostras são fundamentais para futuras análises que possam ampliar o conhecimento sobre as doenças em estudo, contribuindo para o avanço da ciência.

Análises adicionais, de caráter genético ou não, que não foram incluídas nos objetivos definidos no protocolo original da pesquisa, somente serão realizadas mediante a apresentação de projetos de pesquisa específicos, aprovados pelo Comitê Diretivo e pelos Comitês de Ética em Pesquisa de cada uma das instituições envolvidas, incluindo a assinatura de novos Termos de Consentimento Livre e Esclarecido.

**Seus direitos como participante:**

Sua participação é inteiramente voluntária, sendo fundamental que ocorra em todas as etapas do estudo. Entretanto, se quiser, poderá deixar de responder a qualquer pergunta durante a entrevista, recusar-se a fazer qualquer exame, solicitar a substituição do/a entrevistador/a, ou deixar de participar da pesquisa a qualquer momento.

Não será feito qualquer pagamento pela sua participação e todos os procedimentos realizados serão inteiramente gratuitos. Os participantes poderão ter acesso aos resultados das análises realizadas no estudo por meio de publicações científicas e do *website* oficial da pesquisa ([www.elsa.org.br](http://www.elsa.org.br)).

Os exames e medidas realizados no estudo não têm por objetivo fazer o diagnóstico médico de qualquer doença. Entretanto, como eles podem contribuir para o/a Sr/a. conhecer melhor sua saúde, os resultados destes exames e medidas lhe serão entregues e o/a Sr/a. será orientado a procurar as unidades da rede SUS ou outro serviço de saúde de sua preferência, quando eles indicarem alguma alteração em relação aos padrões considerados normais. Se durante a sua permanência no CI-BA forem identificados problemas que requeiram atenção de urgência/emergência, o/a Sr/a. será atendido/a no Hospital Universitário Professor Edgard Santos.

Todas as informações obtidas do/a Sr/a. serão confidenciais, identificadas por um número e sem menção ao seu nome. Elas serão utilizadas exclusivamente para fins de análise científica e serão guardadas com segurança - somente terão acesso a elas os pesquisadores envolvidos no projeto. Com a finalidade exclusiva de controle de qualidade, sua entrevista será gravada e poderá ser revista pela supervisão do projeto. A gravação será destruída posteriormente. Como nos demais aspectos do projeto, serão adotados procedimentos para garantir a confidencialidade das informações gravadas. Em nenhuma hipótese será permitido o acesso a informações individualizadas a qualquer pessoa, incluindo empregadores, superiores hierárquicos e seguradoras.

Uma cópia deste Termo de Consentimento lhe será entregue. Se houver perguntas ou necessidade de mais informações sobre o estudo, ou qualquer intercorrência, o/a Sr/a. pode procurar o coordenador do ELSA Brasil no Espírito Santo, Professor José Geraldo Mill, Programa de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas, no endereço: Av. Marechal Campos, 1468, Campus de Maruípe, Maruípe, Vitória; telefones (27) 3335-7335 ou 3335-7399.

O Comitê de Ética e Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde pode ser contatado pelo seguinte telefone: (27) 3335-7504.

Sua assinatura abaixo significa que o/a Sr/a. leu e compreendeu todas as informações e concorda em participar da pesquisa Elsa Brasil.

#### **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

Nome do/a participante: .....

Documento de Identidade: .....

Data de nascimento: .....

Endereço: .....

Telefones para contato:.....

Declaro que compreendi as informações apresentadas neste documento e dei meu consentimento para participação no estudo.

Autorizo os pesquisadores do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – Elsa Brasil, a obter informações sobre a ocorrência de hospitalizações, licenças médicas, eventos de saúde, aposentadoria, ou afastamento de qualquer natureza em registros de saúde junto ao Serviço Médico Universitário Rubem Brasil Soares e a outras instituições de saúde públicas ou privadas, conforme indicar a situação específica.

No caso de hospitalização, autorizo, adicionalmente, que o/a representante do ELSA, devidamente credenciado/a, copie dados constantes na papeleta de internação, bem como resultados de exames realizados durante minha internação.

As informações obtidas somente poderão ser utilizadas para fins estatísticos e deverão ser mantidas sob proteção, codificadas e sem minha identificação nominal.

**Assinatura** \_\_\_\_\_

Declaro concordar que amostras de sangue sejam armazenadas para análises futuras sobre as doenças crônicas em estudo.

Sim       Não

**Assinatura** \_\_\_\_\_

Local \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome do/a entrevistador/a: .....

Código do/a entrevistador/a no CI-ES.....

**Assinatura:** \_\_\_\_\_

## ANEXO E – Artigo submetido à Revista de Saúde Pública

**Consumo de antioxidantes e fatores associados em participantes do ELSA-Brasil****RESUMO**

**Objetivo:** O objetivo deste estudo foi quantificar o consumo dos antioxidantes vitamina A, E e C e os minerais selênio e zinco, e identificar fatores associados ao baixo consumo.

**Métodos:** Estudo transversal com 14.660 participantes da linha de base do ELSA-Brasil. O consumo de antioxidantes e energia total foram identificados por meio do Questionário de Frequência Alimentar (QFA) e analisados utilizando o software *NDSR*. Valores dos antioxidantes foram ajustados pela energia total e divididos em quintis. Variáveis socioeconômicas foram analisadas e incluídas no modelo de regressão logística para identificação de fatores associados ao baixo consumo de antioxidantes.

**Resultados:** Participantes do sexo masculino apresentaram maior consumo energético ( $p < 0,001$ ), mas os do sexo feminino apresentaram maior média de consumo de todos os nutrientes antioxidantes ( $p < 0,001$ ). Os homens apresentaram maior chance de consumir menor quantidade de antioxidante (OR=3,5 IC<sub>95%</sub>3,11-4,0), assim como participantes de menor escolaridade (OR=3,1 IC<sub>95%</sub>2,42-3,87), menor renda (OR=4,4 IC<sub>95%</sub>3,67-5,36) e menor faixa etária (OR=5,5 IC<sub>95%</sub>4,27-7,16), quando comparados às outras categorias. O baixo consumo de antioxidantes também apresentou associação com magreza (OR=2,7 IC<sub>95%</sub>1,36-5,18), ao fato de não usar suplementos (OR=1,95 IC<sub>95%</sub>1,6-2,38) e ao relato de não alteração de hábitos alimentares nos últimos seis meses (OR=2,0 IC<sub>95%</sub>1,75-2,29).

**Conclusão:** A maior chance de ter baixo consumo de antioxidantes foi relacionada ao sexo masculino e às mais baixas categorias de escolaridade e renda e menor faixa etária. Participantes que relataram uso de suplementos de vitaminas e minerais, assim como aqueles que mencionaram mudança de hábitos alimentares nos seis meses anteriores à pesquisa têm maior chance de consumir uma dieta rica em nutrientes antioxidantes.

**Palavras-chave:** Antioxidantes, nutrientes e fatores socioeconômicos.

## ANTIOXIDANTS INTAKE AND ASSOCIATED FACTORS AMONG PARTICIPANTS OF THE ELSA-BRASIL STUDY

### ABSTRACT

**Objective:** The main objective here was quantify the consumption of antioxidants; vitamin A, C and E and minerals; selenium and zinc, and identify factors associated with low consumption.

**Methods:** This is a cross-sectional study with 14,660 participants from the ELSA - Brazil base line. Consumption of antioxidants and total energy data were identified through a Food Frequency Questionnaire (FFQ) and it was analyzed using the software NDSR. Values of antioxidants were adjusted by the total energy and divided for quintiles. Socioeconomic variables were analyzed and it was included in the logistic regression model to identify factors associated with low intake of antioxidant.

**Results:** Males Participants showed higher energy intake ( $p < 0.001$ ), but females had higher means intake of all antioxidant nutrients ( $p < 0.001$ ). Men were more likely to eat less amount of antioxidant (OR = 3.5 CI<sub>95%</sub> 3.11 to 4.0), as well as participants with lower education (OR = 3.1 CI<sub>95%</sub> 2.42 to 3.87), lower income (OR = 4.4 CI<sub>95%</sub> 3.67 to 5.36) and lower age (OR = 5.5 CI<sub>95%</sub> 4.27 to 7.16) when compared to other categories. The low antioxidant intake was also associated with thinness (OR = 2.7 CI<sub>95%</sub> 1.36 to 5.18), people not using supplements (OR = 1.95 CI<sub>95%</sub> 1.6 to 2.38) and people reported no change in eating habits in the last six months (OR = 2.0 CI<sub>95%</sub> 1.75 to 2.29).

**Conclusion:** The highest chance of low antioxidant intake was associated with male sex and lower categories of education and income and lower age. Participants who reported using supplements of vitamins and minerals, as well as those who reported changing eating habits in the six months before the survey are more likely to consume a diet rich in antioxidant.

**Keywords:** Antioxidants, nutrients and socioeconomic factors.

## INTRODUÇÃO

Os radicais livres são continuamente produzidos no organismo, sendo mantidos dentro de limites normais por processos de inativação e remoção. Desequilíbrios nesse processo podem ser gerados tanto pelo aumento da produção como por uma remoção insuficiente. Um desequilíbrio no balanço pró-oxidante/antioxidante gera aumento do estresse oxidativo, no qual o excesso de espécies reativas de oxigênio pode determinar dano celular<sup>6</sup>. Por sua vez, o aumento do estresse oxidativo está relacionado ao desenvolvimento e agravamento de várias doenças crônicas, como diabetes, doenças cardiovasculares, obesidade e câncer<sup>21</sup> as quais têm grande impacto no atual padrão de morbimortalidade brasileiro<sup>17</sup>.

O consumo dietético de nutrientes antioxidantes, principalmente por meio da ingestão de frutas e vegetais, pode reduzir o estresse oxidativo, pois são capazes de eliminar os radicais livres de forma direta, como no caso das vitaminas, ou de forma indireta, pelos minerais que atuam como cofatores de enzimas antioxidantes<sup>1,22</sup>.

Uma dieta rica em frutas e hortaliças e, conseqüentemente, em nutrientes antioxidantes é recomendada como parte de uma alimentação saudável, porém mais de 90% da população brasileira apresenta consumo inferior à porção diária recomendada desses alimentos. Além disso, a frequência de consumo de frutas e hortaliças está associada positivamente à renda e a escolaridade influencia positivamente no percentual de indivíduos que atinge o consumo recomendado desses alimentos<sup>9</sup>.

O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) tem como objetivo identificar os determinantes da incidência das doenças crônicas na população brasileira, com enfoque principal no diabetes e nas doenças cardiovasculares<sup>3</sup>. Considerando que o padrão alimentar exerce forte influência no desenvolvimento de várias doenças crônicas<sup>11,15</sup> e o estresse oxidativo parece mediar parte desta influência, nosso objetivo foi quantificar o consumo dos nutrientes antioxidantes (vitamina A, E e C e os minerais selênio e zinco) e identificar os fatores associados a este consumo na linha de base do ELSA-Brasil.

## MÉTODOS

Trata-se da análise de dados de participantes incluídos na linha de base do ELSA-Brasil, no período de 2008 a 2010. A coorte é formada por 15.105 adultos de ambos os sexos com idade entre 35 a 74 anos, todos trabalhadores ativos ou aposentados de seis

instituições de ensino superior e pesquisa situadas em seis estados brasileiros (Rio Grande do Sul, São Paulo, Rio de Janeiro, Minas Gerais, Espírito Santo e Bahia). Os dados gerais da coleta de dados e da descrição geral da coorte foram publicados previamente<sup>3,18</sup>. Os dados referentes à escolaridade, renda, uso de suplementos e mudanças de hábitos alimentares nos últimos 12 meses foram obtidos em entrevista. A renda per capita foi estimada pela informação da renda familiar líquida aproximada do mês anterior à entrevista e o número de pessoas que dependem da mesma. O peso e estatura foram aferidos durante os exames clínicos<sup>3</sup> e o estado nutricional do participante foi determinado pelo índice de massa corporal ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ) e classificado de acordo com o recomendado pela Organização Mundial da Saúde<sup>23</sup>. Foram agrupadas as categorias sobrepeso e obesidade (excesso de peso).

O consumo alimentar habitual dos participantes foi obtido por meio de Questionário de Frequência Alimentar (QFA), desenvolvido e validado para este fim<sup>12,13</sup>. O QFA ELSA-Brasil é um questionário semiquantitativo composto por 114 itens, cujo objetivo é avaliar o consumo habitual nos últimos 12 meses. O consumo diário dos nutrientes e de calorias foi estimado com auxílio do software *Nutrition Data System for Research – NDSR*. Os valores extremos de consumo (acima do percentil 99) foram substituídos pelo valor exato do percentil 99. Além disso, quando o participante referiu, voluntariamente, o consumo sazonal de algum item/alimento ou bebida, o valor total do consumo diário desse alimento foi multiplicado por 0,25.

Foram excluídos deste estudo os indivíduos que não apresentavam todos os dados dietéticos ou que apresentaram consumo calórico diário não plausível ( $<500$  Kcal ou  $>6.000$  Kcal)<sup>2</sup>. O consumo diário de nutrientes antioxidantes foi ajustado por energia segundo método proposto por Willett<sup>24</sup> e categorizado em quintis. Foi criada ainda uma variável que representa o consumo total dos antioxidantes, dada pela soma dos quintis de consumo dos cinco nutrientes (Consumo total de antioxidantes = Quintil Vit A + Quintil Vit C + Quintil Vit E + Quintil Zn + Quintil Se). Assim, essa variável assumiu valores entre 5 e 25, sendo também analisada segundo a distribuição dos quintis.

As análises estatísticas foram realizadas pelo software SPSS 19.0. O teste de *Kolmogorov-Smirnov* foi usado para verificar a normalidade das variáveis quantitativas. Testes bicaudais paramétricos ou não paramétricos foram aplicados quando necessário. O nível de significância foi estabelecido para  $p < 0.05$ . O qui-quadrado foi usado para comparação de variáveis categóricas. O teste não paramétrico de *Mann-Whitney* foi usado

na comparação de duas médias e a ANOVA de *Kruskal-Wallis* na comparação de médias de três ou mais grupos. A regressão logística foi utilizada para testar a hipótese de associação entre o consumo de antioxidantes com as variáveis socioeconômicas e IMC.

O ELSA-Brasil foi aprovado nos Comitês de Ética em Pesquisa de cada instituição onde o projeto está sendo realizado. Todos participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes da coleta de dados.

## RESULTADOS

Foram excluídos da análise 445 participantes (2,9% da amostra) pela ausência de dados completos. Na Tabela 1 são apresentadas as variáveis sociodemográficas e IMC, segundo o sexo. A amostra foi constituída por 44,8% de homens e 55,2% de mulheres (média de idade =  $52 \pm 9$  anos). Em relação à raça/cor, 53% se autorreferiram com brancos; 8,1% dos participantes encontravam-se aposentados no momento da coleta. Em relação à escolaridade, 12,3% tinham até o ensino fundamental completo, 34,1% até o ensino médio completo e 53,6% apresentavam ensino superior completo. A renda per capita média foi de R\$  $1.768 \pm 1.448$ . Na amostra estudada, o sexo masculino apresentou maior percentual na categoria de menor escolaridade, menor percentual entre os eutróficos, os que relataram uso de suplementos e entre os que relataram mudança de hábitos alimentares.

Referiram mudança de hábito alimentar nos últimos seis meses 31% da população estudada, desses 61% eram do sexo feminino, aproximadamente 72% apresentavam excesso de peso e 55% tinham ensino superior completo. A mudança de hábitos não apresentou relação com a renda per capita ( $p=0,029$ ) (dados não apresentados em tabela).

Apesar de os dados de consumo dos nutrientes utilizados no presente estudo se referirem apenas ao consumo alimentar, é importante destacar que houve referência sobre o uso de suplementos polivitamínicos ou minerais, o que pode interferir na quantidade orgânica disponível dos nutrientes. O uso regular foi relatado por 13,1% e o uso não regular por 9,7% da amostra, totalizando 3.302 participantes (22,5% da amostra).

O consumo calórico médio diário da amostra foi de  $2.855 \pm 998$  Kcal, com diferença significativa entre os sexos. Quando comparado o consumo energético e de nutrientes antioxidantes entre homens e mulheres, foi encontrado maior consumo energético e as menores médias de consumo dos nutrientes antioxidantes entre os indivíduos do sexo masculino (Tabela 2). O consumo de todos os antioxidantes foi maior em mulheres do que

em homens sendo que as maiores diferenças foram verificadas para as Vitaminas A e C, 18 e 25% a mais em mulheres, respectivamente.

A Tabela 3 apresenta as características sociodemográficas e IMC segundo os quintis de consumo de cada um dos antioxidantes. As variáveis que apresentaram relação direta foram: idade, renda, alta escolaridade e uso de suplementos, e a variável que apresentou relação indireta foi o percentual de homens. Esse resultado foi semelhante para o consumo total de antioxidantes (Tabela 4). Para as vitaminas A, C e E e zinco, observou-se associação significativa com escolaridade (Tabela 3). No entanto, essa tendência é contínua até o quarto quintil, tornando-se inconstante ao se comparar o penúltimo e último quintil para cada um dos antioxidantes. Com relação à idade, a variação percentual não foi crescente quando comparado cada quintil com anterior no caso do selênio e não houve influência em relação ao consumo de zinco.

A Tabela 4 apresenta as variáveis socioeconômicas e de saúde de acordo com os quintis da variável “consumo total de antioxidantes”. Observa-se que o consumo aumenta nitidamente com a idade, a renda, a escolaridade, o uso de suplementos e o relato de mudança de hábito alimentar. A participação de homens diminui à medida que aumenta o quintil de consumo. A Tabela 5 mostra os resultados da regressão logística, em que o quinto quintil de consumo de antioxidantes foi a categoria de referência, e os resultados apresentados são relativos ao primeiro quintil (baixo consumo). Os homens apresentam 3,5 vezes mais chance de pertencer à categoria de menor consumo antioxidantes, semelhante a indivíduos com baixa escolaridade (3,1 vezes) e aos classificados no 1º tercil de renda (4,4 vezes). O menor consumo de antioxidantes também se associou às faixas etárias mais jovens e à existência de excesso de peso. Os que não relataram uso de suplementos nem mudança de hábitos alimentares também apresentaram maior chance de pertencerem ao grupo com o consumo mais baixo de antioxidantes.

## **DISCUSSÃO**

O consumo de nutrientes antioxidantes foi maior em mulheres, nos indivíduos de maior faixa etária e também naqueles de maior escolaridade e renda. Além disso, apresentou relação positiva com o uso de suplementos e com mudanças nos hábitos alimentares.

Xun e colaboradores<sup>27</sup> encontraram relação positiva entre escolaridade e a concentração de selênio em unhas de afroamericanos, resultado semelhante foi encontrado no presente estudo com relação à ingestão de selênio, para uma população miscigenada. Com relação ao consumo de zinco, a população ELSA-Brasil apresenta média acima do verificado por Sun e colaboradores<sup>20</sup> em um estudo longitudinal (dados do *Nurse's Health Study*). Nesse, o primeiro quintil apresentou média de consumo dietético de zinco de 2,7 mg/dia e o quinto quintil de 10,7 mg/dia, enquanto no presente estudo as médias do primeiro e do quinto quintil foram 12 e 22 mg/dia, respectivamente.

Em um estudo que investigou a ingestão de antioxidantes na população americana<sup>4</sup>, os pesquisadores encontraram médias de ingestão dietética diária das vitaminas C e E e de selênio inferiores às encontradas no presente estudo. No mesmo estudo, o estado nutricional (IMC) teve relação direta com consumo de selênio e inversa com consumo dietético das vitaminas C e E. No presente estudo, a categoria de IMC “magreza” apresentou associação inversa com o consumo total de antioxidantes, no entanto o “excesso de peso” (sobrepeso e obesidade) apresentou associação positiva com o consumo total de antioxidantes. Semelhante aos achados na coorte ELSA-Brasil, o maior consumo de antioxidantes provenientes da dieta foi encontrado em indivíduos pertencentes às categorias de maior faixa etária e maior renda.

A diferença encontrada entre o estudo brasileiro e o americano pode estar relacionada à composição alimentar das culturas investigadas, uma vez que o instrumento utilizado nos estudos foi o mesmo (QFA), mas cada um adaptado aos hábitos alimentares de cada grupo. Além disso, as características próprias das populações escolhidas em cada estudo podem justificar essas diferenças, incluindo a faixa etária, escolaridade e renda uma vez que, como mostramos neste trabalho, essas características se associam a uma ampla variação de consumo de antioxidantes. O ELSA-Brasil apresenta uma faixa etária ampla, que se inicia com adultos a partir de 35 anos, já no estudo de Chun<sup>4</sup> e colaboradores a menor idade foi de 19 anos.

Associação entre o baixo consumo de antioxidantes e as categorias de IMC (magreza e excesso de peso) ocorreu, possivelmente, devido à associação com o consumo calórico característico desses grupos. A relação positiva do uso de suplementos e o relato de mudança de hábitos alimentares com o consumo de antioxidantes pode refletir um comportamento de maior cuidado com a saúde.

Alguns estudos que investigaram consumo de frutas e vegetais, principais fontes de antioxidantes, identificaram associação direta do consumo desses grupos de alimentos com escolaridade, pela variável isolada<sup>5</sup> ou por meio de variáveis compostas, como status socioeconômico<sup>8</sup>; e também a relação do consumo desses alimentos com renda<sup>7</sup> e idade<sup>19</sup>. Wyndels e colaboradores<sup>26</sup> encontraram em uma amostra da população francesa relação direta da taxa de imposto de renda com a adesão a diretriz do programa nacional de nutrição do país, independente dos fatores geográficos.

Em uma revisão de literatura sobre status socioeconômico (que considerou educação, renda e ocupação) e consumo e/ou estado nutricional de micronutrientes na população europeia foi encontrado que os valores mais baixos de consumo encontraram-se na categoria de baixo nível socioeconômico. A educação apresentou maior efeito na relação status socioeconômico e consumo, que pode ser devido ao nível educacional determinar renda e ocupação e, além disso, poder interferir na compreensão e realização dos comportamentos alimentares de redução risco<sup>14</sup>.

O delineamento utilizado no presente trabalho apresenta limitações próprias de estudos transversais, decorrente do não acompanhamento temporal do indivíduo limitando o controle das variáveis comportamentais<sup>10</sup>. O uso do instrumento de coleta de dados dietéticos (QFA) também apresenta limitações, desde a coleta, que inclui a compreensão do que o pesquisador deseja mensurar e o tempo de coleta, até a conversão em “ingestão de nutrientes” por gramas, que pode superestimar o consumo individual<sup>16,25</sup>.

No entanto, alguns procedimentos foram realizados para minimizar os possíveis erros de resposta: foram realizados treinamentos prévios e periódicos dos entrevistadores para correta abordagem; durante a entrevista, foi utilizado um kit de utensílios para facilitar a identificação das medidas caseiras; e um cartão de resposta com as opções sobre as frequências de consumo foi entregue aos participantes para facilitar a escolha, sem necessidade de memorização.

A maior chance de ter baixo consumo de antioxidantes foi relacionada ao sexo masculino e às mais baixas categorias de escolaridade e renda e menor faixa etária. Participantes que relataram uso de suplementos de vitaminas e minerais, assim como aqueles que mencionaram mudança de hábitos alimentares nos seis meses anteriores à pesquisa têm maior chance de consumir uma dieta rica em nutrientes antioxidantes. Pode-se concluir que as ações de educação nutricional voltadas para o aumento de alimentos mais

ricos em nutrientes antioxidantes devem ser direcionadas especificamente para os grupos com as características específicas dos baixos consumidores a fim de contribuir para melhoria das condições de saúde em geral e prevenção de doenças crônicas.

## REFERÊNCIAS

1. Alissa EM, Ferns GA. Functional Foods and Nutraceuticals in the Primary Prevention of Cardiovascular Diseases. *J Nutr Metab.* 2012 (article ID 569486). DOI 10.1155/2012/569486.
2. Andrade RG, Pereira RA, Sichieri R. Consumo alimentar de adolescentes com e sem sobrepeso do município do Rio de Janeiro. *Cad Saude Publica.* 2003; 19(5): 1485-1495.
3. Aquino EML, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB, *et al.* Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): Objectives and design. *Am J Epidemiol.* 2012; 175(3): 1-10. DOI: 10.1093/aje/kwr294.
4. Chun OK, Floegel A, Chung S, Chung CE, Song WO, Koo SI. Estimation of antioxidant intakes from diet and supplements in U.S. Adults. *J Nutr.* 2010; 140: 317- 324. DOI: 10.3945/jn.109.114413.
5. Estaquio C, Druesne-Pecollo N, Latino-Martel P, Dauchet L, Hercberg S, Bertrais S. Socioeconomic differences in fruit and vegetable consumption among middle-aged french adults: adherence to the 5 a day recommendation. *J Am Diet Assoc.* 2008; 108 (12): 2021-2030. DOI: 10.1016/j.jada.2008.09.011.
6. Ferrari CKB, Torres EAFS. Biochemical pharmacology of functional foods and prevention of chronic diseases of age. *Biomed Pharmacother.* 2003; 57: 251-260. DOI: 10.1016/S0753-3322(03)00032-5.
7. Giskes K, Turrell G, Patterson C, Newman, B. Socioeconomic differences among Australian adults in consumption of fruit and vegetables and intakes of vitamins A, C and folate. *J Hum Nutr Diet.* 2002; 15: 375-384. DOI: 10.1046/j.1365-277X.2002.00387.
8. Hulshof KFAM, Brussaard JH, Kruizinga AG, Telman J, Löwik MRH. Socio-economic status, dietary intake and 10 y trends: the Dutch National Food Consumption Survey. *Eur J Clin Nutr.* 2003; 57: 128-137. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1601503.
9. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 - Análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Rio de Janeiro, 2011.
10. Klein CH, Bloch KV. Estudos Seccionais. In: Medronho RA, Bloch KV, Luiz RR, Werneck GL. "Epidemiologia". São Paulo: Atheneu; 2004. p. 125-129.
11. Millen BE, Quatromoni PA, Pencina M, Kimokoti R, Nam BHO, Kozak W *et al.* Unique dietary patterns and chronic disease risk profiles of adult men: the Framingham Nutrition Studies. *J Am Diet Assoc.* 2005; 105(11): 1723-34. DOI: 10.1016/j.jada.2005.08.007.

12. Molina MCB, Faria CP, Cardoso LO, Drehmer M, Velasquez-Meléndez JG, Gomes ALC, *et al.* Avaliação da dieta no Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil): Desenvolvimento do Questionário de Frequência Alimentar. *Revista de Nutrição*. 2013; 26(2): 167-176.
13. Molina MCB, Faria CP, Fonseca MJM, Gomes ALC, Drehmer M, Melere C, *et al.* Reprodutibilidade e validade relativa do questionário de frequência alimentar do ELSA-Brasil. *Cad Saude Publica*. 2013b; 29(22): 379-89. DOI: 10.1590/S0102-311X20130006000024.
14. Navakovic R, Cavelaars A, Geelen A, Nikolic M, Altaba II, Viñas BR, *et al.* Socio-economic determinants of micronutrient intake and status in Europe: a systematic review. *Public Health Nutr*. 2013; 17(5): 1031-1045. DOI: 10.1017/S1368980013001341.
15. Neumann AICP, Martins IS, Marcopito LF, Araujo EAC. Padrões alimentares associados a fatores de risco para doenças cardiovasculares entre residentes de um município brasileiro. *Pan Am Health*. 2007; 22(5): 329-339.
16. Pereira RA, Sichieri R. Métodos de avaliação do Consumo de Alimentos. In: Kac G, Sichieri R, Gigante DP. "Epidemiologia Nutricional." Rio de Janeiro: Editora Fiocruz/Atheneu; 2007. P. 181-200.
17. Schmidt MI, Duncan BB, Silva GA, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, *et al.* Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. *Lancet (Série Saúde no Brasil)*. 2011; 4: 61-74. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60135-9.
18. Schmidt MI, Duncan BB, Mill JG, Lotufo PA, Chor D, Barreto SM, *et al.* Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Int J Epidemiol*. 2014; 0(0): 1-8. DOI: 10.1093/ije/dyu027.
19. Strain JJ, Elwood PC, Davis A, Kennedy O, Coulter J, Fehily A, *et al.* Frequency of fruit and vegetable consumption and blood antioxidants in the Caerphilly cohort of older men. *Eur J Clin Nutr*. 2000; 54: 828-833. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1601101.
20. Sun Q, Dam RMV, Willett WC, Hu FB. Prospective study of zinc intake and risk of type 2 diabetes in Women. *Diabetes Care*. 2009; 32: 629-634. DOI: 10.2337/dc08-1913.
21. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol*. 2007; 39: 44-84. DOI: 10.1016/j.biocel.2006.07.001.
22. Vasconcelos SML, Goulart MOF, Silva MAM, Gomes ACM. Hipótese oxidativa da hipertensão arterial: uma minirevisão. *Revista Brasileira de Hipertensão*. 2007; 14 (4): 269-274.
23. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 854. Geneva: World Health Organization, 1995. Disponível em: [http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_854.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_854.pdf).

24. Willett WC, Howe GR, Kushi LH. Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr.* 1997; 65: 1220S-1228S.
25. Willett WC. *Nutritional Epidemiology*. 2. ed. Oxford: OUP. 1998. p. 74-147.
26. Wyndels K, Dallangeville J, Simon C, Bongard V, Wagner A, Ruidavets J-B, *et al.* Regional factors interact with educational and income tx level to influence food intake en France. *Eur J Clin Nutr.* 2011; 65: 1067-1075. DOI: 10.1038/ejcn.2011.73.
27. Xun P, Bujnowski D, Liu K, Morris JS, Guo Z, He K. Distribution of toenail selenium levels in young adult caucasians and africanamericans in the United States: The CARDIA Trace Element Study. *Environ Res.* 2011; 111(4): 514-19. DOI: 10.1016/j.envres.2011.01.016.

## TABELAS

Tabela 11 – Distribuição da amostra de acordo com as variáveis socioeconômicas e de saúde segundo sexo (ELSA-Brasil, 2008-2010)

VARIÁVEL	SEXO		TOTAL	Valor de p*
	Masculino n (%)	Feminino n (%)		
<b>Faixa etária (anos)</b>				<b>&lt;0,001</b>
35-45	1769 (46,2)	2058 (53,8)	3827	
46-55	2489 (43,5)	3233 (56,5)	5722	
56-65	1651(43,4)	2154 (56,6)	2154	
66-74	665 (50,9)	641 (49,1)	1306	
<b>Escolaridade</b>				<b>&lt;0,001</b>
Até o 1º Grau Completo	1054 (58,4)	750 (41,6)	1804	
Até o 2º Grau Completo	2105 (42,1)	2894 (57,9)	4999	
Superior	3415 (43,5)	4442 (56,5)	7857	
<b>Raça/cor</b>				<b>&lt;0,001</b>
Branca	3509 (45,7)	4163 (54,3)	7672	
Parda	1907 (47,3)	2124 (52,7)	4031	
Preta	859 (37,8)	1416 (62,2)	2275	
Amarela	123 (33,6)	243 (66,4)	366	
Indígena	87 (57,2)	65 (42,8)	152	
<b>Mudança Hábito**</b>				<b>&lt;0,001</b>
Sim	1769 (39,0)	2765 (61,0)	4534	
Não	4799 (47,5)	5312 (52,5)	10111	
<b>Uso de Suplementos</b>				<b>&lt;0,001</b>
Sim	614 (32,4)	1281 (67,6)	1895	
Não	5869 (46,7)	6704 (53,3)	12573	
<b>Renda per capita</b>				<b>&lt;0,001</b>
1º Quintil	2245 (47,7)	2465 (52,3)	4710	
2º Quintil	2001 (42,8)	2677 (57,2)	4678	
3º Quintil	2306 (44,2)	2914 (55,8)	5220	
<b>Estado Nutricional</b>				<b>&lt;0,001</b>
Magreza	60 (45,1)	73 (54,9)	133	
Eutrofia	2171 (41,3)	3088 (58,7)	5259	
Excesso de peso	4340 (46,9)	4922 (53,1)	9262	

\*Referente ao teste qui-quadrado. \*\*Relato de mudança de hábitos alimentares nos últimos seis meses. Os valores totais dos grupos podem variar em razão dos dados faltantes.

Tabela 2 – Média e desvio-padrão de energia e nutrientes antioxidantes ajustados pela energia, segundo sexo (ELSA-Brasil, 2008-2010)

Energia e Nutrientes	Sexo		Valor de p*
	Masculino Média (DP)	Feminino Média (DP)	
Energia (Kcal)	3.152 (1.026)	2.613 (905)	<0,001
Vitamina A (mcg)	973 (421)	1152 (465)	<0,001
Vitamina C (mg)	283 (169)	353 (187)	<0,001
Vitamina E (mg)	11,3 (5,3)	12,2 (5,5)	<0,001
Selênio (mcg)	217 (109)	227 (121)	<0,001
Zinco (mg)	15,6 (3,9)	15,8 (4,0)	<0,001

\*Teste *Mann-Whitney*.

Tabela 3 – Quintis de consumo de nutrientes antioxidantes, ajustados por energia, segundo variáveis socioeconômicas e de saúde em participantes do ELSA-Brasil (continua)

NUTRIENTE	QUINTIS DE CONSUMO					Valor de p*
	1	2	3	4	5	
<b>Vitamina A</b>						
Idade(anos)	50 (8,6)	51 (8,9)	52 (9,0)	53 (9,2)	54 (9,1)	<0,001
Consumo médio (µg)	550 (125)	813 (56)	1004 (57)	1229 (77)	1762 (400)	<0,001
Sexo masculino (%)	61	50	44	37	31	<0,001
Renda (R\$)	1.432 (1.232)	1.709 (1439)	1.786 (1411)	1.903 (1472)	2.009 (1593)	<0,001
Alta escolaridade** (%)	42	53	55	60	58	<0,001
Uso de suplemento (%)	8,4	11	13	14	18	<0,001
<b>Vitamina C</b>						
Idade	50 (8,6)	51 (8,9)	52 (9,2)	53 (9,0)	55 (9,0)	<0,001
Consumo médio (mg)	114 (37,0)	207 (22,6)	288 (24,6)	389 (35,1)	608 (138)	<0,001
Sexo masculino (%)	61	51	43	37	32	<0,001
Renda (R\$)	1.523 (1.296)	1.707 (1.407)	1.849 (1.486)	1.889 (1.488)	1.874 (1.518)	<0,001
Alta escolaridade** (%)	47	54	57	57	52	<0,001
Uso de suplemento (%)	9,8	11	14	15	15	<0,001
<b>Vitamina E</b>						
Idade	50 (8,8)	51 (8,7)	52 (9,1)	53 (9,1)	54 (9,2)	<0,001
Consumo médio (mg)	7,0 (0,8)	8,9 (0,4)	10 (0,5)	13 (0,8)	20 (7,0)	<0,001
Sexo masculino (%)	57	49	41	40	38	<0,001
Renda (R\$)	1.391 (1.209)	1.578 (1.292)	1.803 (1.442)	1.985 (1.550)	2.083 (1.594)	<0,001
Alta escolaridade** (%)	42	51	55	60	60	<0,001
Uso de suplemento (%)	7,6	10,7	13,6	15,6	18	<0,001

Tabela 3 – Quintis de consumo de nutrientes antioxidantes, ajustados por energia, segundo variáveis socioeconômicas e de saúde em participantes do ELSA-Brasil (conclusão)

NUTRIENTE	QUINTIS DE CONSUMO					Valor de p*
	1	2	3	4	5	
<b>Selênio</b>						
Idade	52 (8,9)	51 (8,8)	51 (9,0)	52 (9,2)	54 (9,3)	<0,001
Consumo médio (µg)	136 (14,5)	166 (6,6)	190 (7,5)	224 (13,3)	397 (158)	<0,001
Sexo masculino (%)	38	46	47	42	41	<0,001
Renda (R\$)	1.269 (1.087)	1.460 (1.252)	1.661 (1.343)	1.969 (1.485)	2.481 (1.679)	<0,001
Alta escolaridade** (%)	32	44	52	63	77	<0,001
Uso de suplemento (%)	8,2	10,2	11,4	14,8	20,8	<0,001
<b>Zinco</b>						
Idade	52 (9,0)	52 (9,0)	52 (9,0)	52 (9,3)	52 (9,2)	0,074
Consumo médio (mg)	12 (1,1)	14 (0,4)	15 (0,4)	17 (0,6)	22 (4,4)	<0,001
Sexo masculino (%)	47	48	44	41	42	<0,001
Renda (R\$)	1.442 (1.277)	1.714 (1.402)	1.810 (1.476)	1.923 (1.492)	1.949 (1.519)	<0,001
Alta escolaridade** (%)	40	51	58	61	30	<0,001
Uso de suplemento (%)	10,2	12,1	13,2	15,4	14,5	<0,001

\*Testes *Kruskal Wallis* e qui-quadrado. \*\*Referente à categoria: superior + pós-graduação. Os valores contínuos são referentes a médias nos quintis.

Tabela 4 - Variáveis socioeconômicas e de saúde de acordo com os quintis de consumo dos nutrientes antioxidantes (ELSA-Brasil, 2008-2010)

	QUINTIL DE CONSUMO TOTAL DE ANTIOXIDANTES					Valor de p*
	1	2	3	4	5	
Idade (anos)	50 (8,4)	51 (8,8)	52 (9,1)	53 (9,2)	55 (9,0)	<0,001
Renda (R\$)	1.244 (1065)	1.471 (1205)	1.771 (1449)	2.012 (1552)	2.331 (1627)	<0,001
Sexo Masculino (%)	61	50	46	37	31	<0,001
Alta escolaridade** (%)	36	46	53	62	70	<0,001
Excesso de peso (%)	60	64	64	64	62	<0,001
Uso de suplementos (%)	6,5	10	11	17	20	<0,001
Mudança de hábito alimentar (%)	22	29	31	35	37	<0,001

\*Referentes aos testes Kruskal Wallis e qui-quadrado. \*\*Referente à categoria: superior + pós-graduação. Os valores contínuos são referentes a médias e desvio padrão nos quintis.

Tabela 5 - Razão de chance e intervalos de confiança de fatores associados ao baixo consumo de antioxidantes (ELSA-Brasil, 2008-2010)

Variáveis	Razão de Chances (IC <sub>95%</sub> min-max)
<b>Sexo</b>	
Masculino	3,5 (3,11 – 4,0)
Feminino	1
<b>Estado Nutricional</b>	
Magreza	2,7 (1,36 – 5,18)
Eutrofia	1
Excesso de peso	0,8 (0,72 – 0,93)
<b>Escolaridade</b>	
Fundamental	3,1 (2,42 – 3,87)
Médio	2,0 (1,74 – 2,37)
Superior+Pós Graduação	1
<b>Renda per capita (R\$)</b>	
1º tercil	4,4 (3,67 – 5,36)
2º tercil	2,1 (1,78 – 2,44)
3º tercil	1
<b>Idade (anos)</b>	
35-45	5,5 (4,27 – 7,16)
46-55	2,8 (2,20 - 3,58)
56-65	1,4 (1,11 - 1,83)
66-74	1
<b>Uso de suplementos</b>	
Não	1,95 (1,60 – 2,38)
Uso regular	1
<b>Mudança de hábitos alimentares</b>	
Não	2,0 (1,75 – 2,29)
Sim	1

\*Categoria de referência: quinto quintil (Alto consumo de antioxidantes)