GABRIELA AMORIM PEREIRA

CONSUMO DE VITAMINAS DO COMPLEXO B E PREVALÊNCIA DE EXCESSO DE PESO E DEPRESSÃO EM BRASILEIROS GRADUADOS (PROJETO CUME)

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título do *Magister Scientiae*.

VIÇOSA
MINAS GERAIS – BRASIL
2018

Ficha catalográfica preparada pela Biblioteca Central da Universidade Federal de Viçosa - Câmpus Viçosa

T
P436c
2018

Pereira, Gabriela Amorim, 1990-
Consumo de vitaminas do complexo B e prevalência de excesso de peso e depressão em brasileiros graduados (projeto CUME) / Gabriela Amorim Pereira. – Viçosa, MG, 2018.
x, 70f. : il. ; 29 cm.

Inclui anexos.
Inclui apêndices.
Orientador: Helen Hermana Miranda Hermsdorff.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.
Inclui bibliografia.

1. Obesidade. 2. Depressão. 3. Folato. 4. Vitamina B6. 5. Vitamina B12. I. Universidade Federal de Viçosa. Departamento de Nutrição e Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição. II. Título.

CDD 22 ed. 612.399

GABRIELA AMORIM PEREIRA

CONSUMO DE VITAMINAS DO COMPLEXO B E PREVALÊNCIA DE EXCESSO DE PESO E DEPRESSÃO EM BRASILEIROS GRADUADOS (PROJETO CUME)

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título *Magister Scientiae.*

APROVADA: 27 de fevereiro de 2018.

Fernando Luiz Pereira de Oliveira
(Coorientador)

Josefina Bressan
(Coorientadora)

Júlia Cristina Cardoso Carraro

Helen Hermana Miranda Hermsdorff
(orientadora)

À minha mãe, minha primeira professora e maior incentivadora.

AGRADECIMENTOS

Ao meu pai Rogério por sempre me apoiar, à minha mãe Helena por não medir esforços para me ver feliz, e à minha irmã Jaqueline pela amizade verdadeira.

À minha orientadora professora Drª. Helen Hermana Miranda Hermsdorff por estar sempre presente, auxiliando em todos os momentos deste trabalho. Obrigada por sempre estar disposta a ajudar e pela contribuição para o meu crescimento profissional.

À minha coorientadora professora Drª. Josefina Bressan, pelo acolhimento no Laboratório de Metabolismo Energético e de Composição Corporal (LAMECC), por todo o apoio dado, pela confiança e pelos conhecimentos compartilhados.

À minha coorientadora, professora Drª. Helena Maria Pinheiro Sant'Ana, por me receber com muito carinho no Laboratório de Análise de Vitaminas (LAV), pelos ensinamentos acerca das análises de cromatografia líquida e pela confiança em mim depositada.

Ao meu coorientador Fernando Luiz Pereira de Oliveira pelas contribuições dadas e pela disponibilidade em ajudar.

Aos amigos do LAMECC e LAV pelos momentos de alegria e aprendizado compartilhados.

À equipe CUME, pela parceria e dedicação para realização deste projeto.

Aos ex-alunos da UFV e UFMG, pela participação e confiança neste projeto.

À Associação dos ex-alunos pela contribuição com a nossa coleta de dados.

À CAPES pela concessão da bolsa de estudo e auxílio financeiro para a realização deste projeto.

À Universidade Federal de Viçosa, ao Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição e ao Departamento de Nutrição e Saúde pela oportunidade de crescimento desde a graduação até o metrado.

Enfim, agradeço a todas as pessoas que contribuíram direta ou indiretamente para que eu chagasse até aqui, em especial aos amigos verdadeiros que sempre estiveram ao meu lado.

Muito obrigada a todos!

LISTA DE ABREVIATURAS

ANOVA: Analysis of Variance

BH4: Tetraidrobiopterina

CUME: Coorte de Universidades MinEiras

DCNT: Doenças Crônicas não Transmissíveis

EAR: Estimated Average Requirement

GTP: Tirofosfato de Guanosina

IMC: Índice de Massa Corporal

OMS: Organização Mundial de Saúde

OPAS: Organização Pan-Americana de Saúde

PIB: Produto Interno Bruto

QFCA: Questionário de Frequência de Consumo Alimentar

RPM: Rotação por Minuto

SAH: S-adenosilhomocisteína

SAM: S-adenosilmetionina

TACO: Tabela Brasileira de Composição de Alimentos

TV: Televisão

UFMG: Universidade Federal de Minas Gerais

UFV: Universidade Federal de Viçosa

USDA: United State Department of Agriculture

LISTA DE FIGURAS

ARTIGO 1

Figura 1: Fluxograma de recrutamento e exclusão dos voluntários do projeto CUME.

Figura 2: Valores de folato sérico e homocisteína (A e B) de acordo com tercis de consumo de folato (n=92) e valores de homocisteína (C) de acordo com tercis de ácido fólico sérico em participantes da coleta presencial do projeto CUME (n= 110).

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 1

Tabela 1. Características sociodemográficas, de acordo com a presença ou não de excesso de peso, dos participantes do projeto CUME (n=2.695).

Tabela 2. Principais alimentos que contribuíram para o consumo de folato, vitamina B6 e B12.

Tabela 3. Razão de prevalência de excesso de peso e obesidade de acordo com tercis de consumo de folato e vitaminas B6 e B12 dos participantes do projeto CUME (n= 2.695).

Tabela 4. Razão de Prevalência ou Odds Ratio de excesso de peso e obesidade para o sexo feminino e masculino de acordo com tercis de consumo de folato (μg/d) dos participantes do projeto CUME (n= 2.695).

ARTIGO 2

Tabela 1. Características sociodemográficas, de acordo com a presença ou não de excesso de peso, dos participantes do projeto CUME (n=2.695).

Tabela 2. Características do consumo alimentar, de acordo com tercis de consumo de folato, dos participantes do projeto CUME (n=2695).

Tabela 3 Razão de prevalência ou Odds Ratio para depressão de acordo com tercis de consumo de folato (μg/d), em participantes do projeto CUME (n=2695).

RESUMO

PEREIRA, Gabriela Amorim, M.Sc, Universidade Federal de Viçosa, fevereiro de 2018. **Consumo de vitaminas do complexo B e prevalência de excesso de peso e depressão em brasileiros graduados (projeto CUME).** Orientadora: Helen Hermana Miranda Hermsdorff. Coorientadores: Fernando Luiz Pereira de Oliveira, Helena Maria Pinheiro Sant'Ana e Josefina Bressan.

A depressão e obesidade são doenças crônicas com alta prevalência em todo o mundo, além de estarem entre as principais causas de morbimortalidade. Elas se inter-relacionam e possuem fatores de risco comuns como uma ingestão alimentar inadequada. Assim, o presente estudo teve como objetivo avaliar a associação do consumo de vitaminas do complexo B (folato, vitamina B6 e vitamina B12) e prevalência de excesso de peso e depressão entre os participantes da Coorte de Universidades MinEiras (Projeto CUME). Neste estudo transversal, participaram 2.695 ex-alunos (801 homens/ 1894 mulheres, idade 36,2 ± 9,4 anos) da Universidade Federal de Viçosa (UFV) e Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). A coleta dos dados se deu em duas etapas. A primeira etapa ocorreu mediante a aplicação de um questionário online, no qual foram respondidas questões relativas a características sociodemográficas, antropométricas, de estilo de vida e de saúde, bem como o diagnóstico autorrelatado de depressão. Um Questionário de Frequência de Consumo Alimentar (QFCA) composto por 144 itens alimentares também foi completado de forma online. A segunda etapa ocorreu na forma de uma coleta presencial, com uma subamostra dos participantes residentes na cidade de Viçosa e região, para coleta de sangue e posteriores análises bioquímicas (homocisteína sérica e folato sérico). O IMC foi calculado a partir do peso (kg) e altura (m) autorrelatados. Foram classificados com excesso de peso adultos com IMC $\geq$ 25 kg/m^2 e idosos $\geq$ 28 kg/m^2, como obesos adultos e idosos com IMC $\geq$ 30 kg/m^2. As análises estatísticas foram realizadas no software SPSS® versão 20.0. A prevalência de excesso de peso, obesidade e depressão foi de 38%, 10,1% e 12,1% respectivamente. Aqueles indivíduos no terceiro tercil de consumo de folato ($\geq$ 511,12 µg/d) tiveram menor prevalência de excesso de peso e obesidade. Além disso, o folato sérico se associou positivamente com o folato da dieta (*P* de tendência = 0,032) e negativamente com a homocisteína sérica (*P* de tendência = 0,003). O maior consumo de folato também foi associado de forma negativa a prevalência de depressão na amostra total. Essas associações se mantiveram significantes para homens e participantes com idade < 40 anos, quando categorizamos a amostra por sexo e idade. Ademais participantes no terceiro tercil de consumo de folato

apresentaram de forma geral melhores hábitos alimentares quando comparados ao primeiro tercil, com maior consumo de frutas, legumes e, leguminosas e derivados, resultado em maior ingestão de fibras e vitamina B6. Assim, concluímos que nesse estudo transversal um maior consumo de folato na dieta, dentro de um perfil alimentar mais saudável, esteve negativamente associado com o excesso de peso em participantes da linha de base do projeto CUME e a prevalência de depressão em homens e participantes com idade < 40 anos.

ABSTRACT

PEREIRA, Gabriela Amorim, M.Sc, Universidade Federal de Viçosa, February, 2018. **Vitamin B complex intake and the prevalence of overweight and depression in Brazilian graduates (CIMA project).** Adiviser: Helen Hermana Miranda Hermsdorff. Co-advisers: Fernando Luiz Pereira de Oliveira, Helena Maria Pinheiro Sant'Ana and Josefina Bressan.

Depression and obesity are chronic diseases with high prevalence worldwide, and are among the main causes of morbidity and mortality. They are interrelated and have common risk factors such as inadequate food intake. Thus, the present study aimed to evaluate the association of the consumption of vitamin B complex (folate, vitamin B6 and vitamin B12) and prevalence of overweight and depression among participants of the Coorte de Universidades MinEiras (CUME). In this cross-sectional study involved 2,695 former students (801 men / women in 1894, age 36.2 ± 9.4 years) of the Federal University of Viçosa (UFV) and Federal University of Minas Gerais (UFMG). Data collection took place in two stages. The first stage occurred through the application of an online questionnaire, in which questions were answered regarding sociodemographic, anthropometric, lifestyle and health characteristics, as well as the self-reported diagnosis of depression. A Food Consumption Frequency Questionnaire consisting of 144 food items was also completed online. The second stage took place in the form of a face collection, with a subsample of participants living in the city of Viçosa and region, for blood collection and subsequent biochemical analyzes (serum homocysteine and serum folate). BMI was calculated from self-reported weight (kg) and height (m). Adults with BMI ≥ 25 kg/m^2 and elderly ≥ 28 kg/m^2 were classified as overweight and adults and elderly with BMI ≥ 30 kg/m^{2}were classified as obese. Statistical analyzes were performed in SPSS® software version 20.0. The prevalence of overweight, obesity and depression was 38%, 10.1% and 12.1%, respectively. Those individuals in the third tertile of folate consumption (≥ 511.12 μg / d) had lower prevalence of overweight and obesity. In addition, serum folate was positively associated with dietary folate (P for trend = 0.032) and negatively associated with serum homocysteine (P for trend = 0.003). The higher consumption of folate was also associated in a negative way with the prevalence of depression in the total sample. These associations remained significant for men and participants aged < 40 years, when we categorized the sample by sex and age. In addition, participants in the third tertile of folate consumption presented better eating habits when compared to the first tertile, with higher consumption of fruits, vegetables and legumes and derivatives, resulting in

a higher intake of fiber and vitamin B6. Thus, we conclude that in this cross-sectional study a higher consumption of dietary folate, within a healthier dietary pattern, was negatively associated with overweight in the CUME project baseline participants and the prevalence of depression in men and participants with age < 40 years.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO GERAL 1
2. OBJETIVOS 7
Objetivo Geral 7
Objetivos Específicos 7
3. ARTIGO 1 8
Resumo 9
Introdução 11
Metodologia 12
Resultados 15
Discussão 16
Conclusão 19
Agradecimentos 20
Referências 20
4. ARTIGO 2 31
Resumo 32
Introdução 34
Metodologia 35
Resultados 38
Discussão 39
Conclusão 41
Agradecimentos 42
Referências 42
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS 49
6. CONCLUSÕES GERAIS 50
7. ANEXOS 51
ANEXO I 51
ANEXO II 53
8. APÊNDICES 54
APÊNDICE I 54
APÊNDICE II 55
APÊNDICE III 69

1. INTRODUÇÃO GERAL

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) e doenças mentais são na atualidade a principal causa de morte e morbimortalidade no mundo (AROKIASAMY et al., 2017). Além disso, representam um grande problema de saúde pública, uma vez que afetam em muito a qualidade de vida, limitando ou até incapacitando a realização de atividades diárias (MALTA et al., 2015; MARCUS et al. 2012). No Brasil, as DCNT são responsáveis por 72% das mortes, com destaque para doenças do aparelho circulatório, câncer e diabetes (MALTA et al., 2015), sendo que essas doenças possuem um conjunto de fatores de risco comum, entre eles a obesidade (WHO, 2011).

A obesidade pode ser definida como um acúmulo excessivo de gordura corporal em relação à massa corporal, sendo resultado de um desequilíbrio entre a ingestão calórica e o gasto energético (GARCIA-LACARTE et al., 2016). São fatores envolvidos na gênese da obesidade os genéticos, fisiológicos e metabólicos, sendo que condições ambientais podem interagir diminuindo ou aumentando a influência desses fatores (LOPES; PRADO; COLOMBO, 2010).

Estima-se que em nível mundial o impacto econômico causado pela obesidade seja cerca de 2,8% do produto interno bruto (PIB) global, sendo que a perda de produtividade representa cerca de 70% desde custo global com a obesidade (KUSHNER; KAHAN, 2018). No ano de 2016, aproximadamente 53,8% e 18,9% dos brasileiros apresentavam excesso de peso e obesidade respectivamente e que a prevalência de excesso de peso era maior entre homens (BRASIL, 2017). Estima-se que neste mesmo ano em nível mundial cerca de 1,9 bilhões de adultos tinham excesso de peso, destes 650 milhões eram obesos (WHO, 2017). Além disso, estimativas apontam que no ano de 2030 haverá cerca de 3,3 bilhões de obesos em todo o mundo (TANIKA et al., 2008).

Entre as doenças mentais crônicas pode-se destacar a depressão, sendo essa considerada um fator de risco para o agravamento do prognóstico de doenças como diabetes, doenças coronarianas, ou até mesmo aparecer como consequência das mesmas (SILVA et al., 2017).

A depressão pode ser definida como um transtorno mental e apresenta características como humor deprimido, sentimentos de culpa ou baixa autoestima, alterações no sono e apetite, falta de disposição e baixa concentração e, em muitos casos pode vir acompanhada de sintomas de ansiedade, sendo que em sua forma mais grave pode levar ao suicídio (MARCUS, 2012). Dessa forma os transtornos depressivos

podem ser subdivididos em duas subcategorias principais: O transtorno depressivo maior ou episódio depressivo, caracterizado por sintomas como humor deprimido, perda ou diminuição da intensidade do prazer entre outros. De acordo com o número e agravamento dos sintomas esses episódios depressivos podem ser caracterizados como leves, moderados e graves (WHO, 2017). Distimia é outra subcategoria de transtorno depressivo e apresenta-se como uma forma persistente ou até mesmo crónica da depressão leve, caracterizando-se por humor depressivo que ocorre na maioria dos dias por, pelo menos, 2 anos em adultos (APA, 2014).

Neste sentido, a depressão é resultado de uma complexa interação entre fatores sociais, psicológicos e biológicos como outras DCNT (WHO, 2017). Embora não existam biomarcadores apropriados para identificação da depressão e suas causas não estejam totalmente estabelecidas, sabe-se que uma disfunção da atividade da serotonina, além de baixos níveis de triptofano são relacionados ao aparecimento desta patologia. Além disso, processos inflamatórios e de neurodegeneração também podem contribuir para o aparecimento desta doença (BARANYI et al., 2017).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, houve um crescimento de 18,5 % na prevalência de depressão entre os anos de 2005 e 2015, sendo que esta patologia afeta cerca 322 milhões de pessoas em todo o mundo. Estima-se que 11,5 milhões de brasileiros (5,8%) sofram de depressão, tendo o Brasil a segunda maior prevalência nas américas e a maior prevalência na América Latina (WHO, 2017).

Vale ressaltar que a depressão e a obesidade se associam, uma vez que a inflamação subclínica gerada pela obesidade pode contribuir para o surgimento de sintomas de depressivos. Por sua vez, sintomas da depressão como redução da atividade motora e alterações no apetite estão envolvidos no desenvolvimento da obesidade (HIDAKA, 2012). Desta forma vale ressaltar que essas doenças crônicas compartilham alguns fatores de risco comuns, como: inatividade física e padrões alimentares inadequados (BRESSAN et al., 2009; BODNAR; WISNER. 2005; HIDAKA et al., 2012). Quando se trata de fatores nutricionais e obesidade podemos dar destaque ao folato, vitamina B6 e B12, uma vez que regulam importantes processos metabólicos que podem estar envolvidos no desenvolvimento da obesidade (CASANELLO et al., 2016). Ademais, a relação entre folato e depressão também tem sido avaliada (MIYAKI et al., 2012; MORRIS; TRIVEDI; RUSH, 2008; SEPPALA et al., 2012).

O folato, a vitamina B6 e B12 atuam no metabolismo da homocisteína através das vias de remetilação e transulfuração (VANNUCCHI; MELO, 2009). O folato participa da via de remetilação através do ciclo do folato, neste ciclo o 5-

metiltetrahidrofolato pode doar um grupamento metil para homocisteína transformando-a novamente em metionina. Essa reação é catalizada pela enzima metionina sintetase (MS) que tem como cofator a vitamina B12 (CARDOSO, 2009; VANNUCCHI; MELO, 2009). Já na via de transulfuração, por meio de uma reação irreversível, há condensação da homocisteína e da serina, formando assim a cistationina, sendo essa reação catalizada pela enzima cistationina β sintetase que tem como cofator a vitamina B6. Posteriormente a cistationina é hidrolisada em cisteína, reação catalizada pela γ-cistationase que também é dependente de vitamina B6 (STEED; TYAGI, 2011).

Vale destacar que a metionina é convertida em S-adenosilmetionina (SAM) que doa grupamentos metil para o DNA. Essa desmetilação de SAN gera a S-adenosil-homocisteína (SAH) e, por fim, homocisteína, que por sua vez pode ser remetilada a metionina. Um aumento nas concentrações de homocisteína e SAH podem inibir a enzima DNA metiltransferase que atua transferindo grupamentos de um carbono da SAM para o DNA (FIORITO et. al., 2014; GLIER; GREEN; DEVLIN, 2014). Desta forma, destaca-se a importância destas vitaminas para o controle das concentrações de homocisteína e, consequentemente, na regulação dos processos de metilação do DNA.

Neste contexto, a ligação das vitaminas do complexo B e obesidade poderia ser explicada pela regulação da metilação do DNA, que nada mais é que um processo de modificação reversível da expressão do DNA, sem que haja mudanças nas sequências do mesmo (ZAINA; LINDHOLM; LUND, 2005). Assim, alterações no perfil de metilação do DNA poderiam contribuir para desregulação da expressão de genes relacionados à regulação do metabolismo (CASANELLO et al., 2016; MILAGRO et al., 2013).

Com relação à depressão, o folato se destaca uma vez que atua na regeneração de um importante cofator para síntese de neurotransmissores como dopamina, norepinefrina e serotonina. Além disso, atua na manutenção das concentrações adequadas da SAM a qual também atuaria na síntese de neurotransmissores como dopamina e serotonina. Por sua vez, uma redução nas concentrações de homocisteína mediada pelo folato pode contribuir para o controle de processos inflamatórios que estão ligados ao aparecimento da depressão (MILLER et al., 2008).

Visto a grande prevalência mundial de obesidade e depressão, das várias complicações associadas e do impacto social gerado pelas mesmas, destaca-se a importância de incrementar políticas nutricionais que atuem na prevenção destas doenças. Neste sentido o presente estudo tem como hipótese que um maior consumo de folato, vitamina B6 e B12 na dieta seria uma importante estratégia para prevenção do

desenvolvimento da obesidade, assim como um maior consumo de folato poderia atuar como fator protetor para a depressão.

Referências

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION /APA. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora, 2014.

AROKIASAMY, P. et al. Chronic noncommunicable diseases in 6 low-and middle-income countries: findings from wave 1 of the World Health Organization's study on global Ageing and adult health (SAGE). American journal of epidemiology. v.185, n.6, p.414-428, 2017.

BARANYI, A. et al. Revisiting the tryptophan-serotonin deficiency and the inflammatory hypotheses of major depression in a biopsychosocial approach. PeerJ. v.5, 2017.

BODNAR, L.M.; WISNER, K.L. Nutrition and depression: implications for improving mental health among childbearing-aged women. Biological Psychiatry. v.1, n.58, p. 679-85, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Vigitel Brasil 2016: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2016. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 160p.: il.

BRESSAN, J.; HERMSDORFF, H. H. M.; ZULET, M. A., et al. Impacto hormonal e inflamatório de diferentes composições dietéticas: ênfase em padrões alimentares e fatores dietéticos específicos. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia, v. 53, p. 572-81, 2009.

CARDOSO, I. L. Homocisteína e a doença cardiovascular. Revista da Faculdade de Ciências da Saúde. v. 6, p. 198–206, 2009.

CASANELLO, P. et al. Epigenética y obesidad. Revista Chilena de Pediatria. v.87, n.5, p. 335-342, 2016.

FIORITO, G., et al. B-vitamins intake, DNA-methylation of one carbon metabolism and homocysteine pathway genes and myocardial infraction risk: the EPICOR study. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases.v.24, n.5, p. 483-488, 2014.

GARCIA-LACARTE, M. et al. LINE-1 methylation levels, a biomarker of weight loss in obese subjects, are influenced by dietary antioxidant capacity. Redox Report, v.21, n.2, p. 67-74, 2016.

GLIER, M. B.; GREEN, T. J.; DEVLIN, A. M. Methyl nutrients, DNA methylation, and cardiovascular disease. Molecular nutrition & food research, v.58, n.1, p.172-182, 2014.

HIDAKA, B. H. Depression as a disease of modernity: explanations for increasing prevalence. Journal of Affective Disorders. v.140, n.3, p. 205-214, 2012.

KELLY, T. et al. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. International Journal of Obesity. v.32, n.9, p. 1431, 2008.

KUSHNER, R. F.; KAHAN, S. Introduction: The State of Obesity in 2017. Medical Clinics. v.102, n.1, p.1-11, 2018.

LOPES, P. C. S.; PRADO, S. R. L. A.; COLOMBO, P. Fatores de risco associados à obesidade e sobrepeso em crianças em idade escolar. Revista Brasileria de Enfermagem v. 63, n. 1, p. 73-78, 2010.

MALTA, D. C. et al. A vigilância e o monitoramento das principais doenças crônicas não transmissíveis no Brasil-Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. Revista Brasileira de Epidemiologia. v.18, p. 3-16, 2015.

MARCUS, M. et al. Depression: A global public health concern. WHO Department of Mental Health and Substance Abuse. v.1, p. 6-8, 2012.

MARCUS, M. et al. Depression: A global public health concern. WHO Department of Mental Health and Substance Abuse. v.1, p. 6-8, 2012.

MIYAKI, K. et al. Folate intake and depressive symptoms in Japanese workers considering SES and job stress factors: J-HOPE study. BMC psychiatry. v.12, n.1, 2012.

MILAGRO, F. I. et al. Dietary factors, epigenetic modifications and obesity outcomes: progresses and perspectives. Molecular aspects of medicine v.34, n.4, p. 782-812, 2013.

MILLER, A. L. The Methylation, Neurotransmitter, and Antioxidant Connections Between Folate and Depression. Alternative Medicine Review. v.13, n. 3, 2008.

MORRIS, D.W.; TRIVEDI, M.H.; RUSH, A.J. Folate and unipolar depression. The Journal of Alternative and Complementary Medicine. v. 1, n. 14, p.277-285, 2008.

SEPPALA, J. et al. Association between folate intake and melancholic depressive symptoms. A Finnish population-based study. Journal of Affective Disorders. v.138, n.3, p 473-478, 2012.

SILVA, A. R. et al. Doenças crônicas não transmissíveis e fatores sociodemográficos associados a sintomas de depressão em idosos. Jornal Brasileiro de Psiquiatria, v.66, n.1, p.45-51, 2017.

STEED, M. M.; TYAGI, S. C. Mechanisms of cardiovascular remodeling in hyperhomocysteinemia. Antioxidants & Redox Signaling. v. 15, n. 7, p. 1927–43, 2011.

VANNUCCHI, H.; MELO, S. S. Hiperhomocisteinemia e risco cardiometabólico. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. v. 53, n. 5, p. 540–549, 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION/WHO World Health Organization obesity and overweight fact sheet.(2017) Disponível em: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/. Acesso em: 04 fev. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION/WHO. Depression and other common mental disorders: global health estimates. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION/WHO. Depression. (2017) Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/>. Acesso em: 04 fev. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION/WHO. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva: WHO; 2011.

ZAINA, S.; LINDHOLM, M.W.; LUND, G., Nutrition and aberrant DNA methylation patterns in atherosclerosis: more than just hyperhomocysteinemia? The Journal of Nutrition, v.135, n.1, p.5-8. 2005.

2. OBJETIVOS

Objetivo Geral

- Avaliar a associação do consumo de vitaminas do complexo B (folato, vitamina B6 e vitamina B12) e prevalência de excesso de peso e depressão entre os participantes da Coorte de Universidades MinEiras (Projeto CUME).

Objetivos Específicos

- Identificar a prevalência de excesso de peso, obesidade e depressão entre os voluntários;
- Caracterizar a amostra de acordo com variáveis sociodemográficas;
- Estimar a ingestão de folato, vitamina B6 e vitamina B12 entre os voluntários;
- Identificar a frequência de ingestão insuficiente de folato vitamina B6 e vitamina B12;
- Identificar os principais itens alimentares que contribuíram para a ingestão de vitaminas do complexo B;
- Avaliar a associação entre concentrações séricas de homocisteína e folato e folato da dieta em uma subamostra de participantes;
- Avaliar a associação entre consumo de folato, vitamina B12 e vitamina B6 com sobrepeso e obesidade (Artigo 1);
- Avaliar a associação entre o consumo de folato e depressão (Artigo 2).

3. ARTIGO 1

Consumo de folato na dieta está associado negativamente com excesso de peso (projeto CUME)

Dietary folate intake is negatively associated with overweight (CUME project)

Gabriela Amorim Pereira[1*], Josefina Bressan[1,*], Fernando Luiz Pereira de Oliveira[2*], Helena Maria Pinheiro Sant'Ana[1] , Adriano Marçal Pimenta[3*], Helen Hermana Miranda Hermsdorff [1,*]

[1]Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa, MG, Brasil.

[2]Departamento de Estatística, Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), Ouro Preto MG, Brasil.

[3]Departamento de Enfermagem Materno-Infantil e Saúde da Escola de Enfermagem. Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Belo Horizonte, Brasil.

[*]Membros pesquisadores da Coorte de Universidades MinEiras (CUME).

Autor Correspondente: Helen Hermana Miranda Hermsdorff
Departamento de Nutrição e Saúde - Universidade Federal de Viçosa
Av. PH Rolfs s/n - Campus Universitário - CEP: 36570 900 - Viçosa - MG
Telefone: (31) 3899-1269
E-mail: helenhermana@ufv.br

Resumo

Introdução: A obesidade destaca-se como um grande problema de saúde pública em nível mundial. Entre os fatores de risco modificáveis para obesidade esta o consumo alimentar, com destaque para o consumo de vitaminas como folato e vitamina B6 e B12, uma vez que estas atuam como importantes reguladores de processos epigenéticos. **Objetivo:** Investigar a possível associação entre a ingestão de folato, vitamina B6 e B12 com a prevalência de excesso de peso, nos participantes da Coorte de Universidades MinEiras (Projeto CUME). **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal com 2.695 ex-alunos (801 homens/ 1894 mulheres, idade 36,2 ± 9,4 anos) da Universidade Federal de Viçosa (UFV) e Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). A coleta de dados se deu em duas etapas. A primeira etapa foi referente à coleta de dados online, na qual foram respondidas questões relacionas às características sociodemográficas, antropométricas, estilo de vida, e questões relativas à saúde do indivíduo. Um Questionário de Frequência do Consumo Alimentar (QFCA) também foi completado de forma online. Segunda etapa se deu por meio de coleta presencial com uma subamostra dos participantes residentes na cidade de Viçosa e região para coleta de sangue e análises bioquímicas (homocisteína sérica e folato sérico). **Resultados:** A prevalência de excesso de peso e obesidade na amostra total foi de 38,1% e 10,1% respectivamente. Aqueles indivíduos no terceiro tercil de consumo de folato (≥ 511,12 µg/d) tiveram menor prevalência de excesso de peso e obesidade e, essas associações se mantiveram quando a população foi categorizada pelo sexo. Além disso, o folato sérico se associou positivamente com o folato da dieta (*P* para tendência = 0,032) e negativamente com a homocisteína sérica (*P* para tendência = 0,003). **Conclusão:** Um maior consumo de folato na dieta esteve negativamente associado com o excesso de peso e obesidade com ênfase no consumo de alimentos como feijões, lentilha, grão de bico e carne bovina.

Palavras-chave: Excesso de peso, obesidade, folato, vitaminas do complexo B, índice de massa corporal.

Abstract

Background: Obesity stands out as a major public health problem worldwide. Food consumption is among the modifiable risk factors for obesity, especially the consumption of vitamins like folate and vitamin B6 and B12, as these vitamins act as important regulators of epigenetic processes. **Objetive:** To investigate the possible association between the intake of folate, vitamin B6 and B12 with the prevalence of overweight, in the participants of the coorte de Universidades MinEiras (CUME Project). **Methods:** This is a cross-sectional study with 2.695 former students (801 men / 1894 women, age 36.2 ± 9.4 years) from the Federal University of Viçosa (UFV) and the Federal University of Minas Gerais (UFMG). Data collection took place in two stages. The first step was the collection of online data, where questions related to sociodemographic, anthropometric characteristics, lifestyle, and health of the individual were answered. A Food Consumption Frequency Questionnaire (QFCA) was also completed online. The second stage was done through a face-to-face collection with a subsample of participants living in the city of Viçosa and region for blood collection and biochemical analyzes (serum homocysteine and serum folate). **Results:** The prevalence of overweight and obesity in the total sample was 38.1% and 10.1%, respectively. Those individuals in the third tertile of folate consumption (≥ 511.12 μg / d) had lower prevalence of overweight and obesity. These associations were maintained when the population was categorized by sex. In addition, serum folate was positively associated with dietary folate (P for trend = 0.032) and negatively associated with serum homocysteine (P for trend = 0.003). **Conclusion:** A higher folate intake in the diet was negatively associated with overweight and obesity with emphasis on the consumption of foods such as beans, lentils, chickpeas and beef.

Key words: Overweight, obesity, folate, complex B vitamins, body mass index.

Introdução

Nos últimos anos, a obesidade tem se tornado um grave problema de saúde pública, com prevalência crescente em países desenvolvidos e em desenvolvimento (CASANELLO, et al., 2016), sendo um importante fator de risco para o diabetes *mellitus* tipo 2, doenças cardiovasculares e câncer (CASANELLO et al., 2016; HERRERA; KEILDSON; LINDGREN, 2011). No Brasil, a prevalência de excesso de peso cresceu em 26,3% entre os anos 2006 e 2016, passando assim de 42,6% para 53,8%. Por sua vez, a obesidade, neste mesmo período, atingiu um crescimento de 60%, passando de 11,8 para 18,9% (BRASIL, 2017).

A obesidade é uma condição poligênica, que interage com fatores externos, como a inatividade física e os padrões alimentares inadequados (MILAGRO et al., 2013). Ademais, a obesidade e suas comorbidades têm sido associadas a alterações epigenéticas como a metilação do DNA, que é um mecanismo que pode alterar a expressão gênica, sem que haja alterações na sequência de DNA, por meio de influências ambientais (BRAUN et al., 2015; GARCIA-LACARTE et al., 2016). Nesse contexto, vários fatores da dieta podem estar intimamente ligados à regulação do processo de adipogênese, mediante modulação da metilação do DNA (MILAGRO , et al. 2013).

Por sua vez, o folato, a vitamina B6 e a vitamina B12 encontram-se entre os principais fatores da dieta que desempenham importante papel na via da metilação do DNA (MANDAVIYA; STOLK; HEIL, 2014). Essas vitaminas, também conhecidas como metilnutrientes, atuam por meio do ciclo de um carbono contribuindo para geração de S-adenosilmetionina (SAN), um importante doador de grupamentos metil para o DNA (GLIER; GREEN; DEVLIN, 2014). De fato, estudos têm demonstrando que há um aumento na metilação do DNA com a suplementação de folato, vitamina B6 e B12 (PUFULETE et al., 2005; PUSCEDDU, et al., 2016), enquanto que indivíduos mais responsivos a dietas para perda de peso têm apresentado maiores níveis de metilação global quando comparado com aqueles menos responsivos (GARCIA-LACARTE et al., 2016). Contudo, a maioria dos estudos relacionados com ingestão de vitaminas do complexo B e composição corporal são realizados em crianças (BRAUN et al., 2015; GUNANTI et al., 2014; VITOLO et al., 2006).

Desse modo, hipotetizamos que um maior consumo destas vitaminas atuaria como fator de proteção para o excesso de peso em indivíduos adultos. Assim, o presente estudo teve como objetivo investigar a possível associação entre a ingestão de ácido

fólico, vitamina B6 e B12 com excesso de peso em participantes da Coorte de Universidade MinEiras (CUME).

Metodologia

Coorte de Universidades MinEiras: Projeto CUME

Trata-se de um estudo transversal com ex-alunos da Universidade Federal de Viçosa (UFV) e Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) que responderam o questionário basal do projeto "Coorte de Universidades MinEiras (CUME): impacto do padrão alimentar brasileiro e da transição nutricional sobre as doenças e agravos não transmissíveis". Tal projeto tem como objetivo avaliar o impacto do padrão alimentar brasileiro, de grupos de alimentos e fatores específicos da dieta no desenvolvimento de doenças e agravos não transmissíveis em indivíduos graduados e pós-graduados em instituições de ensino superior situadas no Estado de Minas Gerais, Brasil.

Sujeitos

Dos 4.986 voluntários que responderam o questionário basal do CUME no período de março a agosto de 2016, 2.695 foram selecionados para o presente estudo. Foram adotados como critérios de inclusão: ter idade superior a 20 anos, ter concluído curso de graduação ou pós-graduação nas instituições de ensino UFV e UFMG, ser brasileiro nato e ter residido no último ano no Brasil, ter completado todas as fases do questionário basal, mulheres que relataram não estarem gravidas ou não terem estado grávidas no último ano e indivíduos que apresentaram o consumo alimentar entre 500 e 4.000 kcal por dia (WILLET,1998) (Figura 1).

O projeto CUME foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa com Seres Humanos das instituições de ensino supracitadas (n° parecer 596.741-0/2013) (ANEXOS I e II). Todos os participantes leram e concordaram em participar, por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) antes de completarem o questionário online (APÊNDICE I e II).

Desenho experimental

O presente estudo foi desenhado em duas etapas, a primeira referente à coleta de dados online e a segunda referente à coleta de sangue de uma sub-amostra de participantes da primeira etapa (Figura 1).

Coleta de dados online

Mediante um convite via e-mail para participação da coorte, os potenciais voluntários eram direcionados à página virtual do CUME (www.projetocume.com.br),

no qual se cadastravam e tinham acesso à primeira fase do questionário, que incluía questões sobre características sociodemográficas, antropométricas, estilo de vida e questões relativas à saúde do indivíduo. Nesse estudo, foram utilizadas informações auto relatadas como sexo (masculino/feminino), idade (anos), prática de atividade física (sim/não), consumo de bebidas alcoólicas (sim/não), tabagismo (nunca fumou, ex-fumante/fuma atualmente), uso de suplemento vitamínico (sim/ não) horas de televisão (TV) por dia.

A segunda fase do questionário foi enviada aos voluntários após uma semana da resposta da primeira fase e era composta por um Questionário de Frequência de Consumo Alimentar (QFCA) e 15 perguntas relacionadas ao consumo de suplementos, práticas culinárias e hábitos alimentares.

Avaliação do Consumo Alimentar

O consumo alimentar habitual foi obtido mediante QFCA quantitativo, previamente validado para população brasileira (HENN et al., 2010). A partir do QFA validado foram acrescentados itens alimentares que possuíam associação com DCNT. Desta forma, o QFCA aplicado foi composto por 144 itens alimentares, separados pelos seguintes grupos: lácteos, carnes e peixes, cereais e leguminosas, frutas, hortaliças, gorduras e óleos, bebidas e, outros alimentos. Assim, cada participante informou a frequência de consumo de um alimento (diário, semanal, mensal ou anual), a quantidade de vezes que fez este consumo (0 a 9 ou mais vezes) e o tamanho da porção, adequada a cada alimento. Para facilitar o preenchimento do tamanho das porções de cada item alimentar e obter informações mais fidedignas, os voluntários tinham acesso no momento de resposta do QFCA a imagens de porções de alimentos e utensílios de servir advindas do álbum fotográfico com 96 imagens elaborado pela equipe do projeto CUME.

O consumo de macro e micronutrientes foi calculado utilizado informações da Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO, 2011) e, na ausência de informações da mesma, a Tabela do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA, 2012) foi utilizada.

O consumo insuficiente de vitamina B6 foi definido como menor 1,1 (mg/dia) para indivíduos com idade igual 50 anos, menor que 1,3 mg/dia para mulheres e 1,4 mg/dia para e homens com idade igual ou superior a 51 anos. Para ácido fólico e vitamina B12 o consumo insuficiente para todas as idades foi definido como inferior a 320 μg/dia e 2 μg/dia, respectivamente (IOM, 2002).

Diagnóstico de excesso de peso

O peso e a estatura auto relatados no questionário online foram utilizadas para o cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC), dividindo-se o peso (quilogramas) pela altura (metros) elevada ao quadrado. Para indivíduos adultos o IMC foi classificado de acordo com a Organização Mundial de Saúde (WHO, 1998), sendo considerados com excesso de peso aqueles que possuíssem IMC $\geq$ 25kg/m^2 e obesos aqueles com IMC $\geq$ 30 kg/m^2. Por sua vez, os idosos foram considerados com excesso de peso quando apresentaram o IMC $\geq$ 28 kg/m^2 e obesos $\geq$ 30 kg/m de acordo com a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS, 2002).

Coleta presencial

Os voluntários que tivessem preenchido o questionário referente à etapa online e residissem na cidade de Viçosa e região foram convidados por e-mail para participarem da coleta presencial. Caso o voluntário aceitasse a participação, um dia específico para coleta era agendado e um e-mail com instruções que deveriam ser seguidas para o dia da coleta presencial era enviado. A coleta de dados ocorreu no Laboratório de Metabolismo Energético e de Composição Corporal (LAMECC-DNS/UFV), com os participantes em jejum de 12 horas.

No dia da coleta, o voluntário foi esclarecido novamente sobre a pesquisa e convidado a ler e assinar o TCLE referente à coleta de sangue (APÊNDICE III). O sangue foi coletado por um profissional de enfermagem e imediatamente levado ao Laboratório de Análises Clínicas (LAC-DNS/UFV), onde foi centrifugado (3.500 rpm, 5˚C, 15 min), aliquotado em eppendorfs identificados e armazenado a -80 ˚C. Participaram da coleta presencial 146 voluntários, sendo que 110 tinham completado todas as fases do questionário basal e tinham plasma coletado para análise de homocisteína e folato, destes 92 atenderam todos os critérios de inclusão e foram selecionados para o presente estudo (Figura 1).

As concentrações séricas de ácido fólico e homocisteína foram dosadas no Laboratório de Análises Clínicas de Viçosa (ViçosaLab), utilizando-se 2 ml de soro de cada voluntário através do método de Quimioluminescência.

Análises estatísticas

As análises estatísticas foram realizadas no software SPSS® versão 20.0, adotando-se significância estatística (α) de 5%.

Para se controlar o efeito da ingestão calórica sobre o consumo de nutrientes o mesmo foram ajustados pela ingestão calórica total pelo método residual (WILLETT E STAMFER, 1998).

Para comparação de características sociodemográficas entre os indivíduos com e sem excesso de peso, foi utilizado o teste qui-quadrado de Pearson. Para se identificar os alimentos que mais contribuíram para o consumo de vitaminas utilizamos a regressão múltipla stepwise.

A relação entre ingestão de folato, homocisteína e folato sérico foi estabelecida por meio de modelos de regressão linear múltipla, ajustados por sexo e idade.

Para avaliar a associação entre as vitaminas do complexo B e excesso de peso, os participantes foram categorizados de acordo com tercis de consumo das vitaminas tanto no banco total quando para o sexo feminino e masculino. A Regressão de Poisson foi utilizada para estimar a razão de prevalência (RP) e respectivo intervalo de confiança de 95% (IC, 95%) do excesso de peso e obesidade na amostra total e para o grupo masculino e para excesso de peso no grupo feminino, utilizando o primeiro tercil de consumo de vitaminas como referência. Foram empregados dois modelos de ajuste, o modelo 1 ajustado por idade, e modelo 2 por idade, consumo de álcool, atividade física, tabagismo, horas TV/dia, uso de suplemento vitamínico e ingestão calórica diária. Quando as análises foram feitas para o banco total foi utilizado o ajuste adicional sexo nos modelos 1 e 2. Para a obesidade, no grupo feminino, dado sua prevalência inferior a 10%, o Odds Ratio (OR) foi estimado, utilizando Regressão Logística, com o primeiro tercil de consumo de vitaminas como referência e os modelos de ajuste supracitados.

Resultados

Participaram do presente estudo 2.695 voluntários, com idade média de 36,2 (±9,4) anos sendo que 70,3% dos mesmos eram do sexo feminino. A prevalência de excesso de peso foi de 38,1%, sendo 10,1% referentes à obesidade e 28 % ao sobrepeso. Com relação ao sexo houve uma prevalência de excesso de peso de 31,5% entre o feminino e 53,8 % entre o masculino sendo 8,7 e 13,2% representados pela obesidade, respectivamente.

As principais características sociodemográficas dos participantes de acordo com a presença ou não de excesso de peso podem ser observadas na Tabela 1. Houve uma maior proporção de voluntários com idade ≥ 40 anos, do sexo masculino, casados, fumantes e ex-fumantes, consumidores de bebida alcoólica e que despendiam mais de

uma hora por dia assistindo TV para grupo excesso de peso em relação ao sem excesso de peso.

Em relação ao consumo de vitaminas do complexo B, 12 % dos participantes apresentaram um consumo insuficiente para folato, 6,3% para vitamina B6 e 11,1 % para vitamina B12, de acordo com suas respectivas necessidades médias estimadas-EAR, do inglês *Estimate Averange Requeriment* (IOM, 2002). Os alimentos que mais contribuíram para ingestão de folato entre os participantes foram feijões/lentilhas seguidos por grão-de-bico e carne bovina (bife) (R^2 = 0,573, 0,056 e 0,047 respectivamente). Como contribuintes na ingestão de vitamina B6 destacaram-se banana (R^2 =0,188) e batata cozida (R^2 =0,081) e na ingestão da vitamina B12, sardinha/atum (R^2 =0,276) e vísceras (R^2 = 0,116). Os principais itens alimentares que contribuíram para o consumo de vitaminas do complexo B se encontram listados na Tabela 2.

De modo interessante, o segundo e terceiro tercis de consumo de folato foram negativamente associado ao excesso de peso e a obesidade independente dos fatores de confusão como sexo, idade, consumo de álcool, atividade física, tabagismo, tempo assistindo TV, uso de suplementos vitamínicos e ingestão calórica diária. O terceiro tercil de consumo de vitamina B6 também esteve negativamente associado com excesso de peso e obesidade no modelo ajustado por sexo e idade, entretanto quando houve o ajuste para as demais variáveis essa associação perdeu a significância (Tabela 3).

Ao se categorizar a amostra por sexo, as associações se mantiveram significantes para excesso de peso tanto para participantes do sexo masculino quanto para os do sexo feminino e para obesidade no sexo masculino. Para o sexo feminino, apenas o terceiro tercil de consumo de folato se associou negativamente de forma independente com a obesidade (OR= 0,57, IC: 0.37-0.86) (Tabela 4).

Finalmente, nos participantes da subamostra (coleta presencial), o folato sérico foi significantemente associado com um maior consumo de folato (p de tendência= 0,032), independente do sexo e da idade dos participantes, bem como com menores concentrações de homocisteína sérica (p de tendência= 0,003) (Figura 2).

Discussão

No presente estudo, observamos associação inversa entre o consumo de folato e a prevalência de sobrepeso e obesidade independente de fatores de confusão. Essas associações se mantiveram mesmo após estratificação da população por sexo. Nossos achados são corroborados por estudo transversal anterior com 3.767 adultos participantes da NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) que

constataram um decréscimo na ingestão de folato com o aumento do IMC de normopeso para obesidade (BIRD et al., 2014). Por sua vez, um estudo transversal com 47 adultos obesos, participantes do estudo RESMENA-S (*Reducción de síndrome metabólico en Navarra-Spain*), mostrou que aqueles indivíduos com menor ingestão de folato (< 300 μg/d) apresentaram maiores percentuais de gordura troncal e androide, entretanto não encontraram diferença para o IMC (RAMOS-LOPEZ et al., 2017). Estudos em crianças também mostram associação negativa entre ingestão de folato e IMC (BRAUN et al, 2015; GUNANTE et al., 2014) assim como uma relação entre ingestão insuficiente de folato e maior perímetro da cintura (VITOLO et al., 2006). Além disso, é possível observar uma associação negativa entre folato sérico e IMC em adultos (BRABDURY et al., 2014; BIRD et al., 2005) e crianças (BIRD et al., 2014).

Os esclarecimentos acerca dos mecanismos relativos à ingestão de folato na dieta e sua relação com sobrepeso e obesidade ainda são limitados (BIRD et al., 2014). Entretanto, salienta-se que a obesidade e suas complicações têm sido associadas a alterações epigenéticas como por exemplo metilação do DNA (GARCIA-LACARTE, et al.,2016; CASANELLO, et al., 2016). Neste sentido, padrões aberrantes de metilação em genes envolvidos na regulação metabólica, além de hipometilação global do DNA se relacionam à obesidade (CASANELLO, et al., 2016; MILAGRO, et al., 2013). Sendo assim, o folato mostra-se um importante nutriente contribuindo de forma significativa para a regulação do processo de metilação (GLIER; GREEN; DEVLIN, 2014). Desta forma, estudos vêm mostrando interações significativas entre o folato plasmático, a metilação do DNA, IMC e percentual de gordura corporal (PIYATHILAKE, et al., 2013) e que uma maior ingestão de folato por alimentos fortificados se associa a uma maior metilação de DNA medida pelo LINE 1 de células brancas (ZHANG, et al., 2012). Esses achados sustentam a hipótese que um maior consumo de folato na dieta poderia atuar como fator protetor para obesidade por meio de mecanismos epigenéticos.

Apesar da associação entre homocisteína sérica e consumo de folato não ter sido significativa, o folato sérico se associou negativamente com a homocisteína sérica e positivamente com o consumo de folato na dieta. Destaca-se que a homocisteína é um intermediário na via de um carbono. É sintetizada a partir da metionina tendo como principais substratos a SAM e S-adenosil homocisteína (SAH). Uma vez que homocisteína e SAH se interconvertem por meio de uma reação de hidrólise, um aumento nas concentrações séricas das mesmas, levam à inibição da ação da enzima DNA metiltransferase que atua transferindo grupamentos de um carbono da SAM para o DNA (GLIER; GREEN; DEVLIN, 2014). Neste sentido, um aumento das

concentrações de homocisteína em muitos casos estão inversamente relacionados à metilação do DNA, sendo o folato um fator dietético essencial para regulação das concentrações de homocisteína, atuando em sua remetilação a metionina. (MANDAVIYA; STOLK; HEIL, 2014).

Em nosso estudo não encontramos nenhuma associação entre IMC e a ingestão de vitaminas B6 e B12. Estudos com crianças vêm apresentando resultados similares aos nossos. Braun et al. (2015) ao estudarem um grupo de 2.922 crianças com média de idade de 12,9 anos observaram que o tercil mais alto de ingestão de ácido fólico (advindo de alimentos fortificados) foi associado com menor IMC. Entretanto não observaram nenhum resultado com vitamina B6 e composição corporal. Inesperadamente notaram maiores valores de IMC para maior tercil de consumo de B12, o que julgaram ser devido a matriz alimentar na qual essa vitamina esta inserida, uma vez que a vitamina B12 ocorre naturalmente em produtos de origem animal, que possuem alto teor de proteínas e gorduras e consequentemente maior densidade calórica (BRAUN et al, 2015). Gunante et al. (2014), ao investigarem 1.131 crianças inscritas na NHANES, também não perceberam associação significativa entre ingestão de vitamina B6 e adiposidade (GUNANTE et al., 2014). Por sua vez, um estudo com 128 mexicanos adultos, com idade entre 18 e 60 anos, não mostrou diferença significativa na ingestão de B6 e B12 entre indivíduos com e sem obesidade. Em contrapartida, obesos grau 1 apresentaram menores níveis de consumo de folato quando comparados ao grupo controle (HERNANDEZ-GUERRERO et al., 2013).

Outro resultado que merece atenção foi uma possível ingestão insuficiente de 12% para folato, 6,3% para vitamina B6 e 11,2% para B12. Um estudo com 357 indivíduos residentes na área urbana do município de São Paulo observou um nível de inadequação no consumo de folato de 6% e 38% para homens e mulheres, respectivamente (MARCHIONI, et al, 2013). Já um estudo com 21.003 adultos, utilizando dados da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF 2008-2009) observou um nível de inadequação no consumo de vitamina B12 de 8,5% para homens e 12,5 para mulheres, para vitamina B6 de 17% e 31,9% para homens e mulheres (com idade entre 20 e 50 anos), respectivamente (ARAÚJO et al., 2013). Sugere-se que a baixa prevalência de consumo insuficiente encontrada no nosso estudo possa ser devido ao alto grau de instrução da população estudada. Uma vez que pessoas com maiores grau de escolaridade tendem a apresentar menores taxas de inadequação no consumo de vitaminas (ARAÚJO et al., 2014).

Os feijões se destacaram como os alimentos que mais contribuíram para ingestão de folato. Marchioni et al., (2013) observaram que os pães seguidos por feijões foram os maiores contribuintes para o consumo de folato (MARCHIONI, et al, 2013). Já em um estudo com adolescentes, os alimentos que mais se destacaram foram pães, massa e feijões (STELUTI, et al., 2011). Apesar da fortificação mandatória com ácido fólico estabelecida pelo governo para farinhas de trigo e milho (ANVISA, 2002), em nosso estudo o pão de sal apresentou modesta contribuição para o consumo de folato, assim como demais alimentos fortificados, indicando que folato de origem natural foi o maior contribuinte para ingestão dessa vitamina.

São limitações deste estudo: a não separação de vitaminas do complexo B de fontes alimentares fortificadas e de ocorrência natural nos alimentos, uma vez que a biodisponibilidade das mesmas podem apresentar diferença de acordo com a fonte de origem (HUANG et al, 20015), apesar de outros estudos também terem aplicado mesma metodologia para estimação desses nutrientes (LIU et al., 2017; SEPALLA et al., 2012; VITOLO et al., 2006); a falta de informações acerca da metilação de DNA em nossa população, não sendo possível observar se a ingestão de folato se associou ao excesso de peso e obesidade mediante mecanismos epigenéticos, no entanto essa análise estar prevista para estudos futuros da coorte CUME; a utilização do IMC como medida de adiposidade, uma vez que o mesmo não estabelece informações sobre a quantidade e localização da gordura corporal, entretanto é considerado um bom indicador de adiposidade (LEAR et al., 2007; RANASINGHE et al., 2013).

Como pontos fortes deste estudo podemos destacar que o QFCA quantitativo foi previamente validado para a população brasileira (HENN et al., 2010) o que garante maior consistência nos dados obtidos com o mesmo. Além disso, o alto grau de instrução da população estudada possibilitou um aprofundamento das perguntas do questionário e maior confiabilidade nas respostas. Vale ainda destacar que estudos com população que possui escolaridade de nível superior têm exibido resultados confiáveis e válidos, além de mostrar maior aderência e manutenção da população no estudo (SEGUÍ-GÓMEZ et al., 2006).

Conclusão

Em conclusão, um maior consumo de folato na dieta esteve negativamente associado ao excesso de peso tanto em homens quanto mulheres do projeto CUME, com ênfase no consumo de alimentos como feijões, lentilha, grão de bico e carne bovina.

Estudos futuros são necessários para investigar o efeito do consumo do folato sobre o excesso de peso em longo prazo, assim como os possíveis mecanismos envolvidos.

Agradecimentos

Agradecemos os voluntários participantes do estudo. Agradecemos ainda à CAPES (Ministério da Educação, Brasil) pela bolsa de mestrado concedidas à GA Pereira e à FAPEMIG (Minas Gerais, Brasil) pelo apoio financeiro (CDS - APQ-00424-17). FLP Oliveira, HMP Sant'Ana, J Bressan e HHM Hermsdorff são bolsistas de Produtividade em Pesquisa do CNPq.

Referências

Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n. º 344 de 13 de Dezembro de 2002. Regulamento técnico para fortificação das farinhas de trigo e das farinhas de milho com ferro e ácido fólico. Diário Oficial da União. 2002.

ARAÚJO, M. C. et al. Consumo de macronutrientes e ingestão inadequada de micronutrientes em adultos. Revista de Saúde Pública. v.47, n.1, p.177-189, 2013.

ARAÚJO, M. C. et al. Independent associations of income and education with nutrient intakes in Brazilian adults: 2008–2009 National Dietary Survey. Public Health Nutrition. v.17, n.12, p. 2740-2752, 2014.

BIRD, J. K. et al. Obesity is associated with increased red blood cell folate despite lower dietary intakes and serum concentration. The Journal of Nutrition. v. 145, n. 1, p. 79-86, 2014.

BIRD, J. K. et al. Obesity Is Associated with Increased Red Blood Cell Folate Despite Lower Dietary Intakes and Serum Concentrations–4. The Journal of Nutrition. v.145, n.1, p79-86, 2014.

BRADBURY, et al. Estimation of Serum and Erythrocyte Folate Concentrations in the New Zealand Adult Population within a Background of Voluntary Folic Acid Fortification–3. The Journal of Nutrition. v.144, n.1, p.68-74, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 196 de 10 de outubro de 1996. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. Informe epidemiológico do SUS, Brasília, ano V, n. 2, Abr./Jun. 1996. Suplemento 3.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Vigitel Brasil 2016: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2016. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 160p.: il.

BRAUN, K. V. E. et al. Dietary intakes of folic acid and methionine in early childhood are associated with body composition at school age. The Journal of Nutrition. v.145, n.9, p. 2123-2129, 2015.

CASANELLO, P. et al. Epigenética y obesidad. Revista Chilena de Pediatría. v.87, n.5, p. 335-342, 2016.

GARCIA-LACARTE, M. et al. LINE-1 methylation levels, a biomarker of weight loss in obese subjects, are influenced by dietary antioxidant capacity. Redox Report, v.21, n.2, p. 67-74, 2016.

GLIER, M. B.; GREEN, T. J.; DEVLIN, A. M. Methyl nutrients, DNA methylation, and cardiovascular disease. Molecular Nutrition & Food Research. v.58, n.1, p.172-182, 2014.

GUNANTI, I. R. et al. Low serum vitamin B-12 and folate concentrations and low thiamin and riboflavin intakes are inversely associated with greater adiposity in Mexican American children. The Journal of Nutrition. v.144, n.12, p. 2027-2033, 2014.

HENN, R. L. et al. Development and validation of a food frequency questionnarie (FFQ-Porto Alegre) for adolescente, adult and elderly populationd from Southern Brazil. Cadernos de Saúde Pública, v. 26, p. 2068-79, 2010.

HERNÁNDEZ-GUERRERO, C. et al. Prevalence of metilentetrahidrofolatereductase C677T polymorphism, consumption of vitamins B6, B9, B12 and determination of lipidichydroperoxides in obese and normal weight Mexican population. Nutrición Hospitalaria. v.28, n.6 2013.

HERRERA, B. M.; KEILDSON, S.; LINDGREN CM. Genetics and epigenetics of obesity. Maturitas. v. 31, n.69, p. 41-49, 2011.

HUANG, T. et al.DNA Methylation Variants at HIF3A Locus, B-Vitamin Intake, and Long-term Weight Change: Gene-Diet Interactions in Two U.S. Cohorts. Diabetes, v. 64, p. 3146-3154, 2015.

INSTITUTE OF MEDICINE/ IOM. Dietary Reference Intakes (DRIs): Acceptable macronutrient Distribuition ranges. In: Dietary References Intakes. Washington, DC: The National Academy Press, 2002.

LEAR, S. A. et al. The use of BMI and waist circumference as surrogates of body fat differs by ethnicity. Obesity. v. 15, p. 2817-2824, 2007.

LIU, R. et al. Effect of B Vitamins from Diet on Hypertension. Archives of Medical Research. v. 48, n.2, p.187-194, 2017.

MANDAVIYA, P.R.; STOLK, L.; HEIL, S. G. Homocysteine and DNA methylation: a review of animal and human literature. Molecular Genetics and Metabolism. v.113, n.4, p.243-252, 2014.

MARCHIONI, D. et al. Ingesta de folatos en la prefortificación o posfortificación: estudio de base poblacional en São Paulo, Brasil. Cadernos de Saúde Pública, n.*29*, v.10, p.2083-2092, 2013.

MILAGRO, F. I. et al. Dietary factors, epigenetic modifications and obesity outcomes: progresses and perspectives. Molecular Aspects of Medicine v.34, n.4, p. 782-812, 2013.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE/OPAS. XXXVI Reunióndel Comitê Asesor de IvestigacionesenSalud – Encuestra Multicêntrica – Salud Beinestar y Envejecimeiento (SABE) en América Latina e el Caribe – Informe preliminar. Disponível em: <URL:http://www.opas.org/program/sabe.htm.>. Acesso 20 de janeiro 2018.

ORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO)/FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION (FAO). Joint WHO/FAO Expert Consultation.Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases.Geneva, WHO, FAO, 2003.

PIYATHILAKE, C. J. et al. A lower degree of PBMC L1 methylation is associated with excess body weight and higher HOMA-IR in the presence of lower concentrations of plasma folate. PLoS One. v.8, n.1, 2013.

PUFULETE, M. et al. Effect of folic acid supplementation on genomic DNA methylation in patients with colorectal adenoma. Gut. v.54, n.5, p. 648-653. 2005.

PUSCEDDU, I. et al. Prospective study of telomere length and LINE-1 methylation in peripheral blood cells: the role of B vitamins supplementation. European Journal of Nutrition. v.55, n.5, p 1863-1873, 2016.

RAMOS-LOPEZ O, et al. Association of low dietary folate Intake with lower CAMKK2 gene methylation, adiposity and insulin resistense in obese subjects Nutrition Researsh, v50, p. 53-62, 2017.

RANASINGHE, C. et al. Relationship between Body mass index (BMI) and body fat percentage, estimated by bioelectrical impedance, in a group of Sri Lankan adults: a cross sectional study. BMC Public Health. v.13, n.797, 2013.

SANDERSON, P. et al. Folate bioavailability: UK Food Standards Agency workshop report. British Journal of Nutrition, v. 90, p 473–479, 2003.

SEGUÍ-GÓMEZ, M. et al. Cohort profile: the 'Seguimiento Universidad de Navarra' (SUN) study. International Journal of Epidemiology, v. 35, p. 1417-1422, 2006.

STELUTI, J. et al. Folate, vitamin B6 and vitamin B12 in adolescence: serum concentrations, prevalence of inadequate intakes and sources in food. Jornal de pediatria. v.87, n.1, p. 43-49, 2011.

UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE/USDA. Agricultural Research Service.NutritiveValue of Foods, Home and Garden Bulletin, n.72 (HG-72), 2012.Disponível em: www.usda.gov. Acesso: 20 janeiro de 2017.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS - NÚCLEO DE ESTUDOS E PESQUISAS EM ALIMENTAÇÃO. Tabela brasileira de composição de alimentos - TACO, versão 4. 2011.

VITOLO, M. R. et al. Factors associated with risk of low folate intake among adolescents. Jornal de Pediatria. n.82, v.2, p. 121-126, 2006.

WILLET, W.; STAMPFER, M.J. Total energyintake: implications for epidemiologic analysis. American Journal of Epidemiology.v.28, n.1, p. 17-27, 1986.

WILLETT, W. C. Nutritional Epidemiology .New York.Oxford University Press, 2 ed., 1998.

ZHANG et al. White blood cell global methylation and IL-6 promoter methylation in association with diet and lifestyle risk factors in a cancer-free population. Epidgenetics.v.7, n.6, p.606-614, 2012.

Tabela 1. Características sociodemográficas, de acordo com a presença ou não de excesso de peso†, dos participantes do projeto CUME (n=2.695).

Características	Sem excesso de peso n= 1.667	Com excesso de peso n= 1.028	Valor p*
Idade [n (%)]			
< 40 anos	1278 (76,7)	644 (62,6)	**<0,001**
≥ 40 anos	389 (23,3)	384 (37,4)	
Sexo [n (%)]			
Masculino	370 (22,2)	431 (41,9)	**< 0,001**
Feminino	1.297 (77,8)	597 (58,1)	
Estado civil [n (%)]			
Casado ou união estável	775 (46,5)	557 (54,2)	**< 0,001**
Solteiro, separado/divorciado, viúvo	892 (53,5)	471 (45,8)	
Prática de exercício físico [n (%)]			
Sim	1.306 (78,3)	744 (72,4)	**< 0,001**
Não	361 (21,7)	284 (27,6)	
Consumo de bebida alcoólica [n (%)]			
Sim	1.207 (72,4)	781 (76,0)	**0,041**
Não	460 (27,6)	247 (24,0)	
Uso de suplemento vitamínico [n (%)]			
Sim	496 (30,0)	258 (25,3)	**0,009**
Não	1.155 (70,0)	760 (74,7)	
Tabagismo [n (%)]			
Sim	292(17,5)	252 (24,5)	**< 0,001**
Não	1.375 (82,5)	776 (75,5)	
Tempo de TV [n (%)]			
≤ 1 hora	1.015 (60,9)	513 (49,9)	**< 0,001**
> 1 hora	651 (39,1)	515 (50,1)	

* Valores de p mediante teste qui-quadrado de Person.

† Excesso de peso: IMC ≥ 25 kg/m² (WHO, 1998) e IMC ≥ 28 kg/m² (OPAS, 2002) para adultos e idosos respectivamente.

Tabela 2. Principais alimentos que contribuíram para o consumo de folato, vitamina B6 e B12.

Folato			Vitamina B6			Vitamina B12		
	R2	R2 acumulado		R2	R2 acumulado		R2	R2 acumulado
Feijão/Lentilha	0,573	0,573	Banana	0,188	0,188	Sardinha/Atum	0,276	0,276
Grão de Bico	0,056	0,629	Batata Cozida	0,081	0,269	Vísceras	0,116	0,392
Carne de Boi (Bife)	0,047	0,676	Salmão	0,066	0,335	Peixes	0,106	0,498
Mamão	0,034	0,709	Carne de Porco	0,051	0,386	Salmão	0,079	0,577
Abacate	0,019	0,728	Abacate	0,042	0,428	Carne de Boi (cubos)	0,078	0,655
Amendoim/Nozes/ Castanhas	0,021	0,749	Pão de Forma	0,031	0,459	Leite Desnatado	0,041	0,696
Queijo	0,015	0,764	Queijo	0,032	0,490	Queijo	0,031	0,727
Pão Francês	0,016	0,780	Pão Francês	0,030	0,520	Iogurte Desnatado	0,014	0,741
Agrião/Couve/Rúcula	0,016	0,795	Achocolatado	0,026	0,546	Carne de Boi (bife)	0,013	0,754
Linguiça	0,013	0,808	Chocolate	0,027	0,573	Carne de Carneiro	0,014	0,768
Chocolate	0,012	0,820	Lanches (cachorro-quente/hambúrguer)	0,020	0,593	Leite Integral	0,011	0,778
Arroz	0,011	0,831	Pão de Queijo	0,019	0,612	Salgadinho Frito	0,010	0,788
Goiaba	0,010	0,841	Pão Doce	0,015	0,627	Leite Semidesnatado	0,010	0,798
Cereal Matinal	0,010	0,851	Cereal Matinal	0,015	0,642	Ovos	0,009	0,808
Carne de Porco	0,008	0,859	Amendoim /Nozes/ Castanhas	0,015	0,657	Manteiga	0,005	0,813

R^2 mediante regressão linear stepwise

Tabela 3. Razão de prevalência de excesso de peso e obesidade† de acordo com tercis de consumo de folato e vitaminas B6 e B12 dos participantes do projeto CUME (n= 2.695).

	Modelo 1		**Modelo2**	
	RP (IC 95%)	Valor p	RP (IC 95%)	Valor p
Excesso de peso				
Folato (µg/d)				
T1 < 407,95	1,0		1.0	
T2 407,95-511,12	0,75 (0,67-0,84)	**< 0,001**	0,77 (0,69-0,87)	**< 0,001**
T3 > 511,12	0,76 (0,68-0,85)	**< 0,001**	0,79 (0,71-0,89)	**< 0,001**
Vitamina B6 (mg/d)				
T1 < 1,50	1,0		1,0	
T2 1,50-1,79	0,94 (0,84-1,05)	0,332	0,99 (0,89-1,12)	0,999
T3 > 1,79	0,88 (0,78-0,98)	**0,032**	0,91 (0,81-1,02)	0,112
Vitamina B12 (µg/d)				
T1 < 3,16	1,0		1,0	
T2 3,16-4,50	0,98 (0,88-1,11)	0,860	1,03 (0,91-1,16)	0,570
T3 > 4,50	1,00 (0,90-1,13)	0,878	1,05 (0,93-1,18)	0,385
Obesidade				
Folato (µg/d)				
T1 < 407,95	1,0		1,0	
T2 407,95-511,12	0,57 (0,43-0,75)	**< 0,001**	0,61 (0,46-0,81)	**0,001**
T3 > 511,12	0,58 (0,45-0,76)	**< 0,001**	0,60 (0,45-0,78)	**< 0,001**
Vitamina B6 (mg/d)				
T1 < 1,50	1,0		1,0	
T2 1,50-1,79	0,88 (0,67-1,16)	0,382	1,07 (0,81-1,40)	0,608
T3 > 1,79	0,75 (0,57-0,99)	**0,043**	0,86 (0,65-1,13)	0,286
Vitamina B12 (µg/d)				
T1 < 3,16	1,0		1,0	
T2 3,16-4,50	1,04 (0,78-1,38)	0,761	1,25 (0,94-1,66)	0,122
T3 > 4,50	1,00 (0,75-1,32)	0,976	1,17 (0,88-1,55)	0,261

* Excesso de peso: IMC ≥ 25 kg/m² (WHO, 1998) e IMC ≥ 28 kg/m² (OPAS, 2002) para adultos e idosos respectivamente.

**Obesidade IMC ≥ 30 kg/m² (WHO, 1998 ; OPAS, 2002).

†Amostra representa 1028 participantes com excesso de peso e 271 com obesidade.

Modelo 1 ajustado para sexo e idade.

Modelo 2 ajustado para sexo, idade, consumo de álcool, atividade física, tabagismo, horas TV/dia, uso de suplemento vitamínico e ingestão calórica diária.

Tabela 4. Razão de prevalência ou Odds Ratio* de excesso de peso e obesidade† para o sexo feminino e masculino de acordo com tercis de consumo de folato (μg/d) dos participantes do projeto CUME (n= 2.695).

	Modelo 1		**Modelo2**	
	RP (IC 95%)	Valor p	RP (IC 95%)	Valor p
Excesso de peso				
Masculino				
T1 < 453,51	1,0		1,0	
T2 453,51-585,39	0,84 (0,72-0,98)	**0,033**	0,84 (0,71-0,98)	**0,032**
T3 >585,39	0,83 (0,71-0,97)	**0,024**	0,84 (0,72-0,98)	**0,036**
Feminino				
T1 <388,78	1,0		1,0	
T2 388,78-480,99	0,73 (0,62-0,85)	**< 0,001**	0,78 (0,67-0,92)	**0,003**
T3 > 480,99	0,70 (0,60-0,82)	**< 0,001**	0,74 (0,63-0,87)	**< 0,001**
Obesidade				
Masculino				
T1 < 453,51	1,0		1,0	
T2 453,51-585,39	0,58 (0,38-0,88)	**0,012**	0,56 (0,36-0,88)	**0,012**
T3 >585,39	0,51 (0,33-0,80)	**0,003**	0,50 (0,32-0,79)	**0,003**
Feminino*				
T1 <388,78	1,0		1,0	
T2 388,78-480,99	0,65 (0,44-0,95)	**0,030**	0,78 (0,52-1,71)	0,234
T3 > 480,99	0,55 (0,36-0,82)	**0,003**	0,57 (0,37-0,86)	**0,009**

* Calculado Odds Ratio para o grupo do sexo feminino com obesidade devido à prevalência menor que 10% para esse grupo

** Excesso de peso: IMC ≥ 25 kg/m² (WHO, 1998) e IMC ≥ 28 kg/m² (OPAS, 2002) para adultos e idosos respectivamente.

***Obesidade IMC ≥ 30 kg/m² (WHO, 1998 ; OPAS, 2002).

†Amostra com excesso de peso composta por 431 pessoas no grupo masculino 597 no grupo feminino, obesidade 106 masculino e 165 feminino.

Modelo 1 ajustado para idade.

Modelo 2 ajustado para idade, consumo de álcool, atividade física, tabagismo, horas TV/dia, uso de suplemento vitamínico e ingestão calórica diária.

Ajuste adicional por sexo no banco total.

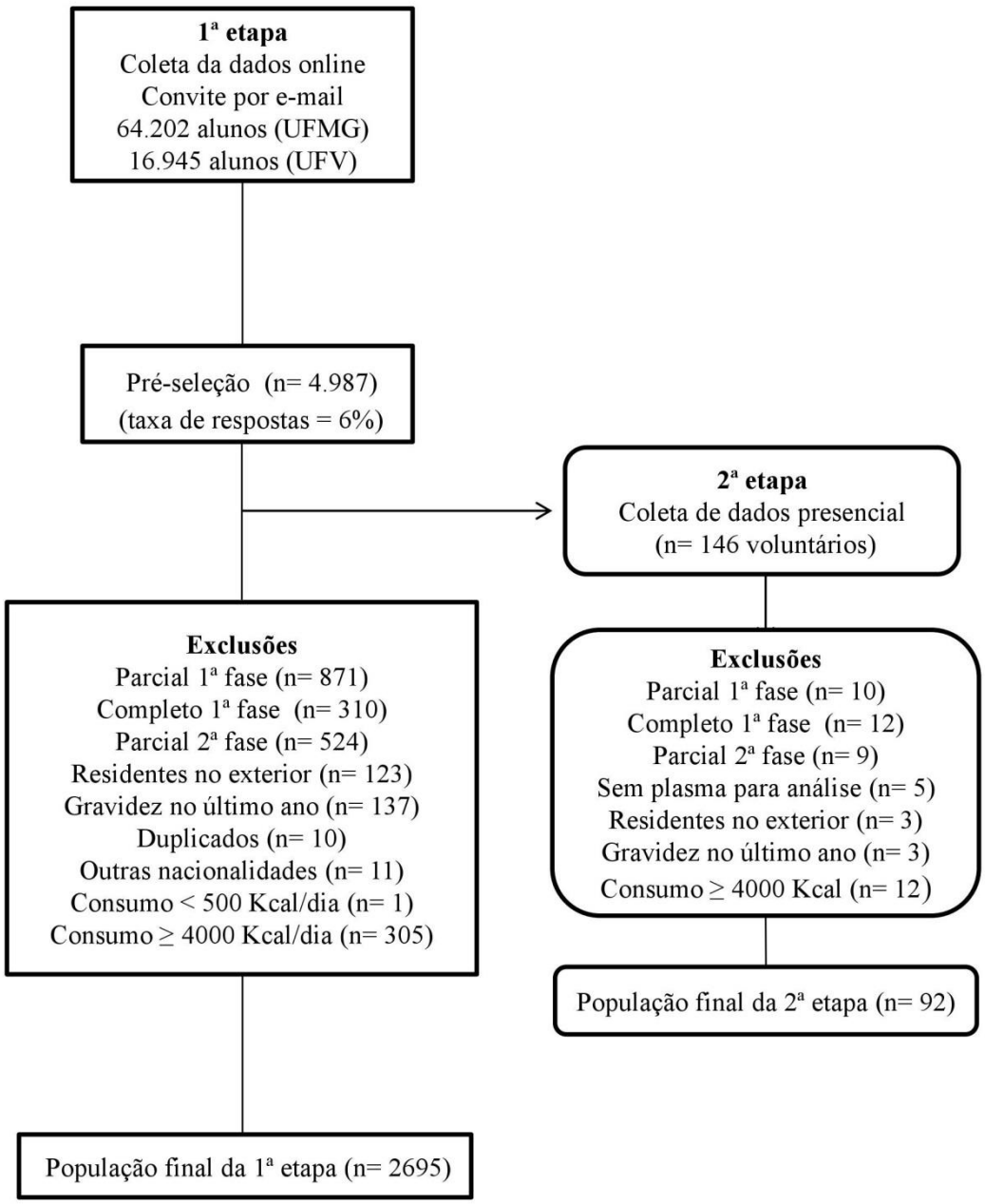

Figura 1: Fluxograma de recrutamento e exclusão dos voluntários do projeto CUME.

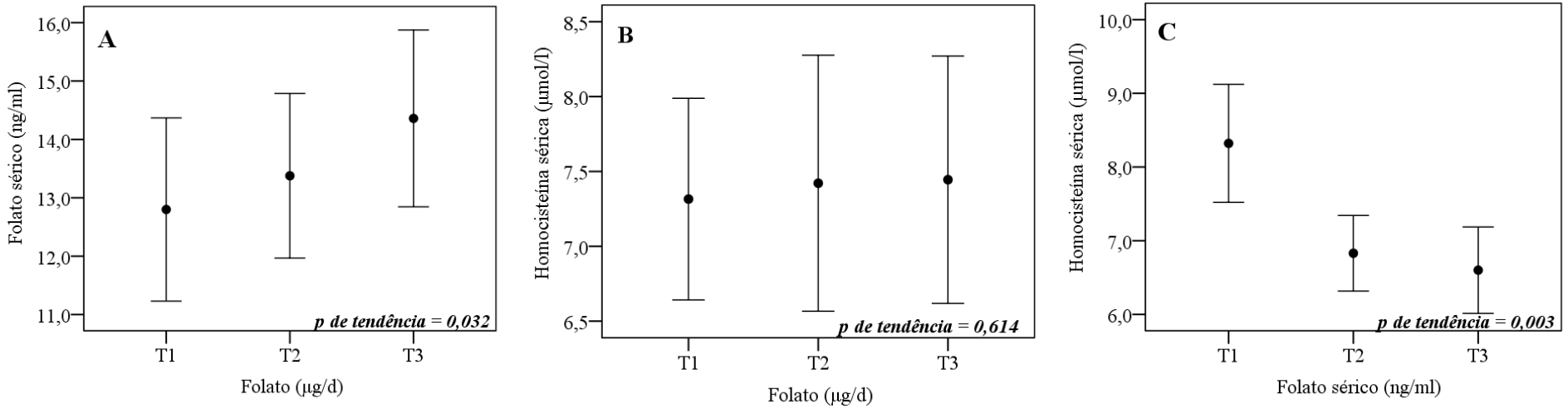

Figura 2. Valores de folato sérico e homocisteína (A e B) de acordo com tercis de consumo de folato (n=92) e valores de homocisteína (C) de acordo com tercis de ácido fólico sérico em participantes da coleta presencial do projeto CUME (n= 110).

* ***p tendência*** para modelo regressão linear múltipla, ajustado por sexo (masculino ou feminino) e idade.

A e B : **T1**<414,64; **T2** 414,64-524,22; **T3**>524,22.

C: T1 <11,32; **T2** 11,32-15,17; **T3**>15,17.

4. ARTIGO 2

Consumo de folato e prevalência de depressão em brasileiros graduados (projeto CUME)

Folate consumption and depression prevalence in Brazilian graduates (CUME project)

Gabriela Amorim Pereira[1*], Josefina Bressan[1*], Fernando Luiz Pereira de Oliveira[2*], Helena Maria Pinheiro Sant'Ana[1], Adriano Marçal Pimenta[3*], Helen Hermana Miranda Hermsdorff [1,*]

[1]Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa, MG, Brasil.

[2]Departamento de Estatística, Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), Ouro Preto MG, Brasil.

[3]Departamento de Enfermagem Materno-Infantil e Saúde da Escola de Enfermagem. Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Belo Horizonte, Brasil.

[*]Membros pesquisadores da Coorte de Universidades MinEiras (CUME).

Autor Correspondente: Helen Hermana Miranda Hermsdorff
Departamento de Nutrição e Saúde - Universidade Federal de Viçosa
Av. PH Rolfs s/n - Campus Universitário - CEP: 36570 900 - Viçosa - MG
Telefone: (31) 3899-1269
E-mail: helenhermana@ufv.br

Resumo

Introdução: A depressão se encontra entre os transtornos mentais de maior prevalência em nível mundial. Quando se trata da etiologia da depressão, o folato destacasse, uma vez que exerce importante papel na síntese de neurotransmissores. **Objetivo:** Avaliar a associação entre o consumo de folato e a prevalência de depressão em participantes da Coorte de Universidades MinEiras (CUME). **Métodos:** Nesse estudo transversal, participaram 2.695 (801 homens/1894 mulheres) ex-alunos da Universidade Federal de Viçosa (UFV) e Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), com média de idade de 36,2 ±9,4 anos. Os dados sociodemográficos, antropométricos, de estilo de vida e de saúde, bem como o diagnóstico autorrelatado de depressão foram obtidos mediante questionário online. Um Questionário de Frequência de Consumo Alimentar (QFCA) composto por 144 itens alimentares também foi completado de forma online. **Resultados:** A prevalência de depressão na população estudada foi de 12,1% (n=327). O maior consumo de folato (3º tercil) foi negativamente associado à prevalência de depressão na amostra total (RP= 0,72; IC: 0,55-0.93), independente de fatores de confusão como consumo de bebida alcoólica, atividade física, tabagismo, horas TV/dia, uso de suplemento vitamínico, horas de sono, IMC, sexo e idade. Ao se estratificar a amostra por sexo e idade, os resultados se mantiveram significantes apenas para o sexo masculino (OR= 0,35; IC: 0,15-0,82) e para participantes com idade ≥ 40 anos (RP= 0,65; IC: 0,46-0,92). Ademais participantes do terceiro tercil de consumo de folato apresentaram de forma geral melhores hábitos alimentares quando comparados ao primeiro tercil. **Conclusão:** Um maior consumo de folato na dieta, dentro de um perfil alimentar mais saudável, esteve inversamente associado à prevalência de depressão em participantes da CUME, especialmente em homens e menores de 40 anos.

Palavras-chave: Depressão, folato, hábito alimentar.

Abstract

Background: Depression is among the most prevalent mental disorders worldwide. When it comes to the etiology of depression, folate excels, since it plays an important role in the synthesis of neurotransmitters. **Objective:** To evaluate the independent association between folate consumption and the prevalence of depression among participants from the Coorte de Universidades MinEiras (CUME). **Methods:** In this cross-sectional study, 2,695 participated (801 men / women in 1894) former students of the Federal University of Viçosa (UFV) and Federal University of Minas Gerais (UFMG), with a mean age of 36.2 ± 9.4 years. Sociodemographic, anthropometric, lifestyle and health data, as well as the self-reported diagnosis of depression were obtained through an online questionnaire. A Food Consumption Frequency Questionnaire consisting of 144 food items was also completed online. **Results**: The prevalence of depression in the study population was 12.1% (n = 327). The highest consumption of folate (3º tertile) was negatively associated with the prevalence of depression in the total sample (PR = 0.72, CI 0.55-0.93), independent of confounding factors such as alcohol consumption, physical activity, smoking, TV / day hours, use of vitamin supplement, sleep hours, BMI, sex and age. When the sample was stratified by sex and age, the results remained significant only for males (OR = 0.35, CI: 0.15-0.82) and for participants aged ≥ 40 years (RP = 0, 65, CI: 0.46-0.92). In addition, participants of the third tertile of folate consumption presented in general better eating habits when compared to the first tertile. **Conclusion:** Increased consumption of folate in the diet, within a healthier food profile, was inversely associated with the prevalence of depression in CUME participants, especially in men and under 40 years.

Key words: Depression, folate, food habit.

Introdução

A depressão está entre os transtornos mentais de maior prevalência no mundo (BAXTER et al., 2013), com sintomas como perda de prazer, fadigabilidade, humor deprimido, alterações no sono e apetite, baixa concentração, entre outros. Dependendo do número e intensidade desses sintomas poderá haver forte prejuízo na capacidade produtiva diária de um indivíduo (MARCUS et al., 2012). De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde aproximadamente 4,4% da população mundial é afetada pela depressão. Estima-se que 5,8% dos brasileiros tenham depressão, sendo o Brasil, o país com maior prevalência deste transtorno na América Latina (WHO, 2017).

Entre os determinantes da ocorrência da depressão, o estado nutricional global e a ingestão de nutrientes têm sido considerados (BODNAR; WISNER. 2005; HIDAKA et al., 2012), enquanto que o folato destaca-se entre os nutrientes envolvidos com a etiologia da depressão desde a década de 60 (GILBODY; LIGHTFOOT; SHELDON, 2007; MORRIS; TRIVEDI; RUSH, 2008).

Neste sentido, o folato exerce importante papel na síntese de dopamina, norepinefrina e serotonina, que são neurotransmissores ligados à depressão (BENDER; HAGAN; KINGSTON, 2017), além de contribuir para reciclagem do antioxidante tetrahidrobiopterina (BH4) e na metilação da homocisteína, ajudando desta forma no controle de processos oxidativos que, por sua vez, podem estar ligados ao aparecimento desta doença (COPPEN; BOLANDER-GOUAILLE, 2005; MILLER, 2008). De fato, estudos têm demonstrado uma relação entre concentrações plasmáticas de folato e depressão (KIM et al., 2008; NGUYEN et al., 20017; PETRIDOU et al., 2016; RAMOS et al., 2004), assim como associação entre ingestão reduzida deste nutriente e presença de sintomas depressivos/depressão (PAYNE, et. al., 2009; SEPPALA, et al., 2012).

Apesar das fortes evidências acerca da atuação do folato na depressão ainda existe carência de estudos que mostrem essa relação na população brasileira. Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo avaliar a associação entre o consumo de folato e a prevalência de depressão em participantes da Coorte de Universidades MinEiras (projeto CUME).

Metodologia

Coorte de Universidades MinEiras: Projeto CUME

O presente estudo apresenta caráter transversal e utilizou dados do questionário basal Coorte de Universidades MinEiras (projeto CUME), que teve por objetivo avaliar o impacto do padrão alimentar brasileiro, de grupos de alimentos e fatores específicos da dieta no desenvolvimento de doenças e agravos não transmissíveis em indivíduos graduados e pós-graduados nas instituições de ensino Universidade Federal de Viçosa (UFV) e Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), ambas situadas no estado de Minas Gerais, Brasil.

A constituição da linha de base do projeto CUME ocorreu entre os meses de março e agosto de 2016. Neste sentido, os potenciais voluntários receberam um convite via e-mail para participação do estudo, pelo qual foram direcionados à página virtual do CUME (www.projetocume.com.br). Na página, tinham acesso ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), após a leitura e consentimento se cadastravam através de um *login* e senha tendo acesso assim à primeira fase do questionário basal. Devido ao alto nível de detalhamento, o questionário basal foi dividido em duas fases, que foram respondidas com um intervalo de uma semana. A primeira fase continha questões sobre características sociodemográficas, antropométricas, estilo de vida, e questões relativas à saúde do indivíduo. A segunda fase era composta por um Questionário de Frequência de Consumo Alimentar (QFCA) quantitativo mais 15 perguntas fechadas relacionadas ao consumo de suplementos, práticas culinárias e hábitos alimentares.

Sujeitos

Dos 4.986 voluntários que responderam o questionário basal online da Coorte CUME, 2.695 foram incluídos no presente estudo. Foram adotados como critérios de inclusão: ter idade superior a 20 anos, ter concluído curso de graduação ou pós-graduação nas instituições de ensino UFV e UFMG, ser brasileiro nato e ter residido no Brasil no ultimo ano, ter completados todas as fases do questionário basal. Foram critérios de não inclusão: mulheres que estiveram grávidas no último ano e indivíduos que apresentaram o consumo alimentar inferior a 500 ou superior a 4.000 kcal/dia (WILLET, 1998).

O projeto CUME atendeu aos princípios da não maleficência, beneficência, justiça e autonomia (BRASIL, 1996) e foi aprovado pelos Comitês de Ética em

Pesquisa com Seres Humanos das instituições de ensino supracitadas (n° parecer 596.741-0/2013) (ANEXOS I e II). Todos os participantes leram o TCLE (APÊNDICE I) e sinalizaram seu aceite (com um comando online) antes de responder ao questionário (APÊNDICE II).

Avaliação do consumo alimentar

Para avaliação do consumo alimentar um QFCA quantitativo previamente validado para população brasileira (HENN et al., 2010) foi utilizado, acrescido de itens alimentares que possuíam associação com Doenças Crônicas não Transmissíveis (DCNT). Neste sentido o QFCA foi composto por 144 itens alimentares agrupados da seguinte forma: lácteos, carnes e peixes, cereais e leguminosas, frutas, hortaliças, gorduras e óleos, bebidas e, outros alimentos. Cada participante indicava a frequência de consumo de cada alimento (diário, semanal, mensal ou anual), a quantidade de vezes que fez este consumo (0 a 9 ou mais vezes) e o tamanho da porção (específica para cada alimento). Para facilitar o preenchimento do tamanho da porção de cada item alimentar e obter informações mais confiáveis, os voluntários tiveram acesso no momento da resposta a um álbum fotográfico com 96 imagens de porções de alimentos e utensílios de servir elaborado pela equipe CUME.

Para o cálculo do consumo de macro e micronutrientes, incluindo o folato, foram utilizadas informações da Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO, 2011). Na ausência de informações na tabela TACO foi utilizada a Tabela do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA, 2012).

Para melhor compreensão do perfil alimentar do participantes de acordo com o consumo de folato, os 144 itens alimentes do QFCA foram reagrupados de acordo com a semelhança do seu conteúdo nutritivo e/ou composição botânica (CARDOSO, et al., 2016; NEUMANN, et al., 2007), ficando assim 21 grupos alimentares: Lácteos; Carnes brancas; Carnes vermelhas; Ovos; Carnes processadas, miúdos e embutidos; Pães; Arroz, outros cereais e farinhas; Massas e assados; Salgados, frituras e lanches (fast-food); Leguminosas e derivados; Frutas; Gordura animal, margarina e maionese; Óleos vegetais; Legumes e folhosos; Café e infusões; Suco natural; Sucos artificiais e refrigerantes; Bebidas alcoólicas; Açúcares e doces; Oleaginosas; Ingredientes culinários.

Desfecho

A prevalência de depressão foi estimada a partir da resposta à questão 59 da sessão de perguntas relativas a condições de saúde, a qual questionava: "Algum médico já diagnosticou em você com algumas das seguintes doenças ou agravos?" sendo uma das opções a depressão. Vale destacar que o auto relato do diagnóstico de depressão vem sendo empregado em outros estudos (BOING et al., 2012; DEROM et al., 2012) e tem apresentado boa validade quando comparado a métodos padrão (SANCHEZ-VILLEGAS, et al., 2008; STUART, et al., 2014).

Indivíduos que utilizavam antidepressivos, mas não relataram o diagnóstico de depressão (n=90) não foram incluídos, devido à possibilidade do uso terapêutico de tais medicamentos em outras doenças que não a depressão.

Outras variáveis

Peso e altura auto relatados no questionário basal foram utilizados no cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC): razão entre peso (quilogramas) e estatura em metros elevada ao quadrado (m^2). Os adultos foram considerados com excesso de peso quando IMC $\geq$ 25kg/m^2 (WHO, 1998) e os idosos quando IMC $\geq$ 28 kg/m^2 (OPAS, 2002).

As variáveis sociodemográficas e de estilo de vida auto relatadas utilizadas foram: sexo (masculino/feminino), idade (anos), prática de atividade física (sim/não), consumo de bebidas alcoólicas (sim/não), tabagismo (nunca fumou, ex-fumante/fuma atualmente), uso de suplemento vitamínico (sim/ não) horas de TV por dia ($\leq$ 1 hora/ > 1 hora), hora de sono (< 7 horas/$\geq$ 7 horas).

Análises estatísticas

Todas as análises estatísticas foram realizadas no software SPSS® versão 20.0, adotando-se significância estatística (α) de 5%.

Com intuito de se controlar o efeito da ingestão calórica sobre o consumo de nutrientes os mesmos foram ajustados pela ingestão calórica diária mediante o método residual (WILLETT E STAMFER, 1998).

Para se avaliar associações/comparações de acordo com consumo de folato os participantes foram caracterizados em tercis de consumo desta vitamina. A fim de comparar características sociodemográficas de acordo com os tercis de consumo de folato foi utilizado o teste qui-quadrado de *Person.* Com intuito de localizar a diferença estatística quando detectada foi utilizado o qui-quadrado de partição com correção de *Bonferroni*. Por sua vez, para comparação de características do consumo alimentar de

acordo com tercis de consumo de folato foi utilizada a ANOVA de um fator, com o teste post hoc de *Bonferroni* quando houve diferença estatisticamente significativa.

Para se estimar a razão de prevalência (RP) de depressão e respectivo intervalo de confiança de 95% (IC, 95%) de acordo com ingestão de folato foram utilizados modelos de regressão de Poisson, tomando-se o primeiro tercil de consumo de folato como referência. Para tal avaliação, com amostra segmentada por sexo, a Odds Ratio (OR) foi estimada mediante regressão logística para o sexo masculino, uma vez que a prevalência de depressão foi inferior a 10% para esse grupo.

Ambas a regressões foram ajustadas pelo consumo de bebida alcoólica, atividade física, tabagismo, horas TV/dia, uso de suplemento vitamínico, horas de sono e IMC. Além disso, foi utilizado ajuste adicional de sexo e idade para o banco total; idade para grupos feminino e masculino e sexo para os grupos < 40 anos e ≥ 40 anos.

Resultados

Dos 2.695 participantes, com idade média de 36,18 ± 9,44 anos, 70,3% (n=1894) eram do sexo feminino. A prevalência de depressão autorrelatada foi de 12,1 % (n=327) sendo essa maior entre as mulheres (14,7 vs. 7,0%, p <0,001), participantes com idade ≥ 40 anos (16,6 *vs*. 10,4%, p < 0,001) e participantes com excesso de peso (15,5% *vs* 10,1%, p < 0,001). Por sua vez, homens, participante ≥ 40 anos, peso normal, não fumantes, não consumidores de bebida alcóolica e com menor tempo de TV/ dia estiveram em maior frequência de modo significante no último tercil para ingestão diária de folato (Tabela 1).

Em relação ao consumo alimentar, aqueles participantes incluídos no terceiro tercil de consumo de folato apresentaram maior ingestão de carboidratos, fibras, vitamina B6 e maior consumo dos grupos: frutas, legumes e folhosos, leguminosas e derivados, arroz, cereais e farinhas e, pães em comparação ao primeiro tercil. Em contrapartida houve uma maior ingestão de proteínas, lipídios, gorduras saturadas, colesterol, ômega 3 e maior consumo de carnes brancas, oleaginosas, salgados, frituras e lanches, sucos artificiais e refrigerantes, carnes processadas, miúdos e embutidos, carnes vermelhas, gordura animal margarina e maionese, açúcares e doces, bebidas alcoólicas e ingredientes culinários para os indivíduos do tercil 1 (Tabela 2).

No que diz respeito à prevalência de depressão e o consumo de folato na dieta, os participantes da CUME que estavam no último tercil de consumo desta vitamina tiveram menor prevalência de depressão (Tabela 3) independente de fatores de confusão

(idade, sexo, consumo de bebida alcoólica, atividade física, tabagismo, horas de TV/dia, uso de suplemento vitamínico, horas de sono e IMC). Ao se categorizar os voluntários por sexo e por idade esses resultados se mantiveram significantes apenas para o sexo masculino e para participantes < 40 anos (Tabela 3).

Discussão

O primeiro resultado relevante do presente estudo foi a associação inversa entre o consumo de folato e a prevalência de depressão independente de fatores de confusão. Um estudo anterior com 1.328 indivíduos com idade entre 45 e 74 anos, que avaliou sintomas depressivos pelo Inventário de Depressão de Beck (BDI), observou que um maior consumo de folato foi inversamente associado com sintomas depressivos melancólicos (SEPPALA et al., 2012). Já um estudo com 111 idosos com diagnóstico de depressão e 136 controles, observou que entre os casos havia um menor consumo de folato de ocorrência natural nos alimentos que nos controles e que o mesmo foi inversamente associado à prevalência de depressão na amostra total (PAYNE et al., 2009).

Uma possível explicação para a relação entre folato e depressão é a disponibilidade de BH4. Sintetizada a partir do tirofosfato de guanosina (GTP) (THONY; AUERBACH; BLAU, 2000), a BH4 tem sido considerada um potente antioxidante. Ademais, atua como cofator para a hidroxilação da tirosina e do triptofano que, por sua vez, são substratos para produção de dopamina e serotonina, respectivamente. O folato tanto na forma de 5-metil tetrahidrofolato como na forma de tetrahidrofolato pode atuar na regeneração da BH4 oxidada com a participação das enzimas metiltetrahidrofolato redutase e diidrofolato redutase (MILLER, 2008). Desse modo, concentrações deficientes de folato podem levar a concentrações mais baixas de dopamina, norepinefrina e serotonina, gerando uma predisposição neuroquímica para depressão (BENDER; HAGAR; KINGSTON, 2017). Ainda, o folato, na sua forma de 5-metil tetrahidrofolato, doa grupamentos metil para homocisteína, contribuindo para sua reciclagem. Um desabalanço neste processo tem como consequência a diminuição da S-adenosil metionina (SAM) que, por sua vez, está envolvida em reações de doação de grupamentos metil (CH3), contribuindo para síntese de fosfolipídios de membrana e neurotransmissores como melatonina e epinefrina (COPPEN; BOLANDER-GOUAILLE, 2005; MILLER, 2008). Neste sentido, concentrações aumentadas de

homocisteína contribuem para a ocorrência de processos oxidativos, o que pode gerar lesão vascular e contribuir para disfunção cerebral (MILLER, 2008).

Um segundo relevante ponto de discussão é que, apesar de termos encontrado uma maior prevalência de depressão entre as mulheres, o maior consumo de folato esteve associado à depressão apenas no sexo masculino, quando a amostra foi segmentada por sexo. Um estudo de coorte com 1.864 adultos observou que, durante o seguimento, o risco de apresentar dois ou mais relatos de prescrição de antidepressivos (o que consideraram episódios depressivos) foi reduzido em homens com maior consumo de folato, mas os mesmos resultados não foram encontrados em mulheres (ASTRONG et al., 2008). Em um estudo transversal com 517 japoneses com idade entre 21 e 67 anos foi encontrada associação inversa entre ingestão de folato e sintomas depressivos somente em homens (MURAKAMI et al., 2008). Ainda, em um estudo transversal com 2.266 trabalhadores japoneses (21-65 anos), o menor consumo de folato foi independentemente relacionado com maiores pontuações para sintomas depressivos, sendo essa associação mantida para homens após estratificação da amostra por sexo (MIYAKI et al., 2012). Em conjunto, os resultados anteriores e do presente estudo sugerem que homens seriam mais susceptíveis à depressão em condições de baixo consumo de folato, entretanto os mecanismos acerca dessa susceptibilidade ainda precisam ser elucidados.

Outro achado relevante desse estudo foi a associação entre consumo de folato e depressão apenas para aqueles com idade < 40 anos. Destaca-se que estudos vem demonstrando associação inversa entre a ingestão de folato e depressão/sintomas depressivos em várias faixas etárias, como em adolescentes (MURAKAMI, 2010), adultos (ASTRONG et al., 2008) e idosos (PAYNE et al., 2009), além disso a relação entre consumo de folato e depressão parecer ser mais evidente em idosos (REYNOLDS, 2002). Entretanto é importante destacar que no presente estudo indivíduos com idade ≥ 40 anos apresentaram maior suficiência no consumo de folato, o que pode ter mascarado a influência deste nutriente na depressão dentro desta faixa etária.

No que diz respeito à ingestão alimentar observamos que, de modo geral, participantes com maior consumo de folato (> 511.12 µg/dia) apresentaram um melhor perfil alimentar quando comparados aos com menor consumo (< 407.95 µg/dia), pois, possuíam maior consumo dos grupos frutas, legumes e, leguminosas e derivados, resultando em maior ingestão de fibras e vitamina B6. Além disso, apresentaram menor consumo dos grupos de alimentos: salgados, frituras e lanches; sucos artificiais e

refrigerantes; carnes processadas, miúdos e embutidos; gordura animal, margarina e maionese; bebidas alcoólicas; açúcares e doces. Neste sentido, uma melhor qualidade da dieta tem sido associada com uma melhor pontuação em escores que avaliam a saúde mental (JACKA et al., 2011), enquanto que o um padrão alimentar rico em *fast foods* (SANCHEZ-VILLEGAS et al., 2012), sobremesas açucaradas, frituras e carnes processadas tem se relacionado positivamente com a depressão. Além disso, um padrão alimentar rico em frutas e hortaliças oferece proteção quanto ao aparecimento desta doença (AKBARALY et al., 2009).

Destaca-se que existe uma possível ligação entre a depressão e uma resposta inflamatória crônica de baixo grau (BERK et al., 2013) e, que um maior consumo de carnes processadas, grãos refinados, alimentos fritos estão relacionados a um aumento da inflamação (LOPEZ-GARCIA et al., 2004), assim como um maior consumo de leguminosas, frutas e hortaliças podem exercer um efeito anti-inflamatório (HERMSDORFF et al., 2010; HERMSDORFF et al., 2011). Portanto uma melhor qualidade da dieta esta associada a um melhora do perfil inflamatório e por consequência atua como proteção para o aparecimento de doenças crônicas como a depressão.

Como limitações do presente estudo destacam-se: A não medição de sintomas depressivos, uma vez que muitos indivíduos não diagnosticados com depressão poderiam apresentar forte propensão e desenvolve-la. Ademais, não separamos o folato por fontes alimentares o que poderia causar um viés na sua relação com a depressão, visto que a forma sintética do folato (ácido fólico), usada na fortificação de alimentos, apresenta melhor biodisponibilidade (SANDERSON et al., 2003).

Como pontos fortes do nosso estudo destacamos o seu grande tamanho amostral o que garante o poder do mesmo. O fato de se ter usado um instrumento validado para população brasileira na avaliação do consumo alimentar (HENN et al., 2010). O auto grau de instrução da população estudada, o que gera uma maior confiabilidade nas informações obtidas a partir de auto relato (SEGUÍ-GÓMEZ et al., 2006). Além do cuidado de se eliminar potenciais variáveis que poderiam atuar como fatores de confusão para as nossas análises.

Conclusão

Um maior consumo de folato na dieta, dentro de um perfil alimentar mais saudável, esteve inversamente associado à prevalência de depressão em participantes da

linha de base do projeto CUME, especialmente em homens e menores de 40 anos. Entretanto são necessários mais estudos para se avaliar este efeito em longo prazo.

Agradecimentos

Agradecemos aos voluntários participantes do estudo. Agradecemos ainda à CAPES (Ministério da Educação, Brasil) pela bolsa de mestrado concedidas à GA Pereira e à FAPEMIG (Minas Gerais, Brasil) pelo apoio financeiro (CDS - APQ-00424-17). FLP Oliveira, HMP Sant'Ana, J Bressan e HHM Hermsdorff são bolsistas de Produtividade em Pesquisa do CNPq.

Referências

AKBARALY, T. N. et al. Dietary pattern and depressive symptoms in middle age. The British Journal of Psychiatry. v.195, n.5, p.408-413, 2009.

ASTRONG, P. et al. Association of folate Intake with the occurrence of depressive episodes in middle-aged French men and women. British Journal of Nutrition. v.100, n. 1, p.183-187, 2008.

BAXTER, A. J. et al. Global epidemiology of mental disorders: what are we missing?. PLoS One. v.8, p.6, 2013.

BENDER, A.; HAGAR, K. E.; KINGSTON, N. The association of folate and depression: A meta-analisis. Journal of psychiatric research. v. 95, p. 8-19, 2017.

BERK, M. et al. So depression is an inflammatory disease, but where does the inflammation come from? BMC medicine. v.11, p.1, 2013.

BODNAR, L.M.; WISNER, K.L. Nutrition and depression: implications for improving mental health among childbearing-aged women. Biological Psychiatry. v.1, n.58, p. 679-85, 2005.

BOING, A. F. et al. Associação entre depressão e doenças crônicas: estudo populacional. Revista de Saúde Pública. v.46, n.4, p.617-623, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 196 de 10 de outubro de 1996. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. Informe epidemiológico do SUS, Brasília, ano V, n. 2, Abr./Jun. 1996. Suplemento 3.

CARDOSO L. O. et al. Eating patterns in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): an exploratory analysis. Cadernos de Saúde Pública. v.32, n.5, 2016.

COPPEN, A.; BOLANDER-GOUAILLE, C. Treatment of depression: time to consider folic acid and vitamin B12. Journal of Psychopharmacology. v.19, n.1, p.59-65, 2005.

DEROM, M. et al. Magnesium intake is not related to depression risk in Spanish university graduates. The Journal of Nutrition. v.142, n.6, p.1053-1059, 2012.

GILBODY S.; LIGHTFOOT T.; SHELDON T. Is low folate a risk factor for depression? A meta-analysis and exploration of heterogeneity. Journal of Epidemiology & Community Health. v.1, n.61, p.631-637, 2007.

HENN, R. L. et al. Development and validation of a food frequency questionnarie (FFQ-Porto Alegre) for adolescente, adult and elderly populationd from Southern Brazil. Cadernos de Saúde Pública, v.26, p. 2068-79, 2010.

HERMSDORFF, H. H. M. et al. A legume-based hypocaloric diet reduces proinflammatory status and improves metabolic features in overweight/obese subjects. European Journal of Nutrition. v.50, n.1, p. 61-69, 2011.

HERMSDORFF, H. H. M. et al. Fruit and vegetable consumption and proinflammatory gene expression from peripheral blood mononuclear cells in young adults: a translational study. Nutrition & Metabolismo. v.7, n.1, 2010.

HIDAKA, B. H. Depression as a disease of modernity: explanations for increasing prevalence. Journal of Affective Disorders. v.140, n.3, p. 205-214, 2012.

JACKA, F. N. et al. A prospective study of diet quality and mental health in adolescents. PloS One. v.6, n.9, 2011.

KIM, J. et al. Predictive value of folate, vitamin B12 and homocysteine levels in late-life depression. The British Journal of Psychiatry. v.192, n.4, p.268-274, 2008.

LOPEZ-GARCIA, E. et al. Major dietary patterns are related to plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. The American Journal of Clinical Nutrition. v.80, n.4, p.1029-1035, 2004.

MARCUS, M. et al. Depression: A global public health concern. WHO Department of Mental Health and Substance Abuse. v.1, p.6-8, 2012.

MILLER, A. L. The Methylation, Neurotransmitter, and Antioxidant Connections Between Folate and Depression. Alternative Medicine Review. v.13, n.3, 2008.

MIYAKI, K. et al. Folate intake and depressive symptoms in Japanese workers considering SES and job stress factors: J-HOPE study. BMC Psychiatry. v.12, n.1, 2012.

MORRIS, D.W.; TRIVEDI, M.H.; RUSH, A.J. Folate and unipolar depression. The Journal of Alternative and Complementary Medicine. v.1, n.14, p.277-285, 2008.

MURAKAMI, K. et al. Dietary folate, riboflavin, vitamin B-6, and vitamin B-12 and depressive symptoms in early adolescence: the Ryukyus Child Health Study. Psychosomatic Medicine. v.72, n.8, p.763-768, 2010.

NEUMANN, A. I. C. P. et al. Padrões alimentares associados a fatores de risco para doenças cardiovasculares entre residentes de um município brasileiro. Revista Panamericana de Salud Pública, v.22. n.5, p.329-339, 2007.

NGUYEN, et al. Association between blood folate concentrations and depression in reproductive aged US women, NHANES (2011–2012). Journal of Affective Disorders. n.223, p. 209-217, 2017.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA/OPAS. XXXVI Reunión del Comitê Asesor de Ivestigaciones en Salud – Encuestra Multicêntrica – Salud Beinestar y Envejecimeiento (SABE) en América Latina e el Caribe – Informe preliminar. Disponível em: <URL:http://www.opas.org/program/sabe.htm. Acesso: 25 janeiro de 2018.

PAYNE, M. E. et al. Natural food folate and late-life depression. Journal of Nutrition for the Elderly. v.28, n.4, p.348-358, 2009.

PETRIDOU, E.T. et al. Folate and B12 serum levels in association with depression in the aged: a systematic review and meta-analysis. Aging & Mental Health. v.20, n.9, p. 965-673, 2016.

SÁNCHEZ-VILLEGAS, A. et al. Association between folate, vitamin B6 and vitamin B12 intake and depression in the SUN cohort study. Journal of Human Nutrition and Dietetics. v.22, n.2, p.122-133, 2009.

SÁNCHEZ-VILLEGAS, A. et al. Fast-food and commercial baked goods consumption and the risk of depression. Public Health Nutrition. v.15, n.3, p.424-432, 2012.

SANCHEZ-VILLEGAS, A. et al. Validity of a self-reported diagnosis of depression among participants in a cohort study using the Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID-I). BMC Psychiatry. v.8, n.1, 2008.

SANDERSON, P. et al. Folate bioavailability: UK Food Standards Agency workshop report. British Journal of Nutrition, v. 90, p.473-479, 2003.

SEPPALA, J. et al. Association between folate intake and melancholic depressive symptoms. A Finnish population-based study. Journal of affective disorders. v.138, n.3, p.473-478, 2012.

STUART, A. L., et al. Comparison of self-report and structured clinical interview in the identification of depression. Comprehensive Psychiatry. v.55, n.4, p.866-869, 2014.

THONY. B; AUERBACH, G; BLAU, N. Tetrabiopterin biosytesis, regeneration and functions. The Biochemical journal. v. 347, p.1, p.1-16, 2000.

UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE - Agricultural Research Service.NutritiveValue of Foods, Home and Garden Bulletin, n.72, 2012.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS - NÚCLEO DE ESTUDOS E PESQUISAS EM ALIMENTAÇÃO. Tabela brasileira de composição de alimentos - TACO, versão 4. 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION/WHO. OBESITY: preventing and managing the global epidemic. Geneva: Report of a WHO Consultation on Obesity, 1998: 152 (WHO technical report series, 894).

WORLD HEALTH ORGANIZATION/WHO. Depression and other common mental disorders: global health estimates. 2017.

WILLETT, W. C. Nutritional Epidemiology .New York. Oxford University Press, 2 ed., 1998.

Tabela 1. Características sociodemográficas, de acordo com tercis de consumo folato, dos participantes do projeto CUME (n=2695).

Características	**T1 (n=898)** < 407,95 µg/d	**T2 (n=899)** 407,95-511,12 µg/d	**T3 (n=898)** > 511,12 µg/d	**Valor p***
IMC [n (%)]				
Normopeso	498 (55,5) [a]	596 (66,3) [b]	573 (63,8) [b]	**< 0,001**
Excesso de peso	400 (44,5)	303 (33,7)	325 (36,2)	
Idade [n (%)]				
< 40 anos	668 (74,4) [a]	631 (70,2) [a]	623 (69,4) [a]	**0,042**
≥ 40 anos	230 (25,6)	268 (29,8)	275 (30,6)	
Sexo [n (%)]				
Masculino	267 (29,7) [a]	220 (24,5) [b]	314 (35,0) [a]	**< 0,001**
Feminino	631 (70,3)	679 (75,5)	584 (65,0)	
Prática de atividade física [n (%)]				
Sim	693 (77,2)	671 (74,6)	686 (76,4)	0,436
Não	205 (22,8)	228 (25,4)	212 (23,6)	
Tabagismo [n (%)]				
Sim	201 (22,4)[a]	191 (21,2)[a,b]	152 (16,9)[b]	**0,010**
Não	697 (77,6)	708 (78,8)	746 (83,1)	
Uso de suplemento vitamínico [n (%)]				
Sim	259 (29,1)	249 (27,9)	246 (27,7)	0,785
Não	631 (70,9)	643 (72,1)	641 (72,3)	
Consumo de bebida alcoólica [n (%)]				
Sim	685 (76,3)[a]	686 (76,3)[a]	617 (68,7)[b]	**< 0,001**
Não	213 (23,7)	213 (23,7)	281 (31,3)	
Horas de sono [n (%)]				
< 7 horas	313 (34,9)	298 (33,2)	290 (32,3)	0,506
≥ 7 horas	585 (65,1)	600 (66,8)	608 (67,7)	
Tempo de TV [n (%)]				
≤ 1 hora	469 (52,2)[a]	511 (56,9)[a,b]	548 (61,0)[b]	**0,001**
> 1 hora	429 (47,8)	387 (43,1)	350 (39,0)	

* Valores de p mediante teste qui-quadrado de Person.
Letras diferentes mostram diferenças estatisticamente significativas entre grupos de acordo com o qui-quadrado de partição com correção de Bonferroni
**Excesso de peso: IMC ≥ 25 kg/m² (WHO, 1998) e IMC ≥ 28 kg/m² (OPAS, 2002) para adultos e idosos respectivamente.
Legenda: IMC: Índice de Massa Corporal

Tabela 2. Características do consumo alimentar, de acordo com tercis de consumo de folato, dos participantes do projeto CUME (n=2695).

Ingestão diária	**T1 (n=898)** < 407.95 µg/d	**T2 (n=899)** 407.95-511.12 µg/d	**T3 (n=898)** > 511.12 µg/d	**Valor p**
Energia	2428,74±691,39[a]	2031,55±661,18[b]	2283,54 ±699,43[c]	**< 0,001**
Carboidrato (g/d)	240,00±59,26[a]	271,82 ±39,73[b]	295,62±48,59[c]	**< 0,001**
Proteína (g/d)	108,03±34,80[a]	98,09±23,37[b]	94,82±23,84[c]	**< 0,001**
Lipídio (g/d)	89,92±20,27[a]	80,88±13,96[b]	73,03±18,07[c]	**< 0,001**
Fibra (g/d)	22,45±7,85[a]	28,66±6,63[b]	35,20±10,18[c]	**< 0,001**
Gordura Saturada (g/d)	32,32±9,32[a]	28,35±6,47[b]	25,02±7,63[c]	**< 0,001**
Colesterol (mg/d)	371,76±200,05[a]	307,70±129,45[b]	269,88±152,47[c]	**< 0,001**
Gordura Trans. (g/d)	0,77±0,63	0,75±0,51	0,71±0,60	0,163
Ômega 3 (g/d)	1,35±0,92[a]	1,30±0,62 [a , b]	1,24±0,61 [b]	**0,006**
Ômega 6 (g/d)	7,56±3,70	7,43±2,66	7,25±2,83	0,109
B2 (mg/d)	2,02 ±2,38	1,97±1,65	1,98±1,16	0,838
B6 (mg/d)	1,53±0,43[a]	1,68±0,35[b]	1,80±0,41[c]	**< 0,001**
B12 (µg/d)	4,51±2,94	4,38±3,16	4,77±3,59	0,126
Frutas (g/d)	296,00±220,74[a]	423,93 ±255,99[b]	478,01±337,92[c]	**< 0,001**
Legumes e folhosos (g/d)	174,56±125,33[a]	212,91±120,31[b]	231,18±145,69[c]	**< 0,001**
Ovos (g/d)	19,77 ±36,28	17,14±25,22	17,17±30,26	0,119
Carnes brancas (g/d)	105,97±99,99[a]	86,26±69,57[b]	72,11±64,29[c]	**< 0,001**
Suco natural (g/d)	100,36±125,52[a]	114,94±104,63[b]	109,15±125,94[a,b]	**0,033**
Oleaginosas (g/d)	14,17±25,33[a]	11,97±17,49[b]	8,02±14,63[b]	**< 0,001**
Lácteos (g/d)	242,56±202,36	235,27 ±165,89	234,06±186,11	0,575
Leguminosas e derivados (g/d)	35,22 ±52,20[a]	68,89±47,75[b]	141,85±119,63[c]	**< 0,001**
Salgados, frituras e lanches (g/d)	37,43±42,36[a]	30,77±28,57[b]	24,52±29,39[c]	**< 0,001**
Sucos artificiais e refrigerantes	132,94±187,58[a]	103,92±127,65[b]	81,91±119,23[c]	**< 0,001**
Massas e assados (g/d)	53,77±51,30	52,55±39,75	49,20±46,21	0,093
Carnes processadas, miúdos e embutidos (g/d)	27,78±33,84[a]	20,54±17,58[b]	16,78±21,75[c]	**< 0,001**
Carnes vermelhas (g/d)	103,82±89,96[a]	78,89±52,81[b]	63,24±54,27[c]	**< 0,001**
Arroz outros cereais e farinhas	90,47±73,75[a]	94,95±56,78[a]	108,56±79,56[b]	**< 0,001**
Óleos vegetais (g/d)	5,01 ±6,55	5,49±5,27	5,23±5,43	0,221
Gordura animal, margarina e maionese (g/d)	13,19±14,72[a]	12,48±11,46[a,b]	11,64±11,81[b]	**0,036**
Pães (g/d)	61,59±38,99[a]	81,23±41,63[b]	93,58±53,07[c]	**< 0,001**
Açucares e doces (g/d)	67,14±69,65[a]	60,61±49,19[b]	53,12±49,65[c]	**< 0,001**
Bebidas alcoólicas (g/d)	102,75±150,46[a]	96,92±154,51[a]	68,53 ±100,19[b]	**< 0,001**
Café e infusões (g/d)	175,39±219,64	184,33 ±188,73	168,44±174,40	0,224
Ingredientes culinários (g/d)	10,62±11,89[a]	10,03±11,13[a]	8,47±10,61[b]	**< 0,001**

Dados expressos em média ± desvio padrão

*Valores de P mediante teste ANOVA. Letras diferentes mostram diferenças estatisticamente significativas entre grupos de acordo com o teste post hoc de Bonferroni

Tabela 3 Razão de prevalência ou Odds Ratio para depressão† de acordo com tercis de consumo de folato (μg/d), em participantes do projeto CUME (n=2695).

	Modelo não ajustado		**Modelo ajustado[a,b]**	
	RP (IC 95%)	Valor *p*	RP (IC 95%)	Valor *p*
Total				
T1 < 407,95	1		1	
T2 407,95-511,12	0,94 (0,74-1,19)	0,623	0,97 (0,77-1,23)	0,826
T3 > 511,12	0,67 (0,51-0,87)	**0,003**	0,72 (0,55-0,93)	**0,015**
Masculino*				
T1 < 453,51	1		1	
T2 453,51-585,39	0,86 (0,47-1,58)	0,647	0,90 (0,48-1,71)	0,768
T3 > 585,39	0,33 (0,15-0,73)	**0,006**	0,35 (0,15-0,82)	**0,016**
Feminino				
T1 < 388,78	1		1	
T2 388,78-480,99	0,93 (0,71-1,21)	0,627	0,97 (0,75-1,27)	0,867
T3 > 480,99	0,85 (0,65-1,12)	0,261	0,88 (0,67-1,15)	0,363
< 40 anos				
T1 < 395,72	1			
T2 395,72-500,34	0,78 (0,58-1,06)	0,119	0,84 (0,62-1,13)	0,263
T3 >500,34	0,55 (0,39-0,77)	**0,001**	0,65 (0,46-0,92)	**0,017**
≥ 40 anos				
T1 < 439,76	1		1	
T2 439,76-536,53	1,19 (0,81-1,73)	0,365	1,31 (0,90-1,91)	0,151
T3 > 536,53	0,92 (0,61-1,38)	0,700	0,95 (0,63-1,41)	0,808

* Calculado Odds Ratio para o grupo homens devido à prevalência de relato de diagnóstico médico de depressão inferior a 10% .

†Participantes com relato de diagnóstico médico de depressão: banco total: n=327; masculino: n=56; feminino: n=271; < 40 anos: n=199; ≥ 40 anos: n= 128.

[a] Modelo ajustado: consumo de bebida alcoólica, atividade física, tabagismo, horas TV/dia, uso de suplemento vitamínico, horas de sono e IMC.

[b] Ajustes adicionais por sexo e idade para o banco total; idade para grupos feminino e masculino e sexo para os grupos < 40 anos e ≥ 40 anos.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A grande prevalência de doenças crônicas como obesidade e depressão e suas comorbidades associadas, constituem um grande desafio para saúde pública no Brasil e no mundo. Esse cenário epidemiológico é fortemente influenciado pela transição nutricional, com diminuição do consumo de refeições completas e ricas em nutrientes e um aumento no consumo de alimentos ricos em açúcares e como baixa qualidade nutricional. Destacando-se ainda, uma considerável prevalência de inadequação de consumo de nutrientes como folato, vitaminas B6 e vitamina B12, nutrientes esses ligados à fisiopatologia das doenças supracitadas.

Visto a necessidade de se conhecer o comportamento alimentar do brasileiro, assim como as comorbidades associadas ao mesmo, o presente estudo teve como objetivo central avaliar a associação entre consumo de folato, vitaminas B6 e vitamina B12 com a prevalência de excesso de peso e depressão. Assim nossos achados juntamente com outros estudos poderão contribuir para criação de estratégias nutricionais de prevenção destas doenças. Principalmente estratégias que visem o encorajamento do maior consumo de fontes de folato, com atenção especial para o consumo de leguminosas como os feijões, pois, se apresentam como boas fontes de folato e estão presentes no perfil alimentar típico brasileiro e ainda contribuírem para obtenção de um padrão alimentar mais saudável.

Um objetivo não apresentado no presente estudo foi a investigação acerca da associação do consumo de folato e prevalência de sobrepeso e obesidade de acordo com o padrão alimentar dos voluntários. Obtivemos os padrões alimentares por meio da análise de Two Step Cluster, entretanto para todos os clusters analisados (padrões alimentares) as associações entre consumo de folato e obesidade se mantiveram iguais, o que justificou a não utilização desta análise no artigo.

Uma limitação a ser considerada para o presente estudo foi a não exposição de dados relativos às concentrações plasmáticas de vitamina B6 na subamostra estudada, uma vez que houve problemas técnicos com o equipamento de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência utilizado para tais análises, impossibilitando a finalização das mesmas.

Outro ponto a ser considerado foi o número amostral referente à coleta presencial, uma vez que houve a participação 146 voluntários, correspondendo a 2,9% da amostra total e 43,4% da amostra dos residentes em Viçosa. Assim, ao realizarmos

exclusões, de acordo com cada análise, a amostra deste estudo contou com a participação de 96 voluntários. Neste contexto, a representatividade das nossas análises ficou limitada, não permitindo a extrapolação dos dados para população total.

6. CONCLUSÕES GERAIS

Diante dos resultados obtidos concluímos que o maior consumo de folato pela dieta esteve associado a menor prevalência de excesso de peso, obesidade e depressão, doenças crônicas de grande impacto na saúde pública e qualidade de vida dos indivíduos, indicando assim mais um benefício no consumo deste nutriente. Ademais, participantes com maior ingestão de folato apresentaram de forma geral um melhor perfil alimentar quando comparados aos com menor ingestão. Assim, apresentaram maior consumo de frutas, legumes e folhosos e, leguminosas e derivados, resultando em maior ingestão de fibras e vitamina B6. Além disso, apresentaram menor consumo de salgados, frituras e lanches, sucos artificiais e refrigerantes, carnes processadas, miúdos e embutidos, gordura animal, margarina e maionese, bebidas alcoólicas e, açúcares e doces. Por fim, as associações do folato sérico com folato da dieta e homocisteína reforçaram a relação dos nossos resultados. Entretanto são necessários mais estudos para avaliação dos mecanismos envolvidos nessas associações.

7. ANEXOS

ANEXO I

UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA - UFV

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: COORTE DAS UNIVERSIDADES MINEIRAS (CUME): IMPACTO DO PADRÃO ALIMENTAR BRASILEIRO E DA TRANSIÇÃO NUTRICIONAL SOBRE AS DOENÇAS E AGRAVOS NÃO TRANSMISSÍVEIS

Pesquisador: Adriano Marçal Pimenta

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 07223812.3.3001.5153

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 596.741-0

Data da Relatoria: 18/01/2013

Apresentação do Projeto:

Trata-se de Protocolo de Pesquisa que analisa Coorte das Universidades Mineiras (CUME) Impacto do Padrão Alimentar Brasileiro e da Transição Nutricional sobre as doenças e Agravos não transmissíveis

Objetivo da Pesquisa:

Realizar análise comparativa com relação às Instituições Universidades Mineiras referentes ao padrão alimentar do Brasileiro

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não há riscos para os indivíduos

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de Protocolo de pesquisa relevante e que oferecere retorno para a sociedade

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos pertinentes ao Protocolo de Pesquisa foram apresentados.

Recomendações:

Recomenda-se a aprovação

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, prédio Arthur Bernardes, piso inferior
Bairro: campus Viçosa **CEP:** 36.570-000
UF: MG **Município:** VICOSA
Telefone: (31)3899-2492 **Fax:** (31)3899-2492 **E-mail:** cep@ufv.br

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não ha pendências e nem lista de inadequações

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Parecer Favorável na 1ª reunião de 2013, em 18/01/2013, às 14h30min.

VICOSA, 11 de Abril de 2014

Assinador por:
Patrícia Aurélia Del Nero
(Coordenador)

Este parecer reemitido substitui o parecer número 596741 gerado na data 18/01/2013 20:00:56, onde o número CAAE foi alterado de 07223812.3.1001.5149 para 07223812.3.3001.5153.

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, prédio Arthur Bernardes, piso inferior
Bairro: campus Viçosa **CEP:** 36.570-000
UF: MG **Município:** VICOSA
Telefone: (31)3899-2492 **Fax:** (31)3899-2492 **E-mail:** cep@ufv.br

ANEXO II

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE – 07223812.3.1001.5149

Interessado(a): Prof. Adriano Marçal Pimenta
Departamento de Enfermagem Materno Infantil e Saúde Pública
Escola de Enfermagem - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 18 de março de 2013, o projeto de pesquisa intitulado **"Coorte das Universidades Mineiras (CUME): impacto do padrão alimentar brasileiro e da transição nutricional sobre as doenças e agravos não transmissíveis"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

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

Profa. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

8. APÊNDICES

APÊNDICE I

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Estimado (a) ex-aluno (a) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) ou da Universidade Federal de Viçosa (UFV), vimos por meio deste, convidá-lo (a) a participar de uma pesquisa intitulada "Coorte de Universidades MinEiras (CUME), cujo objetivo é avaliar o impacto do padrão alimentar brasileiro, de grupos de alimentos e fatores dietéticos específicos no desenvolvimento de Doenças e Agravos Não Transmissíveis (DANT), tais como obesidade, hipertensão arterial, cânceres, doenças intestinais, pulmonares e cardiovasculares, entre outras. Este estudo será desenvolvido em parceria entre a Escola de Enfermagem da UFMG e o Departamento de Nutrição e Saúde da UFV, e é de responsabilidade dos seguintes professores: Dra. Josefina Bressan (Coordenadora/UFV), Dra. Helen Hermana Miranda Hermsdorff (Colaboradora/UFV) e Dr. Adriano Marçal Pimenta (Colaborador/UFMG). Caso concorde em participar, você responderá a um questionário, autoaplicável, com 55 perguntas sobre dados demográficos, socioeconômicos, antropométricos, bioquímicos, hábitos de vida, consumo alimentar e histórico de saúde. Esse questionário será nosso questionário basal (Q_0). Posteriormente, a cada dois anos, você deverá responder a outros questionários de seguimento (Q_2, Q_4, ..., Q_n), também autoaplicáveis, normalmente com um número menor de perguntas, com o intuito de avaliar modificações em relação aos parâmetros basais. Sua colaboração é voluntária e o seu anonimato será garantido. Firmamos o compromisso de que os seus dados serão utilizados, apenas, para fins da pesquisa e divulgados, somente, em eventos e periódicos científicos. O seu consentimento em participar deste estudo também deve considerar que o projeto foi aprovado pelos Comitês de Ética e Pesquisa da UFMG e da UFV. Em qualquer fase da pesquisa, você poderá fazer perguntas, caso tenha dúvidas, e retirar o seu consentimento, além de não permitir a posterior utilização de seus dados, sem nenhum ônus ou prejuízo. Se os esclarecimentos feitos forem satisfatórios e se estiver de acordo, favor assinar o presente termo, dando seu consentimento para a participação da pesquisa em questão.

Atenciosamente,
Profa. Dra. Josefina Bressan
Profa. Dra. Helen Hermana Miranda Hermsdorff
Prof. Dr. Adriano Marçal Pimenta

Nome: _____ R.G_____
Assinatura: _____
Local_____ Data: _____/ _____/ _____

Nome do coordenador da pesquisa: Josefina Bressan. Tel.: (31) 3899-2692 Comitê de Ética e Pesquisa da UFMG: Av. Presidente Antônio Carlos, nº 6627. Prédio da Reitoria, 7º andar, sala 7018, Bairro Pampulha, Belo Horizonte/MG. CEP: 31270-901. Tel.: (31) 3499-4592. Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFV: Av. PH Rolfs, s/n, Divisão de Saúde, Universidade Federal de Viçosa. Viçosa/MG. CEP: 36570-001 Tel.: (31) 3899-3783.

APÊNDICE II

QUESTIONÁRIO COORTE DE UNIVERSIDADES MINEIRAS

1. Termo de consentimento

Dados de identificação

2. Você residia no Brasil nos últimos 12 meses?
○ Não
○ Sim

3. Nacionalidade_____

4. Sexo
○ Masculino
○ Feminino

5. Cor da pele
○ Branca
○ Preta
○ Amarela (origem japonesa, chinesa, coreana, etc.)
○ Parda
○ Indígena

6. Logradouro:_____
_____
Número:_____ Complemento:_____
Bairro:_____ Cidade: _____
Estado:_____ CEP: __/__/__/__/__/-__/__/__/

7. E-mail: _____

8. E-mail alternativo: _____

9. Data de nascimento (dd/mm/aaaa): ___/___/_____

10. Estado civil
○ Solteiro/a
○ Casado/a legalmente
○ União estável
○ Viúvo/a
○ Separado ou divorciado/a
○ Outros

11. Quantas pessoas vivem no seu lar, inclusive você?
○1 ○2 ○3 ○4 ○5 ○6 ○7 ○8 ○9 ○10 ou +

12. Que nível de estudos você completou?
○ Graduação
○ Especialização
○ Mestrado
○ Doutorado
○ Pós-doutorado

13. Você se graduou em algum desses cursos ou áreas?
○ Enfermagem
○ Farmácia
○ Medicina
○ Nutrição
○ Odontologia
○ Outro curso da área da saúde
○ Ciências Agrárias
○ Ciências Biológicas
○ Ciências Exatas
○ Ciências Sociais e Humanas
○ Ciências da Terra
○ Engenharias
○ Linguística, Letras e Artes

14. Qual é a sua situação profissional?
○ Aposentado/a
○ Do lar
○ Desempregado/a
○ Estudante
○ Trabalho em tempo integral
○ Trabalho em tempo parcial
○ Trabalho informal

15. Qual é a sua renda familiar (a soma do seu salário e de todas as pessoas que vivem com você)? R$_____

16. Qual é a sua renda individual (a soma dos valores que você recebe no mês)? R$_____

Dados antropométricos

17. Peso _____kg

18. Altura _____m

19. Seguiu alguma dieta para emagrecer nos últimos 12 meses?
○ Não
○ Sim

20. Você acha que mudou de peso nos últimos 5 anos? Informar a situação mais recente
○ Não mudei de peso
○ Perdi peso: 1-2 kg
○ Perdi peso: 3-4 kg
○ Perdi peso: 5-10 kg
○ Perdi peso: >10 kg
○ Ganhei peso: 1-2 kg
○ Ganhei peso: 3-4 kg
○ Ganhei peso: 5-10 kg
○ Ganhei peso: >10 kg
○ Ganhei depois de uma gestação

Hábitos de vida

21. Alguma(s) das pessoas que mora(m) com você costuma(m) fumar dentro de casa?
○ Não
○ Sim

22. Você fuma?
○ Nunca fumei_____**pule para questão 29**
○ Não, mas já fumei
○ Sim (assinale mesmo que fume ocasionalmente)

23. Há quanto tempo faz que você parou de fumar?
○ < 1 ano
○ 1-2 anos
○ 3-5 anos
○ 6-9 anos
○ 10 ou + anos

24. Com que frequência você fuma/fumou?
○ Ocasionalmente (menos que diariamente)
○ Diariamente

25. Você fumou 100 cigarros ou mais em toda a sua vida?
○ Não
○ Sim

26. Quantos cigarros o(a) sr(a) fuma/fumou por dia?
○ 1-4
○ 5-9
○ 10-14
○ 15-19
○ 20-29
○ 30-39
○ 40 ou mais

27. Quantos cigarros o(a) sr(a) fuma/fumou por semana?
○ Menos que 1 por semana
○ 1-4
○ 5-9
○ 10-14
○ 15-19
○ 20-29
○ 30-39
○ 40 ou mais

28. Que idade o(a) sr(a) tinha quando começou a fumar regularmente?
○ Não lembra
○ Idade_____ anos

29. Você costuma consumir bebida alcoólica?
○ Não, nunca_____ **pule para a questão 35**
○ Sim

30. Com que frequência você costuma consumir alguma bebida alcoólica?
○ Menos de 1 vez por semana
○ 1 a 2 dias por semana
○ 3 a 4 dias por semana
○ 5 a 6 dias por semana
○ Todos os dias (inclusive sábado e domingo)

31. Nos últimos 30 dias, você chegou a consumir 05 doses ou mais (**se você é homem**) / 04 doses ou mais (**se você é mulher**) de bebida alcoólica em uma única ocasião? (Cada dose de bebida alcoólica equivale a 01 lata de cerveja, 01 taça de vinho ou 01 dose de cachaça, whisky ou qualquer outra bebida alcoólica destilada. Pode somar as doses de bebidas variadas. Ex.: 03 latas de cerveja, 01 taça de vinho e 01 dose de whisky).
○ Não_____ **pule para a questão 34.**
○ Sim

32. Em quantos dias do mês o fato exposto na questão anterior ocorreu?
○ Em um único dia do mês
○ Em 2 dias
○ Em 3 dias
○ Em 4 dias
○ Em 5 dias
○ Em 6 dias
○ Em 7 dias ou mais

33. Nesse dia (ou em algum destes dias), você dirigiu logo depois de beber?
○ Não
○ Não dirijo
○ Não sabe
○ Sim

34. Você dirige após ter bebido qualquer quantidade de álcool?
○ Não
○ Não dirijo
○ Sim

35. Existe perto de sua casa, algum LUGAR PÚBLICO (praça, parque, rua fechada) para fazer caminhada, realizar exercício ou praticar esporte?
○ Não
○ Não sabe
○ Sim

36. Nos últimos 12 meses, em média quantos dias por semana você costumava praticar exercício físico ou esporte?
○ Nenhum, não pratico _____ **pule para a questão 40**
○ 1 a 2 dias por semana
○ 3 a 4 dias por semana
○ 5 a 6 dias por semana
○ Todos os dias (inclusive sábado e domingo)

37. No(s) dia(s) que você praticava exercício físico ou esporte, quanto tempo em média durava esta(s) atividade(s)?
○ Menos que 10 minutos
○ Entre 10 e 19 minutos
○ Entre 20 e 29 minutos
○ Entre 30 e 39 minutos
○ Entre 40 e 49 minutos
○ Entre 50 e 59 minutos
○ 60 minutos ou mais

38. Quando você faz exercício físico ou esporte, qual é o grau de intensidade ou esforço realizado? Pontue de 0 (mínimo) a 10 (máximo).

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

○ 0 ○1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○8 ○ 9 ○ 10

39. Quanto tempo, em média, você se dedicou a algum(s) dos seguintes exercícios físicos ou esportes nos últimos 12 meses?

Atividade	Frequência Média durante a Semana								
		Minutos/Semana			Horas/Semana				
	Nunca	<10	10-19	20-59	1-2	3-4	5-6	7-10	>10
Caminhada									
Caminhada em esteira									
Corrida									
Corrida (esteira/praia)									
Musculação									
Ginástica aeróbica									
Hidroginástica									
Ginástica em geral									
Natação									
Pilates									
Artes marciais e luta									
Bicicleta									
Bicicleta ergométrica									
Futebol de campo									
Futebol de quadra									
Basquetebol									
Voleibol									
Peteca									
Handebol									
Mountain bike									
Montanhismo									
Yoga									
Tênis									
Outros									

40. Nos últimos 12 meses, quanto tempo em média por dia você se dedicou às seguintes atividades?

Atividades	Nunca	< 30 min	30-60 min	1h	2h	3h	4h	5h	6h	7h	8h	≥9h
Ver TV-vídeo												
Usar o computador												
Dirigir												
Ficar sentado (total)												
Dormir à noite												
Exposição ao sol												
Fazer tarefas domésticas												

Trabalho e deslocamento

41. Você trabalhou regularmente nos últimos 12 meses?
○ Não_____ **pule para a questão 48**.
○ Sim

42. No seu trabalho, você anda bastante a pé?
○ Não
○ Não sabe
○ Sim

43. No seu trabalho, você carrega peso ou faz outra atividade pesada?
○ Não
○ Não sabe
○ Sim

44. Para ir ou voltar do trabalho, você faz regularmente seu trajeto a pé?
○ Não_____ **pule para a questão 46**.
○ Sim

45. Quanto tempo você gasta para ir e voltar neste trajeto a pé?
○ Menos que 10 minutos
○ Entre 10 e 19 minutos
○ Entre 20 e 29 minutos
○ Entre 30 e 39 minutos
○ Entre 40 e 49 minutos
○ Entre 50 e 59 minutos
○ 60 minutos ou mais

46. Para ir ou voltar do trabalho, você faz seu trajeto de bicicleta?
○ Não_____ **pule para a questão 48**.
○ Sim

47. Quanto tempo você gasta para ir e voltar neste trajeto de bicicleta?
○ Menos que 10 minutos
○ Entre 10 e 19 minutos
○ Entre 20 e 29 minutos
○ Entre 30 e 39 minutos
○ Entre 40 e 49 minutos
○ Entre 50 e 59 minutos
○ 60 minutos ou mais

Análise bioquímica, pressão arterial e medicação

Considere apenas os resultados dos últimos dois anos.
Informe os resultados mais recentes.

48. Concentração dos triglicerídeos (triglicérides ou triacilgliceróis): (mg/dL)
○ Não fiz análise
○ Não me lembro
○ < 150
○ 150-399
○ ≥ 400

49. Concentração do colesterol total: (mg/dL)
○ Não fiz análise
○ Não me lembro
○ <160
○ 160-199
○ 200-239
○ 240-279
○ ≥ 280

50. Concentração do colesterol LDL (colesterol ruim) : (mg/dL)
○ Não fiz análise
○ Não lembro
○ <100
○ 100-129
○ 130-159
○ 160-189
○ ≥ 190

51. Concentração do colesterol HDL (colesterol bom): (mg/dL)
○ Não fiz análise
○ Não me lembro
○ < 35
○ 35-44
○ 45-49
○ 50-59
○ ≥ 60

52. Concentração de glicose no sangue (glicemia): (mg/dL)
○ Não fiz análise
○ Não me lembro
○ < 60
○ 60-99
○ 100-125
○ 126-140
○ 140-199
○ ≥ 200

53. Pressão arterial máxima (pressão sistólica): (mmHg)
○ Não me mediram a pressão
○ Não me lembro do valor
○ < 120
○ 120-129
○ 130-139
○ 140-159
○ ≥ 160

54. E a Pressão arterial mínima (pressão diastólica): (mmHg)
○ Não me mediram a pressão
○ Não me lembro do valor
○ < 80
○ 80-84
○ 85-89
○ 90-99
○ ≥ 100

55. Medicação atual. Marcar só as de uso contínuo. Mais de uma opção pode ser marcada

○ Não tomo nenhum medicamento atualmente
○ Contraceptivos orais
○ Aspirina ≥ 2 vezes por semana
○ Analgésicos
○ Antidiabéticos orais
○ Insulina
○ Anti-hipertensivos
○ Redutores de colesterol (estatinas)
○ Redutores de triglicerídeos (fibratos)
○ Para controlar o peso
○ Tranquilizantes ou indutores do sono
○ Anti-depressivos
○ Laxantes
○ Outros

56. Por favor, se você toma habitualmente algum desses medicamentos ou algum outro, acrescente na caixa de texto abaixo, a dose, a frequência e a duração do tratamento.

57. Você se submeteu a algum desses exames ou observações de modo preventivo, SEM TER A DOENÇA PREVIAMENTE DIAGNOSTICADA. Assinale cada vez que seja o caso, juntamente com a idade quando foram realizadas. (Pode marcar mais de uma opção e faixa etária).

	Idade em anos				
	Nunca	< 25	25-39	40-59	≥60
Ecografia/ ultrassom	○	○	○	○	○
Electrocardiograma	○	○	○	○	○
Endoscopia	○	○	○	○	○
Colonoscopia/ Sigmoidoscopia	○	○	○	○	○
Radiografia de tórax	○	○	○	○	○
Revisão médica	○	○	○	○	○
Pressão intraocular	○	○	○	○	○
Teste de esforço físico	○	○	○	○	○
Sangue oculto nas fezes	○	○	○	○	○
Exame parasitológico de fezes	○	○	○	○	○
Exame de urina	○	○	○	○	○
Só Mulheres					
Mamografia	○	○	○	○	○
Papanicolau (preventivo)	○	○	○	○	○
Só homens					
Toque retal	○	○	○	○	○
Exame de sangue - PSA	○	○	○	○	○

58. Você já foi diagnosticado com alguma doença por algum médico?
○ Não
○Sim

Condições de Saúde

59. Algum médico já diagnosticou em você alguma das seguintes doenças e agravos? (Pode marcar mais de uma opção e faixa etária).

	Idade em anos				
	Nunca	< 25	25-39	40-59	≥60
Artrite reumatóide	○	○	○	○	○
Apneia do sono	○	○	○	○	○
Obesidade	○	○	○	○	○
Colesterol alto	○	○	○	○	○
Diabetes tipo 2 (na fase adulta)	○	○	○	○	○
Hipertensão	○	○	○	○	○
Triglicerídeos altos	○	○	○	○	○
Catarata	○	○	○	○	○
Depressão	○	○	○	○	○

60. Doenças cardiovasculares.

	Idade em anos				
	Nunca	< 25	25-39	40-59	≥60
Acidente vascular encefálico (derrame)	○	○	○	○	○
Angina do peito	○	○	○	○	○
Angioplastia coronariana	○	○	○	○	○
Aneurisma da aorta	○	○	○	○	○
Aneurisma encefálico	○	○	○	○	○
Arritmia cardíaca	○	○	○	○	○
Insuficiência arterial periférica	○	○	○	○	○
Infarto do miocárdio	○	○	○	○	○
Insuficiência cardíaca	○	○	○	○	○
Trombose venosa periférica	○	○	○	○	○

61. Doenças no aparelho digestivo.

	Idade em anos				
	Nunca	< 25	25-39	40-59	≥60
Cálculos na vesícula biliar	○	○	○	○	○
Doença celíaca	○	○	○	○	○
Doenças inflamatórias intestinais (Crohn, retocolite ulcerativa)	○	○	○	○	○
Esteatose hepática não-alcóolica (Fígado gorduroso)	○	○	○	○	○
Esteatose/Cirrose alcóolica	○	○	○	○	○
Pólipos no cólon ou reto	○	○	○	○	○
Refluxo	○	○	○	○	○
Gastrite	○	○	○	○	○
Úlcera gástrica ou duodenal	○	○	○	○	○

62. Doenças de vias aéreas.

	Idade em anos				
	Nunca	< 25	25-39	40-59	≥60
Asma	○	○	○	○	○
Bronquite crônica	○	○	○	○	○
Enfisema	○	○	○	○	○
Embolia pulmonar	○	○	○	○	○
Doença pulmonar obstrutiva crônica	○	○	○	○	○
Rinite	○	○	○	○	○

63. Doenças renais.

	Idade em anos				
	Nunca	< 25	25-39	40-59	≥60
Cálculos renais	○	○	○	○	○
Insuficiência renal aguda	○	○	○	○	○
Insuficiência renal crônica (uso de hemodiálise ou diálise peritoneal)	○	○	○	○	○

64. Câncer ou tumores.

	Idade em anos				
	Nunca	< 25	25-39	40-59	≥60
Pulmão	○	○	○	○	○
Mama	○	○	○	○	○
Colo de útero	○	○	○	○	○
Próstata	○	○	○	○	○
Câncer de cólon ou reto	○	○	○	○	○
Pele	○	○	○	○	○

65. Doenças infecciosas.

	Idade em anos				
	Nunca	< 25	25-39	40-59	≥60
Catapora/ sarampo	○	○	○	○	○
Dengue	○	○	○	○	○
Doença sexualmente transmissível (gonorréia, sífilis)	○	○	○	○	○
HIV/AIDS	○	○	○	○	○
Febre amarela	○	○	○	○	○
Leishmaniose	○	○	○	○	○
Hanseníase	○	○	○	○	○
Tuberculose	○	○	○	○	○
Hepatite A	○	○	○	○	○
Hepatite B	○	○	○	○	○
Hepatite C	○	○	○	○	○

66. Outras doenças ou agravos.

	Idade em anos				
	Nunca	< 25	25-39	40-59	≥60
Ferimento com arma branca (faca, foice, estilete, canivete)	○	○	○	○	○
Ferimento com arma de fogo	○	○	○	○	○
Ferimento por luta corporal	○	○	○	○	○

67. Acidentes de trânsito.

	Idade em anos				
	Nunca	< 25	25-39	40-59	≥60
Colisão conduzindo veículo	○	○	○	○	○
Colisão conduzindo motocicleta	○	○	○	○	○
Atropelamento	○	○	○	○	○

68. Como o(a) sr(a) classificaria seu estado de saúde?

○ Muito bom
○ Bom
○ Regular
○ Ruim
○ Muito ruim
○ Não sabe
○ Não quis informar

69. Algum parente seu sofre ou sofreu alguma dessas doenças?

	Não	Pai	Mãe	Irmão(ã)	Avô/Avó
Infarto agudo do miocárdio	○	○	○	○	○
Acidente vascular cerebral	○	○	○	○	○
Diabetes	○	○	○	○	○
Hipertensão arterial	○	○	○	○	○
Obesidade	○	○	○	○	○
Câncer de mama	○	○	○	○	○
Câncer de colo de útero	○	○	○	○	○
Câncer de próstata	○	○	○	○	○
Câncer de cólon ou reto	○	○	○	○	○
Outros tipos de câncer	○	○	○	○	○

AS PERGUNTAS 70 - 83 DEVEM SER RESPONDIDAS APENAS POR MULHERES

História reprodutiva

70. Você está grávida atualmente ou esteve grávida há menos de um ano?
○ Não
○ Sim

71. Idade da primeira menstruação.
○ Não lembra
○____anos

72. Você menstrua atualmente?
○ Não
○ Sim_____**pule para questão 77**

73. Se você já não tem mais menstruação, que idade você tinha quando ela deixou de vir? _____ anos

74. Qual foi a causa de parar a menstruação?
○ Natural (Menopausa)
○ Cirurgia de órgãos: Somente o útero
○ Cirurgia de órgãos: Somente ovários
○ Cirurgia de órgãos: Útero e ovários
○ Quimioterapia ou radioterapia
○ Uso contínuo de contraceptivos (pílula, DIU, injetáveis, outros)

75. Você já fez alguma vez reposição hormonal para a menopausa?
○ Nunca
○ Anteriormente
○ Agora

76. Se você já fez ou ainda faz reposição hormonal, durante quanto tempo tem feito (em anos)?
○1 ○2 ○3 ○4 ○5 ○6 ○7 ○8 ○≥9

77. Você já foi diagnosticada com alguma doença benigna na mama? Doença das mamas que não aparenta gravidade.
○Não _____ **pule para questão 79**
○Sim

78. Confirmou-se por biopsia?
○Não
○Sim

79. Você já foi diagnosticada com algum tipo de tumor maligno na mama?
○Não _____ **pule para questão 81**
○Sim

80. Confirmou-se por biopsia?
○Não
○Sim

81. Número de gestações.
○ Nenhum ○1 ○2 ○3 ○4 ○5 ○6 ○7 ○8 ○≥9

82. Idade das gestações – Marque para cada idade se você completou uma gravidez ou teve um aborto. É permitido marcar duas opções na mesma linha.

Idade (anos)	Gravidez	Aborto
10-14	○	○
15-19	○	○
20-34	○	○
≥ 35	○	○

83. Indique o tipo de alimentação que você deu ao seu primeiro filho no primeiro ano de vida e o tempo que a utilizou (Marque apenas uma opção por tempo de duração. Exemplo: Aleitamento materno exclusivo (< 1 mês), Alimentação mista (5-6 meses).

	Duração da Alimentação				
	Nada	< 1mês	1-4 meses	5-6 meses	> 6 meses
Aleitamento materno exclusivo (amamentação somente no peito)	○	○	○	○	○
Fórmulas indicadas para a idade (ex. NAN, Nestogeno, etc.)	○	○	○	○	○
Leite de vaca	○	○	○	○	○
Alimentação mista (amamentação no peito e complementação com água, leite de vaca, fórmulas indicadas para a idade ou outros alimentos líquidos ou sólidos)	○	○	○	○	○

INQUÉRITO ALIMENTAR

Desse mesmo <MÊS> do ano passado até agora, quantas vezes por dia (D) ou por semana (S) ou por mês (M) ou por ano (A) você comeu os alimentos que seguem. Quantos meses do ano? Quantas <PORÇÕES> você comeu a cada vez?

Exemplo 1: Eu tomo um **copo pequeno** de leite, **01** vez por **dia**, **durante todo o ano**.

Alimentos	Quantas vezes										Quantidade	Unidades de tempo			
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9+		D	S	M	A
Leite integral		■									(X) CP ( ) CM ( ) CG	■			

Exemplo 2: Eu uso **04** colheres de sopa de óleo de canola **por dia** para preparar a comida para **04 pessoas**, mas só comecei a usar esse óleo há **dois meses atrás**. (quantidade individual = 04 colheres/04 pessoas = 01 colher de sopa)

Alimentos	Quantas vezes										Quantidade	Unidades de tempo			
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9+		D	S	M	A
Óleo de canola		■									( ) Chá (X) CSopa	■			

Caso não coma nunca o alimento, você deve marcar 0 vezes.

Medidas Caseiras:
CaP: cacho pequeno; CaM: cacho médio; CaG: cacho grande; CChá: colher de chá; CSopa: colher de sopa; CoP: concha pequena; CoM: concha média; CoG: concha grande; CP: copo pequeno; CM: copo médio; CG: copo grande; FP: fatia pequena; FM: fatia média; FG: fatia grande; GP: garrafa pequena; GG: garrafa grande; PaP: pacote pequeno; PaM: pacote médio; PaG: pacote grande; PP: pedaço pequeno; PM: pedaço médio; PG: pedaço grande; PS: prato de sopa; TP: tigela pequena; TM: tigela média; TG: tigela grande; UP: unidade pequena; UM: unidade média; UG: unidade grande; SaP: saco pequeno; SaM: saco médio; SaG: saco grande; XP: xícara pequena; XM: xícara média; XG: xícara grande.

Inquérito alimentar - Lácteos

84. Desse mesmo mês do ano passado até agora, quantas vezes por dia ou por semana ou por mês ou por ano você comeu os seguintes alimentos?

	Alimentos	Quantas vezes										Quantidade	Unidades de tempo			
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9+		D	S	M	A
LÁCTEOS	Leite integral											( )CP ( ) CM ( ) CG				
	Leite desnatado											( )CP ( ) CM ( ) CG				
	Leite semi-desnatado											( )CP ( ) CM ( ) CG				
	Leite de soja											( )CP ( ) CM ( ) CG				
	Iogurte integral											( )Pote ( )GP ( )GG				
	Iogurte desnatado/light											( )Pote ( )GP ( )GG				
	Requeijão normal											( ) Ponta faca ( ) CChá				
	Requeijão light											( ) Ponta faca ( ) CChá				
	Queijo(muçarela/provolone/ minas/canastra/prato)											( )FP ( ) FM ( ) FG				
	Queijo cottage											( ) Ponta faca ( ) CChá				
	Queijo ricota											( )FP ( ) FM ( ) FG				

85. Você consome somente produtos sem lactose?
○Não
○Sim

86. Qual é o consumo familiar mensal de creme de leite/nata? _____ lata(s) / caixa(s)

Inquérito alimentar - Carnes e Peixes

87. Desse mesmo mês do ano passado até agora, quantas vezes por dia ou por semana ou por mês ou por ano você comeu os seguintes alimentos?

	Alimentos	Quantas vezes										Quantidade	Unidades de tempo			
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9+		D	S	M	A
CARNES & PEIXES	Mortadela/Salame/Presunto gordo											( )FP ( ) FM ( ) FG				
	Peito peru/Chester											( )FP ( ) FM ( ) FG				
	Carne de boi (bife)											( )PP ( ) PM ( ) PG				
	Carne de boi (cubos/pedaços)											( )PP ( ) PM ( ) PG				
	Frango com pele											( )PP ( ) PM ( ) PG				
	Frango sem pele											( )PP ( ) PM ( ) PG				
	Carne de porco											( )PP ( ) PM ( ) PG				
	Carne de carneiro/cabrito											( )PP ( ) PM ( ) PG				
	Carne de soja/tofu											( ) Csopa				
	Carne de sol											( )PP ( ) PM ( ) PG				
	Carnes defumadas											( )PP ( ) PM ( ) PG				
	Vísceras (coração/fígado/moela)											( ) Unidade				
	Salsicha											( ) Unidade				
	Salsichão/linguiça											( ) Unidade				
	Ovo galinha cozido											( ) Unidade				
	Bacon/toucinho											( ) Unidade				
	Almôndegas											( ) Unidade				
	Sushi/Sashimi											( ) Unidade				
	Sardinha/Atum (conserva)											( ) Lata ( )Csopa				
	Camarão/mariscos											( ) Unidade				
	Salmão											( )PP ( ) PM ( ) PG				
	Bacalhau											( )PP ( ) PM ( ) PG				
	Outros peixes											( )PP ( ) PM ( ) PG				

Inquérito alimentar - Cereais e Leguminosas

88. Desse mesmo mês do ano passado até agora, quantas vezes por dia ou por semana ou por mês ou por ano você comeu os seguintes alimentos?

	Alimentos	Quantas vezes										Quantidade	Unidades de tempo			
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9+		D	S	M	A
CEREAIS & LEGUMINOSAS	Pão francês											( )Unidade				
	Pão de forma											( ) Fatia				
	Torrada											( ) Unidade				
	Pão integral (centeio/trigo/aveia)											( ) Fatia				
	Pão light											( ) Fatia				
	Pão doce											( ) Unidade				
	Pão de queijo											( )UP ( )UG				
	Cereal matinal											( )CSopa				
	Aveia/gérmen de trigo/granola											( )CSopa				
	Barra de cereal											( ) Unidade				
	Arroz branco											( ) CServir Arroz				
	Arroz integral											( ) CServir Arroz				
	Macarrão											( ) CSopa ( ) Pegador				
	Lasanha/Canelone/Rondele											( )PP ( )PM ( )PG				
	Nhoque											( )CSopa ( ) Pegador				
	Polenta/Angu											( )PP ( )PM ( )PG				
	Polenta frita											( )PP ( )PM ( )PG				
	Canjiquinha											( )CoP ( )CoM ( )CoG				
	Pizza											( )FP ( ) FM ( ) FG				
	Farinha mandioca/rosca											( )CSopa				
	Farinha milho											( )CSopa				
	Feijão/lentilha											( )CoP ( )CoM ( )CoG				
	Grão de bico											( )CoP ( )CoM ( )CoG				

89. Você consome somente alimentos sem glúten?
○Não
○Sim

Inquérito alimentar - Gorduras e Óleos

90. Desse mesmo mês do ano passado até agora, quantas vezes por dia ou por semana ou por mês ou por ano você comeu os seguintes alimentos?

	Alimentos	Quantas vezes										Quantidade	Unidades de tempo			
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9+		D	S	M	A
GORDURAS&ÓLEOS	Manteiga											( ) Ponta faca ( )CChá				
	Margarina											( ) Ponta faca ( )CChá				
	Maionese											( ) Ponta faca ( )CChá				
	Margarina/Maionese light											( ) Ponta faca ( )CChá				
	Azeite de oliva											( ) CChá ( )CSopa				
	Óleo de canola											( ) CChá ( )CSopa				
	Óleo de girassol											( ) CChá ( )CSopa				
	Óleo de milho											( ) CChá ( )CSopa				
	Óleo de soja											( ) CChá ( )CSopa				
	Gordura de porco (banha)											( )CChá ( )CSopa				

Inquérito alimentar – Frutas

91. Desse mesmo mês do ano passado até agora, quantas vezes por dia ou por semana ou por mês ou por ano você comeu os seguintes alimentos?

	Alimentos	Quantas vezes										Quantidade	Unidades de tempo			
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9+		D	S	M	A
FRUTAS	Abacate											( )UP ( )UG				
	Abacaxi											( )FP ( )FG				
	Açaí (polpa)											( )TP 300 mL ( )TM 500 mL ( )TG 700mL				
	Acerola											( )Unidade				
	Banana											( )UP ( )UM ( )UG				
	Goiaba											( )UP ( )UM				
	Kiwi											( )Unidade				
	Laranja/mexerica											( )UP ( )UG				
	Maçã/pêra											( )UP ( )UG				
	Mamão/papaia											( ) Fatias ( ) Unidades				
	Manga											( )UP ( )UG				
	Melancia											( )FP ( )FM ( )FG				
	Melão											( )FP ( )FM ( )FG				
	Morango/cereja											( ) Unidade				
	Pêssego/ameixa/nectarina											( )UP ( )UG				
	Uva											( )CaP ( )CaM ( )CaG				
	Uva passa											( )CSopa				
	Frutas tropicais (pitanga, mangostão, graviola, umbu, cupuaçu)											( ) Unidade				
	Salada de frutas											( )CP ( )CM ( )CG				

92. Quantas vezes por semana você come fruta como sobremesa?
○0
○1
○2
○3
○4
○5
○6
○7

Inquérito alimentar - Hortaliças e legumes

93. Desse mesmo mês do ano passado até agora, quantas vezes por dia ou por semana ou por mês ou por ano você comeu os seguintes alimentos?

	Alimentos	Quantas vezes										Quantidade	Unidades de tempo			
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9+		D	S	M	A
HORTALIÇAS	Abóbora/moranga											( )CSopa				
	Abobrinha/chuchu											( )CSopa				
	Alface/Acelga											( )Pires ( ) Folhas				
	Agrião/Couve/ Rúcula/Espinafre/Chicória											( )Pires ( ) Folhas				
	Aipim/Inhame/Batata Baroa (cozido)											( )PP ( )PM ( )PG				
	Aipim frito											( )PP ( )PM ( )PG				
	Batata cozida											( )UP ( )UM ( )UG				
	Batata frita											( )PP ( )PM ( )PG				
	Beterraba (crua/cozida)											( )CSopa				
	Berinjela											( )CSopa				
	Cenoura (crua/cozida)											( )CSopa				
	Couve-flor/Repolho											( )CSopa ( )Ramo				
	Milho verde											( )UP ( )UM ( )UG				
	Pepino											( )UP ( )UM ( )UG				
	Pimentões (vermelho/verde)											( )CSopa				
	Vagem											( )CSopa				
	Tomate											( )UP ( )UM ( )UG				
	Sopa de legumes											( )CoP ( )CoM ( )CoG				

Inquérito alimentar - Bebidas

94. Desse mesmo mês do ano passado até agora, quantas vezes por dia ou por semana ou por mês ou por ano você comeu os alimentos seguintes?

	Alimentos	Quantas vezes										Quantidade	Unidades de tempo			
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9+		D	S	M	A
BEBIDAS	Água (fora chá/café)											( )CP ( )CM ( )CG				
	Café											( )XP ( )XM ( )XG				
	Chimarrão/Tereré											( )Cuia				
	Chá (mate/preto)											( )XP ( ) XM ( ) XG				
	Chá (branco/verde)											( )XP ( )XM ( )XG				
	Suco de frutas natural											( )CP ( )CM ( )CG				
	Suco de frutas industrializado (enlatados/caixa/pó)											( )CP ( )CM ( )CG				
	Suco industrializado (diet/light)											( )CP ( )CM ( )CG				
	Refrigerante											( )CP ( )CM ( )CG				
	Refrigerante diet/light/zero											( )CP ( )CM ( )CG				
	Cachaça											( )Dose				
	Bebidas destiladas (vodka, rum, whisky)											( )Dose				
	Cerveja											( )CP ( )CM ( )CG ( )Lata				
	Vinho tinto											( )Taça P ( ) Taça M ( ) Taça G				
	Vinho outros tipos											( )Taça P ( ) Taça M ( ) Taça G				

Inquérito alimentar - Outros alimentos

95. Desse mesmo mês do ano passado até agora, quantas vezes por dia ou por semana ou por mês ou por ano você comeu os alimentos seguintes?

	Alimentos	Quantas vezes										Quantidade	Unidades de tempo			
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9+		D	S	M	A
OUTROS ALIMENTOS	Açúcar											( ) CChá ( )CSopa				
	Açúcar mascavo/rapadura											( ) CChá ( )CSopa				
	Açúcar light											( ) CChá ( )CSopa				
	Adoçante											( )Gotas ( ) Sachês				
	Chocolate negro (50 – 70% de cacau)											( )UP ( )UM ( )UG				
	Chocolate ao leite/Bombom/ Brigadeiro											( )UP ( )UM ( )UG				
	Guloseimas/Maria-mole/ merenguinho/puxa-puxa/bala											( )Unidade				
	Mel											( ) CChá ( )CSopa				
	Pipoca											( )PaP ( ) PaM ( ) PaG				
	Cachorro quente/Hambúrguer bovino/frango											( )Unidade				
	Salgadinho industrializado tipo chips											( ) PaP ( ) PaM ( )PaG				
	Pimenta (malagueta/dedo de moça)											( )Gotas ( ) CChá				
	Pudim/Ambrosia/Doce de leite/ Arroz doce/Flan											( )CSopa ( )FP ( )UP ( )UM ( )UG				
	Mostarda											( ) CChá ( )CSopa				
	Achocolatado											( ) CChá ( )CSopa				
	Salgadinho frito (coxinha/ pastel/risole/croqueta)											( )UP ( )UM ( )UG				
	Pastelão/Empadão/Quiche											( )PP ( )PM ( )PG				
	Sal											( ) Punhado ( )CChá				
	Sorvete											( )CSopa ( )Bola				
	Sorvete light											( )CSopa ( )Bola				
	Frutas em calda											( )Unidade				
	Goiabada/pessegada/ figada/marmelada											( )CSopa				
	Amendoim/nozes/castanha do Brasil (Pará)/castanha de caju											( ) Punhado ( )Unidade				
	Geleia de frutas											( )Ponta faca ( )CChá				
	Sopa com arroz/macarrão											( )CoP ( )CoM ( )CoG				

96. Com que frequência você:

	Quantas vezes										Unidades de tempo			
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9+	D	S	M	A
Come fora de casa?														
Faz o desjejum (café da manhã)?														
Come alimentos fritos?														
Come folhosos (ex. couve/taioba) refogada?														
Toma suplementos vitamínicos?														
Toma suplemento protéico?														

97. O que você faz com a gordura visível da carne e da pele de frango:

○ Tira antes de cozinhar
○ Tira antes de comer
○ Come
○ Não se aplica

98. Quantas refeições você faz por dia?
○0
○1
○2
○3
○4
○5
○6
○7 ou mais

99. Você acrescenta açúcar nas bebidas?
○Não
○Sim

100. Acrescenta sal na salada ou no seu prato?
○Não
○Sim

101. Procura comer alimentos orgânicos?
Os alimentos orgânicos são definidos como aqueles alimentos in natura ou processados que são oriundos de um sistema orgânico de produção, baseado em técnicas que dispensam o uso de insumos como pesticidas sintéticos, fertilizantes químicos, medicamentos veterinários, organismos geneticamente modificados, conservantes, aditivos e irradiação.
○Não
○Sim

102. Procura comer alimentos probióticos?
Podem ser encontrados em iogurtes e leites fermentados, e que contêm um ou mais micro-organismos vivos benéficos para a saúde, como os lactobacilos e as bifidobactérias.
○Não
○Sim

103. Procura comer alimentos prebióticos?
Fibras não-digeríveis que funcionam como alimento para as bactérias intestinais benéficas. Exemplos: Frutooligosacarídeos (FOS) e inulina. Os FOS estão presentes em alimentos de origem vegetal, como cebola, alho, tomate e banana. A inulina é um polímero de glicose extraído principalmente da raiz da chicória.
○Não
○Sim

104. Qual o tipo de estabelecimento que você costuma realizar o almoço? (pode marcar mais de uma opção)
○ Restaurante por quilo
○ Restaurante a la carte
○ Restaurante self service ou rodízio
○ Restaurante de comida rápida (fast food) de grandes redes
○ Restaurante de comida rápida (fast food) de pequenas redes ou de bairro - lanchonete
○ Bares
○ Padarias
○ Cafés
○ Restaurante universitário
○ Em casa
○ Outro

105. Quantos quarteirões você caminha até chegar o local que costuma realizar o almoço? _____

106. Em média, quanto você costuma gastar com o seu almoço? R$_____

107. O local onde você costumar almoçar, possui:

Opções variadas de saladas e legumes? ○Não ○Sim

Opções de frutas frescas e salada de frutas para sobremesa? ○Não ○Sim

Opções de sucos naturais frescos ou a base de polpa congelada de frutas? ○Não ○Sim

Informação nutricional sobre as preparações servidas? ○Não ○Sim

A opção de 300ml de suco de fruta natural ou preparado a partir de polpa congelada é MAIOR do aquele cobrado por uma lata (350ml) ou um copo (300ml) de refrigerante? ○Não ○Sim

APÊNDICE III

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

O Sr.(a) está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa "*Padrão alimentar e componentes específicos da dieta como indicadores do estado inflamatório, do risco cardiovascular e padrão epigenético em participantes do estudo CUME*", cujo objetivo é avaliar a associação entre o padrão alimentar, grupos de alimentos e componentes específicos da dieta com marcadores inflamatórios, do risco cardiovascular e do padrão epigenético em indivíduos adultos. O motivo que nos leva a estudar esse tema é o crescente número de pessoas com doenças cardiovasculares, obesidade e ainda a importância da alimentação para prevenção e controle dessas doenças, bem como a necessidade de conhecer marcadores biológicos que podem predizer essas doenças. Além disso, poderemos associar o padrão alimentar dessa população com algumas doenças ou fatores de riscos para tais decorrentes desses hábitos.

Para participar dessa pesquisa, o Sr.(a) deverá comparecer a uma visita no Laboratório de Metabolismo Energético e Composição Corporal (LAMECC), localizado no Departamento de Nutrição e Saúde da Universidade Federal de Viçosa, em jejum de 12 horas. Essa visita será agendada de acordo com sua disponibilidade e terá duração de aproximadamente uma hora. Nessa visita, Serão realizadas medidas de peso, altura, perímetro de cintura, percentual de gordura corporal e pressão arterial. Serão coletados 40 mL de sangue por técnico de Enfermagem habilitado e capacitado para coleta de sangue. Além da coleta de sangue, será solicitado ao Sr. (a) que colete uma amostra de urina em coletor universal estéril próprio, que vamos fornecer. Após a coleta de sangue, o Sr.(a) receberá um café da manhã. Logo em seguida o Sr.(a) responderá alguns questionários com informações importantes para nossa pesquisa, como o Recordatório Alimentar das últimas 24 horas, Registro Alimentar e questionário sobre atividade física. A forma de preenchimento desses questionários será explicada por profissional qualificado para esse fim. Após 3 meses a partir da data de hoje, o Sr.(a) será recordado a preencher outro Registro Alimentar, bem como no sexto e nono mês.

Quanto aos riscos do estudo, a extração de sangue pode ser dolorosa e causar hematomas (roxo) no local da punção (picada) na dobra do cotovelo, como qualquer outra coleta de sangue que você possa ter feito no passado. Para minimizar qualquer risco e/ou desconforto, a coleta de sangue será realizada por profissional treinado, em ambiente tranquilo e adequado, de forma individual. As medidas antropométricas não causam risco em potencial, pois são técnicas não invasivas, mas para minimizar qualquer constrangimento ao realizar essas medidas, essas serão realizadas por profissional habilitado e ainda, em ambiente tranquilo e adequado, de forma individual, utilizando-se de técnicas padronizadas e preconizadas na literatura científica. Se porventura, ao aferir a pressão arterial, esta estiver alterada (Pressão alta/baixa) sem conhecimento prévio, o profissional de enfermagem realizará os primeiros cuidados, como uma nova aferição para confirmação do resultado e em seguida, encaminharemos o Sr. (a) para o serviço de saúde mais próximo para que o tratamento seja realizado por profissional habilitado para este fim. Em relação aos questionários, caso o Sr.(a) se sinta constrangido com alguma questão, poderá se negar a responder sem nenhum prejuízo. Para minimizar qualquer desconforto ou constrangimento, as instruções para preenchimento serão dadas de forma individual, por profissional qualificado.

Em relação aos benefícios, ao final do estudo o Sr.(a) receberá uma avaliação do seu estado nutricional e de saúde, bem como orientações gerais para melhorar sua alimentação habitual. Além disso, o presente estudo poderá contribuir para identificação de fatores do padrão alimentar e de marcadores biológicos que podem predizer doenças crônicas, tão prevalentes entre nós.

Para participar deste estudo o Sr.(a) não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, caso sejam identificados e comprovados danos provenientes desta pesquisa, o Sr.(a) tem assegurado o direito à indenização. O Sr.(a) tem garantida plena liberdade de recusar-se a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem necessidade de comunicado prévio. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que o Sr.(a) é atendido(a) pelo

pesquisador. Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. O(A) Sr.(a) não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar. Seu nome ou o material que indique sua participação não serão liberados sem a sua permissão.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável, no "Laboratório de Metabolismo Energético e Composição Corporal – LAMECC - DNS/UFV" e a outra será fornecida ao Sr.(a). As amostras e questionários coletados no presente estudo serão armazenados para análises relativas a este projeto e ainda, poderão ser utilizados em outras pesquisas da mesma área de estudo. Os resultados desse projeto e de outros futuros serão apresentados, comunicados e/ou publicados no meio científico, mas sempre preservando sua confidencialidade e privacidade.

Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa, e depois desse tempo serão destruídos. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo e confidencialidade, atendendo à legislação brasileira, em especial, à Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, e utilizarão as informações somente para fins acadêmicos e científicos.

Em qualquer momento, você poderá fazer perguntas sobre o estudo ou esclarecer dúvidas. Você poderá entrar em contato com Lílian Lelis ou Gabriela Amorim ou Thatianne Moreira ou Helen Hermana M Hermsdorff para esta finalidade através dos telefones: (31-3899-3388 / 31-3899-1269 / 31-99272-6284/32-98432-6361).

Eu,_____
___, contato _____, fui informado(a) dos objetivos da pesquisa "*Padrão alimentar e componentes específicos da dieta como indicadores do estado inflamatório, do risco cardiovascular e padrão epigenético em participantes do estudo CUME*" de maneira clara e detalhada, e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar. Declaro que concordo em participar do estudo e com a utilização das amostras coletadas em projetos futuros do estudo CUME. Recebi uma via original deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer minhas dúvidas.

Viçosa, _____ de _____ de 201__.

_____ _____

Voluntário Pesquisador

Nome do Pesquisador Responsável: Profª. Dra. Helen Hermana M. Hermsdorff
Endereço: Departamento de Nutrição e Saúde – DNS/UFV
Telefone: 3899-1269
E-mail: helenhermana@ufv.br
Em caso de discordância ou irregularidades sob o aspecto ético desta pesquisa, você poderá consultar:
CEP/UFV – Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
Universidade Federal de Viçosa
Edifício Arthur Bernardes, piso inferior. Av. PH Rolfs, s/n – Campus Universitário. Cep: 36570-900 Viçosa/MG. Telefone: (31)3899-2492
E-mail: cep@ufv.br