



Universidade de São Paulo  
Faculdade de Saúde Pública



Tatiana Maria Amaral Zappa

**Frutose e risco cardiometabólico em indivíduos com preservação  
da cultura germânica: Estudo SHIP-BRAZIL**

São Paulo- SP

2022

Tatiana Maria Amaral Zappa

**Frutose e risco cardiometabólico em indivíduos com preservação da cultura germânica: Estudo SHIP-BRAZIL**

**Versão revisada**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Nutrição em Saúde Pública para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Nutrição em Saúde Pública

Orientador (a): Profa. Assoc. Dra. Nágila Raquel Teixeira Damasceno

São Paulo- SP

2022

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo da Publicação

Ficha elaborada pelo Sistema de Geração Automática a partir de dados fornecidos pelo(a) autor(a)  
Bibliotecária da FSP/USP: Maria do Carmo Alvarez - CRB-8/4359

Amaral Zappa, Tatiana Maria

Frutose e risco cardiometabólico em indivíduos com preservação da cultura germânica: Estudo SHIP-BRAZIL / Tatiana Maria Amaral Zappa; orientador Nágila Raquel Teixeira Damasceno. -- São Paulo, 2022.  
84 p.

Dissertação (Mestrado) -- Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 2022.

1. Frutose. 2. Risco Cardiometabólico. 3. Cultura germânica. 4. Esteatose hepática. I. Teixeira Damasceno, Nágila Raquel, orient. II. Título.

**ZAPPA, T. M. A. Frutose e risco cardiometabólico de indivíduos com preservação da cultura germânica: Estudo SHIP-BRAZIL. 2022. Dissertação (Mestrado em Nutrição em Saúde Pública – Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022.**

Aprovado em: 23/09/2022

Banca Examinadora

Prof. Dra. Orientadora: Nágila Raquel Teixeira Damasceno  
Instituição: Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo  
Julgamento: Aprovado

Prof. Dr. (a): Alessandra Carvalho Goulart  
Instituição: Faculdade de Medicina/USP  
Julgamento: Aprovado

Prof. Dr. (a): Henrique Andrade Rodrigues da Fonseca  
Instituição: UNIFESP  
Julgamento: Aprovado

***“Só quem suporta o processo vive o propósito”***

*Wladimir Moreira Dias*

## DEDICATÓRIA

*Dedico mais essa conquista pessoal à minha família, em especial ao meu pai, minha mãe e meu irmão por sempre apoiarem e incentivarem minhas escolhas, tornando a caminhada mais leve, porém não menos desafiadora, afinal, são os desafios que nos fortalecem a cada dia!*

*Acredito esse ser o propósito deles para mim!*

## AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me dado força e sabedoria para lidar com os desafios encontrados durante o Mestrado.

A Universidade de São Paulo, ao grupo de pesquisa da FSP-USP, sob a responsabilidade da professora Nágila, aos técnicos dos laboratórios vinculados ao Departamento de Nutrição, que me acolheram e contribuíram para o meu desenvolvimento pessoal e profissional.

À minha orientadora professora Nágila Raquel Teixeira Damasceno pela disponibilidade e suporte, foram dois anos de muito trabalho, aprendizado e crescimento.

Ao grupo de pesquisadores do projeto “Vida e Saúde em Pomerode”, estudo SHIP-BRAZIL, por compartilhar os dados, em especial ao professor Ernani Tiaraju de Santa Helena da FURB de Santa Catarina, coordenador do estudo.

À equipe do projeto SHIP-BRAZIL da FSP-USP, em especial à Larissa de Oliveira, Camilla Oliveira e a Rosana Soares Freitas, pela ajuda no desenvolvimento e finalização deste estudo.

Ao meu namorado Guilherme, que chegou no momento mais desafiador dessa caminhada, e se fez essencial para me dar o apoio que eu precisava e me tranquilizar, além da ajuda com os comandos de *excel* primordiais para facilitar as análises.

À minha família, meu pai, minha mãe e meu irmão que sempre me apoiaram em todas as minhas decisões e estiveram sempre ao meu lado, seja para me acalmar em momentos de agonia ou para comemorar minhas conquistas, assim como essa, pois sem vocês nada seria possível! Ao

E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte dessa conquista, amigos, professores, funcionários, o meu muito obrigada!

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq – 465259/2014-6), ao Instituto Nacional de Fluidos do Complexo Científico e Tecnológico (INCT-FCx) e a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP – 2016/24531-3).

## RESUMO

ZAPPA, T. M. A. **Frutose e risco cardiometabólico de indivíduos com preservação da cultura germânica: Estudo SHIP-BRASIL**. Dissertação (Mestrado em Nutrição em Saúde Pública) – Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022.

Nas últimas décadas, países, como o Brasil, têm apresentado uma curva ascendente na incidência de doenças cardiovasculares (DCV), representando cerca de 30% das mortes totais e 72% da mortalidade por DCNT no Brasil. O atual padrão alimentar brasileiro é caracterizado pelo elevado consumo de alimentos industrializados, com alta densidade calórica e rico em açúcares de adição, onde se destaca o elevado consumo de sacarose e, conseqüentemente, de glicose e frutose. Ao contrário da frutose encontrada naturalmente em frutas e vegetais, o consumo excessivo exerce múltiplos efeitos negativos à saúde, destacando-se as dislipidemias, hiperuricemia e resistência à insulina e, possivelmente, o RCV. Poucos estudos têm avaliado a interação entre o consumo de frutose e aspectos culturais específicos. O objetivo deste estudo foi avaliar o papel da frutose no risco cardiovascular em descendentes alemães que mantêm a cultura germânica preservada. Trata-se de um estudo com dados primários do momento basal da Coorte “Vida e Saúde em Pomerode (SHIP-BRAZIL)” baseado na avaliação direta de dados socioeconômicos, culturais, clínicos e dietéticos (Questionário de frequência alimentar). Com base na avaliação fenotípica (etnia autodeclarada) e comportamentos sociais (falar alemão em casa, frequentar associação comunitária/cultural e relatar esforços para manter os hábitos alemães no Brasil por meio das vestimentas, músicas e culinária), os indivíduos foram classificados em grupos Germânico e Não germânico. A partir do sangue coletado foram analisados o perfil lipídico (Colesterol total - CT, HDL-C, LDL-C, VLDL, Não-HDL, triglicerídeos - TG), Índice de Castelli I (ICI), Índice de Castelli II (ICII), enzimas hepáticas (gama-glutamyltransferase - GGT, aspartato aminotransferase - AST e alanina aminotransferase - ALT), glicose e frutose plasmática. Todos os testes estatísticos foram analisados no programa *Statistical Package for the Social Sciences*® (SPSS) versão 20.0, sendo o nível de significância de  $p < 0,05$ . Da amostra investigada ( $n=597$ ), 68,3% pertencem ao grupo Germânico, onde o sexo feminino foi o mais frequente em ambos os grupos (Germânicos= 56,7%; Não germânicos= 57,5%,  $p=0,892$ ), e predominantemente adultos entre 30 e 60 anos. Em relação às doenças autorrelatadas, o grupo Germânico apresentou maior prevalência de HAS (41,9% *versus* 24,7%;  $p < 0,001$ ) que o grupo Não germânico, sendo confirmado pela maior frequência no uso de medicamentos anti-HAS (35,1% *versus* 21,7%;  $p=0,002$ ) e pela maior pressão arterial

sistólica observada (126 mmHg *versus* 121 mmHg;  $p < 0,001$ ) e valores superiores no sexo masculino. Os homens do grupo Germânico apresentaram valores superiores de peso, IMC e CC quando comparados às mulheres e ao grupo Não germânico. Perfil oposto foi observado para o percentual de MG que foi superior no grupo feminino. A classificação dos parâmetros antropométricos confirmou que o grupo Germânico teve maior risco de complicações cardiovasculares associado à elevada CC (72% *versus* 53%.  $p < 0,001$ ). Embora os grupos Germânico e Não germânico tenham apresentado perfil lipídico e enzimas hepáticas semelhantes, os indivíduos do sexo masculino em ambos os grupos apresentaram maiores valores de glicemia, frutose, enzimas hepáticas e ICI e II, assim como menores valores de HDL-C, quando comparados às mulheres. Embora o autorrelato de diagnóstico de esteatose hepática no grupo Germânico tenha sido cerca de três vezes superior ao grupo Não germânico, os resultados de ultrassonografia hepática não identificaram diferenças, segundo grupos e sexo. A estimativa do risco cardiovascular mostrou que os indivíduos do grupo Não germânico apresentaram maior frequência de alto risco cardiovascular. A frutose plasmática não se correlacionou com o consumo de frutose ( $r = -0,013$ ;  $p = 0,556$ ), entretanto, a avaliação dos grupos alimentares segundo grau de processamento mostrou que o grupo Germânico teve maior consumo de alimentos processados e ultraprocessados, caracterizado principalmente pelo elevado consumo de sucos, refrigerantes, doces e feijoada/feijão tropeiro. Em conjunto, destacou-se o elevado consumo de alimentos ricos em sacarose e conseqüentemente em frutose. Observamos que a frutose plasmática no grupo Germânico se correlacionou positivamente com a CC ( $p = 0,001$ ), perfil lipídico (TG, TG/HDL,  $p < 0,001$ ), enquanto observou-se correlação negativa com o HDL-C ( $p < 0,001$ ). Essas correlações foram mais robustas no grupo Não germânico. Os indivíduos do grupo Germânico apresentaram um risco de ter elevada concentração de frutose 75% superior ao grupo Não germânico. No modelo múltiplo, os indivíduos do grupo Germânico apresentaram o dobro de chances de terem HAS, e CC com valores indicativos de elevado RCV, porém menor chance de terem DLP. A inclusão da frutose no modelo de regressão mostrou tendência de maior RCV nos indivíduos germânicos com maior concentração de frutose no plasma. No modelo ajustado pela idade e sexo, a HAS perde a significância, enquanto a associação com a frutose se torna significativa. No modelo que também inclui o consumo de álcool, tabagismo e uso de medicamentos como variável de ajuste, apenas CC e DLP se mantiveram associados à preservação da cultura germânica. Com base nestes resultados podemos concluir que a preservação da cultura germânica se associou ao elevado consumo de frutose e essa manteve relação com elevada adiposidade, pressão arterial,

diabetes mellitus e esteatose hepática, entretanto não houve impacto no perfil lipídico e na estimativa do risco cardiovascular.

**Palavras-chave:** Frutose, Risco cardiovascular, Cultura germânica, Esteatose hepática.

## ABSTRACT

ZAPPA, T. M. A. **Fructose and cardiometabolic risk of individuals with preservation of the Germanic culture: SHIP-BRAZIL Study.** Dissertation (Master's in Nutrition in Public Health) – Faculty of Public Health, University of São Paulo, São Paulo, 2022.

In recent decades, countries such as Brazil have shown an upward curve in the incidence of cardiovascular diseases (CVD), representing about 30% of total deaths and 72% of NCD mortality in Brazil. The current Brazilian dietary pattern is characterized by high consumption of processed foods, with high caloric density and rich in added sugars, where the high consumption of sucrose and, consequently, glucose and fructose stand out. Unlike the fructose found naturally in fruits and vegetables, excessive consumption exerts multiple negative effects on health, especially dyslipidemia, hyperuricemia, insulin resistance, and possibly cardiovascular risk. Few studies have evaluated the interaction between fructose intake and culturally specific aspects. The aim of this study was to evaluate the role of fructose on cardiovascular risk in German descendants who maintain preserved Germanic culture. This is a study with primary data from the baseline moment of the "Life and Health in Pomerode (SHIP-BRAZIL) Cohort" based on direct assessment of socioeconomic, cultural, clinical and dietary data (Food Frequency Questionnaire). Based on phenotypic evaluation (self-reported ethnicity) and social behaviors (speaking German at home, attending community/cultural associations, and reporting efforts to maintain German habits in Brazil through dress, music, and cooking), the individuals were classified into Germanic and Non-Germanic groups. From the blood collected, the lipid profile was analyzed (total cholesterol - TC, HDL-c, LDL-c, VLDL, Non-HDL, triglycerides - TG), Castelli Index I (ICI), Castelli Index II (ICII), liver enzymes (gamma-glutamyltransferase - GGT, aspartate aminotransferase - AST and alanine aminotransferase - ALT), plasma glucose and fructose. All statistical tests were analyzed using the Statistical Package for the Social Sciences® (SPSS) version 20.0 software, with a significance level of  $p < 0.05$ . Of the investigated sample ( $n=597$ ), 68.3% belonged to the Germanic group, where the female gender was the most frequent in both groups (Germanic= 56.7%; Non-Germanic= 57.5%,  $p=0.892$ ), and predominantly adults between 30 and 60 years old. Regarding self-reported diseases, the Germanic group showed higher prevalence of HAS (41.9% versus 24.7%;  $p < 0.001$ ) than the Non-Germanic group, being confirmed by the higher frequency in the use of anti-SAH medications (35.1% versus 21.7%;  $p=0.002$ ) and by the higher systolic blood pressure observed (126 mmHg versus 121 mmHg;  $p < 0.001$ ) and higher

values in males. Men in the Germanic group had higher weight, BMI and WC values when compared to women and the Non-Germanic group. Opposite profile was observed for the percentage of FM that was higher in the female group. The classification of anthropometric parameters confirmed that the Germanic group had a higher risk of cardiovascular complications associated with high WC (72% versus 53%.  $p < 0.001$ ). Although the Germanic and Non-Germanic groups had similar lipid profile and liver enzymes, male subjects in both groups had higher blood glucose, fructose, liver enzymes and ICI and II values, as well as lower HDL-c values, when compared to females. Although the self-reported diagnosis of hepatic steatosis in the Germanic group was about three times higher than in the non-Germanic group, the liver ultrasound results did not identify differences according to groups and sex. Estimation of cardiovascular risk showed that individuals in the Non-Germanic group had a higher frequency of high cardiovascular risk. Plasma fructose did not correlate with fructose consumption ( $r = -0.013$ ;  $p = 0.556$ ), however, the evaluation of food groups according to the degree of processing showed that the Germanic group had higher consumption of processed and ultra-processed foods, characterized mainly by high consumption of juices, soft drinks, sweets and feijoada/tropical beans. Together, the high consumption of foods rich in sucrose and consequently in fructose stood out. We observed that plasma fructose in the Germanic group correlated positively with WC ( $p = 0.001$ ), lipid profile (TG, TG/HDL,  $p < 0.001$ ), while a negative correlation was observed with HDL-c ( $p < 0.001$ ). These correlations were more robust in the Non-Germanic group. Individuals in the Germanic group had a 75% higher risk of having high fructose concentration than the Non-Germanic group. In the multiple models, individuals in the Germanic group were twice as likely to have HAS, and CC with values indicative of high CRV, but less likely to have DLP. The inclusion of fructose in the regression model showed a trend towards higher CVR in Germanic subjects with higher plasma fructose concentration. In the model adjusted for age and sex, SAH loses significance, while the association with fructose becomes significant. In the model that also includes alcohol consumption, smoking, and medication use as adjustment variables, only WC and DLP remained associated with Germanic culture preservation. Based on these results we can conclude that the preservation of Germanic culture was associated with high fructose consumption and this maintained a relationship with high adiposity, blood pressure, diabetes mellitus, and hepatic steatosis; however there was no impact on lipid profile and cardiovascular risk estimation.

**Keywords:** Fructose, Cardiovascular risk, German culture, Hepatic steatosis.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Vias metabólicas da frutose e inter-relação com os metabolismos lipídico e glicídico (adaptado de Hallfrisch,1990) .....	30
<b>Figura 3</b> - Fluxograma do estudo SHIP-BRAZIL.....	35
<b>Figura 4</b> - Fluxograma amostral do estudo.....	36
<b>Figura 5</b> - Cascata de reações metabólicas ativadas na determinação das concentrações do monossacarídeo glicose e frutose.....	42
<b>Figura 6</b> - Prevalência do perfil lipídico e glicídico inadequado, conforme pontos de corte estabelecidos pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, segundo o sexo e preservação da cultura germânica, estudo SHIP-BRAZIL.....	52
<b>Figura 7</b> - Prevalência das doenças crônicas não transmissíveis, segundo o sexo, e preservação da cultura germânica, estudo SHIP-BRAZIL.....	53
<b>Figura 8</b> – Prevalência das enzimas hepática alteradas, segundo o sexo, e preservação da cultura germânica, estudo SHIP-BRAZIL.....	54
<b>Figura 9</b> - <i>Heatmap</i> das correlações entre os parâmetros antropométricos, clínicos e bioquímicos e as concentrações de frutose plasmática e dietética, segundo preservação da cultura germânica.....	60

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b> - Alimentos com maior frequência de consumo, segundo grupo, categoria de processamento, preservação da cultura germânica e sexo. Estudo SHIP-BRAZIL.....	59
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Classificação da pressão arterial de acordo com a medição no consultório a partir de 18 anos de idade.....	38
<b>Tabela 2</b> - Valores de Referência para o Índice de Massa Corporal (IMC) em adultos e idosos.....	39
<b>Tabela 3</b> - Valores de Referência da Circunferência da cintura (CC) para classificação das complicações metabólicas associadas à obesidade .....	39
<b>Tabela 4</b> - Valores referenciais e de alvo terapêutico, conforme avaliação de risco cardiovascular estimado pelo médico solicitante do perfil lipídico para adultos com mais de 20 anos.....	44
<b>Tabela 5</b> - Caracterização demográfica, clínica e de estilo de vida dos indivíduos, segundo preservação da cultura germânica e sexo, estudo SHIP-BRAZIL.....	48
<b>Tabela 6</b> - Avaliação clínica, antropométrica e de composição corporal de indivíduos, segundo preservação da cultura germânica e sexo, estudo SHIP-BRAZIL.....	49
<b>Tabela 7</b> - Perfil bioquímico de indivíduos, segundo preservação da cultura germânica e sexo, estudo SHIP-BRAZIL.....	50
<b>Tabela 8</b> - Caracterização do consumo alimentar de indivíduos, segundo preservação da cultura germânica e sexo, estudo SHIP-BRAZIL.....	56
<b>Tabela 9</b> - Caracterização do consumo alimentar de indivíduos de acordo com a Nova Classificação dos alimentos, segundo preservação da cultura germânica e sexo, estudo SHIP-BRAZIL.....	58
<b>Tabela 10</b> – Modelos de regressão logística univariada entre preservação da cultura germânica e fatores de risco cardiovascular.....	61
<b>Tabela 11</b> – Modelos de regressão logística multivariada entre preservação da cultura germânica e fatores de risco cardiovascular.....	62

## LISTA DE ABREVIACOES

<b>ACC/AHA</b>	<i>American College of Cardiology/American Heart of Cardiology</i>
<b>AGS</b>	Ácidos graxos saturados
<b>AGPI</b>	Ácidos graxos <i>poli-insaturados</i>
<b>AGL</b>	Ácidos graxos livres
<b>AHA</b>	<i>American Heart Association</i>
<b>ALT</b>	Alanina Aminotransferase
<b>APO</b>	Apolipoproteína
<b>AST</b>	Aspartato Aminotransferase
<b>ATP-III</b>	<i>Adult Treatment Panel -III</i>
<b>BIA</b>	Bioimpedância elétrica
<b>CBO</b>	Compostos bioativos
<b>CC</b>	Circunferência da cintura
<b>CE</b>	Centro de exames
<b>CQ</b>	Circunferência do quadril
<b>CT</b>	Colesterol Total
<b>DASH</b>	<i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i>
<b>DCNT</b>	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
<b>DCV</b>	Doença Cardiovascular
<b>DGHNA</b>	Doença Gordurosa Hepática Não Alcoólica
<b>DLP</b>	Dislipidemias
<b>DM</b>	Diabetes Mellitus
<b>DNL</b>	Lipogênese de novo
<b>EDTA</b>	Ácido etileno-diaminotetraacético
<b>ERF</b>	Escore de Risco de Framingham

<b>ERR</b>	Escore de risco de Reynolds
<b>FDA</b>	<i>Food and Drug Administration</i>
<b>FURB</b>	Fundação Universidade Regional de Blumenau
<b>G6PDH</b>	Glicose-6-fosfato desidrogenase
<b>GGT</b>	Gama-glutamyltransferase
<b>GLUT2</b>	Transportador de glicose tipo 2
<b>GLUT5</b>	Transportador de glicose tipo 5
<b>HAS</b>	Hipertensão arterial sistêmica
<b>HDL-c</b>	Colesterol associado à lipoproteína de densidade alta
<b>HFCS</b>	Xarope de milho rico em frutose
<b>IMC</b>	Índice de Massa Corporal
<b>IC-I</b>	Índice de Castelli I
<b>IC-II</b>	Índice de Castelli II
<b>LDL-c</b>	Colesterol associado à lipoproteína de densidade baixa
<b>MM</b>	Massa magra
<b>MG</b>	Massa gorda
<b>NADPH</b>	Nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>p1</b>	Percentil 1
<b>p99</b>	Percentil 99
<b>PA</b>	Pressão Arterial
<b>PCR</b>	Proteína C reativa
<b>PGI</b>	Fosfoglicose isomerase
<b>POP</b>	Procedimentos Operacionais Padronizados
<b>POF</b>	Pesquisa de Orçamentos Familiares
<b>QFCA</b>	Questionário de Frequência do Consumo Alimentar
<b>R24h</b>	Recordatório de 24 horas
<b>RCV</b>	Risco cardiovascular
<b>RI</b>	Resistência à Insulina
<b>SBC</b>	Sociedade Brasileira de Cardiologia
<b>SBD</b>	Sociedade Brasileira de Diabetes
<b>SM</b>	Síndrome Metabólica
<b>SREBP1</b>	Proteína 1 de ligação ao elemento regulador de esterol

<b>TACO</b>	Tabela Brasileira de Composição de Alimentos – Unicamp
<b>TBCA</b>	Tabela Brasileira de Composição de Alimentos – FCF/USP
<b>TCLE</b>	Termo de consentimento livre e esclarecido
<b>TG</b>	Triglicerídeos
<b>US</b>	Ultrassonografia
<b>USDA</b>	<i>United States Department of Agriculture</i>
<b>VIGITEL</b>	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico
<b>VLDL</b>	Lipoproteína de densidade muito baixa
<b>WHO</b>	<i>World Health Organization</i>
<b>Xc</b>	Reactância

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>21</b>
<b>1.1 Aspectos epidemiológicos das doenças cardiovasculares.....</b>	<b>21</b>
<b>1.2 Influência da migração e aculturação nas DCV.....</b>	<b>23</b>
<b>1.3 Frutose e doenças cardiovasculares.....</b>	<b>25</b>
<b>1.4 Metabolismo da frutose e risco cardiovascular.....</b>	<b>28</b>
<b>2. JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>32</b>
<b>3. OBJETIVO.....</b>	<b>33</b>
<b>4. MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>33</b>
<b>4.1 Desenho do estudo.....</b>	<b>33</b>
<b>4.2 População do estudo.....</b>	<b>35</b>
<b>4.2.1 Critérios de inclusão.....</b>	<b>36</b>
<b>4.2.2 Critérios de não inclusão.....</b>	<b>36</b>
<b>4.2.3 Critérios de exclusão.....</b>	<b>36</b>
<b>4.3 Avaliação socioeconômica, cultural e clínica. ....</b>	<b>37</b>
<b>4.4 Avaliação antropométrica e da composição corporal.....</b>	<b>38</b>
<b>4.5 Avaliação do consumo alimentar.....</b>	<b>40</b>
<b>4.6 Coleta de sangue.....</b>	<b>41</b>
<b>4.6.1 Determinação da concentração de glicose e frutose no plasma.....</b>	<b>41</b>
<b>4.6.2 Marcadores do metabolismo lipídico e hepático.....</b>	<b>43</b>
<b>4.7 Estimativa do risco cardiovascular.....</b>	<b>45</b>
<b>4.8 Análises estatísticas ....</b>	<b>45</b>
<b>4.9 Aspectos éticos.....</b>	<b>45</b>
<b>4.10 Aspectos financeiros.....</b>	<b>46</b>
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>47</b>
<b>6. DISCUSSÃO.....</b>	<b>63</b>
<b>7. CONCLUSÃO.....</b>	<b>66</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>67</b>
<b>APÊNDICE.....</b>	<b>78</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>80</b>

## **1. INTRODUÇÃO**

### **1.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES**

Nas últimas décadas, alguns países como o Brasil têm passado por transições nutricionais e epidemiológicas caracterizadas pelo aumento na prevalência de excesso de peso e doenças crônicas não-transmissíveis (DCNT) (PAIM et al., 2011; SCHMIDT et al., 2011). Dentre as DCNT, se destacam as doenças cardiovasculares (DCVs), as neoplasias, o diabetes mellitus (DM) e as doenças respiratórias, representando um grande problema de Saúde Pública e sendo responsáveis por 71% das 57 milhões das mortes globais registradas no ano de 2016 (WHO, 2018a; WHO, 2018b).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), alguns fatores de risco cardiovascular (RCV) para as DCV são modificáveis e passíveis de serem prevenidos, como o tabagismo, etilismo, consumo alimentar inadequado e sedentarismo, que caracterizam o estilo de vida moderno (WHO, 2014). Isoladamente ou combinados, esses fatores de risco podem favorecer os fatores de RCV como: hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemias (DLP), intolerância à glicose, excesso de peso e obesidade, e síndrome metabólica (SM), com consequente impacto na acelerada prevalência de DCNT (MANSUR; FAVARATO, 2016). Além disso, também se destacam os fatores de risco não modificáveis como pertencer ao sexo masculino, ter idade avançada e predisposição genética (AHA, 2018).

No Brasil, em 2016, as DCNT foram responsáveis por 72% do total de mortes, onde as DCVs representaram 30%, seguidas pelas neoplasias (16%) e outras DCNT (11%) (WHO, 2018c). As DCVs compõem um conjunto de doenças que envolvem o coração e os vasos sanguíneos, incluindo a doença coronariana, doença cerebrovascular, doença reumática do coração, doença cardíaca congênita, entre outras condições, onde um terço das mortes acontecem de maneira prematura, atingindo indivíduos com menos de 70 anos de idade (WHO, 2021).

Dada a complexidade dos múltiplos fatores de risco envolvidos no desenvolvimento das DCVs e seus eventos fatais ou não, diversas equações preditivas têm sido propostas como estratégias para estimar o RCV e a probabilidade da ocorrência de eventos clínicos (D'AGOSTINHO, 2008). De modo pioneiro o Escore de Risco de Framingham (ERF), baseado na coorte Framingham iniciada na década de 50 nos Estados Unidos, foi o primeiro estudo epidemiológico de base populacional a identificar os

principais fatores de risco para DCVs e incluí-los em uma equação preditiva. Sexo, idade, Colesterol total (CT), Colesterol associado à lipoproteína de densidade alta (HDL-C), HAS e DM compuseram uma medida resumo de referência para programas e políticas públicas, assim como estratégias individuais de prevenção e manejo das DCVs (D'AGOSTINHO, 2008). Em 2011, uma série de evidências científicas permitiram atualizar o ERF com base em características sexo-dependentes e, desse modo, os fatores de risco utilizados no ERF passaram a ter pontuação diferente entre homens e mulheres (MOSCA et al., 2011). Apesar do ERF ser a equação preditiva mais divulgada e utilizada a nível mundial, sua validação em diferentes grupos populacionais é uma de suas limitações (BAZO-ALVAREZ et al., 2015). No Brasil, o ERF tem sido recomendado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC, 2017), embora não tenha sido validado para a população brasileira.

Outras equações preditivas para estimar o RCV têm sido propostas, a saber: Escore de risco de Reynolds (ERR), que além dos fatores de RCV clássicos, inclui a medida da proteína C reativa (PCR) por entender que as DCVs possuem uma base inflamatória que permeia todas as etapas do seu desenvolvimento (RIDKER et al., 2008), o *Adult Treatment Panel-III* (ATP-III) que considera os mesmo fatores de risco propostos pelo ERF, mas estabelece limites de risco, segundo metas terapêuticas (GRUNDY et al., 2004), o SCORE e mais recentemente a equação proposta pelo *American College of Cardiology/American Heart of Cardiology - ACC/AHA* que considera além dos fatores de risco clássicos, o uso de medicamentos e a etnia (GOFF et al., 2014).

Agravando esse cenário epidemiológico, a incidência e a prevalência de obesidade na população brasileira apresentam elevadas taxas de crescimento (BRASIL, 2014), bem como a HAS e o DM. Segundo os dados da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico - VIGITEL/2018, em doze anos, a prevalência de obesidade aumentou 60%, passando de 11,8% no ano de 2006 para 19,8% em 2018 (BRASIL, 2019). Esse perfil pode ser parcialmente explicado pelas mudanças nos padrões alimentares, como resultado das interações entre o indivíduo e fatores culturais e socioeconômicos, que podem influenciar na escolha dos alimentos e, consequentemente, incidir nos marcadores de saúde cardiovascular, como no perfil lipídico, hepático, resistência à insulina (RI) e pressão arterial (PA), e resultar nas DCNTs (OKAFOR et al., 2014).

## 1.2 INFLUÊNCIA DA MIGRAÇÃO E ACULTURAÇÃO NAS INCIDÊNCIA DE DCV

No Reino Unido, as Coortes Whitehall II e GAZEL identificaram que 75% e 19%, respectivamente, da mortalidade, foram associadas à adesão de dietas não-saudáveis (STRINGHINI et al., 2011). Além disso, países desenvolvidos apresentaram declínio no tempo gasto cozinhando em casa, como os Estados Unidos da América (SMITH et al, 2013) e Alemanha (MÖSER, 2013), enquanto paralelamente houve aumento nos índices de obesidade. No Reino Unido, 61,9% dos adultos apresentaram sobrepeso ou obesidade, avaliado no período de 2010 a 2015 (UNITED KINGDOM, 2015).

Enquanto isso, a migração de indivíduos de países em desenvolvimento para os mais industrializados, ou de regiões rurais para urbanas, marcam mudanças nos comportamentos ambientais, alimentares e de estilo de vida advindo da aculturação, que podem promover alterações nos perfis metabólicos e epidemiológico de DCNTs (CARIOCA et al, 2017). Estudos demonstram que existe uma tendência de os migrantes adotarem características alimentares do país anfitrião, podendo se associar ao aumento do risco de DCV, bem como obesidade e DM2 (OKAFOR et al., 2014; REGEV-TOBIAS et al., 2012). Imigrantes japoneses que vivem no Brasil, apresentaram maior incidência de DM2 e maior RCV (GIMENO et al, 2002; FREIRE et al, 2005). De modo semelhante, um estudo realizado no Reino Unido, com imigrantes ganeses, identificou alta adoção das práticas alimentares do país (OSEI-KWASI et al., 2017), assim como maior prevalência de DM e obesidade quando comparados aos europeus nativos (AGYEMANG et al, 2016).

O impacto dos processos migratórios sobre os hábitos alimentares e suas consequências na prevalência das DCNT também ocorre entre diferentes regiões e capitais de um mesmo país. Segundo Carioca et al., (2017), nativos da cidade de São Paulo e migrantes internos das regiões Sudeste e Nordeste do Brasil apresentaram diferenças na frequência de fatores de RCV. Perfil semelhante foi observado na Pesquisa Nacional de Saúde em 2013 (BRASIL, 2014), onde a população brasileira com menores prevalências de HAS, DM, DCV e câncer se encontrava nas regiões Norte e Nordeste, quando comparada à Sudeste. Seguindo essa tendência, o estudo europeu LIPGENE identificou diferenças entre as regiões Noroeste, Nordeste e Sudeste da Europa parcialmente explicadas pelos distintos padrões alimentares, índice de massa corporal (IMC), concentrações plasmáticas de ácidos graxos (AG) e perfil metabólico (WALSH et al, 2014).

Nosso grupo também avaliou o impacto dos movimentos migratórios no RCV em estudantes africanos que migraram para o Nordeste do Brasil. Observou-se que o RCV em africanos jovens do sexo masculino foi maior que o observado entre brasileiros (DE SOUSA, et al., 2020).

Diante desse cenário epidemiológico, o acesso à prevenção primária e secundária, e o diagnóstico precoce dos fatores de RCV são importantes aspectos para a promoção da saúde e redução da incidência e prevalência das DCV, além de mortes prematuras (SCHMIDT et al., 2011). Assim, avaliar a interação entre determinantes ambientais com fatores de risco para DCV nas populações migrantes e seus descendentes é de grande relevância científica, uma vez que pode identificar grupos de risco que exigem ações de saúde mais específicas (ELLIOTT; TILLIN, 2015; DE SOUSA, et al., 2020).

### **1.3 FRUTOSE E DOENÇAS CARDIOVASCULARES**

Embora múltiplos e complexos fatores ambientais possam contribuir para as mudanças na prevalência de fatores de RCV entre migrantes, a dieta ocupa um papel bastante relevante. A dieta, sob a dimensão dos padrões alimentares, alimentos, nutrientes e compostos bioativos (CBA) exerce papel preventivo, mas também pode induzir e manter diversos fatores de RCV (BRESSAN, 2009; BRASIL, 2014).

O atual padrão alimentar brasileiro, definido como “*obesogênico*” (NASREDDINE et al., 2012), é caracterizado pelo aumento no consumo de alimentos industrializados, de alta densidade calórica, rico em gorduras saturadas e *trans*, e açúcares de adição, contribuindo positivamente para o ganho de peso e desenvolvimento de fatores de RCV (BRASIL, 2014).

Segundo o Guia Alimentar para a População Brasileira a recomendação de carboidratos, de 55% a 75% do valor energético total, deve ser preferencialmente composta por carboidratos complexos e fibras (BRASIL, 2016). Por sua vez, os carboidratos simples são divididos em monossacarídeos que se referem à glicose, galactose e a frutose, e os dissacarídeos sacarose ou açúcar de mesa, lactose e maltose (FAO, 1999). Desse modo, os aspectos qualitativos dos carboidratos devem fazer parte de um plano alimentar saudável voltado à prevenção e adequado manejo das DCV.

Nos últimos vinte anos tem sido crescente a incorporação de sacarose e frutose em alimentos e bebidas, em especial nos produtos ultraprocessados como xaropes, refrigerantes e sucos de frutas adoçados (WHO, 2015). Essa tendência tem sido particularmente intensa nos Estados Unidos, quando a partir da década de 1960, se

introduziu o xarope de milho rico em frutose (HFCS), utilizado como principal açúcar para adoçar alimentos industrializados, o que culminou no aumento crescente desse carboidrato na dieta americana em paralelo ao aumento na incidência de RI, obesidade, HAS e DLP (WHITE, 2008). Acrescenta-se que o aumento na produção e, conseqüentemente, no consumo desses alimentos contribui para a elevação no consumo de açúcar de adição para 10% a 20% das calorias totais consumidas (TAPPY, 2018).

A *American Heart Association* (AHA) recomendou a redução no consumo de açúcares na dieta (RIPPE et al, 2017), ficando abaixo de 10% da energia total diária para indivíduos saudáveis (WHO, 2015). De acordo com a OMS, na presença de obesidade e morbidades associadas, o consumo de açúcar deve ser limitado a 5% da energia total ingerida por dia (WHO, 2015). Vale ressaltar que nessas recomendações, a OMS não considera os açúcares naturalmente presentes nas frutas e hortaliças, uma vez que o consumo dessas fontes alimentares não mostrou evidências de efeitos adversos à saúde (WHO, 2015).

Além do impacto negativo do consumo excessivo de açúcar de adição, a frutose tem sido tema de controvérsias por ser, a princípio, um açúcar naturalmente encontrado nas frutas e vegetais (PRAKASH et al., 2011). A OMS recomenda o consumo diário de 5 porções ou 400 g de frutas e hortaliças (WHO, 2003), porém, conforme os dados do VIGITEL (2018), esse consumo adequado é encontrado em apenas 24,4% da população brasileira. Por sua vez, a ingestão adequada desse grupo de alimentos, está associada a benefícios à saúde como fator de proteção para DM2, doença coronariana e mortalidade total pelas DCNT (LI et al., 2014; WANG et al, 2014); enquanto o consumo elevado de frutose na forma de ingrediente alimentar, presente em diversos alimentos industrializados, parece promover múltiplos efeitos negativos à saúde (DELBRIDGE et al., 2016). Pesquisas mostram que o alto consumo de frutose está relacionado ao desenvolvimento de fatores de RCV, como DLP e hiperuricemia, principalmente em pacientes diabéticos, levando às complicações cardiometabólicas (MALHOTRA, 2013; BRAY, 2012; JOHNSON et al., 2013; LUSTING, 2016), SM (PEREZ-POZO et al., 2010) e esteatose hepática (MOCK et al., 2017).

De acordo com o estudo de Jalal et al. (2010), o excesso no consumo de frutose se relacionou diretamente com o aumento da PA, independente da presença de obesidade. De modo contrário, na adoção do padrão alimentar baseado na *Dietary Approach to Stop Hypertension* (DASH), onde há redução de alimentos doces processados, observou-se melhora nos indicadores da PA (CHEN et al., 2010). Uma revisão sistemática mostrou

associação entre o consumo de bebidas açucaradas com o excesso de peso em crianças e adultos (TE; MALLARD; MANN, 2013). Perfil oposto foi observado quando essas mesmas calorias foram ofertadas na forma de sucos 100% naturais, onde não houve associação com os fatores de RCV (IMAMURA et.al., 2015; XI et al., 2014).

Devido ao processo de migração, o Brasil possui diferentes padrões alimentares distribuídos em regiões multiculturais. Na região Sul há uma forte influência das culturas açoriana, italiana e alemã. Essa região, assim como a região Sudeste, se destaca por apresentar as médias mais altas de ingestão de ácidos graxos saturados (AGS), monoinsaturados e *trans*, e de açúcares totais, quando comparadas às regiões Norte e Nordeste, que apresentaram menor prevalência de HAS, DM e câncer (IBGE, 2010). Há evidências de que a migração de áreas rurais para urbanas caracteriza a maior ingestão de energia e macronutrientes (HIMMELGREEN et al., 2014), assim como de bebidas açucaradas (HECKERT et al., 2015).

Embora muitos estudos tenham investigado o papel da frutose nos fatores de RCV (SILBERNAGEL et al., 2011; SIMONS et al., 2021), poucos têm abordado a associação da frutose com às DCV entre populações migratórias e povos aculturados.

A frutose com seu intenso poder adoçante tem sido explorada como adoçante alternativo, na forma de HFCS principalmente nos EUA e xarope de glicose ou sacarose aqui no Brasil, devido ao seu papel de aumentar a palatabilidade e textura dos alimentos industrializados, aumentar a vida de prateleira do produto por meio do controle na proliferação de microrganismos e, conseqüente, preservação das propriedades originais dos alimentos (MONTEIRO et al., 2019). Esses açúcares nada mais são que a combinação entre dois monossacarídeos, a frutose e a glicose, onde as concentrações do primeiro excedem os 50% da composição ou são iguais, garantindo o sabor doce aos alimentos, além de também ser utilizado em preparações salgadas devido à melhora de sua textura (DELBRIDGE et al., 2016; BUZIAU et al., 2019).

No Brasil, diferentemente dos EUA, é mais comum encontrarmos o açúcar de adição, também conhecido como açúcar de mesa, na forma de sacarose nos produtos industrializados. De acordo com a Pesquisa de Orçamentos Familiares - POF 2008/2009, 61% da população brasileira apresentaram ingestão de açúcar livre (açúcar de adição somado ao açúcar proveniente dos sucos) acima da recomendação, representando em média 14% do consumo total de energia diária. No mesmo estudo, observou-se aumento na proporção de alimentos industrializados, como biscoitos recheados, doces, refrigerantes, sucos, entre outros, em relação aos dados da POF 2002/2003 (IBGE, 2010).

Esse perfil foi confirmado em uma revisão incluindo dados de 18 países, onde observou-se que o consumo de açúcar variou de 13,5-24,6% da energia total diária (NEWENS; WALTON, 2016). Segundo Da Costa Louzada et al., (2018), o consumo de alimentos ultraprocessados está inversamente relacionado a um padrão alimentar saudável.

Por sua vez, a frutose processada está em concentrações muito mais elevadas do que as encontradas em produtos *in natura*. No padrão alimentar moderno do brasileiro, é observado um aumento no consumo de alimentos ultraprocessados e redução na ingestão de frutas e legumes (IBGE, 2010). De acordo com dados do VIGITEL (2018), o consumo de refrigerante é superior a cinco vezes na semana em 14,4% dos indivíduos, sendo observado maior consumo em homens (17,7%) comparado às mulheres (11,6%). Além disso, esse produto é menos consumido, conforme o aumento da idade (BRASIL, 2018).

Vale destacar, que ainda são poucos os estudos que trazem a avaliação do consumo da frutose plasmática na população brasileira, bem como a análise da composição da sacarose presente nos alimentos processados e ultraprocessados, sendo necessários mais estudos que visem caracterizar o consumo desse nutriente na nossa população. De acordo com as atuais normas de rotulagem do Brasil, não há obrigatoriedade para especificar o conteúdo total de açúcar, de frutose, nem as proporções de glicose:frutose presentes nos diversos xaropes comercializados no país.

Em 2014, o Ministério da Saúde publicou o Guia Alimentar para a População Brasileira e em 2018 foi publicação sua 2ª edição. De acordo com esse documento, diversos aspectos envolvendo o grau de processamento devem ser considerados para se ter uma alimentação saudável ([https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_alimentar\\_populacao\\_brasileira\\_2ed.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_alimentar_populacao_brasileira_2ed.pdf)) (BRASIL, 2014). Por sua vez, os alimentos são divididos pela NOVA classificação em três categorias, onde a **categoria I** inclui os alimentos *in natura* ou minimamente processados e se caracteriza pelo consumo de alimentos naturais e submetidos à mínimas modificações (fracionamento, congelamento, etc) e que não exijam a adição de ingrediente considerados processados, como o sal, açúcar, gorduras e outras substâncias com o objetivo de ampliar sua meia vida e/ou torná-los mais palatáveis. O consumo de alimentos da categoria I é considerado a base para uma alimentação saudável e para a prevenção de DCNT. A **categoria II** é representada pelos alimentos processados que inclui modificações dos alimentos e ampliação da meia vida dos alimentos da categoria I. São exemplos de alimentos processados os pães de farinha de trigo, água e sal, alimentos preservados em solução com sal, salmoura, vinagre e frutas e legumes

preservados em solução com açúcar, assim como alguns tipos de carnes e peixes conservados em sal ou óleo, e queijos feitos com leite e sal, incluindo aqueles fermentados com micro-organismos. O consumo de alimentos processados de ser reduzido. Na **categoria III** estão incluídos alimentos que geralmente contêm cinco ou mais ingredientes e têm em sua lista de ingredientes substâncias normalmente não encontradas de modo livre na natureza, ou seja, proteínas isoladas, aditivos artificiais (corantes, emulsificantes, aromatizantes, realçadores de sabor). A produção destes produtos apresenta elevado padrão de tecnologia e mesmo quando tentam adotar semelhança a preparações culinárias, envolvem embalagens e modificações físico-químicas que os distancia dos alimentos *in natura* e minimamente processados. O consumo dos alimentos ultraprocessados devem ser evitados pois são crescentes os estudos que mostram que seu consumo se associa com o aumento na prevalência de obesidade, HAS, DM e câncer (LOUZADA et al., 2019). Por sua vez, uma das limitações da NOVA classificação é a falta de uma tabela sistematizada com os alimentos e suas respectivas categorias, pois dessa forma, evitaria subjetividade intrínseca a cada estudo. Fato que dificulta a comparação entre os estudos.

Portanto, até o presente momento, não há descrição de estudos nacionais que tenham avaliado de forma direta (biomarcadores de frutose) e indireta (avaliação do consumo – R24h, questionários de frequência alimentar e registros alimentares) o consumo de frutose na população brasileira, nem em grupos migratórios e aculturados no Brasil, no contexto da saúde cardiovascular.

#### **1.4 METABOLISMO DA FRUTOSE E RISCO CARDIOVASCULAR**

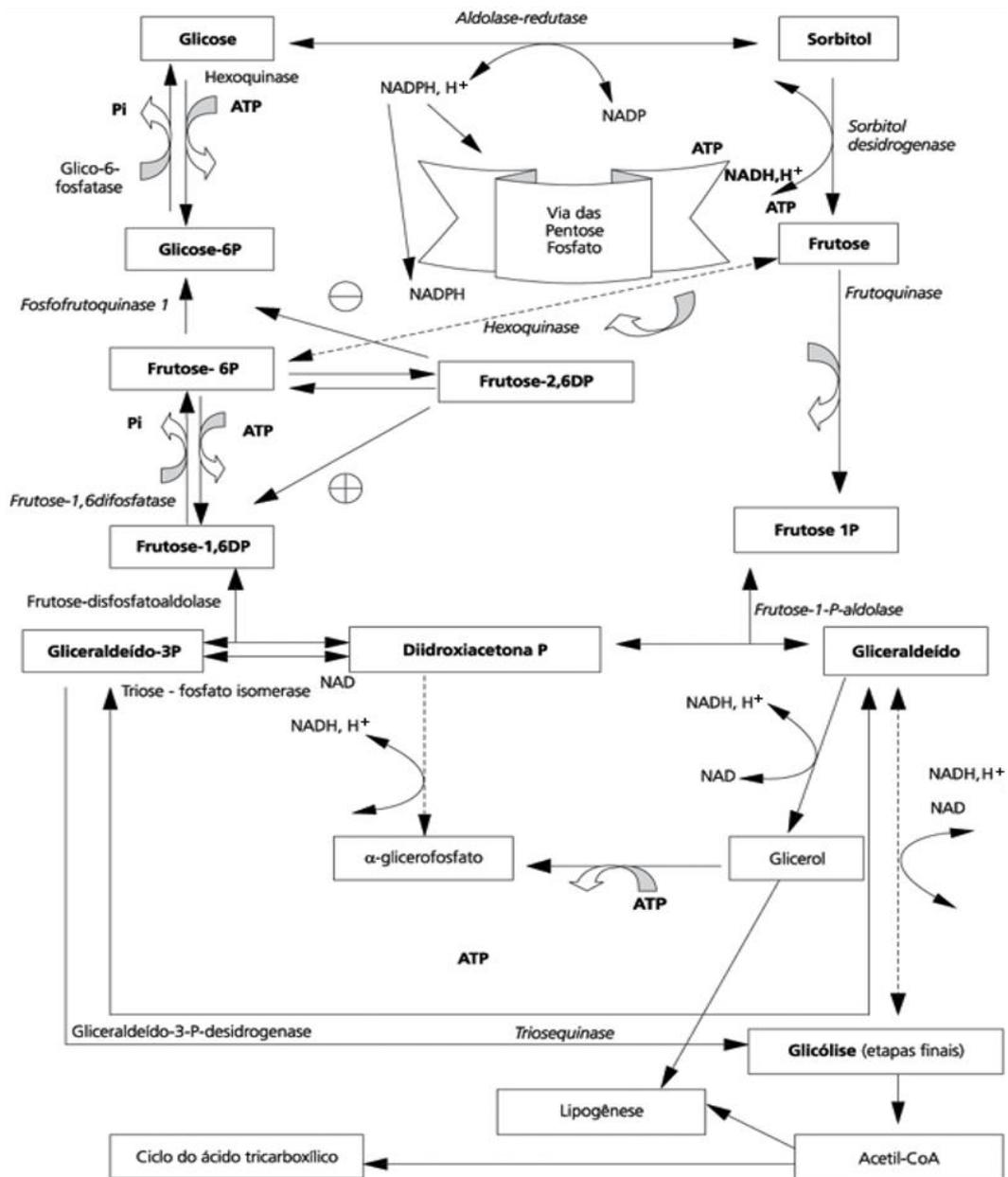
A frutose advinda da dieta, seja na sua forma pura HFCS ou sacarose, é metabolizada principalmente no fígado, intestino e rins, sendo o tecido hepático responsável por 50-75% da metabolização.

Primeiramente, seu transporte acontece no interior do enterócito por meio do transportador específico de frutose - transportador de glicose tipo 5 (GLUT5). Uma vez no enterócito, esse monossacarídeo é difundido para os vasos sanguíneos por meio do transportador de glicose tipo 2 (GLUT2). Logo que é absorvida e incorporada ao fígado é fosforilada no carbono 1 pela enzima frutoquinase, principal enzima do metabolismo da frutose por meio de um processo dependente de ATP, gerando frutose-1-fosfato. Em seguida, passa por uma clivagem gerando duas trioses por meio da ação da aldose B,

podendo seguir três vias metabólicas distintas: I - formar frutose 1,6 bifosfato e participar da gliconeogênese; II - participar da glicogênese e III - quando em excesso, participar da glicólise, formando piruvato (STEINMANN et al., 2001). Esse, por sua vez, gera acetil-CoA, o qual vai para a mitocôndria dando início ao ciclo de Krebs. Seu excesso pode sobrecarregar a cadeia respiratória mitocondrial, inibindo a via glicolítica e afetando diretamente as concentrações da glicose circulantes, levando a um estado de hiperglicemia, e possível RI. Além disso, essa coenzima é substrato para a síntese de ácidos graxos livres (AGL), aumentando a liberação de lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL) e triglicerídeos (TG); processo esse denominado de lipogênese de novo (DNL), podendo dessa forma, desencadear processos inflamatórios e estresse oxidativo (SOFTIC et al, 2016). Assim, é explicado um dos mecanismos propostos para a conexão entre o consumo excessivo de frutose e o aumento do RCV (TAPPY; LÊ, 2010; STANHOPE, 2012).

Outro precursor da gliconeogênese é o lactato, que também pode ser aumentado com a ingestão da frutose, levando ao maior estímulo na atividade da frutoquinase, superando a capacidade de ação da fosfo-frutoquinase, enzima responsável pela hidrólise de frutose-6-fosfato a qual regula a glicólise (BARREIROS et al., 2005).

Por sua vez, a frutose também pode ser sintetizada de maneira endógena, por meio da via sorbitol com a ativação da enzima aldose redutase, que tem como cofator a nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (NADPH), e a enzima cetose redutase, responsáveis pela clivagem da glicose não fosforilada (LANASPA et al., 2018) (**Figura 1**).



**Figura 1-** Vias metabólicas da frutose e inter-relação com os metabolismos lipídico e glicídico (adaptado de Hallfrisch,1990).

A principal diferença entre o metabolismo da frutose e a glicose, é que a primeira não depende de insulina para ser metabolizada e tem ação direta na proteína 1 de ligação ao elemento regulador de esterol (SREBP1), o qual regula a DNL, também justificando o mecanismo de atuação na RI (JENSE et al., 2018). Desse modo, dietas ricas em frutose comparadas àquelas contendo carboidratos complexos e outros açúcares de adição, promovem maior aumento de TG. A síntese hepática de glicerol e AG a partir da frutose varia de 1,4 a 18,9 vezes, respectivamente, quando comparada à glicose, aumentando a síntese de gorduras em detrimento da gliconeogênese (BARREIROS et al., 2005).

Baseando-se em estudos em animais e em humanos, observou-se aumento dos TG e da RI após a ingestão de uma dieta com alto consumo de frutose (25% das necessidades energéticas), confirmando o papel negativo da frutose na DNL, (STANHOPE et al., 2009). De modo semelhante, um estudo *crossover* realizado por Schwarz et al., (2015), com homens saudáveis, a dieta isocalórica com 25% de frutose, levou a maior DNL e gordura hepática comparada à dieta com 5% de frutose (SCHWARZ et al., 2015).

Enquanto em outro estudo, indivíduos com doença gordurosa hepática não-alcoólica (DGHNA) mostraram ter a via de DNL três vezes mais ativa (LAMBER, et al., 2013). Além disso, o transportador específico de alta afinidade com a frutose, o GLUT5 parece estar presente em cardiomiócitos, estimulando a expressão de todas as proteínas necessárias para seu metabolismo, indicando que outros tecidos além do hepático metabolizam a frutose (MELLOR et al., 2011). Por outro lado, a captação da glicose no miocárdio fica comprometida devido à RI, assim o maior fluxo de frutose nos cardiomiócitos pode levar ao desbalanço na glicólise e estresse oxidativo (DELBRIDGE et al, 2016). Desse modo, a alimentação rica em frutose, leva à diminuição na captação cardíaca da glicose, fazendo com que sua disponibilidade intracelular seja reduzida, favorecendo à regulação positiva dos derivados e transportadores lipídicos cardíacos, causando um ambiente pró-aterogênico (HUANG et al., 2016).

Diante do exposto, torna-se importante avaliar a frutose circulante, além de estimar seu consumo, pois sua biodisponibilidade impactará diretamente no seu metabolismo e, possivelmente, no risco cardiovascular.

## **2. JUSTIFICATIVA**

É possível observar grandes mudanças relacionadas ao estilo de vida e hábitos alimentares no Brasil e no mundo nos últimos 50 anos. Essas mudanças refletem parcialmente as alterações promovidas pelas transições epidemiológica, demográfica e nutricional, onde o aumento das DCNT, dos movimentos migratórios e alterações no padrão alimentar são variáveis que afetam diretamente o RCV de indivíduos e populações.

Embora as modificações no padrão alimentar brasileiro sejam diversas, o elevado consumo de frutose presente, sobretudo em alimentos industrializados ricos em sacarose, parece modular múltiplas vias metabólicas diretamente relacionadas ao desenvolvimento dos fatores de RCV, como DLP, DM, HAS, SM e obesidade.

Diante desse cenário, torna-se atraente monitorar o conteúdo de frutose plasmática, uma vez que a avaliação desse biomarcador elimina os vieses de informação comuns em inquéritos alimentares.

Portanto, este estudo avaliou de maneira inédita o conteúdo de frutose plasmática em indivíduos com cultura alemã preservada residentes da cidade de Pomerode, Santa Catarina – Brasil, que possuem diferentes graus de aculturação e fazem parte do estudo de coorte SHIP-BRAZIL.

### **3. OBJETIVO**

Avaliar o papel da frutose no risco cardiovascular em indivíduos que preservam a cultura germânica.

## 4. MATERIAIS E MÉTODOS

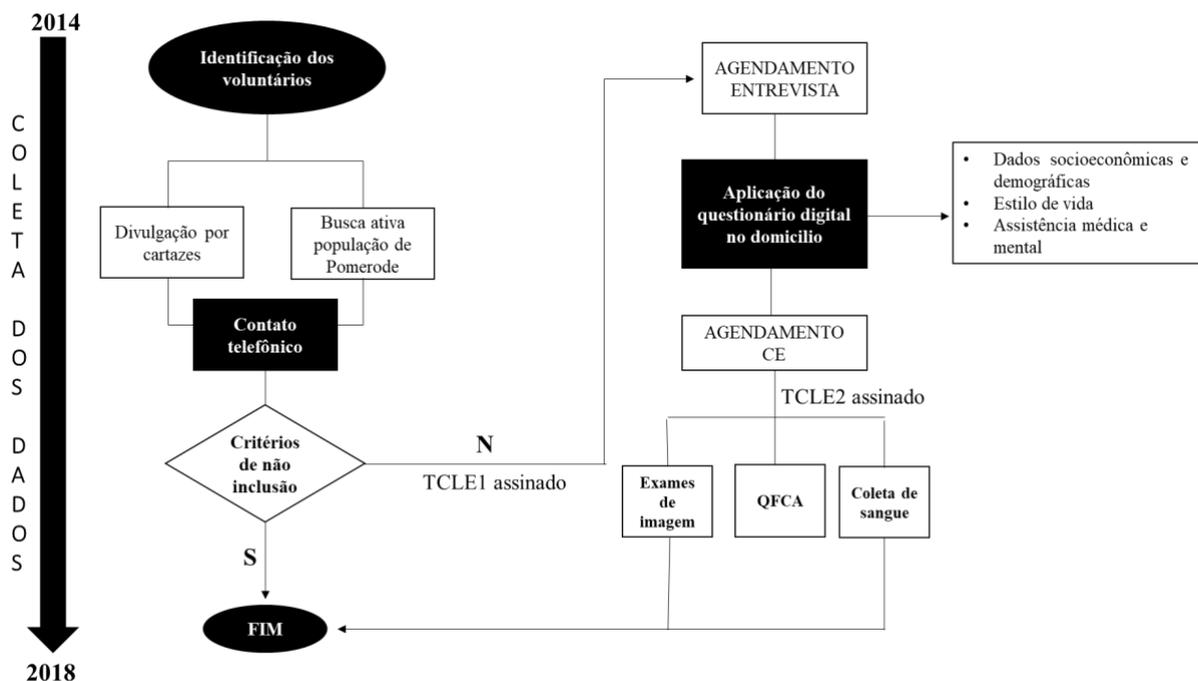
### 4.1. Desenho do estudo

O presente estudo utilizou os dados do momento basal da Coorte Vida e Saúde em Pomerode – (estudo SHIP-BRAZIL), que tem como objetivo medir a incidência e prevalência de doenças e condições de saúde, e suas possíveis causalidades genética, cultural e ambiental nos indivíduos residentes em Pomerode (Santa Catarina, Brasil).

Este é um estudo de base populacional coordenado pela Universidade Regional de Blumenau, que está inserido no “*Study of Health in Pomerania – SHIP – Trend*”, um estudo de coorte iniciado em 1997 com a população adulta da região da Pomerânia Ocidental (Alemanha), desenvolvido pela *Greifswald Medical School* (VÖLZKE et al., 2011; JOHN et al., 2001). No Brasil, Pomerode é o município que experienciou o maior movimento migratório alemão nos últimos dois séculos e com maior número de indivíduos que preservam a cultura germânica, permitindo identificar melhor o papel dos determinantes ambientais no desenvolvimento de fatores de risco cardiovascular de imigrantes e seus descendentes.

A linha de base do estudo Vida e Saúde em Pomerode - SHIP-BRAZIL, ocorreu entre os anos de 2014 e 2018. O recrutamento dos participantes foi realizado por contato telefônico e, posteriormente, por visita domiciliar, a qual objetivou aplicar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e o questionário digital por meio de entrevista direta que continha questões sobre as características socioeconômicas e demográficas, de estilo de vida, assistência médica e mental. Em seguida foram convidados para a segunda etapa da coleta de dados no Centro de Exames (CE) localizado no Hospital Universitário de Blumenau, onde foram realizados exames de imagem, coleta de material biológico e aplicado o questionário de frequência de consumo alimentar (QFCA) adaptado e validado (DA ROSA et al., 2016), a fim de estimar a ingestão alimentar. Nesse momento foi aplicado um segundo TCLE. A coleta de dados foi realizada por equipe capacitada e certificada. A **Figura 2** descreve o fluxo do estudo.

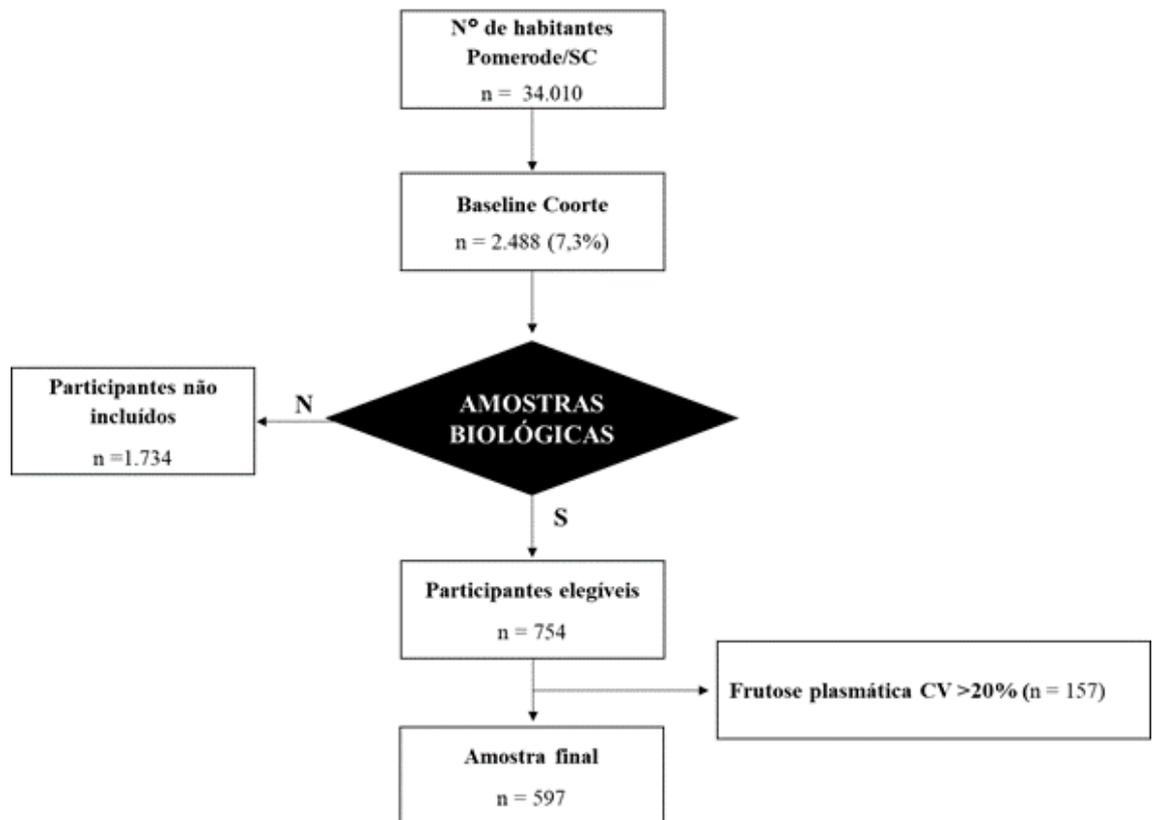
Todos os procedimentos de coleta de dados estão descritos nos Procedimentos Operacionais Padrão (POP) da pesquisa e podem ser acessados em <http://shipBRASIL.rf.gd/pesquisadores.html#pesq-pops>.



**Figura 2-** Fluxograma da coleta de dados, de julho de 2014 a novembro de 2016, estudo SHIP-BRAZIL.

#### 4.2. População do estudo

A população da coorte foi selecionada por meio de amostragem aleatória simples por 12 estratos, estratificada por sexo e faixa etária de 20 a 79 anos. O cálculo amostral levou em consideração a prevalência de eventos de 50%, precisão de 5% [intervalo de confiança (IC) de 95%], totalizando em 3.678 indivíduos estimados a partir da população de 27.759 habitantes de Pomerode (IBGE, 2010). Após aproximadamente 30% de perdas e recusas ao longo da coleta de dados na linha de base, entre os anos de 2014 e 2018, a amostra final totalizou 2.488 participantes. Desses, 597 indivíduos compuseram a amostra no presente estudo, conforme **Figura 3**.



**Figura 3-** Amostragem estudo SHIP-BRAZIL.

#### **4.2.1. Critérios de inclusão**

Foram adotados como critérios de inclusão, indivíduos de ambos os sexos, com idade entre 20 e 79 anos, residentes no município de Pomerode-SC há pelo menos seis meses, e que aceitaram participar do estudo e ter assinado o TCLE.

#### **4.2.2. Critérios de não inclusão**

Os indivíduos com limitações físicas ou cognitivas que os impediram de responder os questionários ou realizar os testes propostos não foram incluídos no estudo.

#### **4.2.3. Critérios de exclusão**

Os indivíduos desnutridos, gestantes, lactantes, participantes de protocolos de intervenção clínica e usuários de drogas ilícitas.

### 4.3. Avaliação socioeconômica, cultural e clínica

O perfil socioeconômico foi avaliado por meio de um questionário padrão utilizado no estudo SHIP-BRAZIL, incluindo, entre outras variáveis, informações sobre sexo, idade e raça.

A variável “cultura germânica” foi avaliada usando uma variável proxy que levou em consideração os seguintes critérios: falar alemão em casa, frequentar associação comunitária/cultural e relatar esforços para manter os hábitos alemães no Brasil (vestimentas, músicas e culinária).

O estilo de vida, caracterizando-se pelo tabagismo, foi classificado com base no hábito de fumar em: fumante atual, ex-fumante e não fumante, onde os dois últimos foram agrupados juntos para análise deste estudo. O consumo de álcool foi analisado pelo *Teste de Identificação de Transtornos do Uso de Álcool - AUDIT* (<https://auditscreen.org/>), onde a dosagem e a frequência classificam o indivíduo com risco baixo, nocivo, moderado e severo para o transtorno, sendo agrupado como etilista o risco alto e severo. Já o sedentarismo, quanto à prática de atividade física (AF) foi medido por meio de acelerômetros que foram usados ao longo de todo o dia durante uma semana normal. Os acelerômetros não foram usados durante o sono e atividades na água. As diferentes intensidades de atividade física foram classificadas de acordo com Freedson et al. (1998), em leve (< 1.952), moderada (1.952 - 5.724), forte (5.725 - 9.948) ou muito forte (> 9.948), por intervalos de contagem por minuto (cnts·min<sup>-1</sup>), onde a intensidade leve caracterizou o indivíduo como sedentário.

A avaliação clínica ocorreu por meio de duas estratégias, a saber: pelo autorrelato e pelos exames ou aferições realizadas no CE. No autorrelato foi considerada a história clínica a partir da presença de morbidade quando essa já havia sido diagnosticada por médico ou outro profissional de saúde, e/ou fazia uso de medicamento para controle, como anti-HAS, DL e DM.

No CE foram realizados por enfermeiros a coleta de sangue e por médicos especialistas a ultrassonográfica (US) do fígado, que serviu para identificação da presença de gordura hepática, cujo as características são: I- Ponta cega do fígado com um ângulo maior que 45°; II- As veias hepáticas são menos visíveis do que no fígado normal, elas parecem apenas apresentadas de forma centralizada. III- Transmissão reduzida do som através de uma forte absorção sonora (transdutor mostra parte distante do fígado que aparece mais escura devido à forte absorção); IV- Aumento do fígado; V- Um aumento

significativo de ecogenicidade do parênquima do fígado ("luz branca"), do parênquima renal (fígado normal representa-se pela cor cinzenta escura, semelhante ao parênquima renal).

Também foi realizado a aferição da PA com *esfigmomanômetro*, a qual foi medida três vezes com os pacientes sentados e em repouso por 5 minutos e foi utilizada a média do segundo e terceiro valores medidos. A PA foi classificada segundo as *Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2020)* (**Tabela 1**). Para o presente estudo, a PA foi agrupada em três categorias: normal PAS < 129 mmHg e/ou PAD < 84 mmHg, pré-hipertenso PAS entre 130-139 mmHg e/ou PAD entre 85-89 mmHg e hipertenso PAS > 140 mmHg e/ou PAD > 90 mmHg.

**Tabela 1** – Classificação da pressão arterial de acordo com a medição no consultório a partir de 18 anos de idade.

Classificação*	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
PA ótima	< 120	e	< 80
PA normal	120-129	e/ou	80-84
Pré-hipertensão	130-139	e/ou	85-89
HA estágio 1	140-159	e/ou	90-99
HA estágio 2	160-179	e/ou	100-109
HA estágio 3	≥180	e/ou	≥110

Fonte: Barroso et al., 2020

HA: hipertensão arterial; PA: pressão arterial; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica. \*A classificação é definida de acordo com a PA no consultório e pelo nível mais elevado de PA, sistólica ou diastólica.

#### 4.4. Avaliação antropométrica e da composição corporal

A avaliação dos parâmetros antropométricos foi feita por meio da coleta de peso corporal (kg), estatura (m), circunferência da cintura (CC) (cm) e dados de percentual de massa gorda (%MG).

O peso corporal foi determinado com os participantes utilizando o mínimo de roupas e descalços com balanças periodicamente calibradas, com precisão de 0,1 kg, (Balança Welmy com estadiômetro acoplado) e a medida da estatura, com estadiômetro com precisão de 0,1cm no qual os indivíduos estavam descalços, em posição ereta, com os pés paralelos, calcanhares, panturrilha, glúteos, ombros e cabeça encostados no estadiômetro e com a cabeça sob o plano horizontal de Frankfurt (LOHMAN et al., 1988). Esses dados foram utilizados para calcular o IMC, definido como peso em quilogramas pela estatura em metros quadrados (Kg/m<sup>2</sup>). O valor do IMC foi classificado de acordo com a *World Health Organization* (WHO, 2000) para adultos e conforme proposto pela

Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS, 2001) para idosos (**Tabela 2**). Para o presente estudo, o IMC foi classificado segundo a faixa etária, sendo agrupado em três categorias: eutróficos, sobrepeso e obesidade.

**Tabela 2** - Valores de Referência para o Índice de Massa Corporal (IMC) em adultos e idosos.

Adultos (kg/m <sup>2</sup> )	Idosos (kg/m <sup>2</sup> )	Classificação
< 18,5	≤23,0	<b>Baixo peso</b>
18,5 – 24,9	23,0 – 27,9	<b>Eutrofia</b>
25-29,9	28-29,9	<b>Sobrepeso</b>
≥ 30,0	≥ 30,0	<b>Obesidade</b>

Fonte: Organização Mundial da Saúde (OMS, 2000) e Organização Pan-Americana De Saúde (OPAS, 2001).

A CC (cm) foi aferida em triplicata no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela por uma fita inelástica, flexível com precisão 1,0 mm (TBW, São Paulo, Brasil), cujos valores foram classificados conforme proposto pela WHO (2008) (**Tabela 3**). O indivíduo foi orientado a ficar em pé, mantendo os braços paralelos ao corpo e pés unidos e permanecer com o abdômen relaxado. Para o presente estudo, os indivíduos após terem a CC classificada por sexo, foram agrupados em: RCV adequado e aumentado.

**Tabela 3** - Valores de Referência da Circunferência da cintura (CC) para classificação das complicações metabólicas associadas à obesidade.

Sexo	Risco aumentado	Risco substancialmente aumentado
Masculino	≥ 94 cm	≥ 102 cm
Feminino	≥ 80 cm	≥ 88 cm

Fonte: Adaptado de World Health Organization (WHO, 2008).

O percentual de massa gorda (MG) e massa magra (MM) foi estimado por análise de impedância bioelétrica (BIA) avaliada por meio do equipamento *BodyStat MDD1500* tetrapolar. Para a realização da BIA todos os pacientes foram orientados a permanecer em jejum por um período de 12 horas. Na execução da avaliação, eles foram orientados a manterem-se deitados em posição supina, com os braços em ângulo de 30° em relação ao seu corpo, as pernas sem contato entre si, e permanecendo o mais imóvel possível. Todos os adornos foram retirados e o mesmo não podia fazer uso de marcapasso. Os valores normais de MG considerados foram de 15 a 25% para o sexo masculino e de 20 a 30% para o sexo feminino (ARMATRUDA, 2001). Para o presente estudo, os indivíduos após

terem o percentual de MG classificado, segundo o sexo, foram agrupados em adequado e inadequado acima da faixa de normalidade.

#### 4.5. Avaliação do consumo alimentar

Os dados sobre consumo alimentar foram coletados por meio de um QFCA, aplicado por entrevistadores treinados e capacitados de acordo com o POP desenvolvido especificamente para este estudo (<http://shipBRASIL.rf.gd/pesquisadores.html#pesq-pops>).

O instrumento foi desenvolvido por meio da realização de grupos focais em comunidades da cidade de Pomerode/SC, a partir do QFCA já validado do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) (MOLINA et al., 2013; DA ROSA et al., 2016). Essa ferramenta é composta por 116 itens alimentares, e o consumo habitual foi avaliado de maneira semiquantitativa e qualitativa, onde os grupos de alimentos foram agrupados com base no seu grau de processamento, conforme estabelecido no Guia Alimentar para a População Brasileira (BRASIL, 2014). As medidas caseiras das preparações regionais foram obtidas por meio de fichas técnicas, com ingredientes conhecidos e decritos pelos moradores locais. Energia, macros e micronutrientes foram avaliados por meio do processador de alimentos Food Processor (COX et al., 2012), versão 10.11.0 cuja composição dos alimentos foi baseada nas Tabelas de Composição de Alimentos da *United States Department of Agriculture* – USDA (EUA, 2012), Tabelas Brasileiras de Composição de Alimentos - TACO (NEPA, 2011) e TBCA (2020).

Não foram considerados para fins de avaliação de consumo os QFCAs com informações incompletas ou ausentes. A identificação de valor indicativo de subestimação e superestimação do consumo alimentar habitual foi baseada na distribuição dos percentis, onde o percentil 1 (p1) e 99 (p99) da energia total (kcal) e frutose (g), estratificados pelo sexo. Esses valores foram considerados *outliers*, tendo sido excluídos. A fim de avaliar o impacto do consumo de frutose no desenvolvimento do RCV, foi realizado o ajuste da frutose pela energia, utilizando o método residual, proposto por WILLETT e STAMPFER (1998) e MACKERRAS (1996), com o objetivo de diminuir a influência da energia sobre a variável frutose.

A partir das informações de gramas de alimentos consumidos por dia obtidas de 560 indivíduos (após terem sido excluídos aqueles localizados abaixo do p1 e acima do p99), realizamos uma estimativa relativa do percentual de alimentos consumidos em cada categoria de processamento (categorias I, II e III), seguindo a classificação proposta pelo

Guia Alimentar para a População Brasileira, adaptada para o presente estudo. A partir dos 141 alimentos inclusos no QFCA foram criados dois grupos: grupo I – alimentos sólidos (gramas) e alimentos lácteos (mL), e grupo II – outras bebidas (mL). Em cada grupo, os alimentos foram classificados em *in natura* e minimamente processado (categoria I), processados (categoria II) e ultraprocessados (categoria III), conforme lista de alimentos descrita no **APÊNDICE I**. Em seguida, calculou-se a contribuição relativa (%) de cada categoria de alimentos, segundo grupo, tendo como referência as gramas totais consumidas e os mililitros totais consumidos ao longo de um dia para cada indivíduo.

#### **4.6. Coleta de Sangue**

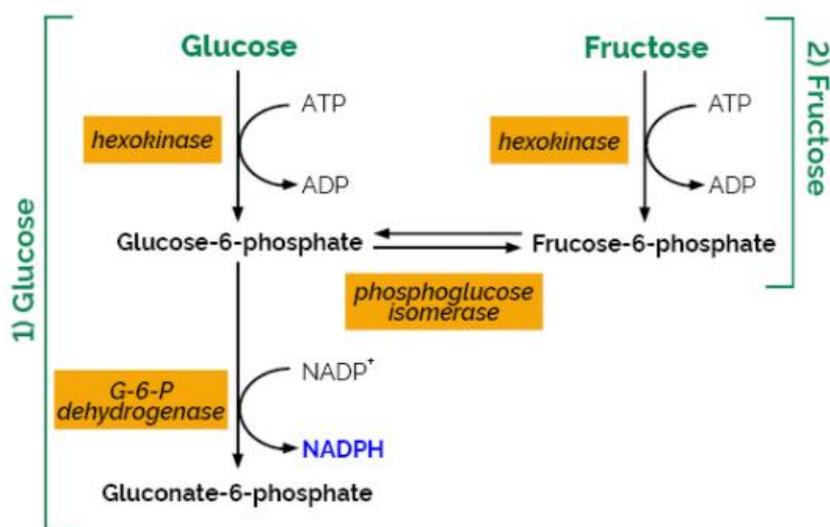
Após um jejum de 10 a 12 horas, foram coletadas amostras de sangue (20,0 ml) usando tubos *vacutainer* contendo ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) (1,0 mg / ml) (BD, Brasil), que foi utilizado como anticoagulante e antioxidante para obtenção do plasma. Todas as amostras de sangue foram distribuídas em alíquotas, protegidas da luz e armazenadas a -80°C inicialmente no Biobanco do campus da Fundação Universidade Regional de Blumenau (FURB), para posterior transporte e armazenamento no Biobanco do Laboratório de Bioquímica Aplicada às Doenças Crônicas não Transmissíveis da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP-USP).

##### **4.6.1. Determinação da concentração de glicose e frutose no plasma**

A glicose e frutose plasmáticas foram determinadas conforme proposto por Adams et al., (2008), usando o protocolo do kit analítico comercial de glicose / frutose modificado (Megazyme, Código - K-FRUGL; Xygen Diagnostics Inc., Burgessville, Ontário, Canadá) que contém: frasco 1 (tampão de imidazol 2 ml mais cloreto de magnésio e azida de sódio, pH 7,6), frasco 2 [-nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (-NADP) e ATP], frasco 3 [425 U / ml hexoquinase e 212 U / ml glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PDH) ] e o frasco 4 [1000 U / ml de fosfoglicose isomerase (PGI)]. Para cada análise foi feito um tampão de ensaio fresco misturando água deionizada, e o conteúdo dos frascos 1 e 2 (20:1:1). Em cada poço de uma placa de 96 poços (BD Falcon UV-Transparent Microplate) foram adicionados 220 µl de tampão de ensaio e 10 µL de amostra seguido de agitação no leitor de microplaca SpectraMax M5 PC (Molecular Devices, Sunnyvale, CA). Após 3 minutos em temperatura ambiente, foi feita a primeira leitura a 340 nm, onde identificou-se o branco. Em seguida, adicionou-se 5 µL por poço

do reagente 3. As placas foram agitadas novamente, e incubadas a 30°C por 50 minutos na câmara aquecida do leitor de placas. Realizou-se a segunda leitura.

Nesse período ocorreu a geração de NADPH a partir da reação de glicose-6-fosfato com G6PDH, onde a 2ª leitura menos a 1ª serviu para identificar a absorvância relativa à concentração de glicose da amostra. Após esta leitura, foram adicionados 5 uL de PGI por poço, sendo a reação homogeneizada e mantida a 30°C. Após 30 minutos, foi feita a 3ª leitura, onde o PGI foi convertido de frutose-6-fosfato em glicose-6-fosfato, com geração de NADPH via G6PDH (**Figura 5**). A diferença entre a 3ª leitura com a absorvância da glicose determinou a concentração de frutose a partir de uma curva padrão.



**Figura 5** – Cascata de reações metabólicas ativadas na determinação das concentrações dos monossacarídeos glicose e frutose.

A curva padrão foi feita a partir de um padrão externo de D-(-)-Frutose (F0127, *Sigma-Aldrich*), composta por 9 pontos e concentração máxima de 1 mg/mL.

Todas as amostras foram analisadas em duplicata, e os pontos da curva padrão bem como o branco, em triplicata. Utilizou-se a média das absorvâncias aplicada à curva padrão para fins de cálculo da concentração de frutose e glicose.

Com base na Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes - SBD (2019), as concentrações de glicose em jejum (mg/dL) foram classificadas em normoglicemia < 100 mg/dL, pré-diabetes ou risco aumentado para DM  $\geq 100$  e < 126 mg/dL e DM estabelecido  $\geq 126$  mg/dL. Para o presente estudo, os indivíduos foram agrupados em adequado e inadequado acima ou igual a 100 mg/dL.

#### 4.6.2. Marcadores do metabolismo lipídico e hepático

As análises de CT, TG, HDL-C e Não HDL-C e das enzimas hepáticas (AST, ALT, GGT) foram terceirizadas junto à Divisão de Laboratório Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (DLC-HCFMUSP). A lipoproteína de densidade baixa (LDL-c) foi calculada por meio da fórmula de *Friedewald* (1972), onde  $LDL-c = (CT - HDL-c) - TG/5$  e de VLDL pela fórmula  $TG/5$ . Essa fórmula só foi aplicada para os indivíduos com  $TG < 400\text{mg/dL}$ . Foram aplicados os pontos de corte propostos pela Sociedade Brasileira de Cardiologia -(SBC) (2017) para identificar o percentual de adequação do CT, LDL-c, HDL-c, TG, não-HDL-c. A esse conjunto de indivíduos que apresentaram pelo menos um parâmetro lipídico alterado, classificamos como tendo dislipidemia (**Tabela 4**).

Além disso, calculamos os Índices de Risco de Castelli I (IC-I,  $CT/HDL-C$ ) e II (IC-II,  $LDL-C/HDL-C$ ), com pontos de corte para normalidade  $< 3,5$  (Arcanjo et al., 2005) e  $\leq 2,9$  (Brandão et al., 2015), respectivamente, e o Índice de aterogenicidade ( $TG/HDL-C$ ), sem ponto de corte estabelecido.

**Tabela 4-** Valores referenciais e de alvo terapêutico, conforme avaliação de risco cardiovascular estimado pelo médico solicitante do perfil lipídico para adultos com mais de 20 anos.

Lipídeos	Com jejum (mg/dL)	Sem Jejum	Categoria referencial
<b>Colesterol total</b>	<190	<190	Desejável
<b>HDL-C</b>	> 40 (H) > 50 (M)	> 40 (H) > 50 (M)	Desejável
<b>Triglicéridos</b>	<150	<175	Desejável
			<b>Categoria de risco</b>
<b>LDL-C</b>	<130	<130	Baixo
	<100	<100	Intermediário
	<70	<70	Alto
	<50	<50	Muito alto
<b>Não HDL-C</b>	<160	<160	Baixo
	<130	<130	Intermediário
	<100	<100	Alto
	<80	<80	Muito alto

Fonte: Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), 2017.  
(H)- homens; (M)- mulheres

As enzimas hepáticas foram classificadas, segundo o grupo *Fleury*, sendo considerado normal valores até 32 U/L para AST, até 33 U/L para ALT e até 41 U/L para GGT.

#### 4.7. Estimativa do risco cardiovascular

Para a estimativa do RCV ao longo de 10 anos (infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico e morte por DCV) adotou-se a equação preditiva proposta por Goff et al (2014) e recomendada pelo ACC/AHA. Esta equação considera as seguintes variáveis: sexo (homens e mulheres), idade (40 a 79 anos), raça (branco e americano-africano), PAS (90-200 mmHg), PAD (60-130 mmHg), HDL-C (20-100 mg/dL), CT (130-320 mg/dL), diagnóstico de DM, uso de anti-hipertensivo e tabagismo (sim e não). As informações sobre o uso de estatina e aspirina entram como informações complementares não obrigatórias (GOFF et al., 2014).

Para o presente estudo utilizou-se a ferramenta digital gratuita disponibilizada pelo ACC/AHA (<https://www.cvriskcalculator.com/>). Considerando a falta de algumas informações obrigatórias para o cálculo da estimativa de risco cardiovascular, o presente estudo adotou o seguinte tamanho amostra – 345 indivíduos.

#### 4.8. Análises Estatísticas

Para as variáveis qualitativas foi utilizado o teste de qui-quadrado ( $\chi^2$ ), sendo os resultados apresentados em valores absolutos e frequência. A distribuição de normalidade de cada variável foi avaliada pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov* ( $p > 0,05$ ), onde as variáveis com distribuição normal ou paramétrica, foram apresentadas em média  $\pm$  desvio padrão (DP), utilizando-se do teste *t de Student* e correlação de Pearson para fins de comparação entre grupos e identificação de correlações, respectivamente; enquanto que as variáveis com distribuição não normal ou não paramétricas, foram apresentadas como mediana (p50) e intervalos interquartis (p-25 e p-75) e utilizando-se o teste de Mann-Whitney e correlação *Spearman* para fins de comparação e correlações, respectivamente. Esses testes foram utilizados para verificar a associação entre a cultura germânica preservada ou não e entre os sexos, segundo variáveis de risco cardiovascular.

Também foram testadas regressões logísticas univariadas, tendo como variável independente a preservação da cultura germânica e frutose plasmática (mg/dL) e dietética (g). Foram incluídas nos modelos as variáveis que apresentam correlação com valores de  $p < 0,02$ . Adotou-se como covariáveis o sexo e a idade. As razões de chance (OR) ajustadas e o intervalo de confiança de 95% (IC95%) foram determinados.

As análises estatísticas foram realizadas no software *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows*, versão 23.0. O nível de significância adotado foi de 5% de probabilidade para todos os testes de hipóteses.

#### 4.9. Aspectos éticos

O estudo SHIP-BRAZIL foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos da Universidade Regional de Blumenau (Fundação Universidade Regional de Blumenau - FURB-SC-Brasil) (Aprovação nº 99559118.0.0000.5370) (**Anexo 1**) e da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - FSP/USP (Aprovação nº 40160420.5.0000.5421) (**Anexo 2**). Aqueles voluntários que aceitaram as condições, termos e objetivos do estudo, assinaram o TCLE em duas vias, de acordo com os princípios da Declaração de Helsinki.

#### **4.10. Aspectos financeiros**

Auxílio financeiro obtidos pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq – 465259/2014-6), do Instituto Nacional de Fluidos do Complexo Científico e Tecnológico (INCT-FCx) e da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP – 2016/24531-3).

## 5. RESULTADOS

Da amostra analisada (n=597), 68,3% preencheram os critérios para classificação em grupo Germânico, sendo o sexo feminino mais frequente em ambos os grupos (Germânico=56,7%; Não Germânico=57,5%;  $p=0,892$ ). De acordo com a **Tabela 5**, a maioria dos indivíduos estavam na faixa etária de 30-60 anos. A maioria dos participantes se auto classificou como sendo da raça branca (Germânico=98,3%; Não germânico=83,3%), sendo a frequência de brancos no grupo Germânico superior ( $p<0,001$ ). Quase 10% dos participantes de ambos os grupos eram tabagistas e/ou ex-tabagistas, 10% etilistas nível alto e severo e 34% sedentários. Destaca-se ainda que a prevalência de tabagismo e etilismo foi superior no sexo masculino ( $p<0,001$ ), enquanto o sedentarismo foi superior no sexo feminino ( $p=0,015$ ), em ambos os grupos.

Em relação às doenças autorrelatadas, observamos que o grupo Germânico apresentou maior prevalência de HAS (41,9% *versus* 24,7%;  $p<0,001$ ), e câncer (4,7% *versus* 1,2%;  $p=0,038$ ) superior ao grupo Não germânico. Em concordância com a alta frequência de HAS, 35,1% dos indivíduos do grupo Germânico faziam uso de anti-hipertensivos (**Tabela 5**).

Ainda segundo a **Tabela 5**, a estimativa do RCV mostrou que o grupo Germânico apresentou elevada prevalência de alto RCV ( $\geq 20\%$ ) quando comparado ao grupo Não Germânico ( $p<0,001$ ), sendo maior representado pelos homens comparado às mulheres.

**Tabela 5-** Caracterização demográfica, clínica e de estilo de vida dos indivíduos, segundo preservação da cultura germânica e sexo, estudo SHIP-BRAZIL.

	Germânicos			Não germânicos			<i>p</i> **
	Total	Homens	Mulheres	Total	Homens	Mulheres	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Raça							
<i>Branco</i>	400 (98,5)	172 (97,7)	228 (98,7)	145 (83,3)	63 (85,1)	82 (82,0)	<b>&lt;0,001</b>
<i>Negro</i>	1 (0,3)	1(0,6)	0 (0,0)	3 (1,7)	1 (1,4)	2 (2,0)	
<i>Pardo</i>	5 (1,2)	3 (1,7)	2 (0,9)	23 (13,2)	9 (12,2)	14 (14,0)	
<i>Outros</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,4)	3 (1,7)	1 (1,4)	2 (2,0)	
Idade							
<i>18-30 anos</i>	34 (8,3)	14 (8,0)	20 (8,6)	19 (10,9)	7 (9,5)	12 (12,0)	<b>&lt;0,001</b>
<i>30-60 anos</i>	207 (50,7)	97 (55,1)	110 (47,4)	130 (74,7)	54 (73,0)	76 (76,0)	
<i>≥ 60 anos</i>	167 (40,9)	65 (36,9)	102 (44,0)	25 (14,2)	13 (17,6)	12 (12,0)	
Tabagismo, sim	36 (9,0)	17 (9,8)	19 (8,3)*	16 (9,2)	8 (10,8)	8 (8,0)*	0,577
Etilismo, sim	42 (10,6)	37 (21,9)	5 (2,2)*	16 (9,2)	14 (18,9)	2 (2,0)*	0,795
Sedentarismo, sim	122 (31,6)	41 (24,8)	81 (36,7)*	64 (38,5)	26 (36,1)	38 (40,4)	0,113
Doenças crônicas, sim							
<i>Hipertensão arterial sistêmica</i>	169 (41,9)	69 (39,4)	100 (43,9)	43 (24,7)	21 (28,4)	22 (22,0)	<b>&lt;0,001</b>
<i>Dislipidemias</i>	319 (78,2)	131 (74,4)	188 (81,0)	141 (81,0)	59 (79,7)	82 (82,0)	0,440
<i>Diabetes mellitus</i>	45 (11,1)	20 (11,4)	25 (10,8)	16 (9,2)	8 (10,8)	8 (8,1)	0,516
<i>Esteatose hepática</i>	40 (9,9)	16 (9,3)	24 (10,4)	12 (7,0)	3 (4,2)	9 (9,1)	0,267
<i>Câncer</i>	16 (4,7)	2 (2,9)	14 (6,1)	2 (1,2)	0 (0,0)	2 (2,0)	<b>0,038</b>
Medicamentos, sim							
<i>Anti-hipertensivo</i>	133 (35,1)	55 (32,5)	78 (37,1)	35 (21,7)	14 (21,2)	21 (22,1)	<b>0,002</b>
<i>Outros</i>	285 (71,1)	103 (59,9)	182 (79,5)*	120 (69,8)	47 (64,4)	73 (73,7)	0,753
Risco cardiovascular***							
<i>Baixo (&lt;5%)</i>	115 (67,3)	115 (67,3)	0 (0,0)	45 (25,9)	5 (6,8)	39 (39,4)	<b>&lt;0,001</b>
<i>Borderline (≥5%-&lt;7,5%)</i>	22 (12,9)	22 (12,9)	0 (0,0)	14 (8,0)	3 (4,1)	11 (11,1)	
<i>Intermediário (≥7,5%-&lt;20%)</i>	28 (16,4)	28 (16,4)	0 (0,0)	66 (37,9)	26 (35,1)	40 (40,4)	
<i>Alto (≥20%)</i>	6 (3,5)	6 (3,5)	0 (0,0)	49 (28,2)	40 (54,1)	9 (9,1)	

Resultados expressos em valor absoluto e porcentagem. Valores de *p* mediante teste *qui-quadrado*. Diferenças significativas para  $p < 0,05$ . *p*\* Homens versus mulheres em cada grupo; *p*\*\* Germânico versus Não germânico. \*\*\*Risco cardiovascular estimado de acordo com ACC/AHA (Goff et al., 2014).

Na **Tabela 6** encontram-se descritos os resultados de PA e antropometria. Observou-se que a média de PAS no grupo Germânico foi superior ao Não germânico, sendo o perfil influenciado negativamente pelo sexo masculino que apresentou valores mais elevados em ambos os grupos. A preservação da cultura germânica influenciou também negativamente todos os parâmetros antropométricos, sendo esse perfil associado também ao sexo masculino.

**Tabela 6-** Avaliação clínica, antropométrica e de composição corporal de indivíduos, segundo preservação da cultura germânica e sexo, estudo SHIP-BRAZIL.

Variáveis	Germânicos			Não germânicos			p**
	Total	Homens	Mulheres	Total	Homens	Mulheres	
PAS (mmHg)	126 (16)	128 (15)	124 (16)*	121 (13)	126 (12)	117 (13,1)*	<0,001
PAD (mmHg)	75 (9)	76 (9)	75 (9)	74 (9)	76 (8)	73 (9)*	0,143
Peso (Kg)	81,9 (17,0)	87,9 (77,6)	77,6 (16,1)*	76,7 (16,2)	84,2 (15,7)	70,7 (14,0)*	0,001
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	29,8 (5,7)	29,2 (4,8)	30,3 (6,2)	28,3 (5,0)	28,62 (4,2)	28,0 (5,5)*	0,002
CC (cm)	94,1 (13,2)	98,6 (11,8)	90,7 (13,2)*	88,9 (12,8)	94,0 (9,5)	84,7 (12,9)	<0,001
MG (%)	33,5 (9,7)	25,8 (6,6)	38,4 (8,0)*	19,9 (8,6)	23,5 (4,4)	35,6 (7,5)*	0,039

Variáveis expressas em média e desvio padrão ou percentual de variação. Diferenças estatísticas analisadas pelo teste *t-Student* ou Mann-Whitney, conforme distribuição de normalidade. Diferenças significativas para  $p < 0,05$ . IMC – Índice de Massa Corporal, CC – Circunferência da Cintura, MG – Massa gorda. *p\** Homens versus mulheres em cada grupo; *p\*\** Germânico versus Não germânico.

Ao classificarmos os valores de CC, segundo o risco cardiovascular, em ambos os grupos, Germânico e Não germânico (72% versus 53%;  $p < 0,001$ ), observamos que os indivíduos do grupo Germânico apresentavam maior adiposidade central. Esse perfil foi associado à maior prevalência CC elevada (risco cardiovascular alto ou muito alto) no sexo feminino, quando comparado aos indivíduos do sexo masculino (74% versus 58%;  $p < 0,001$ ). Perfil semelhante foi observado quanto aos valores de MG, onde o grupo Germânico (50% versus 24%;  $p = 0,003$ ) apresentou maior adiposidade corporal, sendo o alto risco cardiovascular mais associado ao sexo feminino (57% versus 22%;  $p < 0,001$ ), conforme previsto.

A **Tabela 7** apresenta os resultados referentes ao perfil bioquímico da população do estudo, onde podemos observar que apenas a concentração da frutose plasmática foi significativamente maior no grupo Germânico em relação ao Não germânico. Quando analisada a influência do sexo em cada grupo, os homens no grupo Germânico apresentaram maiores concentrações de glicose, frutose, bem como maiores IC-I, IC-II e Índice de aterogenicidade, e de enzimas hepáticas (AST, ALT e GGT), e menor concentração de HDL-C. Perfil semelhante foi encontrado no grupo Não germânico, indicando um risco mais elevado associado ao sexo masculino.

**Tabela 7-** Perfil bioquímico e indivíduos, segundo preservação da cultura germânica e sexo, estudo SHIP-BRAZIL.

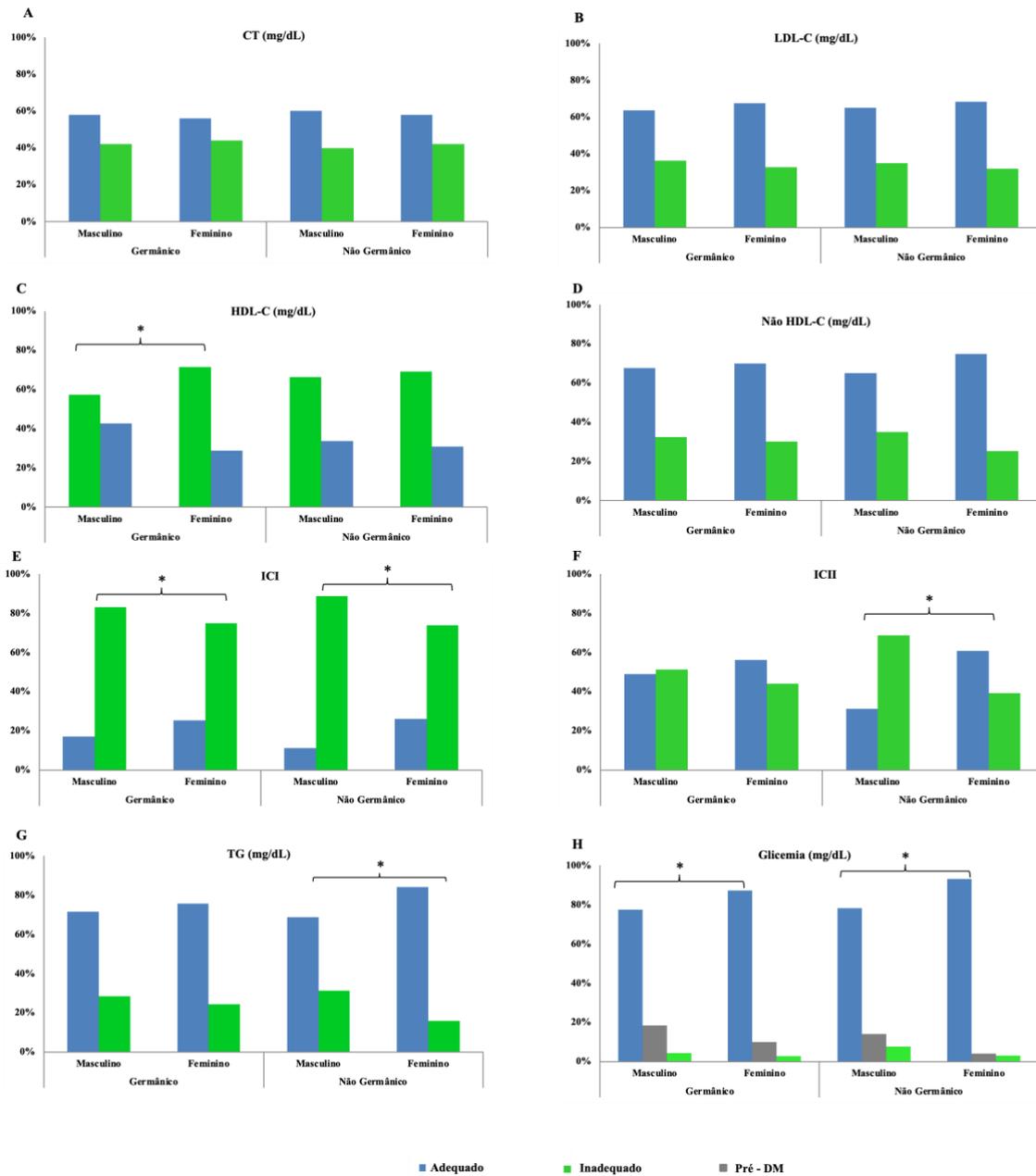
Marcadores bioquímicos	Germânicos			Não germânicos			p**
	Total	Homens	Mulheres	Total	Homens	Mulheres	
Glicose (mg/dL)	81,6 (66,6-93,8)	85,0 (71,7-98,9)	78,9 (66,7-91,1)*	81,6 (69,4-89,8)	83,0 (72,1-92,3)	79,0 (68,1-88,7)	0,601
Frutose (mg/dL)	55,2 (43,5-70,8)	58,1 (46,8-73,3)	53,0 (42,3-68,8)*	50,6 (41,6-63,77)	52,3 (44,7-69,7)	47,0 (38,3-59,4)*	<b>0,007</b>
CT (mg/dL)	181 (157-212)	179 (156-212)	181 (159-210)	182 (162-207)	182 (167-208)	181 (160-205)	0,734
HDL-C (mg/dL)	41 (34-48)	37 (31-44)	42,5 (36-51)*	40 (33-49)	34(30-42)	46 (37-50)*	0,731
LDL-C (mg/dL)	113,4 (92,2-140,0)	112,9 (90,3-144,5)	113,6 (92,6-137,4)	118,5 (99,0-137,4)	121,0 (105,2-141,0)	115,6 (96,5-136,8)	0,210
VLDL (mg/dL)	22,2 (16,0-30,8)	22,2 (15,2-33,3)	22,2 (16,2-29,7)	22,3 (16,0-29,4)	25,6 (18,2-36,0)	21,0 (15,2-27,8)*	0,568
TG (mg/dL)	111,0 (80,0-154,0)	111,0 (76,2-166,7)	111,0 (81,2-148,5)	111,5 (80,0-147,0)	128,0 (91,0-180,0)	105,0 (76,0-139,0)*	0,568
Não HDL-C (mg/dL)	138 (115-167)	138 (116-175)	138 (113-165)	139 (121-165)	147 (122-170)	135 (120- 159)*	0,496
CT/HDL-C	4,4 (3,6-5,5)	4,6 (3,9-5,9)	4,2 (3,4-5,1)*	4,5 (3,7-5,6)	5,4 (4,3-6,4)	4,2 (3,6-4,9)*	0,427
LDL-C/HDL-C	2,8 (2,2-3,6)	3,0 (2,3-4,0)	2,7 (2,0-3,4)*	3,0 (2,3-3,7)	3,6 (2,8-4,2)	2,8 (2,2-3,2)*	0,218
TG/ HDL-C	2,8 (1,8-4,2)	3,1 (1,8-4,9)	2,6 (1,7-3,8)*	2,7 (1,7-4,2)	3,7 (2,3-5,2)	2,1 (1,6-3,4)*	0,691
AST (U/L)	19 (16-23)	21 (17-25)	18 (15-22)*	19 (16-24)	23 (18-27)	17 (15-22)*	0,868
ALT (U/L)	11 (8-15)	12 (9-18)	9 (7-13)*	11 (7-17)	14 (11- 20)	9 (7-13)*	0,727
GGT (U/L)	19 (13-29)	24 (16-35)	16 (12-23)*	19 (13-30)	26 (18-38)	15 (11-23)*	0,735

Variáveis expressas em média e desvio padrão. Diferenças estatísticas analisadas pelo teste Mann-Whitney, conforme distribuição de normalidade. Diferenças significativas para  $p < 0,05$ . CT – colesterol total, HDL-C – colesterol associado à lipoproteína de alta densidade, LDL-C – colesterol associado à lipoproteína de baixa densidade, TG – triglicerídeos, CT/HDL-C – Índice de Castelli I, LDL-C/HDL-C - Índice de Castelli II, TG-HDL-C - Índice de aterogenicidade, AST – aspartato aminotransferase, ALT – alanina aminotransferase, GGT – Gama-glutamilttransferase.  $p^*$  Homens versus mulheres em cada grupo;  $p^{**}$  Germânico versus Não germânico.

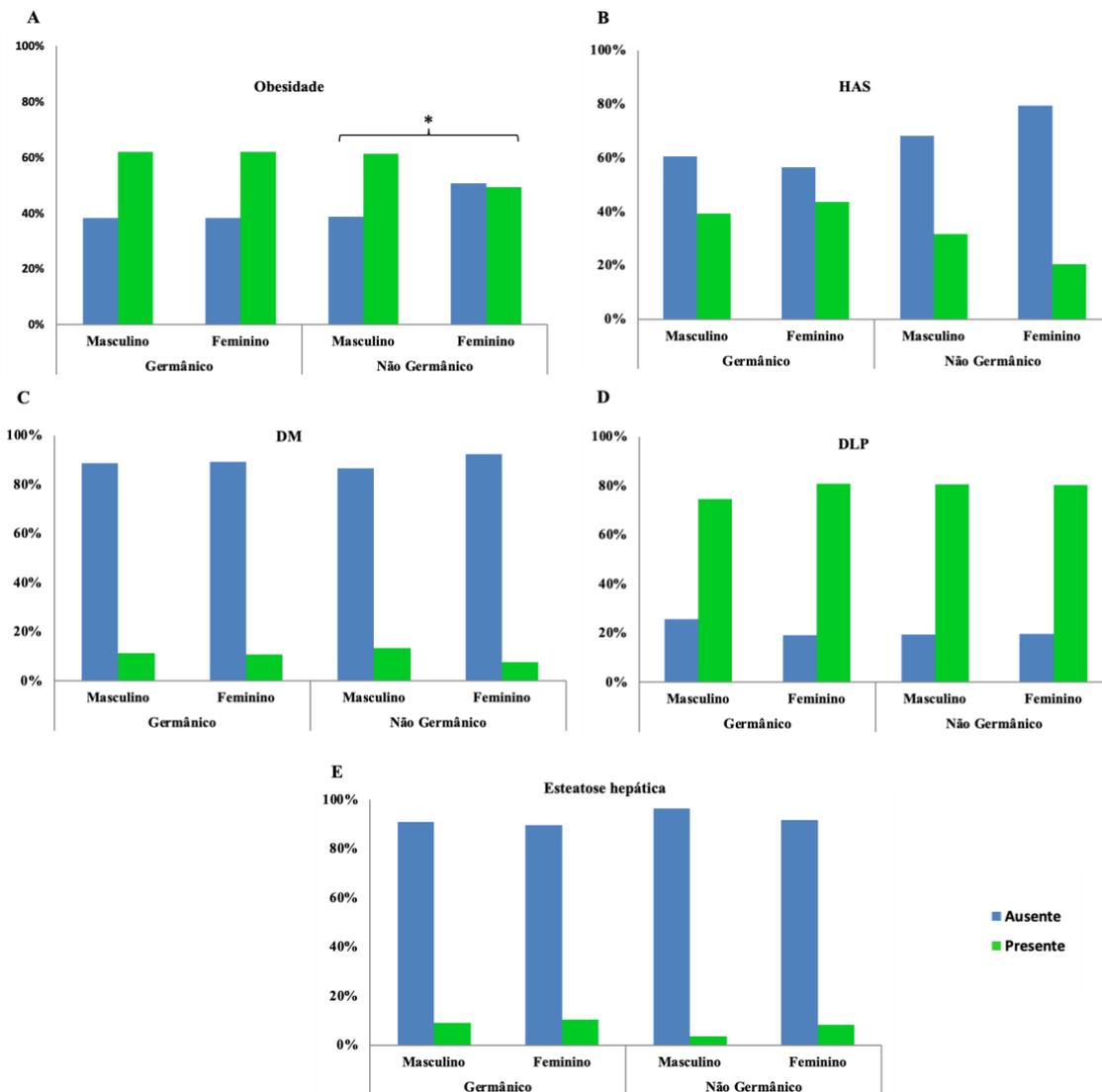
Quando aplicamos os pontos de corte para avaliar a frequência de fatores de risco cardiovascular, observamos que os homens de ambos os grupos apresentaram maior frequência de alterações lipídicas e de glicemia (**Figura 6**). Observamos que os homens do grupo Germânico apresentam maior frequência de baixas concentrações de HDL-C, indicando maior risco cardiovascular comparados às mulheres ( $p=0,004$ ). Esse perfil se manteve quando avaliamos o IC-I ( $p=0,040$ ), e a presença de RI ( $p=0,033$ ) no sexo masculino em ambos os grupos, com exceção para o IC-II alterado ( $p<0,001$ ) que foi superior no grupo Não Germânico no sexo masculino.

Os parâmetros de inadequação de CT, LDL-C e não-HDL-C apresentaram frequência semelhante entre os sexos e a preservação da cultura germânica.

Apesar da alta prevalência de obesidade (62% *versus* 54%;  $p=0,007$ ) e HAS (42% *versus* 25%;  $p<0,001$ ) no grupo Germânico, verificamos que os homens do grupo Não Germânico eram significativamente mais obesos quando comparados às mulheres ( $p=0,004$ ). A prevalência de DM, DLP e Esteatose hepática foram semelhantes em ambos os grupos, não tendo sido observada influência do sexo (**Figura 7**).

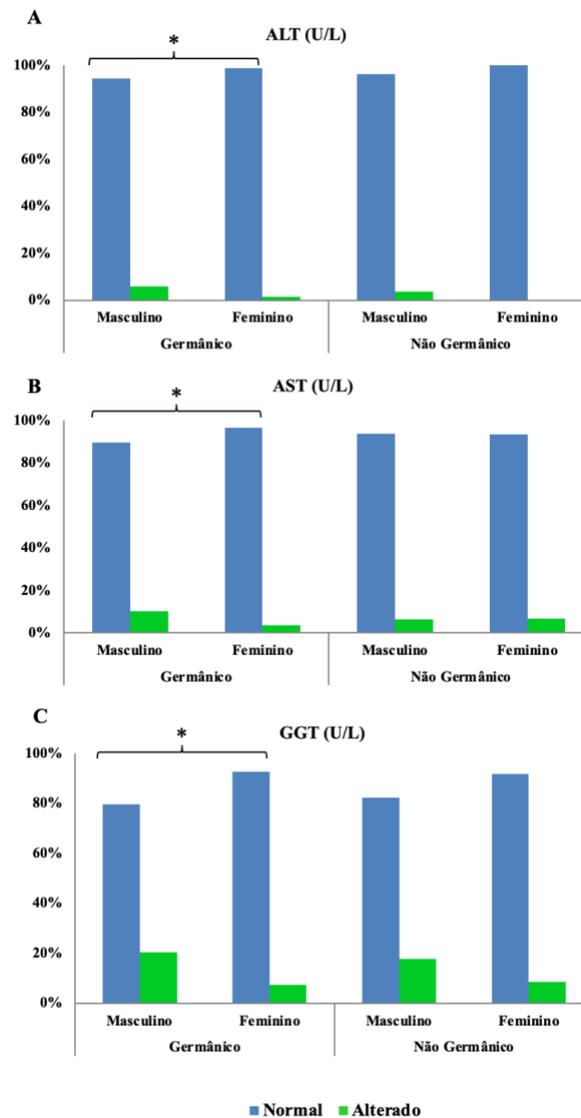


**Figura 6** - Prevalência do perfil lipídico e glicídico inadequado, conforme pontos de corte estabelecidos pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (2019), segundo o sexo e preservação da cultura germânica, estudo SHIP-BRAZIL. Diferenças estatísticas analisadas pelo teste do *qui-quadrado*. CT – colesterol total, LDL-C – colesterol associado à lipoproteína de baixa densidade, HDL-C – colesterol associado à lipoproteína de alta densidade, IC-I – Índice de Castelli I, IC-II – Índice de Castelli II, TG – triglicerídeos. \* $p < 0,005$ .



**Figura 7** - Prevalência das doenças crônicas não transmissíveis, segundo o sexo, e preservação da cultura germânica, estudo SHIP-BRAZIL. Diferenças estatísticas analisadas pelo teste do *qui-quadrado*. Nível de significância  $p < 0,05$ . HAS – hipertensão arterial sistêmica, DM - diabetes mellitus, DLP - dislipidemia. \* $p < 0,005$ .

Na **Figura 8** foi observada prevalência semelhante no percentual de inadequação de enzimas hepáticas entre os grupos Germânico e Não Germânico, onde a frequência de valores elevados foi: ALT (3% *versus* 2%;  $p=0,156$ ), AST (6% *versus* 6%;  $p=0,794$ ), e GGT (13% *versus* 12%,  $p=0,654$ ). Entretanto, quando avaliamos o impacto do sexo, verificamos que os homens no grupo Germânico apresentaram maior prevalência de valores inadequados que às mulheres para as três enzimas: ALT (6% *versus* 1%;  $p=0,014$ ), AST (10% *versus* 3%;  $p=0,006$ ) e GGT (20% *versus* 7%;  $p <0,001$ ).



**Figura 8** – Prevalência das enzimas hepática alteradas, segundo o sexo, e preservação da cultura germânica, estudo SHIP-BRAZIL. Diferenças estatísticas analisadas pelo teste do *qui-quadrado*. Nível de significância  $p < 0,05$ . AST – aspartato aminotransferase, ALT – alanina aminotransferase, GGT – gama-glutamyltransferase. \* $p < 0,005$ .

A **Tabela 8** mostra que apenas o consumo de proteínas (g/kg de peso/dia) e de AG *trans* apresentaram diferenças significativas quando comparados os dois grupos, destacando um menor e maior consumo respectivamente, no grupo Germânico. Quando avaliamos o impacto do sexo, verificamos que as mulheres do grupo Germânico apresentaram menor ingestão de calorias, AGPI,  $\omega$ -3,  $\omega$ -6,  $\omega$ -6/ $\omega$ -3, colesterol, sódio, fibras e álcool e maior consumo de carboidratos. As mulheres do grupo Não germânico também apresentaram menor consumo de calorias,  $\omega$ -3, colesterol, sódio e álcool que os homens.

Considerando que o conteúdo de frutose plasmática é fortemente dependente da frutose consumida avaliamos também o consumo dietético. Por sua vez, não houve correlação entre si ( $r=-0,013$ ;  $p=0,775$ ).

**Tabela 8** - Caracterização do consumo alimentar de indivíduos, segundo preservação da cultura germânica e sexo, estudo SHIP-BRAZIL.

	Germânicos			Não germânicos			<i>p</i> **
	Total	Homens	Mulheres	Total	Homens	Mulheres	
Calorias (kcal)	2.956 (2.267-3.792)	3.441 (2.642-4.251)	2.528 (2.032-3.376)*	2.984 (2.372-3.873)	3.473 (2.813-4.340)	2.693 (2.136-3.341)*	0,805
Carboidratos (%)	58 (52-63)	56 (51-62)	60 (52-64)*	58 (47-63)	55 (47-63)	58 (47-62)	0,115
Frutose (%)	1,8 (1,3-2,3)	1,6 (1,2-2,1)	1,4 (2,6-2,5)	1,7 (1,4-2,7)	1,4 (0,95-2,4)	1,9 (1,8-3,2)	0,955
Açúcar (%)	19,3 (17,4-23,9)	16,5 (15,6-20,4)	22,5 (18,5- 26,8)	18,7 (16,4-23,4)	16,4 (13,4-23,8)	19,8 (18,5-26,5)	0,500
Proteínas (%)	18 (16-20)	18 (16-20)	17 (15- 20)	19 (15-22)	18 (16-22)	19 (15-22)	0,062
Proteínas (g/kg de peso)	1,6 (1,2-2,2)	1,8 (1,3-2,4)	1,5 (1,1- 2,1)*	1,9 (1,5-2,4)	1,9 (1,5-2,5)	1,9 (1,5-2,5)	<b>0,002</b>
Lipídios (%)	25 (22-28)	26 (22-29)	25 (21-28)	25 (21-30)	26 (21-30)	26 (22-29)	0,423
AGS (%)	8,0 (6,8-9,4)	8,0 (6,7-9,5)	8,1 (6,9-9,4)	8,2 (6,5-10,0)	8,9 (7,1-10,1)	8,1 (6,1-10,0)	0,663
AGPI (%)	5,2 (4,2-6,0)	5,3 (4,4-6,2)	4,9 (4,0-5,8)*	4,7 (4,2-5,9)	4,6 (4,3-5,7)	4,9 (4,1-6,0)	0,285
ω-3 (g)	1,6 (1,2-6,0)	1,9 (1,4-2,4)	1,4 (1,0-1,9)*	1,6 (1,2-2,2)	2,0 (1,4-2,4)	1,5 (1,0-1,9)*	0,868
ω-6 (g)	12,9 (9,1-18,9)	14,8 (11,2-20,9)	10,5 (7,5-16,6)*	12,4 (9,1-18,6)	16,0 (10,1-21,4)	12,0 (8,0-16,1)	0,683
ω -6 / ω -3	7,9 (6,8-9,2)	8,2 (7,2-9,3)	7,6 (6,4-9,0)*	8,0 (6,7-9,0)	7,9 (7,0-8,8)	7,7 (6,5-9,0)	0,460
AGMI (%)	8,0 (6,8-9,2)	8,0 (7,0-9,0)	8,0 (6,7-9,2)*	8,0 (6,6-9,5)	8,1 (6,4-9,2)	7,9 (6,7-9,8)	0,930
AG <i>trans</i> (%)	0,3 (0,2-0,4)	0,3 (0,2-0,5)	0,3 (0,1-0,4)	0,2 (0,3-0,4)	0,2 (0,1-0,4)	0,2 (0,1-0,4)	<b>0,021</b>
Colesterol (mg)	319,2 (213,2-453,0)	383,5 (268,0-512,2)	270,0 (183,2- 400,3)*	322,1 (237,9-462,6)	406,5 (270,2-539,5)	279,0 (220,2-460,9)*	0,425
Sódio (g)	3,6 (2,8-4,6)	4,1 (3,4-5,2)	3,1 (2,4-4,0)*	3,7 (2,9-4,7)	4,5 (3,5-5,2)	3,5 (2,8-4,4)*	0,277
Fibras (g)	36,2 (26,3-48,1)	38,5 (29,8-53,7)	32,8 (25,8- 42,0)*	36,0 (26,2-46,0)	36,7 (32,1-52,0)	35,9 (26,1-43,4)	0,771
Álcool (g)	0,0 (0,0-5,0)	2,6 (0,0-8,4)	0,0 (0,0-1,7)*	1,5 (0,0-8,5)	3,4 (0,0-14,7)	0,0 (0,0-3,4)*	0,105

Variáveis expressas em média e desvio padrão. Diferenças estatísticas analisadas pelo teste Mann-Whitney, conforme distribuição de normalidade. Diferenças significativas para  $p < 0,05$ . kcal – calorias, g – gramas, mg – miligramas; AGS- ácido graxo saturado; AGP- ácido graxo *poli-insaturado*; AGMI- ácido graxo monoinsaturado; AGT- ácido graxo *trans*; ω-3- ômega três; ω-6- ômega seis. *p*\* Homens versus mulheres em cada grupo; *p*\*\* Germânico versus Não germânico.

De acordo com a **Tabela 9** houve maior prevalência no consumo de alimentos do grupo I, classificados como *in natura* e minimamente processados, quando comparado às outras classificações dos alimentos, tanto no grupo Não Germânico como no Germânico (97,7% *versus* 95,4%). Quando analisamos o grupo II de bebidas, houve diferença significativa ( $p=0,019$ ) e maior no grupo Germânico, comparado ao Não Germânico, onde o consumo de bebidas ultraprocessadas foi de 25,9% *versus* 24,3%, sendo maior entre as mulheres desse grupo.

Do ponto de vista qualitativo, verificamos que os grupos Germânico e Não Germânico apresentaram maior frequência no consumo de leite integral e laranja/mexerica/tangerina/pokan, enquanto no grupo de alimentos processados destacou-se o consumo de pão francês/pão de Forma/ Pão sírio/Pão torrado e o Pão doce/Pão Caseiro. No grupo dos alimentos ultraprocessados observou-se maior frequência de um prato tipicamente brasileiro, a feijoada/feijão tropeiro, em homens do grupo Germânico, reforçando o processo de aculturação alimentar, mas também destacando-se o consumo de alimentos típicos do padrão alimentar alemão, tais como o consumo de cuca - receita alemã, conforme descrito no **Quadro 1**.

Ainda no **Quadro 1**, observamos no grupo II o elevado consumo de Café sem açúcar e chimarrão, enquanto os processados, Cerveja/ Chopp, Café com açúcar, Suco Natural com açúcar, foram os mesmos em ambos os sexos e no grupo Germânico e Não germânico, apresentando diferença apenas na frequência do consumo. O mesmo se observou entre as bebidas ultraprocessadas, em que Refrigerante Diet, normal e o suco artificial sem açúcar apresentaram elevada frequência no consumo.

**Tabela 9** - Caracterização do consumo alimentar de indivíduos de acordo com a Nova Classificação dos alimentos, segundo preservação da cultura germânica e sexo, estudo SHIP-BRAZIL.

	Germânicos			Não germânicos			<i>p</i> *
	Total	Homens	Mulheres	Total	Homens	Mulheres	
Grupo I**							
<i>In natura e minimamente processado</i>	354 (95,4)	169 (96,0)	185 (94,9)	170 (97,7)	72 (97,3)	98 (98,0)	0,417
<i>Processado</i>	14 (3,8)	5 (2,8)	9 (4,6)	3 (1,7)	1 (1,4)	2 (2,0)	
<i>Ultraprocessado</i>	3 (0,8)	2 (1,1)	1 (0,5)	1 (0,6)	1 (1,4)	0 (0,0)	
Grupo II***							
<i>In natura e minimamente processado</i>	138 (37,2)	76 (43,2)	62 (31,8)	85 (49,1)	43 (58,9)	42 (42,0)	<b>0,019</b>
<i>Processado</i>	137 (36,9)	62 (35,2)	75 (38,5)	46 (26,6)	16 (21,9)	30 (30,0)	
<i>Ultraprocessado</i>	96 (25,9)	38 (21,6)	58 (29,7)	42 (24,3)	14 (19,2)	28 (28,0)	

Resultados expressos em valor absoluto e porcentagem. Valores de *p* mediante teste *qui-quadrado*. Diferenças significativas para  $p < 0,05$ . *p*\* Germânico *versus* Não germânico. \*\*Grupo I- alimentos sólidos (g) e lácteos (mL); \*\*\*Grupo II- bebidas.

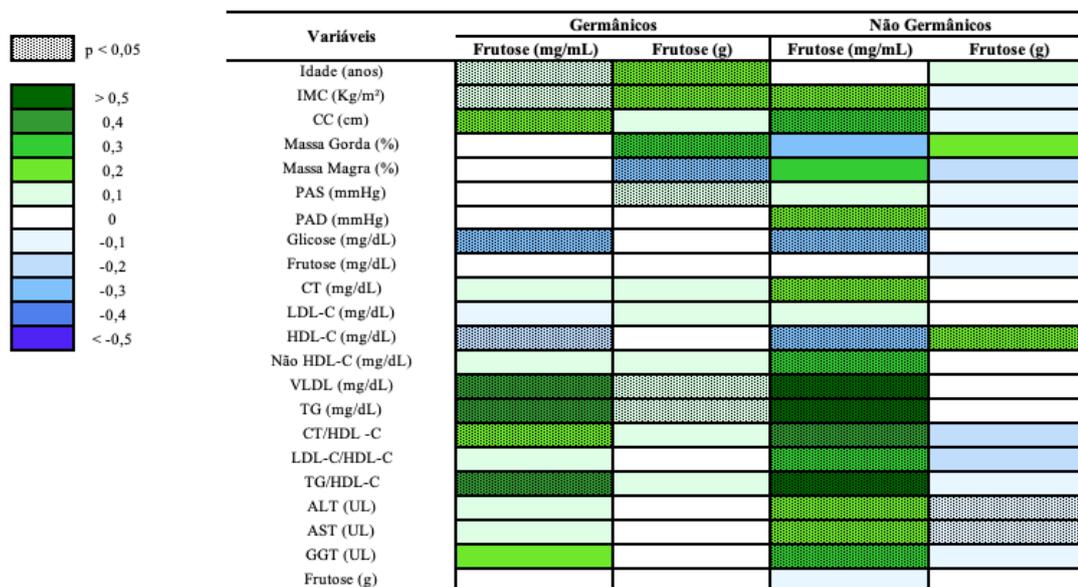
**Quadro 1** - Alimentos com maior frequência de consumo, segundo grupo, categoria de processamento, preservação da cultura germânica e sexo. Estudo SHIP-BRAZIL.

	Germânicos		Não germânicos	
	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres
<b>Grupo I*</b>				
<i>In natura e minimamente processado</i>	Leite integral Laranja/Mexerica/Tangerina/Pokan Mandioca/Inhame/Cará/Batata doce cozida	Leite integral Laranja/Mexerica/Tangerina/Pokan De colono	Leite integral Arroz Branco Laranja/Mexerica/Tangerina/Pokan	Leite integral Laranja/Mexerica/ Tangerina/Pokan Manga
<i>Processado</i>	Pão francês/pão de Forma/ Pão sírio/Pão torrado Pão doce/Pão Caseiro Peixe cozido/peixe assado/ ensopado/grelhado	Pão doce/Pão Caseiro Pão Integral/ Centeio Pão francês/pão de Forma/Pão sírio/Pão torrado	Pão francês/pão de Forma/ Pão sírio/Pão torrado Pão doce/Pão Caseiro Pão integral/Centeio	Pão francês/pão de Forma/ Pão sírio/Pão torrado Pão integral/Centeio Pão doce/Pão Caseiro
<i>Ultraprocessado</i>	Feijoada/Feijão tropeiro Cuca Gelatina	Caramelo/Bala Gelatina Cuca	Feijoada/Feijão tropeiro Queijos Amarelos (Minas padrão/Muçarela/Prato/Cheddar) Caramelo/Bala	Gelatina Iogurte Normal Caramelo/Bala
<b>Grupo II**</b>				
<i>In natura e minimamente processado</i>	Café sem açúcar Chimarrão Suco natural sem açúcar	Café sem açúcar Chimarrão Chá mate sem açúcar	Chimarrão Café sem açúcar Suco natural sem açúcar	Chimarrão Café sem açúcar Suco natural sem açúcar
<i>Processado</i>	Cerveja/ Chopp Café com açúcar Suco Natural com açúcar	Café com açúcar Suco Natural com açúcar Cerveja/ Chopp	Cerveja/ Chopp Café com açúcar Suco Natural com açúcar	Café com açúcar Cerveja/ Chopp Suco Natural com açúcar
<i>Ultraprocessado</i>	Refrigerante Diet Refrigerante Normal Suco Artificial sem açúcar	Refrigerante Diet Refrigerante Normal Suco Artificial sem açúcar	Refrigerante Normal Refrigerante Diet Suco Artificial sem açúcar	Refrigerante Normal Refrigerante Diet Suco Artificial sem açúcar

\*Grupo I- alimentos sólidos (g) e lácteos (mL); \*\*Grupo II- bebidas.

Visando refinar o impacto da concentração da frutose plasmática e dietética nos parâmetros antropométricos, clínicos e bioquímicos, testamos correlações lineares (**Figura 9**). No grupo Não germânico foram observadas correlações positivas entre a frutose plasmática e o perfil lipídico e suas razões, enquanto a HDL-C se correlacionou inversamente. De modo semelhante, a frutose plasmática se correlacionou positivamente com o maior IMC e CC. Neste mesmo grupo, as correlações entre as enzimas hepáticas e a frutose plasmática foram significativas. No grupo Germânico encontramos correlações positivas e significativa entre a frutose plasmática e CC, VLDL, TG e ralações CT/HDL-C e TG/HDL-C. É importante destacar que a frutose dietética se correlacionou com menos fatores de RCV e essas foram estatisticamente mais fracas. Além das diferenças associadas à frutose (plasmática *versus* dieta), observamos que as correlações no grupo Não germânico foram mais robustas.

**Figura 9** - *Heatmap* das correlações entre os parâmetros antropométricos, clínicos e bioquímicos e as concentrações de frutose plasmática e dietética, segundo preservação da cultura germânica.



Análise pelo método de *Pearson* ou *Spearman*, conforme a distribuição da variável. Nível de significância de  $p < 0,05$ .

A **Tabela 10** mostra que a adoção da cultura germânica se associou significativamente com diversos fatores de RCV, com exceção para a DLP que não apresentou associação significativa. Observamos que indivíduos do grupo Germânico apresentaram o dobro do risco de terem HAS e elevada CC. Esse mesmo grupo teve três vezes maior chance de acúmulo de tecido adiposo. A preservação da cultura germânica se associou positivamente com maiores concentrações de frutose plasmática.

**Tabela 10** – Modelos de regressão logística univariada, entre preservação da cultura germânica e fatores de risco cardiovascular.

Variáveis	OR	<i>p</i>	IC
Circunferência da cintura (cm)	2,296	< 0,001	1,596 – 3,361
Frutose plasmática (mg/dL)	1,745	0,014	1,118 – 2,724
Dislipidemias	0,696	0,093	0,456 – 1,062
Hipertensão arterial sistêmica	2,200	< 0,001	1,479 – 3,273
Índice de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	1,056	0,003	1,019 – 1,094
Massa gorda (%)	3,155	0,004	1,435 – 6,937

CC – a circunferência da cintura foi caracterizada em normal e com risco cardiovascular (elevado e muito elevado risco) (WHO, 2008); HAS – a hipertensão arterial sistêmica foi considerada como variável categórica proxy composta pelo uso de medicamentos anti-hipertensivos e aferição da pressão arterial (BARROSO et. al, 2020); Frutose – variável categórica arbitrária tendo como ponto de corte o percentil 75 (p75) da frutose plasmática; DLP – indivíduos classificados em normolipidêmicos ou dislipidêmicos (SBC, 2017); MG – percentual de massa gorda caracterizado, segundo ponto de corte para risco cardiovascular (ARMATRUDA, 2001) e IMC – avaliado como variável contínua (WHO, 2000; OPAS, 2001).

Considerando a complexidade das DCV e seus múltiplos fatores de risco, a **Tabela 11** mostra os resultados das regressões logísticas quando foram consideradas potenciais variáveis de confusão. No modelo múltiplo, os indivíduos do grupo Germânico apresentaram o dobro de chances de terem HAS, e CC com valores indicativos de elevado RCV, porém menor chance de terem DLP. A inclusão da frutose no modelo de regressão mostrou tendência de maior RCV nos indivíduos germânicos com maior concentração de frutose no plasma. No modelo ajustado pela idade e sexo, a HAS perde a significância, enquanto a associação com a frutose se torna significativa. No modelo que também inclui o consumo de álcool, tabagismo e uso de medicamentos como variável de ajuste, apenas CC e DLP se mantiveram associados à preservação da cultura germânica.

**Tabela 11** – Regressão logística, entre preservação da cultura germânica e fatores de risco cardiovascular.

Variáveis	Modelo Bruto			Modelo 1*			Modelo 2**			Modelo 3***		
	OR	<i>p</i>	IC	OR	<i>p</i>	IC	OR	<i>p</i>	IC	OR	<i>p</i>	IC
CC (cm)	2,475	< 0,001	1,632 – 3,755	2,387	< 0,001	1,571 – 3,627	1,842	0,007	1,181 – 2,872	1,851	0,049	1,003 – 3,413
DLP (sim)	0,510	0,005	0,318 - 0,820	0,487	0,003	0,302 - 0,784	0,488	0,004	0,300 - 0,791	0,446	0,013	0,236 - 0,844
HAS (sim)	2,020	0,001	1,321 – 3,089	2,003	0,001	1,308 – 3,067	1,330	0,231	0,834 – 2,121	1,578	0,230	0,749 – 3,323
Frutose (mg/dL)	-	-	-	1,582	0,065	0,982 – 2,574	1,620	0,006	0,976 – 2,688	1,522	0,237	0,759 – 3,053

CC – a circunferência da cintura foi caracterizada em normal e com risco cardiovascular (elevado e muito elevado risco); HAS – a hipertensão arterial sistêmica foi considerada como variável categórica *proxy* composta pelo uso de medicamentos anti-hipertensivos e aferição da pressão arterial e Frutose – variável categórica arbitrária tendo como ponto de corte o percentil 75 (p75) da frutose plasmática.

\*Modelo 1 - frutose.

\*\*Modelo 2 - frutose, idade e sexo.

\*\*\*Modelo 3 – frutose, idade, sexo, álcool, tabagismo e medicamentos.

## 6. DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que a preservação da cultura germânica se associou com alterações de múltiplos fatores de RCV (HAS, DM e esteatose hepática), impactando no RCV, sobretudo no sexo masculino. De forma inédita, nossos resultados mostraram que o elevado conteúdo de frutose plasmática não só se associou a diversos fatores de RCV, bem como ampliou esse risco.

Nas últimas décadas, o papel da interação entre os movimentos migratórios e o perfil alimentar (padrões alimentares ocidentalizados, rico em alimentos ultraprocessados, com elevado conteúdo de fontes de açúcares e gorduras) tem sido investigando no contexto da saúde cardiovascular (SHARMA et al., 2013). Nossos resultados corroboram com estudos prévios, evidenciando que indivíduos que preservaram a cultura germânica apresentaram perfis de risco superior àqueles que não aderiram aos hábitos típicos da cultura alemã, onde destacamos o elevado peso e seu impacto no IMC, CC e MG.

Quando analisado o perfil de indivíduos com antecedentes migratórios, que viviam na cidade de Würzburg, Alemanha, Morbach et al., (2019) encontraram, assim como em nosso atual estudo, pior perfil cardiovascular, com alta prevalência de fatores de RCV como HAS, doença aterosclerótica e DM, nos nativos bem como nos participantes migrantes, enquanto a prevalência de obesidade foi significativamente maior em migrantes comparado aos não migrantes (24% *versus* 19%,  $p < 0,005$ ), em nosso estudo os obesos do grupo Germânico *versus* grupo Não Germânico, foi de 62% *versus* 54%,  $p = 0,007$ .

Por sua vez, a obesidade por si só, contribui para o aumento do desenvolvimento de outros fatores de RCV, como a DLP, HAS, RI, DM2, bem como a DHGNA (LOOMBA, SANYAL, 2013), sendo necessário maior atenção e estratégias no âmbito da promoção da saúde, a fim de conter essas elevadas prevalências e incidências.

Embora as diferenças no perfil antropométrico entre homens e mulheres seja parcialmente explicado por aspectos fisiológicos, nossos resultados mostraram uma forte tendência dos indivíduos do sexo masculino apresentaram maior frequência de parâmetros alterados, com indicativo de maior RCV. Os homens do grupo Não germânico apresentaram maior percentual de obesidade ( $IMC > 25,9 \text{ kg/m}^2$ ) que as mulheres e, de modo semelhante, a CC e o percentual de MG indicaram maior RCV entre os indivíduos do sexo masculino.

O excesso de peso e adiposidade foi associado com valores aumentados de PAS principalmente entre os indivíduos do grupo Germânico, destacando valores ainda mais elevados no sexo masculino. Estudos anteriores mostraram o impacto direto do excesso de peso no controle pressórico (LIU et al., 2017; CAO et al., 2019). Embora esse perfil tenha sido confirmado pelo uso de medicamentos anti-hipertensivos entre os indivíduos com preservação da cultura germânica, não observou tal prevalência nos indivíduos do grupo Não germânico.

Junto a essas investigações, também se observou aumento na ingestão de HFCS e de sacarose, usados pela indústria de alimentos e principalmente presentes nas bebidas açucaradas e confeitarias, encontrados na dieta ocidental (GIBNEY et al., 1995). Houve paralelo e exponencial crescimento no desenvolvimento da obesidade, cujo indivíduos tendem a apresentarem alterações lipídicas e glicídica, ou seja, pior perfil cardiovascular.

Por sua vez, a frutose em seu metabolismo, apresenta capacidade de potencializar a síntese de AGL levando a um perfil pró inflamatório e pró aterogênico, pois a sobrecarga de substratos desse carboidrato, podem promover espécies lipotóxicas de AG, causando maiores danos, principalmente a nível hepático, que está diretamente relacionado a exposição de eventos cardiovasculares, podendo ser prevenido por meio de estilo de vida e hábitos alimentares adequados (NEUSCHWANDER-TETRI, 2017).

Considerando esses pressupostos, o presente estudo é uma das poucas investigações científicas a nível nacional, que analisa a frutose plasmática e sua relação com o perfil cardiovascular, além de se tratar de um grupo populacional específico de descendentes alemães.

Também foram observadas relações com a preservação da cultura germânica e o pior perfil cardiovascular, bem como forte relação ditada pelo sexo. Dentro desse grupo foram encontradas maiores concentrações de frutose plasmática comparado ao grupo Não Germânico, cujo valores aumentados tiveram relação direta com pior perfil lipídicos e hepático.

Apesar das prevalências da adequação das enzimas hepáticas (AST, ALT, GGT) tanto em homens quanto em mulheres, conforme a preservação da cultura germânica, houve significativa e positiva correlação entre a frutose plasmática e essas enzimas, associada ao grupo Não Germânico.

No estudo de Goff et al., (2016), de intervenção *crossover*, os autores se propuseram a comparar homens descendentes negros africanos, os quais possuem um histórico genético protetor a nível cardiovascular (DONIN et al., 2010) mas que foram

ocidentalizados, com homens brancos europeus e o impacto agudo nas concentrações de TG após a ingestão de alto teor de frutose e glicose. Não foram observadas alterações no TG em jejum, porém houve aumento significativo da TG pós prandial no grupo negros africanos comparado aos brancos europeus após administração de frutose (48, IQR=15–68 versus 13, IQR=7–38 mmol/L/min;  $p = 0,04$ ), e glicose (35, IQR= 11-56 versus -4, IQR -10-1 mmol/L/min;  $p = 0,004$ ), podendo esse resultado ser justificado pelo processo de aculturação dietética e ocidentalização. Por sua vez, o aumento de TG, se deve ao papel que a frutose exerce hiper estimulando a DNL e secreção de VLDL (TRAN et al., 2010). Nos nossos achados a frutose advinda da dieta de ambos os grupos não apresentou correlação com a concentrações de TG, diferentemente da frutose plasmática, onde houve forte e positiva correlação ( $p < 0,001$ ).

Esse resultado faz sentido a nível metabólico uma vez que o QFCA é um instrumento que causa vieses em suas análises onde depende da memória de quem a preenche, enquanto a análise do plasma contribui para trazer resultados mais fidedignos ao perfil do indivíduo.

Em outro estudo, foi feita uma comparação quanto a migração para zonas urbanas ou rurais, e foi observado diferença significativa entre a prevalência das DCNT, onde os migrantes da zona rural comparado aos migrantes da zona urbana tiveram maior pontuação de risco de DCV (45% versus 37%, OR = 1,44, IC95%=1,03-2,02) (JANSEN et al., 2021).

Dessa forma, estratégias de prevenção e/ou tratamento das DCNT são necessárias dentro das estratégias de promoção da saúde, visando promover hábitos de vida mais saudáveis.

Este estudo apresenta limitações devido ao fato de nem todas as variáveis incluídas no estudo terem informações completas para todos os indivíduos. Apesar disso, o percentual de informações ausentas não ultrapassou 5% da amostra total em cada variável. Entretanto, este estudo possui diversas fortalezas, tais como o tamanho amostral e o uso de marcadores bioquímicos que tornam as informações autorreferidas sobre consumo alimentar com menos vieses aleatórios e sistemáticos, permitindo o uso de estratégias estatísticas mais robustas.

## **7. CONCLUSÃO**

No presente estudo transversal, a preservação da cultura germânica apresentou alta prevalência de DCNT, como HAS (41,9%), DM (11,1%) e esteatose hepática (9,9%), assim como maiores concentrações de frutose plasmática associada aos homens do grupo Germânico. Já o grupo Não Germânico, houve maior prevalência de DLP (81,0%). Quanto ao perfil lipídico e hepático, a associação foi significativamente maior em homens de ambos os grupos.

Considerando o objetivo do estudo, foi possível observar, por meio das regressões, que pertencer ao grupo Germânico, ou seja, preservar a cultura germânica, há maior risco de ter HAS, maiores valores de CC, e níveis mais elevados de frutose plasmática.

Dessa forma, é possível dizer que a preservação da cultura germânica, tem relação direta com a maior presença de fatores de risco cardiovasculares, necessitando de estratégias de promoção de saúde e educação alimentar e nutricional nessa população a fim de reduzir e tratar esses fatores

Este estudo traz evidências importantes sobre o impacto negativo do processo de aculturação, incluindo mudanças no padrão alimentar, que podem contribuir alterando diversos fatores de risco cardiovasculares, destacando-se o elevado consumo de alimentos ricos em alimentos processados e ultraprocessados ricos em frutose.

## REFERÊNCIAS

1. \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: obesidade / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 212 p.
2. \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população brasileira / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – 2. ed., 1. reimpr. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
3. \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. Vigitel Brasil 2018: 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 2018 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
4. \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Básica. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população brasileira [Internet]. 2. ed., p.156. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: <[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_alimentar\\_populacao\\_brasileira\\_2ed.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_alimentar_populacao_brasileira_2ed.pdf)>.
5. AGYEMANG, Charles et al. Obesity and type 2 diabetes in sub-Saharan Africans—Is the burden in today’s Africa similar to African migrants in Europe? The RODAM study. **BMC medicine**, v. 14, n. 1, p. 1-12, 2016.
6. AHA – American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics - 2018 Updates. *Circulation*, v. 137, 2018.
7. ARCANJO, C. L.; PICCIRILLO, L. J.; MACHADO, I. D. V.; DE ANDRADE JR, C. R.; CLEMENTE, E. L.; & GOMES, M. D. B. Avaliação de dislipidemia e de índices antropométricos em pacientes com diabetes mellitus tipo 1. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v.49, n.6, p.951-958, 2005.
8. ARMATRUDA, J. M.; LINEMEYER, D. L. Obesity. In: Felig P.Frohmann LA. *Endocrinology Metabolism*. 4 ed. USA: Mc Graw Hill, p. 945-979, 2001
9. AUNE, D. Soft drinks, aspartame, and the risk of cancer and cardiovascular disease. *American Journal of Clinical Nutrition*, v.96, p. 1249-1251, 2012.
10. BARREIROS, R.C.; BOSSOLAN, G.; TRINDADE, C.E.P. Frutose em humanos: efeitos metabólicos, utilização clínica e erros inatos associados. **Revista de Nutrição**, v. 18, n. 3, p. 377-389, 2005.

11. BAZO-ALVAREZ, J.C.; QUIESPE, R.; PERALTA, F.; POTERICO, J.A.; VALLE, G.A.; BURROUGHS, M., et al. Agreement between cardiovascular disease risk scores in resource-limited settings: evidence from 5 Peruvian sites. **Critical pathways in cardiology**, v. 14, n. 2, p. 74, 2015.
12. BRANDÃO, J. M.; FERNANDES, C. D. S.; BARROSO, S. G.; & ROCHA, G. D. S. Associação do consumo de fibras e risco cardiovascular em pacientes idosos. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, v.28, n.6, p.464-71, 2015.
13. BRAY, G.A. Fructose and risk of cardiometabolic disease. *Current atherosclerosis reports*, v.14, n.6, p.570–578, 2012. doi:10.1007/ s11883-012-0276-6 .
14. BITTENCOURT, P.L.; ZOLLINGER, C.C. **Manual de cuidados intensivos em Hepatologia. Sociedade Brasileira de Hepatologia e Associação de Medicina Intensiva Brasileira**. São Paulo: Manole, 2017.
15. BRESSAN, J.; HERMSDORFF, H.H.M.; ZULET, M.A.; MARTINEZ, J.A.; Hormonal and inflammatory impact of different dietetic composition: emphasis on dietary patterns and specific dietary factors]. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo*, n.53, p.572–581, 2009.
16. BUZIAU, A.M.; SCHALKWIJK, C.G.; STEHOUWER, C.D.; TOLAN, D.R.; BROUWERS, M. C. Recent advances in the pathogenesis of hereditary fructose intolerance: implications for its treatment and the understanding of fructose-induced non-alcoholic fatty liver disease. *Cellular and Molecular Life Science*, p.1-11, 2019.
17. CARIOCA, A.A.F., et al. Dietary patterns in internal migrants in a continental country: A population-based study. **PloS one**, v. 12, n. 10, 2017.
18. CAO, L., et al. The effectiveness of aerobic exercise for hypertensive population: a systematic review and meta-analysis. **The Journal of Clinical Hypertension**, v. 21, n. 7, p. 868-876, 2019.
19. CHEN, L.; CABALLERO, B.; MITCHELL, D. C., et al. Reducing consumption of sugar-sweetened beverages is associated with reduced blood pressure: a prospective study among US adults. *Circulation*, v.121, n.22, p.2398, 2010.
20. COX, K. GOLDEN, J.; HOHNSTEINS, J.; KING, M; LUTH, J.; MANDIBLE, D.; MURPHY, P. *The Food Processor Software*. Version 10.11.0. ESHA Research, Salem, Oregon; 2012.
21. D'AGOSTINO, S.R.; RALPH, B.; VASAN, R.S.; PENCINA, M.J.; WOLF, P.A.; COBAIN, M.; MASSARO, J.M., et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. **Circulation**, v. 117, n. 6, p. 743-753, 2008.

22. DA COSTA LOUZADA, M.L. et al. The share of ultra-processed foods determines the overall nutritional quality of diets in BRASIL. **Public health nutrition**, v. 21, n. 1, p. 94-102, 2018.
23. DA ROSA, A.C.; SCHMITZ, B.; CHIARELLI, G.; DA SILVEIRA, J. L. G. C.; ALVES, M. U.; & DE AZEVEDO CAMPANELLA, L. C. Adaptação de um inquérito alimentar a ser utilizado em um estudo longitudinal a partir do contexto sociocultural de uma população de colonização alemã. **Revista de Atenção à Saúde**, v. 14, n. 50, p. 34-41, 2016.
24. DE SOUSA, E.L.H., et al. Comparison of early cardiovascular risk among Brazilian and African university students. **Clinical Biochemistry**, v. 75, p. 7-14, 2020.
25. DELBRIDGE, L.M.; BENSON, V.L.; RITCHIE, R.H.; MELLOR, K.M. Diabetic Cardiomyopathy: the case for a Role of fructose in disease Etiology. **Diabetes**, v.65, n.12, p.3521–3528, 2016.
26. Department of Health & Social Care. 2010 to 2015 government policy: obesity and healthy eating, 2015. Department of Health. Health and Social Care Act of 2012. London: Department of Health; 2012. Disponível em: <<https://www.gov.uk/government/publications/2010-to-2015-government-policy-obesity-and-healthy-eating/2010-to-2015-government-policy-obesity-and-healthy-eating>>. Acesso em 08 Abril 2020.
27. DONIN, A.S., et al. Ethnic differences in blood lipids and dietary intake between UK children of black African, black Caribbean, South Asian, and white European origin: the Child Heart and Health Study in England (CHASE). **The American journal of clinical nutrition**, v. 92, n. 4, p. 776-783, 2010.
28. Estados Unidos. Department of Agriculture. USDA.gov - United States Department of Agriculture, 2012. Available from: <https://tabnut.dis.epm.br/>.
29. ELLIOTT, H.R.; TILLIN, T. Commentary: Migrant study designs for epigenetic studies of disease risk. **International journal of epidemiology**, v. 44, n. 4, p. 1449-1451, 2015.
30. FALUDI, A.A., et al. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose–2017. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 109, n. 2, p. 1-76, 2017.
31. FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. Carbohydrates in Human Nutrition: Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation: Food and Agriculture Organization. April 1997; reprinted 1998. Disponível em: <<http://www.fao.org/docrep/w8079e/w8079e00.htm>> Acesso em: março, 2020.
32. FREEDSON, P.S.; MELANSON, E.; SIRARD, J. Calibration of the computer science and applications. Inc. accelerometer. **Med Sci Sports Exerc**, v.30, p.777-781, 1998.

33. FREIRE, R.D. et al. Dietary fat is associated with metabolic syndrome in Japanese Brazilians. **Diabetes care**, v. 28, n. 7, p. 1779-1785, 2005.
34. FRIEDEWALD, W.T.; LEVY, R.I.; FREDRICKSON, D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry*, v.18, p.499-502, 1972.
35. GIBNEY, M.; SIGMAN-GRANT, M.; STANTON, J.L.J.; KEAST, D.R. Consumption of sugars. *American Journal of Clinical Nutrition*, v.62, n.1 Suppl, p.178S-193S, 1995.
36. GIMENO, S; FERREIRA, S.; FRANCO. L.; HIRAI, A.; MATSUMURA, L.; MOISE'S, R. et al. Prevalence and 7-year incidence of type II diabetes mellitus in a Japanese-Brazilian population: an alarming public health problem. **Diabetologia**, v. 45, n. 12, p. 1635-1638, 2002.
37. GOFF, D.C.; LLOYD-JONES, D.M.; BENNETT, G.; COADY, S.; D'AGOSTINO, R.B.; GIBBONS, R., et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 63, n. 25 Part B, p. 2935-2959, 2014.
38. GOFF, L.M., et al. Significantly greater triglyceridemia in Black African compared to White European men following high added fructose and glucose feeding: a randomized crossover trial. **Lipids in health and disease**, v. 15, n. 1, p. 1-9, 2016.
39. GRUNDY, S.M. CLEEMAN, J.I.; BAIREY MERZ, C.N.; BREWER, H.B.; CLARK, L.T.; HUNNINGHAKE, D.B. et al. Implications of recent clinical trials for the national cholesterol education program adult treatment panel III guidelines. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 44, n. 3, p. 720-732, 2004.
40. HALLFRISCH, J. Metabolic effects of dietary fructose. **FASEB J**, v.4, n.9, p.2652-2660, 1990.
41. HECKERT, J; BOATEMAA, S; ALTMAN, C.E. Migrant youth's emerging dietary patterns in Haiti: the role of peer social engagement. **Public health nutrition**, v. 18, n. 7, p. 1262-1271, 2015.
42. HIMMELGREEN, D.A. et al. Using a biocultural approach to examine migration/globalization, diet quality, and energy balance. **Physiology & behavior**, v. 134, p. 76-85, 2014.
43. HUANG, J. P.; CHENG, M. L.; WANG, C. H.; SHIAO, M. S.; CHEN, J. K.; HUNG, L. M. High-fructose and high-fat feeding correspondingly lead to the development of lysoPC-associated apoptotic cardiomyopathy and adrenergic signaling-related cardiac hypertrophy. *International journal of cardiology*, v.215, p.65-76, 2016.

44. IMAMURA, F.; O'CONNOR, L.; YE, Z.; MURSU, J.; HAYASHINO, Y.; BHUPATHIRAJU, S. N.; FOROUHI, N. G. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. **BMJ**, v.351, 2015.
45. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009. IBGE. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: despesas, rendimentos e condições de vida. Rio de Janeiro, IBGE, 2010. p.224
46. JALAL, D. I.; SMITS, G.; JOHNSON, R. J.; CHONCHOL, M. Increased fructose associates with elevated blood pressure. *Journal of the American society of nephrology*, v.21, n.9, p.1543-1549, 2010.
47. JANSEN, Geert et al. Capillary gas chromatographic profiling of urinary, plasma and erythrocyte sugars and polyols as their trimethylsilyl derivatives, preceded by a simple and rapid prepurification method. **Clinica chimica acta**, v. 157, n. 3, p. 277-293, 1986.
48. JANSEN, E. S. et al. "Rural and urban migration to Europe in relation to cardiovascular disease risk: does it matter where you migrate from?". **Public Health**, v. 196, p. 172-178, 2021
49. JENSEN, T., et al. Fructose and sugar: A major mediator of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of hepatology*, v.68, n.5, p.1063–1075, 2018.
50. JOHN, U.; HENSEL, E.; LÜDEMANN, J.; PIEK, M.; SAUER, S.; ADAM, C., et al. Study of Health in Pomerania (SHIP): a health examination survey in an east German region: objectives and design. **Sozial-und Präventivmed**, v.46, n.3, p.186-94, 2001.
51. JOHNSON, R.J.; NAKAGAWA, T.; SANCHEZ-LOZADA, L.G.; SHAFIU, M.; SUNDARAM, S.; LE, M.; ISHIMOTO, T.; SAUTIN, Y.Y.; LANASPA, M.A. Sugar, uric acid, and the etiology of diabetes and obesity. *Diabetes*, v. 62, n.10, p.3307–3315, 2013.
52. KRUSZYNSKA, Y.T.; MEYER-ALBER, A.; WELLEN, N.; MCINTYRE, N. Energy expenditure and substrate metabolism after oral fructose in cirrhosis. **Journal of Hepatology**, v.19, n.2, p.241–251, 1993.
53. LAMBERT, J.E. et al. Increased de novo lipogenesis is a distinct characteristic of individuals with nonalcoholic fatty liver disease. **Gastroenterology**, v. 146, n. 3, p. 726-735, 2014.
54. LANASPA, M.A. et al. Endogenous fructose production and metabolism in the liver contributes to the development of metabolic syndrome. **Nature communications**, v. 4, n. 1, p. 1-9, 2013.
55. LANASPA, M.A. et al. High salt intake causes leptin resistance and obesity in mice by stimulating endogenous fructose production and

metabolism. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 115, n. 12, p. 3138-3143, 2018.

56. LEE, A.K.; BINONGO, J.N.; CHOWDHURY, R.; STEIN, A.D.; GAZMARARIAN, J.A.; VOS, M.B.; WELSH, J.A. Consumption of less than 10% of total energy from added sugars is associated with increasing HDL in females during adolescence: a longitudinal analysis. *Journal of the American Heart Association*, v.3, n.1, 2014.

57. LI, M.; FAN, Y.; ZHANG, X.; HOU, W.; TANG, Z. Fruit and vegetable intake and risk of type 2 diabetes mellitus: meta-analysis of prospective cohort studies. **BMJ Open**, v.4, n.11, 2014.

58. LIU, X. et al. Dose–response association between physical activity and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. **Hypertension**, v. 69, n. 5, p. 813-820, 2017.

59. LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORELL, R. *Anthropometric standardization reference manual*. Champaign: Human kinetics books; 1988.

60. LOOMBA, Rohit; SANYAL, Arun J. The global NAFLD epidemic. **Nature reviews Gastroenterology & hepatology**, v. 10, n. 11, p. 686-690, 2013.

61. LOUZADA, Maria Laura da Costa et al. Alimentação e saúde: a fundamentação científica do guia alimentar para a população brasileira. 2019.

62. LUSTIG, R.H. Response to “Metabolic improvement with fructose restriction: is it the fructose or the weight loss?”. **Obesity**, v.24, n.3, p.550-555, 2016.

63. LYSSIoTIS, C.A.; CANTLEY, L.C. Metabolic syndrome: F stands for fructose and fat. **Nature**, v. 502, n. 7470, p. 181-182, 2013.

64. MACKERRAS, D. Energy adjustment: the concepts underlying the debate. **Journal of clinical epidemiology**, v. 49, n. 9, p. 957-962, 1996.

65. MALHOTRA, A. The dietary advice on added sugar needs emergency surgery. **BMJ**, v. 346, 2013.

66. MANSUR, A. P.; FAVARATO, D. Tendências da Taxa de Mortalidade por Doenças Cardiovasculares no Brasil 1980-2012. Instituto do Coração (InCor), 2016.

67. MELLOR, K.M. et al. Fructose modulates cardiomyocyte excitation-contraction coupling and Ca<sup>2+</sup> handling in vitro. **PLoS One**, v. 6, n. 9, 2011.

68. MOCK, K.; LATEEF, S.; BENEDITO, V. A.; TOU, J. C. High-fructose corn syrup-55 consumption alters hepatic lipid metabolism and promotes triglyceride accumulation. **The Journal of nutritional biochemistry**, v.39, p.32-39, 2017.

69. MOLINA, M.D.C.B.; BENSEÑOR, I. M.; CARDOSO, L. D. O.; VELASQUEZ-MELENDÉZ, G.; DREHMER, M.; PEREIRA, T. S. S.; ... & FONSECA, M. D. J. M. D. et al. Reprodutibilidade e validade relativa do Questionário de Frequência Alimentar do ELSA-Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 29, p. 379-389, 2013.
70. MONTEIRO, C.A. et al. Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. **Public Health Nutrition**, v. 22, n. 5, p. 936-941, 2019.
71. MORBACH, C., et al. Variations in cardiovascular risk factors in people with and without migration background in Germany—Results from the STAAB cohort study. **International Journal of Cardiology**, v. 286, p. 186-189, 2019.
72. MOSCA, L et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women—2011 update: a guideline from the American Heart Association. **Circulation**, v. 123, n. 11, p. 1243-1262, 2011.
73. MÖSER, A. Food preparation patterns in German family households. An econometric approach with time budget data. **Appetite**, v. 55, n. 1, p. 99-107, 2010.
74. MUCCI, L.; SANTILLI, F.; CUCCURULLO, C. *et al.* “Cardiovascular risk and dietary sugar intake: is the link so sweet?”. **Internal and Emergency Medicine**, v.7, n.4, p. 313-322, 2012.
75. NASREDDINE, L.; NAJA, F.; CHAMIEH, M.C.; ADRA, N.; SIBAI, A. M.; & HWALLA, N. (Trends in overweight and obesity in Lebanon: evidence from two national cross-sectional surveys (1997 and 2009). **BMC Public Health**, v.12, n.1, p.798, 2012.
76. NEUSCHWANDER-TETRI, B.A. Non-alcoholic fatty liver disease. **BMC medicine**, v. 15, n. 1, p. 1-6, 2017.
77. NEWENS, K. J.; WALTON, Janette. A review of sugar consumption from nationally representative dietary surveys across the world. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**, v. 29, n. 2, p. 225-240, 2016.
78. OKAFOR, M.T.C.; CARTER-POKRAS, O.D.; ZHAN, M. Greater dietary acculturation (dietary change) is associated with poorer current self-rated health among African immigrant adults. **Journal of nutrition education and behavior**, v. 46, n. 4, p. 226-235, 2014.
79. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE (OPAS). Salud, bienestar y envejecimiento (SABE) em américa latina y Caribe. **Informe preliminar**. Washington, 2001.
80. OSEI-KWASI, H.A. et al. The influence of migration on dietary practices of Ghanaians living in the United Kingdom: A qualitative study. **Annals of human biology**, v. 44, n. 5, p. 454-463, 2017.
81. PAIM, J, et al. The Brazilian health system: history, advances, and challenges. **Lancet**, v.377, n.9779, p.1778-1797, 2011.

82. PEREZ-POZO, S.E.; SCHOLD, J.; NAKAGAWA, T.; SANCHEZ-LOZADA, L.G; JOHNSON, R.J.; LILLO, J.L. Excessive fructose intake induces the features of metabolic syndrome in healthy adult men: role of uric acid in the hypertensive response. **International Journal of Obesity** (Lond), v.34, n.3, p.454–461, 2010.
83. PRAKASH, P.; KHANNA, V.; SINGH, V., *et al.* Atorvastatin protects against ischemia-reperfusion injury in fructose-induced insulin resistant rats. **Cardiovascular Drugs and Therapy**, v.25, n.4, p. 285-297, 2011
84. REGEV-TOBIAS, H. et al. Dietary acculturation and increasing rates of obesity in Ethiopian women living in Israel. **Nutrition**, v. 28, n. 1, p. 30-34, 2012.
85. RIPPE, J.M.; ANGELOPOULOS, T.J. Sugars, obesity, and cardiovascular disease: results from recent randomized control trials. **European journal of nutrition**, v. 55, n. 2, p. 45-53, 2016.
86. RIPPE, J.M., SIEVENPIPER, J.L., LÊ, K.A., *et al.* “What is the appropriate upper limit for added sugars consumption?”. **Nutrition Reviews**, v.75, p.18-36, 2017.
87. ROSA, A.C.; SCHMITZ, B.; CHIARELLI, G.; SILVEIRA, J.L.G.C.; ALVES, U.M.; CAMPANELLA, L.C.A. Adaptação de um inquérito alimentar a ser utilizado em um estudo longitudinal a partir do contexto sociocultural de uma população de colonização alemã. **Revista de Atenção à Saúde**, São Caetano do Sul, v. 14, n. 50, p. 34-41, 2016.
88. SHARMA, S., et al. Dietary sources of five nutrients in ethnic groups represented in the Multiethnic Cohort. **British journal of nutrition**, v. 109, n. 8, p. 1479-1489, 2013.
89. SCHMIDT, M. I. et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **The Lancet**, v. 377, n. 9781, p.1949-1961, 2011.
90. SCHMIDT, M.I.; DUNCAN, B.B.; MILL, J.G.; LOTUFO, P.A.; CHOR, D.; BARRETO, S.M., et al. Cohort profile: Longitudinal study of adult health (ELSA-Brazil). **Internacional Journal of Epidemiology**, v.44, n.1, p.68–75, 2015.
91. SCHWARZ, J. M., et al. Effect of a High-Fructose Weight-Maintaining Diet on Lipogenesis and Liver Fat. **The Journal of clinical endocrinology and metabolism**, v.100, n.6, p.2434–2442, 2015.
92. SILBERNAGEL, G., et al. Cholesterol synthesis is associated with hepatic lipid content and dependent on fructose/glucose intake in healthy humans. **Experimental diabetes research**, v. 2012, 2011.
93. SIMONS, N., et al. Effects of fructose restriction on liver steatosis (FRUITLESS); a double-blind randomized controlled trial. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 113, n. 2, p. 391-400, 2021.

94. SMITH, L.P.; NG, S.W.; POPKIN, B.M. Trends in US home food preparation and consumption: analysis of national nutrition surveys and time use studies from 1965–1966 to 2007–2008. **Nutrition journal**, v. 12, n. 1, p. 45, 2013.
95. Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. 2019-2020. **São Paulo: Clannad**, 2019.
96. SOFTIC, S; COHEN, D.E.; KAHN, C.R. Role of dietary fructose and hepatic de novo lipogenesis in fatty liver disease. **Digestive diseases and sciences**, v. 61, n. 5, p. 1282-1293, 2016.
97. STERN, S.E.; WILLIAMS, K.; FERRANNINI, E.; DEFRONZO, R.A.; BOGARDUS, C.; STERN, M.P. Identification of individuals with insulin resistance using routine clinical measurements. **Diabetes**, v.54, n.2, p.333-339, 2005.
98. STANHOPE K.L., et al. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. **Journal of Clinical Investigation**, v. 119, p.1322–1334, 2009.
99. STANHOPE, K.L. Role of fructose-containing sugars in the epidemics of obesity and metabolic syndrome. **Annual review of medicine**, v. 63, p. 329-343, 2012.
100. STEINMANN, B.; GITZELMANN, R.; VAN DEN BERGHE, G. Disorders of Fructose Metabolism. In: Scriver C, Beaudet A, Sly W, Valle D, editors. **The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease**. New York: McGraw-Hill, p.1489–520, 2001.
101. STRINGHINI, S. et al. Health behaviours, socioeconomic status, and mortality: further analyses of the British Whitehall II and the French GAZEL prospective cohorts. **PLoS medicine**, v. 8, n. 2, 2011.
102. Tabela brasileira de composição de alimentos (TACO)/ NEPA – UNICAMP. - 4. ed. rev. e ampl. -- Campinas: NEPA- UNICAMP, 2011. 161 p.
103. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TBCA). Universidade de São Paulo (USP). Food Research Center (FoRC). Versão 7.1. São Paulo, 2020. [Acesso em: novembro, 2021]. Disponível em: <http://www.fcf.usp.br/tbca>.
104. TAPPY, L; LÊ, KA. Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity. **Physiological reviews**, 2010.
105. TAPPY, Luc. Fructose-containing caloric sweeteners as a cause of obesity and metabolic disorders. **Journal of Experimental Biology**, v. 221, n. Suppl 1, 2018.
106. TE MORENGA, L.; MALLARD, S.; MANN, J. Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials and cohort studies. **BMJ**, v.346, n.e7492, 2013.

107. TRAN, C., et al. Sex differences in lipid and glucose kinetics after ingestion of an acute oral fructose load. **British Journal of Nutrition**, v. 104, n. 8, p. 1139-1147, 2010.
108. VÖLZKE, H., et al. Cohort profile: the study of health in Pomerania. **International journal of epidemiology**, v. 40, n. 2, p. 294-307, 2011.
109. WALSH, M.C.; MCLOUGHLIN, G.A.; ROCHE, H.M.; FERGUSON, J.F.; DREVON, C.A.; SARIS, W.H., et al. Impact of geographical region on urinary metabolomic and plasma fatty acid profiles in subjects with the metabolic syndrome across Europe: the LIPGENE study. **British Journal of Nutrition**, v.111, n.3, p.424–31, 2014.
110. WANG, X.; OUYANG, Y.; LIU, J.; ZHU, M.; ZHAO, G.; BAO, W.; HU, F.B. Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. **BMJ**, v.349, 2014.
111. WHITE, J.S. Straight talk about high-fructose corn syrup: what it is and what it ain't. **The American journal of clinical nutrition**, v. 88, n. 6, p. 1716S-1721S, 2008.
112. WILLETT, W.; STAMPFER, M. Implications of total energy intake for epidemiologic analyses. In: WILLETT, W. *Nutritional Epidemiology*. New York: Oxford University Press. 1998.
113. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: WHO, 2000.
114. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases*. Geneva: WHO, 2003.
115. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Waist circumference and waist-hip ratio. Report of a WHO expert consultation. Geneva: WHO, 2008.
116. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Guideline: sugars intake for adults and children. World Health Organization, 2015.
117. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000–2016*. Geneva: World Health Organization, 2018a.
118. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *World Health Statistics 2018: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals*. Geneva: World Health Organization, 2018b.
119. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Noncommunicable Diseases (NCD) Country Profiles*. Geneva: World Health Organization, 2018c

120. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), Cardiovascular Disease. Disponível em: <[https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/#tab=tab_1)>. Acesso em: fevereiro 2021.

121. XI, B.; LI, S.; LIU, Z.; TIAN, H.; YIN, X.; HUAI, P.; STEFFEN, L. M. Intake of fruit juice and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. **Plos One**, v.9, n.3, 2014.

**APÊNDICES APÊNDICE 1-** Lista de alimentos sólidos e lácteos segundo o grau de processamento conforme a Nova classificação, Grupo I.

<b>Grupo I</b>		
<b>In natura e minimamente processado</b>	<b>Processado</b>	<b>Ultraprocessado</b>
Abacate	Batata frita/Mandioca frita/Banana frita/Polenta frita/batata	Bacon/Toucinho/Torresmo
Abacaxi	Batata inglesa cozida/Batata ensopada/purê	Barra de cereais
Abóbora [moranga]	Bolo simples (sem recheio)	Biscoito doce (com recheio, recheada e amanteizado)
Abobrinha (italiana)/Chuchu/Berinjela	Comida japonesa (Sashimi, tofu)	Biscoito doce (sem recheio)
Alface	Comida japonesa (Sushi)	Biscoito salgado (tipo água e sal e outros)
Alho	Doce de Fruta [chimia], Geléia	Bolo recheado/Torta/Pavê/Apfelstrudel
Arroz Branco	Farofa/Cuscuz salgado/Cuscuz paulista	Cachorro-quente
Arroz Integral	Frango Frito (Outras partes)	Caramelo/Bala
Aveia/Granola/Farelos/Outros cereais	Maionese Caseira	Chocolate em barra/Bombom, Brigadeiro [Negrinho], Doce
Banana	Manteiga/ Nata/ Gordura de porco	Chocolate em pó/ Achocolatado em pó/Capuccino
Beterraba	Margarina/creme vegetal	Comida japonesa (Yakisoba)
Brócolis	Mel/Melado	Cuca
Bucho/dobradinha	Ovo frito/ omelete / mexido	Estrogonofe
Camarão/mariscos	Pão com sardinha e ovo	Feijoada/Feijão tropeiro
Caqui/Jaca/Pinha/Fruta do conde	Pão de queijo	Frios light (blanquet/Peito de peru/Peito de chester)
Carne de boi com osso (Mocotô/Costela/Rabo/ língua)	Pão doce/Pão Caseiro	Gelatina
Carne de boi sem osso (bife, carne moída, carne ensopada)	Pão francês/pão de Forma/ Pão sírio/Pão torrado	Hambúguer (bife)
Carne de porco	Pão frito na banha	Iogurte Normal
Cebola	Pão Integral/ Centeio	Kochkase
Cenoura	Pão light (branco ou integral)	Lingüica/ Chourico [Salsichão]/ Geléia de cabeça de porco
Chicória/Agrão/Rúcula/Couve crua/Escarola/Acelga	Peixe cozido/peixe assado/ensopado/grelhado	Macarrão instantâneo
Couve-flor	Peixe frito	Maionese Comum
Couve/espinafre refogado	Picolé de frutas	Maionese light
De colono	Pipoca	Orelha de gato
Farinha de Mandioca/Farinha de Milho	Polenta/Pirão	Pizza
Feijão (preto, vermelho, branco, de corda, etc)	Pudim/Doce à base de leite/Mousse	Presunto/Mortadela/Copa/Salame/Patê/Morcilha clara
Figado/Miúdos/ Recheio de pato ou marreco	Queijos Brancos (Minas frescal/Ricota)	Queijos Amarelos (Minas padrão/Muçarela/Prato/Cheddar)
Frango cozido (Outras partes)	Salada de frutas (com açúcar e complementos)	Requeijão Light
Goiaba	Salgados assados (Esfirra/Empada/Empanada/Pastel de	Requeijão Normal
Iogurte light	Salgados fritos (quibe/pastel/ coxinha/ Bolinho de carne)	Sopa instantânea
Laranja/Mexerica/ Tangerina/Pokan	Sardinha/Atum	Sorvete cremoso
Leite de Soja		
Leite desnatado		
Leite integral		
Leite semi Desnatado		
Lentilha/Grão de bico/Ervilha		
Maçã/Pêra		
Macarrão (caneloni, lasanha, ravioli, nhoque de batata doce)		
Mamão/Papaia		
Mandioca [Aipim] /Inhamé/Cará/Batata doce cozida		
Manga		
Melancia		
Melão		
Milho Verde		
Morango		
Nozes/castanha de caju/castanha do		
Ovo cozido/Pochê		
Peito de frango/Chester/Peru/etc		
Pêssego/Ameixa/Kiwi/Nectarina		
Repolho		
Salada de frutas (sem açúcar e complementos)		
Schwarzsauer (sopa de sangue de pato)		
Sopa de Legumes		
Tomate		
Uva		
Vagem		

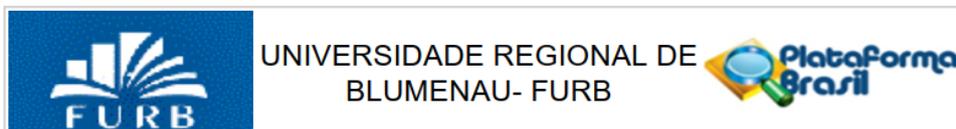


**APÊNDICE 2** – Lista de bebidas segundo o grau de processamento conforme a Nova classificação, Grupo II.

<b>Grupo II</b>		
<i>In natura</i> e minimamente processado	Processado	Ultraprocessado
Água de Côco	Bebidas alcoólicas destiladas (cachaça, whisky,	Refrigerante Diet
Café com adoçante	Café com açúcar	Refrigerante Normal
Café sem açúcar	Cerveja/ Chopp	Suco Artificial com açúcar
Chá/mate com adoçante	Chá/mate com açúcar	Suco Artificial com adoçante
Chá/mate sem açúcar	Suco Natural com açúcar	Suco Artificial sem açúcar
Chimarrão	Vinho Branco	Suco industrializado com açúcar
Suco Natural com adoçante	Vinho Tinto	Suco industrializado com adoçante
Suco Natural sem açúcar		Suco industrializado sem açúcar

## ANEXOS

### ANEXO 1- Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos da Universidade Regional de Blumenau- FURB



UNIVERSIDADE REGIONAL DE  
BLUMENAU- FURB

Plataforma  
Brasil

#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Vida e Saúde em Pomerode  $\zeta$  SHIP Brazil

**Pesquisador:** Emami Tiaraju de Santa Helena

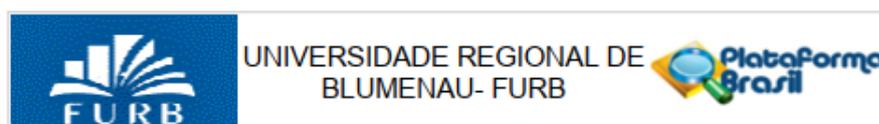
**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 99559118.0.0000.5370

**Instituição Proponente:** Universidade Regional de Blumenau- FURB

**Patrocinador Principal:** FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA E INOVAÇÃO DO ESTADO DE SANTA CATARINA



UNIVERSIDADE REGIONAL DE  
BLUMENAU- FURB

Plataforma  
Brasil

Continuação do Parecer: 2.969.842

##### Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

De acordo

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1219940.pdf	17/09/2018 07:45:50		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_primeira_versao.pdf	17/09/2018 07:05:59	Emami Tiaraju de Santa Helena	Aceito
Parecer Anterior	Parecer_Projeto_33_2012.pdf	17/09/2018 07:04:33	Emami Tiaraju de Santa Helena	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_SHIP_POMERODE_CEPH_2012.doc	17/09/2018 07:03:29	Emami Tiaraju de Santa Helena	Aceito
Parecer Anterior	AtestadoProjeto0332012.pdf	17/09/2018 07:02:16	Emami Tiaraju de Santa Helena	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo2.pdf	14/09/2018 07:24:17	Emami Tiaraju de Santa Helena	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo1.pdf	14/09/2018 07:10:54	Emami Tiaraju de Santa Helena	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto0001.pdf	13/09/2018 09:35:17	Emami Tiaraju de Santa Helena	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

Endereço: Rua Antônio da Velga, 140  
Bairro: Bairro Victor Konder CEP: 89.012-900  
UF: SC Município: BLUMENAU  
Telefone: (47)3321-0122 Fax: (47)3322-8818 E-mail: comitesdeetica@furb.br

Página 04 de 05



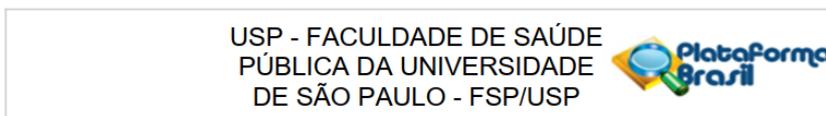
Continuação do Parecer: 2.969.842

BLUMENAU, 18 de Outubro de 2018

---

Assinado por:  
Mercedes Gabriela Ratto Reiter  
(Coordenador(a))

**ANEXO 2- Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo- FSP/USP**



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** PAPEL DA FRUTOSE NO RISCO CARDIOMETABÓLICO DE DESCENDENTES ALEMÃES: ESTUDO SHIP-BRASIL

**Pesquisador:** NAGILA RAQUEL TEIXEIRA DAMASCENO

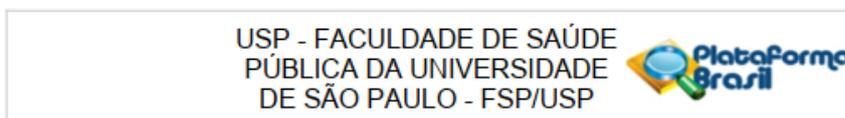
**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 40160420.5.0000.5421

**Instituição Proponente:** Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - FSP/USP

**Patrocinador Principal:** Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - FSP/USP



Continuação do Parecer: 4.463.834

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1651612.pdf	12/11/2020 23:59:33		Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Declaracao_de_manuseio_de_material_biologico_SHIP_Brazil.pdf	12/11/2020 23:57:14	NAGILA RAQUEL TEIXEIRA DAMASCENO	Aceito
Orçamento	Orcamento_SHIP_Brazil.pdf	12/11/2020 23:47:25	NAGILA RAQUEL TEIXEIRA DAMASCENO	Aceito
Cronograma	Cronograma_SHIP_Brazil.pdf	12/11/2020 23:45:42	NAGILA RAQUEL TEIXEIRA DAMASCENO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Frutose_SHIP_Brazil.pdf	12/11/2020 23:40:32	NAGILA RAQUEL TEIXEIRA DAMASCENO	Aceito
Parecer Anterior	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_2969842_SHIP_Brazil.pdf	12/11/2020 23:32:17	NAGILA RAQUEL TEIXEIRA DAMASCENO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Carta_de_dispensa_SHIP_Brazil.pdf	12/11/2020 23:30:57	NAGILA RAQUEL TEIXEIRA DAMASCENO	Aceito
Declaração de concordância	Autorizacao_dos_dados_Nagila_SHIP_Brazil.pdf	12/11/2020 23:13:49	NAGILA RAQUEL TEIXEIRA DAMASCENO	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_CEP_Nagila_SHIP_Brazil.pdf	12/11/2020 23:13:37	NAGILA RAQUEL TEIXEIRA DAMASCENO	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SAO PAULO, 15 de Dezembro de 2020

Assinado por:  
Kelly Polido Kaneshiro Olympio  
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Doutor Arnaldo, 715  
Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 01.246-904  
UF: SP Município: SAO PAULO  
Telefone: (11)3061-7779 Fax: (11)3061-7779 E-mail: coep@fsp.usp.br