

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PAMPA
CAMPUS URUGUAIANA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

VANESSA RETAMOSO

**ASSOCIAÇÃO ENTRE POLIMORFISMO ADIPOQ 45 T>G DO GENE DA
ADIPONECTINA, SÍNDROME METABÓLICA E DIETA USUAL EM IDOSOS DE
URUGUAIANA/RS**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**Uruguaiiana
2016**

VANESSA RETAMOSO

**ASSOCIAÇÃO ENTRE POLIMORFISMO ADIPOQ 45 T>G DO GENE DA
ADIPONECTINA, SÍNDROME METABÓLICA E DIETA USUAL EM IDOSOS DO
MUNICÍPIO DE URUGUAIANA/RS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Strictu Sensu* em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Pampa, como requisito parcial para obtenção do grau de mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientador (a): Prof. Dr^a. Jacqueline da Costa Escobar Piccoli.

Uruguaiana

2016

VANESSA RETAMOSO

**ASSOCIAÇÃO ENTRE POLIMORFISMO ADIPOQ 45 T>G DO GENE DA
ADIPONECTINA, SÍNDROME METABÓLICA E DIETA USUAL EM IDOSOS DO
MUNICÍPIO DE URUGUAIANA/RS**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), como requisito parcial para o grau de mestre em Ciências Farmacêuticas.

Área de concentração: Farmácia.

Dissertação de Mestrado defendida e aprovada em: 05/05/2016

Banca examinadora:

Prof. Dr^a. Jacqueline da Costa Escobar Piccoli
Orientadora
UNIPAMPA

Prof. Dr^a. Vanusa Manfredini
UNIPAMPA

Prof. Dr. Michel Mansur Machado
UNIPAMPA

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me dado força e fazer aumentar minha fé para que fosse possível concluir mais uma importante etapa da minha vida e que esteve comigo toda vez que pegava a estrada para Uruguaiana toda semana.

Ao meu pai, que neste ano de 2016 faz 20 anos que não está presente fisicamente, mas que com certeza me acompanha sempre e me dá muita força para seguir em frente sabendo que de onde ele estiver tem orgulho de todos meus passos, e dedico a ele este trabalho fruto de grande esforço e dedicação.

À minha mãe, que foi uma das maiores incentivadoras para que realizasse a prova de seleção do mestrado e me apoia sempre para seguir estudando, sei que em toda minha trajetória acadêmica até chegar onde estou foi preciso grande esforço e alguns sacrifícios para manter meus estudos e nessa batalha somos vencedoras. Muito obrigada!

À minha única irmã que também é uma segunda mãe e está presente em todos os momentos e etapas da minha vida. Obrigada por me ajudar e apoiar em mais esta conquista, és um grande exemplo.

Ao meu amor e grande amigo Diego, que participou e muito me incentivou para concluir esta etapa, onde sob altos e baixos esteve sempre ao meu lado ajudando da melhor forma, me fez acreditar que posso seguir em frente, mas agradeço principalmente por me acompanhar nesse sonho e dividirmos juntos esta conquista. Muito obrigada por fazer parte da minha vida, agradeço isso todos os dias, amo você!

À toda minha família, pelo amor, carinho, dedicação e compreensão durante esse período.

Aos meus sogros que sempre deram força para cursar o mestrado e me auxiliaram muitas vezes com o combustível das viagens. Obrigada!

Aos meus verdadeiros amigos, de longa data, que puderam compreender alguns momentos de ausência, e apesar de tudo me incentivam e dão força para todas as decisões que tomei nesse período. Saibam que tiveram um papel muito importante nessa etapa, obrigada pela paciência, conversas, desabafos, muitas vezes sem saber nem direito do que se tratava. Meu carinho por vocês é imenso.

Minhas novas amigas que fiz no mestrado, Raquel, Gabriela e Taís, que presenciaram e conviveram comigo nesse período, foram companhia de viagens entre nossas idas e vindas de Itaqui a Uruguaiana, a Gabriela que muitas vezes me acolheu em sua casa para posar dos

dias que era preciso ficar, isso fez muita diferença. Obrigado meninas por serem tão acolhedoras, se tornaram pessoas muito especiais na minha vida.

Agradeço muito também a nova amiga Patrícia Maurer que desde o início do mestrado me acompanha e me auxiliou em TUDO que precisei nos meus experimentos. Meu super agradecimento para você, Pati, pela paciência e dedicação. Obrigada de coração.

Aos colegas do grupo de pesquisa labGen. que também foram importantes nesta conquista.

Aos professores do PPGCF, pelo apoio, compreensão e ensinamentos durante o mestrado. Muito obrigada.

Aos professores Vanusa Manfredini e Michel Machado, por aceitarem o convite para banca e contribuir para o engrandecimento deste trabalho.

E por fim, quero agradecer imensamente a minha orientadora Jacqueline Piccoli, que me acolheu de braços abertos uma pessoa de fora, saiba que se tornou uma grande amiga, é uma pessoa muito especial e importante no meu crescimento acadêmico. Obrigada pela paciência enorme que tens comigo em todos os momentos. Adorei conviver esse período com você, pois não foi nem uma nem duas vezes que comentei que parecia que nos conhecíamos há tempos, algo sem explicação, mas que nossas afinidades justificam. Jacque, muito obrigada por se tornar minha mãe que introduziu a nutrigenética na minha vida. Espero que possamos continuar nessa caminhada.

RESUMO

A prevalência da síndrome metabólica (SM) vem crescendo com o passar dos anos, juntamente com a epidemia da obesidade na população de idosos. O atual processo de transição nutricional contribui para acelerar ainda mais o aparecimento de alterações metabólicas que levam ao diagnóstico da SM, e uma série de fatores ambientais se relacionam com o aparecimento desta doença. Hábitos alimentares inadequados os quais se destacam o consumo excessivo de alimentos refinados, ricos em gordura e uma ingestão reduzida de alimentos integrais, frutas, legumes e verduras, torna a dieta pobre em valor nutricional, possivelmente relacionado à incidência de SM. Além dos fatores mencionados a SM também pode estar relacionada a fatores genéticos, onde os níveis de adiponectina ao contrário das outras substâncias liberadas pelo tecido adiposo agem como fator de proteção para doenças cardiovasculares. Desta forma o presente estudo visou analisar uma possível associação entre o polimorfismo da ADIPOQ 45 T>G, dieta usual e SM em idosos. Foram avaliados marcadores inflamatórios e bioquímicos comparados com grupos de idosos (idade ≥ 60 anos) com e sem SM, além das medidas antropométricas de peso, altura e circunferência da cintura, o polimorfismo ADIPOQ 45 T>G foi determinado através de PCR-RFLP e o consumo alimentar investigado através de questionário de frequência alimentar. Participaram do estudo 111 idosos, onde 53,2% sem SM e 46,8% com SM. Nossos principais resultados mostram que houve relação significativa entre o consumo habitual de leite para o grupo que possuía SM ($p < 0,05$), os níveis de HDL-c, glicose, triglicérides e as medidas de peso, altura, circunferência da cintura e pressão arterial diastólica apresentaram-se alteradas no grupo com SM. Houve associação entre o consumo alimentar habitual de carnes brancas e legumes com os haplótipos TG e GG. Conclui-se que não há associação entre o polimorfismo ADIPOQ 45 T>G e SM no grupo de idosos estudados, contudo a relação entre consumo habitual de determinados grupos alimentares e ADIPOQ indicam a necessidade de estudos complementares melhor elucidação desta relação.

Palavras chave: Síndrome metabólica, consumo alimentar, adiponectina.

ABSTRACT

The prevalence of metabolic syndrome (MS) has been growing over the years, along with an epidemic obesity in the elderly population. The current nutritional transition contributes accelerate the beginning of metabolic alterations that leads to the diagnosis of MS, and a variety of environmental factors relate to the onset of this disease. Poor eating habits which stand out excessive consumption of refined foods, high in fat and low intake of whole foods, fruits and vegetables, makes the diet low in nutritional value, possibly related to the incidence of MS. In addition to the factors mentioned MS may also be related to genetic factors, which adiponectin levels unlike other substances released by adipose tissue act as a protective factor for cardiovascular disease. Thus, the present study aims to examine a possible association between the polymorphism ADIPOQ 45 T> G, usual diet and MS in the elderly. Inflammatory and biochemical markers compared with older age groups were analyzed (age ≥ 60 anos) with and without the MS. Also in addition to the anthropometric measurements of weight, height and waist circumference, the ADIPOQ polymorphism 45 T> G was determined by PCR-RFLP and investigated dietary intake through food frequency questionnaire. The study included 111 elderly people, where 53.2% had not the MS and 46.8% had such disease. Our main results show that there was significant relationship between habitual consumption of milk for the group had MS ($p < 0.05$), HDL-C levels, glucose, triglycerides and weight, height, waist circumference and diastolic blood pressure had to be altered in patients with the MS. There was an association between habitual dietary intake of white meat and vegetables with the haplotype TG and GG. We conclude that there is no association between the polymorphism ADIPOQ 45 T> G and MS in the group of elderly studied, however the relationship between habitual consumption of certain food groups and ADIPOQ indicate the need for further studies elucidate this relationship.

Key words: Metabolic Syndrome, food consumption, adiponectin.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Classificação do IMC de acordo com OPAS, 2003 (pág. 18).

Tabela 2: Critérios NCEP ATP III (pág. 22).

Tabela 3: Condições de ciclagem do gene ADIPOQ 45 T>G (pág. 26).

Tabela 4: Pontos de corte da circunferência da cintura e risco cardiometabólico de acordo com as Diretrizes Brasileiras de Obesidade, 2009 (pág. 29).

Tabela 5: Frequência de Síndrome Metabólica (pág. 32).

Tabela 6: Frequência alimentar dos idosos (pág. 33).

Tabela 7: Associação do consumo alimentar dos idosos e Síndrome Metabólica (pág. 34).

Tabela 8: Comparação dos valores médios das variáveis laboratoriais, pressão arterial, IMC, circunferência da cintura entre os grupos (pág. 36).

Tabela 9- Diferença entre as variáveis antropométricas e pressóricas nos grupos (pág. 36).

Tabela 10: Frequência gênica, genotípica e haplótipos do polimorfismo da ADIPOQ 45 T>G (pág 38).

Tabela 11: Comparação entre os genótipos e os grupos (pág 38).

Tabela 12: Associação entre o gene da ADIPOQ 45 T>G e frequência alimentar (pág 40).

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADIPOQ- Adiponectina
IMC- Índice de Massa Corporal
CC- Circunferência da cintura
SM- Síndrome Metabólica
QFA- Questionário de frequência alimentar
DCV- Doença cardiovascular
DM- Diabetes *Mellitus*
DM 2- Diabetes *Mellitus* tipo 2
LEP- Leptina
LEPR- Receptor da leptina
RETN- Resistina
IL-6- Interleucina 6
SNP- Polimorfismo de um único nucleotídeo
TG- Triglicerídeos
CHO- Carboidrato
PAS- Pressão arterial sistólica
PAD- Pressão arterial diastólica

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	13
1. OBJETIVOS.....	15
1.1 Obejtivos gerais.....	15
1.2 Obejtivos específicos.....	15
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	16
2.1 O processo de envelhecimento e suas consequências	16
3.2 Consumo alimentar em idosos.....	17
3.3 Avaliação nutricional em idosos.....	18
3.4 Aspéctos nutrigenéticos.....	19
3.5 Síndrome metabólica e adiponectina.....	21
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	25
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	32
7. CONCLUSÃO.....	42
REFERÊNCIAS.....	43
ANEXO.....	49

1 INTRODUÇÃO

A prevalência de SM vem crescendo juntamente com a epidemia da obesidade, acometendo cerca de 20 a 40% da população mundial e sendo definida através de um conjunto de fatores associados como o Diabetes *Mellitus* tipo II, e morbidades relacionadas ao risco cardiovascular (STANČÁKOVÁ; LAAKSO, 2014). As principais alterações clínicas e metabólicas que afetam a síndrome metabólica são os baixos níveis de HDL-c, triglicerídeos elevados, alteração na circunferência abdominal, hipertensão e glicemia elevada (NCEP ATP III, 2002).

Observando o atual processo de transição nutricional em nível mundial, verifica-se que há uma consequência de fatores ambientais que se relacionam ao aumento dos índices de obesidade e suas doenças relacionadas. O fator de maior relevância neste caso são os hábitos alimentares inadequados, verificando uma elevada ingestão calórica através de alimentos refinados ricos em açúcar e gordura, resultando em uma dieta de baixo valor nutricional com ingestão reduzida de fibras, verduras e frutas, aumentando a probabilidade de SM (DUSSAILLANT *et al.*, 2015).

A transição nutricional relatada encontra-se em todos os grupos populacionais, e se torna interessante a investigação de hábitos alimentares na população de idosos, pois os mesmos já possuem seus hábitos adquiridos ao longo da vida, ressaltando que é preocupante a elevada prevalência de doenças crônicas não transmissíveis em idosos, acarretando o aumento da morbi-mortalidade, impactando o sistema de saúde e reduzindo a qualidade de vida deste grupo etário (SILVEIRA *et al.*, 2009).

A progressão da SM também pode estar relacionada a fatores genéticos, gerando uma interação de gene-ambiente, possibilitando o aumento de traços para diagnosticá-la (FERGUSON *et al.*, 2010).

Costa e colaboradores (2011) demonstraram a relação com a adiponectina, uma proteína semelhante ao colágeno que foi identificada como uma citocina específica do adipócito, que é expressa em níveis abundantes em indivíduos normais. A ADIPOQ, ao contrário das demais substâncias liberadas pelo tecido adiposo, age como fator protetor para doença cardiovascular (DCV).

Com o acelerado processo de envelhecimento que vem ocorrendo, evidencia-se a necessidade de melhor atender esta população, visto que junto ao aumento de idade, os idosos

trazem consigo diversas patologias, como a SM, que dentre outros fatores pode se originar de uma alimentação inadequada.

Com a gravidade da obesidade e o avanço das investigações de fatores relacionados às consequências desta doença - como os ambientais e os genéticos -, as concentrações de ADIPOQ na população idosa com SM pode ser considerada um marcador positivo para DCV.

Dentro do contexto apresentado, é possível ressaltar a necessidade de investigar através da dieta usual, verificado por um questionário de frequência alimentar (QFA), uma possível associação com o aumento de peso e SM em idosos, além de avaliar a relação da adiponectina e seu polimorfismo (ADIPOQ 45 T>G), pois está associada ao risco de DCV.

2 OBJETIVOS:

2.1 Objetivo gerais

Verificar a possível associação entre o polimorfismo ADIPOQ 45 T>G, dieta usual e SM em idosos.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever as frequências alélicas e genóticas dos polimorfismos ADIPOQ 45 T>G da adiponectina em idosos;
- Verificar a frequência de SM (segundo NCEP-ATPIII);
- Associar os genótipos estudados com SM;
- Estabelecer o perfil lipídico (colesterol total, HDL-c, triglicerídeos), glicêmico e níveis de adiponectina;
- Avaliar o estado nutricional através das médias de peso, altura, circunferência da cintura e classificar de acordo com o IMC.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 O processo de envelhecimento e suas consequências

O envelhecimento populacional aumenta constantemente no mundo. No Censo Brasileiro de 2010, foi observado o crescimento da população com 65 anos ou mais, que era de 4,8% em 1991, passou a 5,9% em 2000 e chegou a 7,4% em 2010. As regiões Sudeste e Sul foram consideradas as regiões mais envelhecidas do país, com 8,1% da população formada por idosos (IBGE, 2010).

O aumento das taxas de sobrepeso e obesidade associados às alterações do estilo de vida e o crescimento da população idosa representam importantes fatores que estão relacionados com o aumento da incidência de inúmeras doenças, entre elas as cardiovasculares, Hipertensão Arterial, Diabetes *Mellitus* tipo II, Síndrome Metabólica (MONTENEGRO, 2008). A elevada prevalência destas enfermidades na população idosa é preocupante, visto que acarreta o aumento da morbi-mortalidade, impactando o sistema de saúde e reduzindo a qualidade de vida deste grupo etário (DA LUZ *et al.*, 2014).

Sabe-se que hoje a obesidade é um grave problema de saúde, que vem aumentando ao passar dos anos. É um dos principais fatores desta alta prevalência de idosos acima do peso são os seus hábitos alimentares na maioria das vezes inadequados, o que sugere também a falta de uma orientação correta para os mesmos.

A elevação na incidência das doenças crônicas não transmissíveis evidencia o reflexo da transição nutricional, caracterizada pela redução dos casos de desnutrição e aumento dos casos de sobrepeso e obesidade evidentes no mundo, sendo que o Brasil também acompanha essas tendências em todos os grupos etários (CARVALHO; ALFENAS, 2008).

As modificações no perfil nutricional acarretam mudanças no padrão alimentar da população, marcadas pelo aumento do consumo de gorduras, açúcar e alimentos refinados, e pela redução do consumo de carboidratos complexos e de fibra (FISBERG; MARCHIONI; CASTRO *et al.*, 2013).

3.2 Consumo alimentar em idosos

Os hábitos alimentares são adquiridos na infância e adolescência, com poucas alterações durante a vida adulta. Com isso, pode trazer certa resistência ao idoso em adquirir novos hábitos devido à cultura alimentar e práticas prévias consolidadas por este grupo etário (ALMEIDA; GUIMARÃES; REZENDE, 2011). A alimentação do idoso necessita de muita atenção, por ser um grupo etário que tem grande risco a deficiências nutricionais, graças às perdas cognitivas e fisiológicas, que prejudicam assim a ingestão de alimentos (LEBRÃO; LAURENTI, 2005).

Além destas questões, é possível relatar que grande parte da população idosa no Brasil encontra-se em condições socioeconômicas e educacionais reduzidas, necessitando destinar parte da renda para os medicamentos que têm um custo elevado, o que pode restringir a compra de alimentos considerados saudáveis para seu consumo (VITOLLO, 2014).

Devido ao elevado consumo de alimentos como arroz branco, macarrão, pão branco e o baixo consumo de frutas pelos idosos brasileiros, torna-se possível observar o aumento nas doenças relacionadas à obesidade, gerando também uma carência nutricional pela falta de vitaminas e minerais, caracterizada por refeições de alto valor energético e pouco valor nutricional (FISBERG; MARCHIONI; CASTRO *et al.*, 2013).

A fim de investigar os hábitos alimentares populacionais, o questionário de frequência alimentar é um instrumento importante, sendo considerando até mais preciso que o recordatório 24h no caso de idosos. O uso do recordatório em idosos acaba tornando difícil a obtenção dos dados devido à dificuldade de memorização daquilo que foi ingerido no dia anterior (VITOLLO, 2014).

O QFA é um instrumento bem aceito dentro desta população e possui baixo custo para aplicação, obtendo os dados de forma qualitativa ou semiquantitativa, onde se têm desenvolvido questionários simplificados e direcionados para avaliação de consumo de alimentos relacionados com o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, tornando possível a avaliação do hábito alimentar do indivíduo e podendo relacionar com o aparecimento ou agravamento de doenças acometidas neste período de vida (TEIXEIRA; VEIGA; SICHIERI, 2007).

É importante ressaltar a necessidade de adequação alimentar dos indivíduos adultos para que alcancem seu processo de envelhecimento prevenindo-se das doenças crônicas não transmissíveis, através de uma ingestão alimentar adequada e recebendo um aporte favorável de nutrientes.

3.3 Avaliação nutricional em idosos

O envelhecimento afeta diretamente o estado nutricional do indivíduo por todas as alterações que ocorrem no organismo, como anatômicas e funcionais, como a redução do tecido muscular, perda de água corporal, aumento do percentual de gordura que se acumula na maioria das vezes na região abdominal, também a perda da elasticidade, e maior compressibilidade dos tecidos. O peso e a estatura sofrem alterações que acompanham o envelhecimento, que tendem a diminuir. Em relação à composição corporal, ocorre redução da massa magra e modificações dos padrões de gordura corporal (MARTÍN; NEBULONI; NAJAS, 2012).

Desta forma, a avaliação nutricional tem papel crucial, uma vez que utilizando indicadores específicos, permite identificar os distúrbios nutricionais, possibilitando uma intervenção adequada a auxiliar na recuperação e/ou manutenção do estado de saúde do idoso. (GOMES; ANJOS; VASCONCELLOS, 2010).

Como critério de avaliação, o método mais simples de utilização é classificar os indivíduos através do Índice de Massa Corporal (IMC), que possibilita uma intervenção nutricional adequada sendo um método não invasivo, além de possibilitar a comparação de populações diferentes devido a existência de padrões de referência para sua classificação, tendo como pontos de corte para definição de baixo peso $\leq 23\text{kg/m}^2$, eutrofia 23 a 28kg/m^2 , sobrepeso ≤ 28 a 30kg/m^2 , obesidade $\geq 30\text{kg/m}^2$ (OPAS, 2003) que diferem dos valores recomendados para adultos e são frequentemente utilizados para idosos (KUMPEL *et al.*, 2011), estes valores estão demonstrados na tabela abaixo.

Tabela 1- Classificação do IMC para idosos segundo OPAS (2003)

IMC*	CLASSIFICAÇÃO
$\leq 23\text{ kg/m}^2$	Baixo peso
23 a 28 kg/m^2	Eutrofia
≤ 28 a 30 kg/m^2	Sobrepeso
$\geq 30\text{ kg/m}^2$	Obesidade

*O IMC é calculado através da divisão do peso (kg) pela altura (cm) ao quadrado

A medida da circunferência da cintura tem sido proposta como um dos melhores indicadores antropométricos de gordura visceral, uma vez que o acúmulo de gordura na região

abdominal eleva o risco para doenças cardiovasculares (BENEDETTI; MEURER; MORINI, 2012).

Este método tem relação com as co-morbidades da obesidade, visto que a obesidade abdominal está relacionada com diversos fatores de risco, como a hipertensão arterial, redução de HDL colesterol, elevação do LDL colesterol, triglicérides aumentados. Para Rezende (2010) o valor desta medida isoladamente é considerado um indicador para complicações metabólicas.

3.4 Aspectos nutrigenéticos

Considerada uma nova área da nutrição a nutrigenética investiga o papel da interação de variações genéticas e a dieta na modulação do metabolismo além do risco de doenças crônicas não transmissíveis e cardiovasculares (DCV), que representam hoje a maior causa de morte no mundo (SCHUCH, *et al.*, 2010). No Brasil, conforme dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), o número de óbitos por DCV em 2010 foi uma média de 100 mil pacientes, sendo que 58% representam o gênero masculino e a faixa etária que apresentou maior número de óbitos ficou em 70 e 79 anos.

Tanto os nutrientes quanto os demais compostos dos alimentos, da dieta e do estilo de vida constituem fatores que podem alterar a expressão gênica, resultando em modificações nas funções metabólicas (FUJII; MEDEIROS; YAMADA, 2010). A identificação de que os nutrientes têm a capacidade de interagir e modular mecanismos moleculares essenciais nas funções fisiológicas dos organismos sugere uma revolução no campo da nutrição (MUTCH; WAHLI; WILLIANSO, 2005).

A nutrição depende não somente da composição do alimento em si, mas também do gasto energético como a taxa metabólica basal, atividade física, composição corporal e condições metabólicas de cada um, pois as diferenças nutricionais existem entre os indivíduos devido à raça, idade, estilo de vida e composição dos alimentos que são consumidos (WALKER *et al.*, 2011).

O Projeto Genoma Humano foi fundamental para os estudos da interação entre gene e meio ambiente, visto que cada ser humano sendo único possui um fenótipo diferente dos demais. Portanto, sua interação com o meio em que vive certamente mostra-se distinta também (STOVER, 2006). Considerando que muitos casos de obesidade, doenças cardiovasculares, diabetes, câncer e outras doenças crônicas estão associados às interações entre diversos genes com os fatores ambientais (KAPUT; RODRIGUEZ, 2004).

No conceito geral de genômica nutricional, tanto o termo “nutrigenômica” quanto “nutrigenética” são utilizados. A existência de um componente genético responsável pelas diferenças na resposta alimentar foi proposta pela primeira vez há várias décadas atrás, mas só recentemente começou a examinar as interações gene-nutriente e escala molecular. Essas interações são dinâmicas, começam na concepção e continuam até a idade adulta (SCHUCH *et al.*, 2010).

A Nutrigenética estuda o efeito da variação genética na interação entre dieta e doenças. Isto inclui a identificação e caracterização das variantes genéticas associadas com, ou responsáveis, as respostas diferenciais aos nutrientes (ORDOVAS; CARMENA, 2005). Portanto, isto possibilitaria, através das bases genéticas individuais - ou seja, do mapa genético pessoal, uma recomendação dietética totalmente personalizada que possa apresentar os riscos e benefícios do consumo de dietas específicas ou componentes dietéticos para cada indivíduo (WALKER *et al.*, 2011).

Os hábitos alimentares são um fator chave para a modulação da expressão gênica através de diversas fases da vida (SCHUCH *et al.*, 2010). O conceito de efeito de interação gene-dieta descreve a modulação de um componente dietético em um fenótipo específico (por exemplo, níveis de lipídeos no plasma, obesidade e glicose) por um polimorfismo genético. Alternativamente, o conceito refere-se ao efeito de modificação da dieta de uma variante genética de uma característica fenotípica.

Em termos de interação gene-dieta para doenças multifatoriais comuns, o mais rápido desenvolvimento ocorreu na área de risco para as doenças cardiovasculares, a qual pode ser facilmente quantificada por medição de, por exemplo, as concentrações de colesterol no plasma (SMITH *et al.*, 2011). Os benefícios potenciais de usar o poder da genômica para a prevenção dietética da doença é enorme, e esta abordagem tem sido considerada representante do futuro da pesquisa em nutrição na era pós-genômica (VASCONCELOS, 2010).

Na nutrigenética, pesquisadores estudam as interações gene-dieta em um esforço para entender melhor os fatores que medeiam a resposta individual às intervenções dietéticas. O aumento da ingestão energética é um dos principais contribuintes para a atual epidemia de obesidade. Os dados da Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura Organização Mundial da Saúde (FAO/ OMS) demonstraram que o consumo de energia vem aumentando em todo o mundo em cerca de 450 kcal / pessoa / dia, e mais de 600 kcal / pessoa/ dia nos países em desenvolvimento (REYES *et al.*, 2015).

De uma maneira geral, a nutrigenômica surgiu no contexto do pós-genoma humano, sendo seu foco de estudo a interação gene-nutriente, o que inclui também a nutrigenética.

Assim, a nutrigenômica estuda os nutrientes e compostos bioativos dos alimentos que influenciam o funcionamento do genoma e as variações no genoma que influenciam a forma pela qual o indivíduo responde à dieta (VASCONCELOS, 2010).

Sendo assim, a nutrigenética/ nutrigenômica buscam identificar os fatores que podem afetar a expressão gênica nos níveis de transcrições do DNA e, por meio disso, reduzir os riscos de doenças, ou até mesmo melhorar a resposta nas terapias utilizadas para tratar os indivíduos que possuem doenças crônicas (KAUWELL, 2005).

3.4 Síndrome metabólica e adiponectina

Em 1968, vinte anos após a criação do Projeto Risco Cardiovascular de Framingham, ficou evidente que certos fatores poderiam, de um modo ou de outro, ser prejudiciais ao bom funcionamento das artérias. Surgiu assim o importante conceito de fator de risco, cuja definição é, portanto, a via que pode conduzir um indivíduo à maior probabilidade de desenvolver uma doença (LUNA, 2006).

Reaven, em 1988, observou o fato de que alguns fatores de risco cardiovascular apareciam agrupados com frequência em determinados indivíduos. A essa condição ele nomeou de síndrome da resistência à insulina, porquanto esses indivíduos tinham pequena sensibilidade à insulina, o que mais tarde se daria o nome de síndrome metabólica (REAVEN, 2005).

Alguns anos depois, em 2001 o *National Institute of Health*, por meio do *National Cholesterol Education Program* (NCEP), reuniu o *3d Adult Treatment Panel* (ATP III) sugerindo um outro critério para diagnosticar a SM. A mesma é definida pelo *National Cholesterol Education Programa de Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III) através da presença de 5 fatores metabólicos, incluindo obesidade abdominal, triglicérides elevado, redução do HDL-c, pressão arterial elevada (PA), glicemia de jejum alterada ou diabetes mellitus tipo 2, sendo necessária a presença de três deles para o diagnóstico da SM (STANČÁKOVÁ; LAAKSO, 2014).

Tabela 2- Classificação da Síndrome Metabólica (NCEP ATP III). Caracteriza SM a presença de 3 dos 5 fatores de risco relacionados.

Fator de risco	Definição
1. <i>Obesidade abdominal</i>	Circunferência da cintura (cm):
Homens	>102 cm
Mulheres	>88 cm
2. <i>Triglicerídeos</i>	> 150mg/dL
3. <i>Nível de colesterol HDL</i>	
Homens	<40 mg/dL
Mulheres	<50 mg/dL
4. <i>Pressão arterial</i>	>130/85 mmHg
5. <i>Glicose</i>	>110 mg/dL

É relevante considerar que o estilo de vida, incluindo a nutrição, desempenha um papel importante na etiologia de doenças cardiovasculares (ADAR *et al.*, 2013). Vários fatores estão relacionados à SM, tais como hereditariedade, sedentarismo, idade, obesidade, etilismo, tabagismo, entre outros, mas é possível observar que um dos principais desencadeadores da doença é a ingestão de alimentos industrializados, ricos em gorduras, açúcar e sal (OLIVEIRA; FRANÇA; PIEGAS, 2013).

O tecido adiposo representa fonte de energia estocável e atua também como um órgão endócrino que secreta citocinas, as quais podem contribuir para o desenvolvimento de doenças relacionadas à obesidade, incluindo diabetes *melitus* (DM) e aterosclerose (OLIVEIRA; FRANÇA; PIEGAS, 2013).

As células de gordura também são altamente sensíveis à insulina, podendo assim ser utilizada para elucidar mecanismos moleculares de resistência à insulina no homem. De tal modo, as bases fisiológicas dos fatores que levam a SM se inter-relacionam e levam às consequências comuns que ao final desencadeiam a doença arterial coronariana e diabetes (EL SHAL; ZIDAN; RASHAD, 2014).

Considerando também que alguns genes tem o papel de codificar proteínas envolvidas no processo de adipogênese dos lipídeos, relacionando esta investigação com a perda de peso. Os receptores adrenérgicos possuem uma importante função para regular o balanço energético, através dos seus efeitos no metabolismo energético e termogênese.

Os polimorfismos em genes das adipocinas como leptina (LEP), receptor de leptina (LEPR), resistina (RETN), adiponectina (ADIPOQ), interleucina (IL-6) possivelmente estão envolvidos no desenvolvimento da obesidade (YU *et al.*, 2012).

Matsuzawa e colaboradores (2010) avaliaram o papel endócrino dos adipócitos e verificaram abundante expressão de genes ligados à síntese de diversas substâncias bioativas. Entre elas, a adiponectina (Acrp30, ADIPOQ, apM1 ou GBP28), uma proteína semelhante ao colágeno, foi identificada como uma citocina específica do adipócito.

A adiponectina é expressa em níveis abundantes em indivíduos normais, a ADIPOQ, ao contrário das demais substâncias liberadas pelo tecido adiposo, age como fator protetor para DCV, apresentando propriedades antitrombóticas, antiaterogênicas e anti-inflamatórias, e sofre processo de regulação para baixo em obesos (COSTA *et al.*, 2011).

Em indivíduos saudáveis a adiponectina tem sido inversamente associada a risco cardiovascular, predominantemente em homens, ou diretamente associada ao risco particularmente em idosos (OLIVEIRA; FRANÇA; PIEGAS, 2013). O gene que codifica a adiponectina (ADIPOQ) é uma molécula secretada especificamente pelo tecido adiposo, cujos seus níveis são reduzidos em indivíduos obesos e suas variações têm sido relacionadas com a obesidade, diabetes do tipo 2 e outras características da SM (BUENO *et al.*, 2010).

Uma vez que os efeitos da adiponectina parecem ter ação protetora a nível cardiovascular, estudos têm analisado o valor prognóstico dos níveis séricos desta adipocina. Neste contexto, foi possível demonstrar que os níveis circulantes de adiponectina em indivíduos com diabetes *mellitus* tipo 2 são inferiores na presença de doença coronária (FERNANDES *et al.*, 2008).

A adiponectina também aumenta a atividade da lipase e a expressão da apolipoproteína A, que são duas proteínas importantes no catabolismo das lipoproteínas ricas em triglicerídeos, tanto no tecido adiposo quanto no músculo esquelético. Por outro lado, sabe-se que níveis reduzidos de adiponectina promovem aumento da atividade da lipase hepática com diminuição do HDL-c e aumento dos LDL-c (SCHNEIDER *et al.*, 2005).

O gene da ADIPOQ está localizado no cromossomo 3q27 e consiste em três exóons e dois introns e sintetiza uma molécula com 244 aminoácidos e sua baixa concentração tem sido associada a doenças cardiovasculares, Diabetes *Mellitus* tipo dois, SM. Polimorfismos de um único nucleotídeo (SNPs) foram detectados no gene da ADIPOQ, associados a uma variedade de doenças (BISWAS; VETTRISELVI; JOTHIMALAR, 2011).

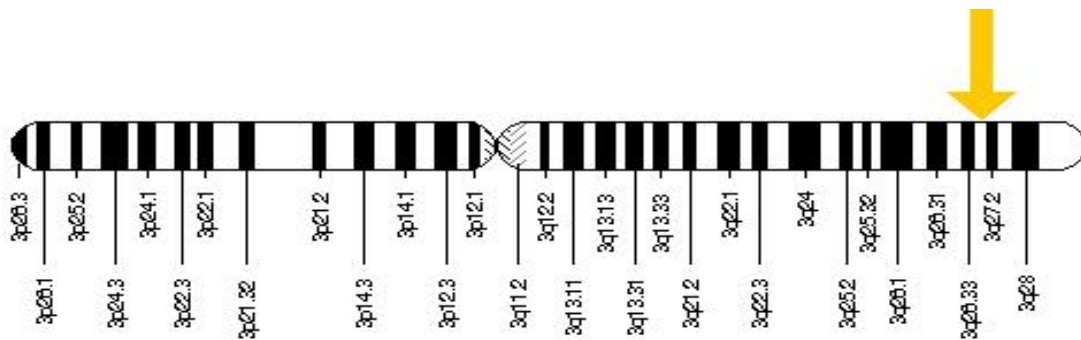


Figura 1- Localização do gene da ADIPOQ.

A adiponectina (ADIPOQ) possui diversos polimorfismos, tais como: ADIPOQ G276T, ADIPOQ G11391A, ADIPOQ C11377G, ADIPOQ T10211G, ADIPOQ T45G todos estes investigados por existir uma possível relação com fatores de risco ligados à obesidade (YU *et al.*, 2011).

O polimorfismo da ADIPOQ 45T>G é uma das variantes mais comuns do exón 2 do gene ADIPOQ e tem sido associado com níveis séricos de adiponectina, sensibilidade à insulina, obesidade e DM 2 (LI *et al.*, 2012).

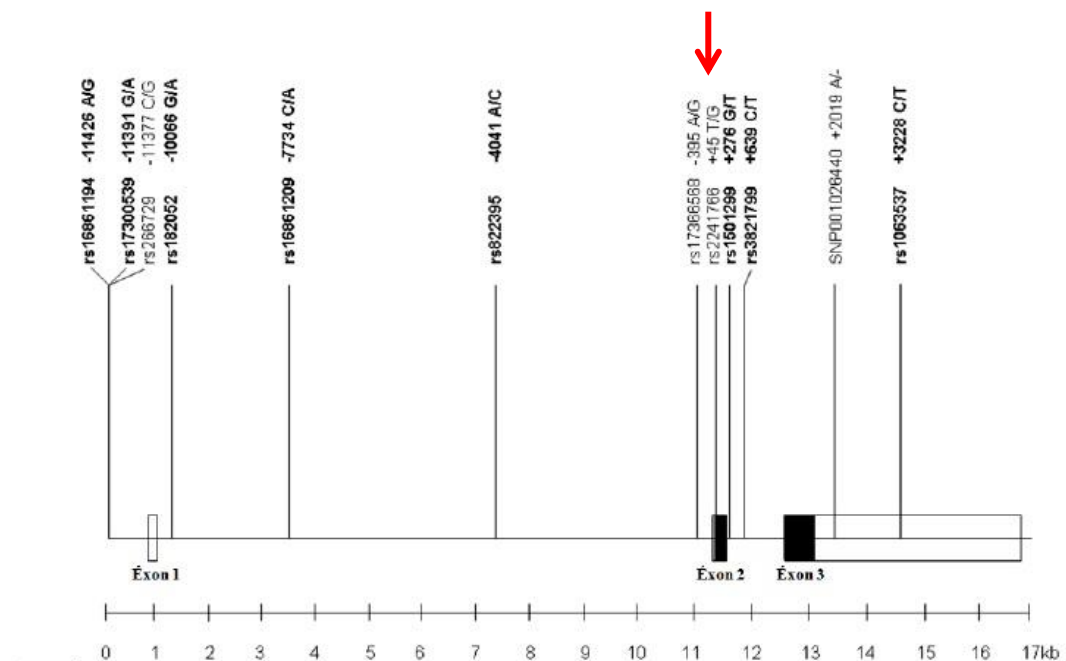


Figura 2- Mapa genômico do gene ADIPOQ com a localização de polimorfismos. Os boxes representam éxons, sendo que parte preta corresponde à região traduzida do gene.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Delineamento

O estudo teve um delineamento epidemiológico do tipo transversal analítico, do tipo observacional onde os níveis de marcadores inflamatórios e bioquímicos foram comparados entre indivíduos com e sem SM bem como verificada a influência do polimorfismo ADIPOQ 45 T>G nestas associações.

4.2 População

O estudo foi realizado em uma amostra de 111 idosos, com média de idade de 67,9±6,3 anos de Uruguaiana/RS, 67 (60,4%) do sexo feminino e 44 (39,6%) do sexo masculino, moradores de Uruguaiana/RS. Os voluntários foram recrutados junto a um programa de extensão denominado “PROJETO IDOSO DE URUGUAIANA”: Perfil sociodemográfico, de saúde e epidemiológico de idosos de Uruguaiana/RS da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA).

4.3 Critérios de Exclusão

Foram excluídos do estudo os idosos com idade inferior a 60 anos; História prévia de neoplasias ou doenças que poderiam interferir no perfil lipídico como, hipotireoidismo, entre outras doenças.

4.4 Variáveis investigadas:

4.4.1 Genético-moleculares

O DNA genômico foi isolado do sangue total utilizando o kit de extração QIAamp DNA Mini Kit, QIAGEN (Qiagen, Alemanha).

O Polimorfismo ADIPOQ 45T>G foi determinado através de PCR-RFLP (*Polymerase Chain Reaction e Restriction Fragment Length Polymorphism*). O volume total da reação de PCR foi de 25µL, contendo: 5pmol de cada primer, 200µmol/L dNTP (0,2mM), 5µL tampão 10X, 1,25U Taq DNA polimerase, 4mmol/L MgCl e 1µL de DNA. Os primers utilizados estão apresentados na tabela 3:

Tabela 3- Condições de ciclagem do gene ADIPOQ 45 T>G

Gene	Polimorfismo	Sequência
ADIPO Q	45 T>G	(F) 5'-GAAGTAGACTCTGCTGAGATGG -3' e (R) 5' -TATCAGTGTAGGAGGTCTGTGATG-3'

As condições de amplificação consistiram em uma desnaturação inicial a 94°C durante 5 minutos, seguida de 35 ciclos de desnaturação, 94°C por 60 segundos, anelamento a 58°C por 45 segundos e extensão a 72°C por 45 segundos, após a extensão final durante 5 minutos, as amostras permaneceram no termociclador a 12°C até a retirada (CURTI, 2012).

Após a amplificação, foi realizada uma corrida eletroforética para confirmação do tamanho do fragmento amplificado. Os fragmentos de 372 pb foram identificados em gel de agarose 2,5%, e após foi realizada a genotipagem.

Para a genotipagem, uma reação de digestão com enzima de restrição (RFLP) foi realizada, durante 1 hora, em 30°C, seguida de inativação a 65°C por 20 minutos. A enzima utilizada foi a SmaI (Invitrogen, Carlsbad, Califórnia), obtida da bactéria *Serratia marcescens*, com as seguintes quantidades: 1µL Sma I, 2µL tampão 10X, 2µL BSA 0,1%, 10µL de produto amplificado e água estéril q.s.p 20µL.

Os fragmentos digeridos foram analisados após nova corrida de eletroforese, em gel de agarose 2,5%, por dois avaliadores diferentes. O gel foi analisado em fotodocumentador Gel Doc XR+ System BIORAD. Para a genotipagem, os fragmentos foram comparados com marcador de peso molecular de 50pb (ladder). Os alelos possuem o seguinte tamanho: alelo T=372pb, alelo G=219pb e 153pb (CURTI, 2012) e podem ser visualizados nas figuras 6 e 7.

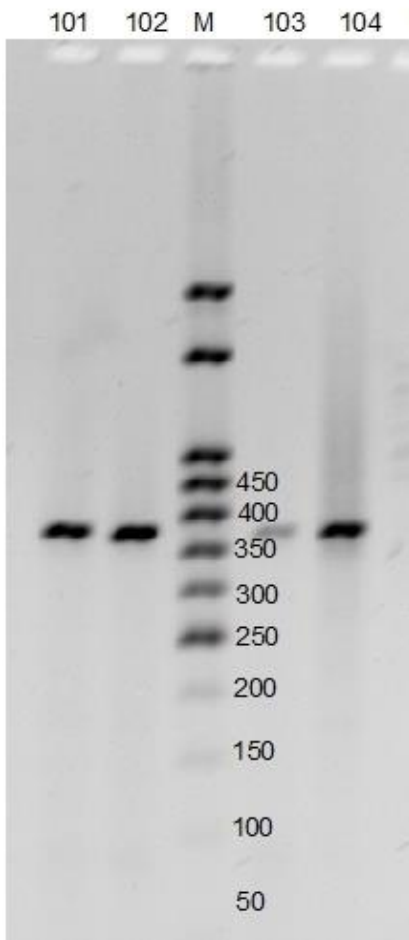


Figura 6- Amplicon 372 pb identificado em gel de agarose 2,5%. Fonte: autor.

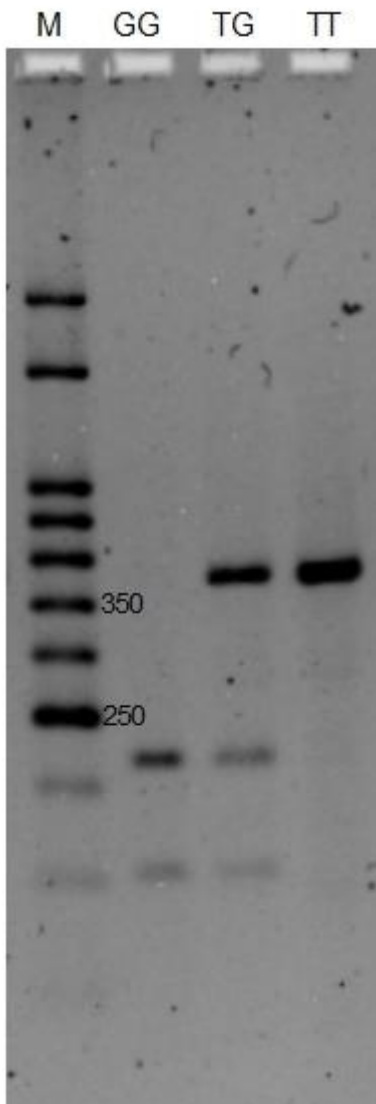


Figura 7- Gel de agarose produtos de digestão. Fonte: Autor.

4.4.2 Variáveis de risco cardiovascular e morbidades

a) **Obesidade:** foram considerados obesos os idosos com alteração em pelo menos um dos critérios utilizados no estudo para avaliação de obesidade (IMC, índice Cintura/Quadril, circunferência da cintura).

b) **Síndrome Metabólica (SM):** A SM foi estimada através dos critérios estabelecido pelo NCEP-ATP III (NCEP, 2002) que preconiza o diagnóstico de SM na presença de pelo menos três dos seguintes critérios: cintura abdominal >88cm para mulheres ou >102cm para homens, HDLc <50mg/dL para mulheres ou <40mg/dL para homens, TG>150 mg/dL, pressão arterial com valores de corte considerando 130/85mmHg e glicemia de jejum >110mg/dL.

c) Avaliações Antropométricas e fisiológicas

No exame físico, foram quantificados o peso (Kg), a altura (cm), a circunferência da cintura (cm), circunferência do quadril (cm) e a pressão arterial (mmHg).

O estado nutricional foi verificado por meio do peso do indivíduo em uma balança do tipo digital portátil, calibrada. O indivíduo estava posicionado no centro da base da balança, descalço e com roupas leves. A estatura foi medida com um estadiômetro portátil, com o indivíduo em pé e descalço, com os calcanhares juntos, costas retas e os braços estendidos ao longo do corpo (WHO, 1995). Foi utilizado o cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC) e para classificação se utilizou os parâmetros recomendados no estudo Sabe da OPAS (2003) no qual se distingue dos valores utilizados em adultos.

A circunferência da cintura utilizada para avaliar risco cardiovascular, foi aferida com o indivíduo em pé, utilizando uma fita métrica não extensível, a fita circundou o indivíduo no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca, utilizada para avaliar o risco de complicações metabólicas associadas à obesidade, sendo os valores de ponto de corte preconizados pela Organização Mundial da Saúde (1995) valores demonstrados na tabela 4.

Tabela 4- Ponto de corte para medida da circunferência da cintura e seu risco cardiometabólico de acordo com as Diretrizes Brasileiras de Obesidade (2009)

Circunferência da cintura (cm)		
Risco de complicações metabólicas	Homem	Mulher
Aumentado	≥94	≥80
Aumentando substancialmente	≥102	≥88

d) Bioquímicas

Amostras de sangue periférico foram coletadas em jejum de 12 horas. Foram centrifugadas por 15 minutos a 3000rpm, e alíquotas de soro e plasma foram estocadas a -20°C, para análise posterior.

Os níveis de colesterol total, triglicerídeos e glicose foram medidos com kits de reagentes colorimétricos/enzimáticos padrão utilizando os reagentes da Labtest® (Lagoa Santa, MG, Brasil). Níveis de colesterol HDL foram determinados com kit enzimático Bioclin (Belo Horizonte, MG, Brasil), Todas as determinações foram realizadas em equipamento

bioquímico semi-automatizado ChemWell T Labtest® (Lagoa Santa, MG, Brasil). As amostras com valores de triglicérides superiores a 400mg/dL foram excluídas).

e) Análises de Adiponectina

Os níveis de adiponectina foram medidos por imunoenensaio (ELISA) usando kits padrão Human Adiponectin ELISA Kit (Invitrogen, South Korea) segundo O'Rourke et al. (2006).

f) Variáveis Clínicas

- **Hipertensão arterial sistêmica (HAS):** considerados hipertensos indivíduos com história de HAS, os com pressão arterial (PA) elevada no exame, bem como, os que estavam em uso de medicação anti-hipertensiva. A PA foi obtida a partir da medida da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), utilizando-se de um esfigmomanômetro digital. Indivíduos com valores de PAS >140 mmHg e de PAD > 90, foram considerados hipertensos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO E SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2010).

- **Diabetes mellitus (DM):** considerados diabéticos os indivíduos com história de DM, os com glicemia elevada, bem como os em uso de medicação hipoglicemiante. Os níveis de glicose em jejum acima de 110mg/dl foram considerados aumentados (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2009).

- **Dislipidemia:** foram considerados dislipidêmicos, os sujeitos com alteração nos critérios utilizados no estudo para avaliação de dislipidemia (colesterol total, triglicéridos), bem como os em uso de medicação hipolipemiante. Os valores de referência de colesterol total, HDL-c e TG foram conforme recomendação da IV Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemia e Diretriz de Prevenção da aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2007).

g) Avaliação do consumo alimentar

O consumo alimentar da dieta habitual dos idosos foi avaliado através de um questionário de frequência alimentar. As entrevistas foram realizadas no mesmo momento da avaliação antropométrica dos voluntários, onde nas perguntas constava a frequência diária, semanal, mensal ou nunca ter consumido determinado alimento. Para melhor avaliação os dados foram agrupados em grupos alimentares como: óleos, leite, carne vermelha, peixe e frango, carboidratos simples, pão integral, gorduras, frutas, verduras, legumes, ovos. Este questionário foi elaborado pelos autores e adaptado de Fisberg (2013) sendo possível observá-lo no anexo 1.

4.5 Descarte do material biológico

O descarte do material biológico foi realizado segundo resolução da diretoria colegiada – RDC 306, de 7 de dezembro de 2004 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

4.6 Análise Estatística

Os dados foram plotados em planilha eletrônica Excel e posteriormente transferidos e analisados pelo programa estatístico SPSS versão 20.0. As variáveis quantitativas foram analisadas pelos testes *t* de Student ou análise de variância de uma via ou multivariada conforme o caso, seguido de teste *post hoc* de Bonferroni. As variáveis categóricas foram analisadas por teste do qui-quadrado. Para verificar o efeito das variáveis intervenientes nos dados obtidos como sexo, idade e obesidade, utilizou-se a análise de regressão logística método *Backwardwald*. Foram consideradas significativas as comparações com $p < 0,05$.

4.7 Ética

O projeto de pesquisa foi encaminhado para apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da UNIPAMPA e aprovado sob protocolo nº: 284.295 30/05/2013.

Todos os sujeitos do estudo assinaram um consentimento livre e esclarecido para participação e levaram uma cópia do mesmo consigo. O Termo de Consentimento explica ao voluntário os procedimentos, os desconfortos, riscos e benefícios relacionados ao estudo e solicitou-se a sua concordância na utilização do material genético que será armazenado na UNIPAMPA. No caso, o principal benefício foi uma orientação em relação a sua condição cardiometabólica e a indicação de hábitos de estilo de vida voltados à prevenção de DCV.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Estudo foi constituído por uma amostra de 111 idosos, com média de idade de $67,9 \pm 6,3$ anos de Uruguaiana/RS, 67 (60,4%) do sexo feminino e 44 (39,6%) do sexo masculino. A frequência de síndrome metabólica está demonstrada na tabela 5.

Tabela 5- Frequência de SM em idosos

Síndrome Metabólica NCEP		
	Idosos (n)	%
Sem SM	59	53,2
Com SM	52	46,8

A frequência de SM observada (46,8%) está de acordo o relato de outros estudos na população de idosos brasileiros, como o trabalho realizado por Rigo e colaboradores (2009) no qual em um grupo de 378 idosos (50,3%) possuem diagnóstico de SM pelos critérios NCEP III. Nota-se que, o aumento da prevalência de SM é um fenômeno mundial, acompanhado com o aumento da obesidade. Stančáková e Laakso (2014) relataram que a SM atinge cerca de 20-40% de prevalência em diferentes populações.

Na comparação entre as médias de idades entre os grupos com e sem SM não houve diferença estatisticamente significativa (SM = $68,8 \pm 7,0$ anos e sem SM = $67,2 \pm 5,5$ anos). Quanto à distribuição dos sexos 67 (60,4%) pertencem ao sexo feminino e 44 (39,6%) ao sexo masculino.

Mozaffarian e colaboradores (2008) demonstraram em um grupo de idosos com média de idade de 73 anos que 38% das mulheres e 31% dos homens avaliados apresentavam síndrome metabólica segundo critérios NCEP III. Já na pesquisa de Stančáková e Laakso (2014) 38,8% de homens e 22,2% em mulheres apresentavam SM. Estes estudos permitem demonstrar que se assemelham a nosso estudo em relação à predominância de mulheres com síndrome metabólica.

A tabela 6 demonstra a avaliação do questionário de frequência alimentar aplicado para avaliar o consumo alimentar da população idosa. Os alimentos foram agrupados para facilitar a visualização. Onde no grupo das *gorduras* encontram-se manteiga, margarina e

banha, nos *carboidratos simples* estão: pão branco, arroz branco, macarrão, bolachas doces, bolachas salgadas, chocolate, biscoito recheado e nos *óleos* estão os de girassol, milho e soja.

Tabela 6- Frequência alimentar dos idosos

Alimentos	Por dia		Por semana		Por mês		Total
	1-2	3 ou +	1 a 2	3 ou +	1 vez	Nunca	
Gorduras	20	35	12	4	8	32	111
Leite	18	44	18	7	6	18	111
Pão integral	3	5	1	1	6	95	111
CHO Simples	74	29	6	2	0	0	111
Óleos	21	73	6	1	2	8	111
Verduras	5	52	37	11	4	2	111
Frutas	10	40	35	14	10	2	111
Ovos	7	27	33	28	0	16	111
Carne Vermelha	11	31	48	13	5	3	111
Peixe/Frango	2	11	65	14	13	6	111

É possível observar que os idosos avaliados tem hábito de consumir com frequência alimentos ricos em açúcar, onde diariamente a grande maioria dos indivíduos faz uso de algum tipo de carboidrato de rápida absorção. Além de verificar que é quase nula a ingestão do pão integral e a minoria consome diariamente verduras e frutas.

O elevado consumo de alimentos refinados, ricos em gordura encontrados no presente estudo, corrobora com o apresentado na pesquisa brasileira sobre ingestão inadequada de nutrientes em idosos, na qual se observou que existe um elevado consumo de pão branco, arroz branco, carne vermelha, macarrão, fornecendo um elevado valor energético nas refeições, porém um baixo aporte de micronutrientes (FISBERG *et al.*, 2013).

Considerando que existe uma ingestão reduzida de frutas, alimentos integrais e que isso possivelmente pode agravar o aparecimento de doenças crônicas não transmissíveis neste grupo populacional, e que o hábito alimentar é um fator agravante nesta situação, é relevante considerar que tais doenças podem ser prevenidas com a adoção de hábitos saudáveis (PARAHYBA; SIMÕES, 2006).

Outros estudos apontam esta tendência de consumo frequente dos alimentos em sua grande maioria refinados ou ricos em gordura, foi encontrada em destaque uma ingestão diária de arroz branco com 96,5% e 68,2% de carne bovina. Em contrapartida o estudo também apresentou significativo consumo diário de frutas e verduras, divergindo de pesquisas

anteriores. Havendo certo equilíbrio de consumo de alimentos altamente energéticos e alimentos ricos em vitaminas e minerais (ALMEIDA; GUIMARÃES; REZENDE, 2011).

A tabela 7 demonstra a associação entre as frequências alimentares relatadas e SM. Verificou-se associação estatisticamente significativa entre o consumo diário de leite e SM no grupo estudado ($p=0,05$).

Tabela 7- Associação entre consumo alimentar de idosos e SM

Grupos		%Nunca	%Mensal	%Semanal	% Diário	* <i>p</i>
Gorduras	Com SM	34,6	7,7	11,5	46,2	0,51
	Sem SM	23,7	13,6	10,2	52,5	
Leite	Com SM	11,5	9,6	9,6	69,2	0,05*
	Sem SM	20,3	13,6	22,0	44,1	
Pão integral	Com SM	76,9	9,6	1,9	11,5	0,10
	Sem SM	93,2	3,4	0	3,4	
CHO Simples	Com SM	0	1,9	1,9	96,2	0,31
	Sem SM	0	1,7	8,5	89,8	
Óleos	Com SM	7,7	3,8	5,8	82,7	0,90
	Sem SM	6,8	1,7	5,1	86,4	
Verduras	Com SM	0	13,5	38,5	48,1	0,43
	Sem SM	3,4	13,6	28,8	54,2	
Frutas	Com SM	0	19,2	34,6	46,2	0,50
	Sem SM	3,4	23,7	28,8	44,1	
Ovos	Com SM	11,5	53,8	28,8	5,8	0,69
	Sem SM	16,9	55,9	20,3	6,8	
Carne Vermelha	Com SM	1,9	23,1	44,2	30,8	0,22
	Sem SM	3,4	10,2	42,4	44,1	
Peixe/Frango	Sem SM	5,8	26,9	55,8	11,5	0,93
	Com SM	5,1	22	61	11,9	
Legumes	Sem SM	5,1	10,2	32,2	52,5	0,64
	Com SM	1,9	15,4	26,9	55,8	

*teste do qui-quadrado.

O consumo de leite é importante, pois ele possui proteínas de alto valor biológico, além de vitaminas e minerais como o cálcio, sugerindo o consumo diário deste alimento ou de seus derivados para manter o aporte adequado dos nutrientes fornecidos pelo mesmo (BRASIL, 2006). Porém é necessário atentar à qualidade do leite consumido, ou seja, com menor quantidade de gordura, evitando a oferta do leite integral nesta faixa etária.

Muniz e colaboradores (2013) apresentaram em seu estudo com 1972 indivíduos pertencentes à região sul do Brasil com idade entre 20 a 60 anos ou mais, onde no grupo de

avaliados com mais de 60 anos foi verificado que 64,4% tinham o hábito de consumir leite diariamente, considerando que neste estudo foram avaliados indivíduos sem SM ou qualquer doença crônica associada.

Em estudo realizado por Park e colaboradores (2015) também foi observado que o consumo habitual de leite pode se relacionar à presença de síndrome metabólica em indivíduos adultos. Este trabalho subdividiu o que era consumido em 3 classificações: consumo deficiente, consumo proporcional e consumo excessivo. Foi encontrando relação significativa entre a elevada ingestão de leite e incidência de SM. Além de ter investigado o consumo de gorduras totais, saturadas, monoinsaturadas, poliinsaturadas, demonstrando que a baixa ingestão de gordura (< 15%) possivelmente seja um preditor de casos de SM na população investigada.

Sugerindo assim que o consumo excessivo de leite ao longo da vida pode se tornar um fator agravante em indivíduos idosos que já possuem outros sintomas ou patologias que possam desencadear síndrome metabólica durante o período do envelhecimento, mas é importante considerar que são poucas evidências que fortaleçam esta relação, sugerindo maiores investigações sobre o consumo frequente de leite e possíveis consequências.

Em uma população de chilenos foi realizado a associação da frequência alimentar com a SM, observando que existe baixo consumo de frutas, verduras, alimentos integrais e produtos lácteos sendo que a ingestão destes alimentos ficou em média de menos que uma vez ao dia e o consumo de peixe menor que uma vez na semana. Porém foi apenas considerado significativo o baixo consumo de cereais integrais, proporcionando maior risco de síndrome metabólica (DUSSAILLANT *et al.*, 2015).

Observa-se, dessa forma, que o elevado consumo de alimentos refinados e a baixa ingestão de frutas, verduras e produtos integrais possivelmente se relacionam a uma maior probabilidade de ter SM, evidenciando que o hábito alimentar tem influência no desenvolvimento de doenças crônicas, e o agravamento das mesmas, com isso sugere-se que a reeducação alimentar deve chegar durante a fase adulta para melhorar a qualidade de vida no envelhecimento.

Veissi e colaboradores (2016) investigaram o consumo alimentar através de questionário de frequência alimentar com adesão da dieta mediterrânea em 131 indivíduos com SM observando uma relação significativa do consumo de nozes, sementes e legumes para a mesma, diferente do que foi verificado no presente estudo, porém não houve outras associações que pudessem demonstrar relação significativa ao consumo alimentar e SM.

As tabelas 8 e 9 demonstram as médias das variáveis bioquímicas, de pressão arterial e antropometria entre os grupos com e sem SM. Observa-se que glicose, triglicerídeos, HDL, PAS, IMC e a circunferência da cintura formam estatisticamente diferente entre os grupos.

Tabela 8- Comparação entre os valores médios variáveis laboratoriais entre os grupos de pressão arterial, IMC e circunferência da cintura entre os grupos.

Variável	Com SM	Sem SM	<i>p</i> *
Adiponectina($\mu\text{g/mL}$)	12,3 \pm 4,2	12,3 \pm 5	0,95
Glicose (mg/dL)	113 \pm 61	89 \pm 14	0,04
Colesterol total (mg/dL)	204 \pm 53	181,5 \pm 34,1	0,09
Triglicerídeos (mg/dL)	191 \pm 110	109 \pm 38,6	<0,001
HDL (mg/dL)	44,9 \pm 4,5	48,7 \pm 6,37	0,01

*Test t student

Tabela 9- Diferença entre as variáveis antropométricas e pressóricas entre os grupos

Variável	Com SM	Sem SM	<i>p</i> *
PAS (mmHg)	145 \pm 27	129,4 \pm 21	0,01
PAD (mmHg)	85,5 \pm 14,4	80,7 \pm 13,7	0,07
Peso (kg)	75,3 \pm 14,6	68 \pm 14	0,09
CC (cm)	103,6 \pm 9,9	93,9 \pm 12,7	<0,001
IMC (kg/m ²)	31,1 \pm 5,1	26,8 \pm 5,7	<0,001

*Test t student

Os resultados demonstram que os valores relacionados ao diagnóstico da SM foram estatisticamente diferentes dos grupos conforme esperado. Em um estudo realizado com uma população jovem foram comparados os exames bioquímicos e avaliação antropométrica em grupos com e sem síndrome metabólica. Os dados que representaram relação significativa que vem ao encontro desta pesquisa foram a glicose, triglicerídeos, HDL -c, altura, IMC, adiponectina, pressão arterial sistólica e circunferência da cintura. Representando que os níveis de obesidade vêm aumentando, com isso os dados referidos anteriormente se associam à SM, observando que muitos jovens representam essa transição, na qual pode se carregar estas alterações até o seu envelhecimento (KARMELIC *et al.*, 2012).

Yubero-Serrano (2015) avaliou uma população entre 35 e 70 anos de idade distribuídos aleatoriamente em 3 grupos com dietas distintas, sendo que em 2 grupos os indivíduos possuíam síndrome metabólica. Foram avaliados exames bioquímicos e realizada a avaliação antropométrica, dentre os resultados que apresentaram relação significativa para SM e corroboram com este estudo encontram-se a pressão arterial sistólica, IMC, circunferência da cintura, HDL-c, triglicerídeos, glicose e adiponectina.

O que possivelmente reforça a ideia de que além de uma adequação na dieta habitual é necessário ter atenção nestes outros fatores que elevam ainda mais a probabilidade da incidência de síndrome metabólica em diversos grupos etários e não somente em idosos.

Em uma população de 116 chineses com média de idade de $51 \pm 11,6$ anos de um grupo controle com síndrome metabólica foi verificado que o IMC, a pressão arterial sistólica e diastólica, triglicerídeos, colesterol total, HDL-c tiveram relação significativa para síndrome metabólica (LI *et al.*, 2012).

Os níveis séricos de adiponectina foram iguais entre os grupos, onde se esperava que os níveis se sobressaíssem no grupo sem síndrome metabólica, sabendo que a adiponectina age como proteção. Em estudo realizado por AlSaleh (2011) que avaliou os níveis séricos de adiponectina em idosos saudáveis demonstrou o valor médio de $11,2 \mu\text{g/mL}$, já no grupo com obesidade os níveis observados foram de $8,9 \mu\text{g/mL}$.

El-Shal e colaboradores (2014) também evidenciaram ação protetora da adiponectina no grupo controle de indivíduos saudáveis onde os níveis se encontraram em $14,8 \mu\text{g/mL}$ e no grupo de pacientes com diabetes tipo 2 os valores foram em média de $10,01 \mu\text{g/mL}$.

A falta de relação entre níveis séricos de adiponectina e SM encontrado neste estudo pode ser resultante do fato de não ter sido avaliado isoladamente a obesidade como fator de risco e sim a combinação de vários fatores de risco associados que formam o diagnóstico da SM.

Quanto à análise do polimorfismo da adiponectina (ADIPOQ 45 T>G), observou-se que a distribuição dos genótipos estava em equilíbrio de Hardy-Weinberg nos grupos estudados. As frequências alélicas, genotípicas e de haplótipos estão descritos na tabela 10.

Tabela 10- Frequência gênica, genotípica e haplótipos do polimorfismo ADIPOQ 45 T>G.

	Genótipo/ Alelo	Frequência
Genótipos	GG	3 (2,7%)
	TG	23 (20,7%)
	TT	85 (76,6%)
Alelos	T	188 (84,7%)
	G	34 (15,3%)
Haplótipo	TG+GG	26 (23,4%)
	TT	85 (76,6%)

Observamos que a maioria dos idosos avaliados neste estudo possui o genótipo TT e pouco mais de 20% apresentam um alelo mutado.

Em estudo realizado com 116 chineses com síndrome metabólica foi avaliado a frequência gênica, genotípica e haplótipos do polimorfismo ADIPOQ 45 T>G 61,2% possuíam o genótipo TT, 34,5% TG, 2,7% o genótipo GG. Os alelos T com 78,4% e o alelo G com 21,6% (LI *et al.*, 2012). Em outro trabalho realizado com uma população de 128 Iranianos saudáveis ADIPOQ (+45TG) e seu receptor ADIPOR2 (+795 G/A) eles observaram que 78,9% têm o genótipo TT, 16,4% o TG, 4,7% com GG, e o alelo T apresentou 87,1% e o alelo G 12,9% (NAMVARAN *et al.*, 2011). Ambos os estudos corroboram as frequências alélicas e genotípicas obtidas em nossos resultados, verificando uma baixa frequência do alelo G na população.

Na tabela 11 está demonstrada a comparação entre os genótipos e SM onde foi observado que não houve associação entre estes dados.

Tabela 11: Comparação entre os genótipos e os grupos

	Com SM	Sem SM	*p
GG	3	0	0,17
TG	10	13	
TT	39	46	

Oliveira (2011) encontrou associação entre o genótipo GG e obesos com SM, indicando que há relação entre SM e o genótipo. Possivelmente ter um alelo G no polimorfismo ADIPOQ 45 T>G, não significa que o indivíduo vá desenvolver a SM, ou seja, o gene ADIPOQ funciona como um regulador de traços da SM sendo que a mesma é oriunda

de um conjunto de fatores, não somente genéticos, mas também fatores ambientais, e a associação dos fatores genéticos e ambientais aumentam as chances de desenvolver esta doença.

O consumo alimentar é um importante fator ambiental que interage com os genes para formar probabilidades de distúrbios metabólicos que se relacionam com a obesidade. A tabela 12 demonstra a associação entre genótipo da ADIPOQ 45 T>G e frequência alimentar.

Tabela 12- Associação entre genótipos e frequência alimentar

Grupos		%Nunca	%Mensal	%Semanal	% Diário	*p
Gorduras	GG	0	0	33,3	66,7	0,10
	TG	39,1	13	21,7	26,1	
	TT	27,1	10,6	7,1	55,3	
Leite	GG	0	0	33,3	66,7	0,95
	TG	17,4	13	17,4	52,2	
	TT	16,5	11,8	15,3	56,5	
Pão integral	GG	100	0	0	0	0,59
	TG	82,6	4,3	4,3	8,7	
	TT	85,9	7,1	0	7,1	
CHO Simples	GG	0	0	0	100	0,92
	TG	0	0	4,3	95,7	
	TT	0	2,4	5,9	91,8	
Óleos	GG	0	0	33,3	66,7	0,22
	TG	13	0	0	87	
	TT	5,9	3,5	5,9	84,7	
Verduras	GG	0	0	66,7	33,3	0,36
	TG	0	26,1	34,8	39,1	
	TT	2,4	10,6	31,8	55,3	
Frutas	GG	0	33,3	66,7	0	0,75
	TG	0	21,7	30,4	47,8	
	TT	2,4	21,2	30,6	45,9	
Ovos	GG	0	66,7	33,3	0	0,97
	TG	17,4	52,2	21,7	8,7	
	TT	14,1	55,3	24,7	5,9	
CarneVerm.	GG	0	33,3	33,3	33,3	0,88
	TG	0	21,7	39,1	39,1	
	TT	3,5	14,1	44,7	37,6	
Peixe/Frango	GG	0	33,3	33,3	33,3	0,05*
	TG	8,7	0	82,6	8,7	
	TT	4,7	30,6	52,9	11,8	
Legumes	GG	0	0	66,7	33,3	0,01*
	TG	17,4	4,3	43,5	34,8	
	TT	0	15,3	24,7	60	

Teste de Qui-quadrado.

O grupo com genótipo GG apresenta maior frequência alimentar de consumo de peixe/frango que os demais genótipos ($P=0,05$) e o genótipo TT maior consumo de legumes ($P=0,01$).

A ingestão alimentar habitual é um importante fator ambiental para justificar o aparecimento de síndrome metabólica em indivíduos que possuem pré-disposição genética,

essa alimentação inadequada causa alterações nas concentrações de adiponectina. Além de que existem estudos demonstrando uma interação entre a predisposição genética e ingestão de gorduras podendo contribuir para o desenvolvimento de síndrome metabólica (WARODOMWICHIT *et al.*, 2009).

Em um estudo realizado com 451 pessoas entre 35 e 70 anos de idade em 8 países europeus diferentes divididos em grupos controles com síndrome metabólica e indivíduos saudáveis, onde se investigou a interação entre genoma, dieta e síndrome metabólica. A pesquisa demonstrou que foi encontrada interação gene-nutriente em outro polimorfismo da ADIPOQ rs266729 e o aumento da ingestão de gordura na dieta, sugerindo que indivíduos com genótipos susceptíveis facilitam o aparecimento da obesidade e suas associações. Além de que, o efeito do SNP rs10920533 foi observado apenas no grupo com síndrome metabólica e não nos controles saudáveis. Demonstrando que é possível orientar uma alimentação adequada baseada no conhecimento genotípico aplicando a indivíduos que apresentam sintomas de risco de resistência à insulina e SM (FERGUSON *et al.*, 2010).

Para Reyes e colaboradores (2015) a dieta é um importante modulador de nossos genes, onde no caso do polimorfismo da ADIPOQ 45 T>G o indivíduo possuir o alelo mutado (G) e não se expor a fatores ambientais, ocasionados pela má alimentação, não significa necessariamente que irá desenvolver um SM. É importante ressaltar que os achados deste estudo demonstram essa possível interação de gene-ambiente, interação na qual irá exercer papel protetor ou expositor ao risco de doenças relacionadas à obesidade e suas consequências.

6 CONCLUSÃO

Não houve associação entre o polimorfismo ADIPOQ 45 T>G e SM no grupo de idosos estudados, contudo observou-se relação entre consumo habitual de determinados grupos alimentares e ADIPOQ. Estudos complementares são necessários para melhor elucidação desta relação neste grupo populacional.

REFERÊNCIAS

ADAR, Sigal; SINAI, Tali; YOSEF, Chaim; HENKIN, Yaakov. Nutritional Recommendations for Cardiovascular Disease Prevention. **Journal Nutrients**, v. 5, p.3646-3683; doi:10.3390/nu5093646. September. 2013.

ALMEIDA, Ivana Carneiro; GUIMARÃES, Gislaine Fernandes; REZENDE, Daniel Carvalho de. Hábitos alimentares da população Idosa: padrões de compra e consumo. **Agroalimentaria**, v. 17, Nº 33; julio-diciembre 2011.

ALVES, Luciana Correa; RODRIGUES, Roberto Nascimento. Determinantes da auto percepção de saúde entre idosos do Município de São Paulo, Brasil. **Revista Panamericana Salud Pública** v.17 n.41 p.333, maio. 2005.

ALSALEH, Aseel; et al. Single nucleotide polymorphisms at the ADIPOQ gene locus interact with age and dietary intake of fat to determine serum adiponectin in subjects at risk of the metabolic syndrome. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 94 p.262–9. 2011.

BENEDETTI, Tânia Rosane; MEURER, Simone; MORINI, Simone. Índices antropométricos relacionados a doenças cardiovasculares e metabólicas em idosos. **Revista de Educação Física/UEM**, v. 23, n. 1, p. 123-130. 2012.

BISWAS, Devadrita; VETTRISELVI, Jnankumar; JOTHIMALAR. Adiponectin Gene Polymorphism and its Association with Type 2 Diabetes Mellitus. **Indian Journal of Clinical Biochemistry**, v.26 n.2 p.172–177, 2011.

Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição. Guia Alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável. Brasília: MS; 2006.

BUENO Ana Carolina, et al. Adiponectin: serum levels, promoter polymorphism, and associations with birth size and cardiometabolic outcome in young adults born large for gestational age. **European Journal Endocrinology**, v.162 p.53-60, 2010.

CARVALHO, Gisele Queiroz; ALFENAS, Rita de Cássia Gonçalves. Índice glicêmico: uma abordagem crítica acerca de sua utilização na prevenção e no tratamento de fatores de risco cardiovasculares. **Revista de Nutrição**, v.21 n.5 p.577-587, Campinas, setembro/outubro. 2008.

CASTRO, Daniela Gouvêa Cunha. **Intervenção da obesidade em idosos** 2005. 40f. Monografia (Especialização em Geriatria) - do Curso de Especialização em Geriatria no Serviço de Geriatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

COELHO, Flávio; et al. Associação da Síndrome Metabólica e seus Componentes na Insuficiência Cardíaca Encaminhada da Atenção Primária. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**; v. 89 n.1 p. 42-51. 2007.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE DO MINISTÉRIO DA SAÚDE. Resolução 466/12 sobre pesquisa em seres humanos. Disponível: <<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>> Acesso em: 04 de janeiro. 2016.

COSTA, Maria Cecília; et al. Adiponectina e baixo risco cardiometabólico em obesas. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia** v. 55 n.2 p.156. 2011.

CURTI ML, et al. Associations of the TNF-alpha -308 G/A, IL6 -174 G/C and AdipoQ 45 T/G polymorphisms with inflammatory and metabolic responses to lifestyle intervention in Brazilians at high cardiometabolic risk. **Diabetology & Metabolic Syndrome** v. 24 n.4 p.1-49. Novembro. 2012.

DA LUZ, Elizangela; DALLEPIANE, Loiva Beatriz; KIRCHNER, Rosane Maria, et al. Perfil sociodemográfico e de hábitos de vida da população idosa de um município da região norte do Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista Brasileira Geriatria e Gerontologia** v.17 n.2 p.303-314. Rio de Janeiro, 2014.

Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). [Acessado em 14 de janeiro 2016.] Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>.

DIRETRIZES BRASILEIRAS DE OBESIDADE. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2009/2010/ ABESO-Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. – 3 ed. - Itapevi, SP: AC Farmacêutica, ISBN 978-85-60549-15-3. 2009.

DUSSAILLANT, Catalina; et al, Una alimentación poco saludable se asocia a mayor prevalencia de síndrome metabólico en la población adulta chilena: estudio de corte transversal en la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010. **Nutrición Hospitalaria**, v.32 n.5 p.2098-2104, 2015.

EL SHAL, Amal; ZIDAN, Haidy; RASHAD, Nearmeen. Adiponectin gene polymorphisms in Egyptian type 2 diabetes mellitus patients with and without diabetic nephropathy. **Molecular Biology Reports**, v.41 p.2287–2298, 2014.

Executive Summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). **JAMA**; v.285 p.2486–97. 2001.

FERNANDES, Teresa Maia; et al. Acções Cardiovasculares da Adiponectina: Implicações Fisiopatológicas. **Revista Portuguesa de Cardiologia** v.27 n.11 p.1431-1450, 2008.

FERGUSON, Jane; et al. Gene-nutrient interactions in the metabolic syndrome: single nucleotide polymorphisms in ADIPOQ and ADIPOR1 interact with plasma saturated fatty acids to modulate insulin resistance. **American Journal of Clinical Nutrition**; v.91 p.794–801, 2010.

FISBERG, Maria Regina; MARCHIONI, Dirce Maria Lobo; CASTRO, Michelle Alessandra de, et al. Ingestão inadequada de nutrientes na população de idosos do Brasil: Inquérito Nacional de Alimentação 2008-2009. **Revista de Saúde Pública**; v. 47 (1 Supl): p. 222S-30S. 2013.

FUIJII, Tatiane; MEDEIROS, Roberta; YAMADA, Ruth. Nutrigenômica e nutrigenética: importantes conceitos para a ciência da nutrição. Nutrire: **Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição**, v. 35, n. 1, p. 149-166, abr. 2010.

GOMES, Fabio da Silva; ANJOS, Luiz Antonio; VASCONCELLOS, Maurício Teixeira. Antropometria como ferramenta de avaliação do estado nutricional coletivo de adolescentes. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 23, n. 4, p. 591-605, ago. 2010.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Primeiros resultados definitivos do Censo 2010**: população do Brasil é de 190.755.799 pessoas. Sinopse do Censo Demográfico, 2010.

KAPUT, Jim; RODRIGUEZ, Raymond. Nutritional genomics: the next frontier in the postgenomic era. **Physiological Genomics**, v. 16, n. 2, p. 166-177, 2004.

KAUWELL, G. P. A. Emerging concepts in nutrigenomics: A preview of what is to come. **American Soc. Parental Enteral Nutrition**, v. 20, n. 1, p. 75-87, 2005.

KARMELIC Ivana; et al. Adiponectin Level and Gene Variability Are Obesity and Metabolic Syndrome Markers in a Young Population. **Archives of Medical Research**, v.43 p.145-153, 2012.

KUMPEL, Daiana Argenta, et al., Avaliação nutricional e consumo alimentar de idosos institucionalizados: relato de experiência. **Revista contexto em saúde**, v.10 n.20 p.777-782. 2011.

KYRIAKOU, T., Adiponectin gene ADIPOQ SNP associations with serum adiponectin in two female populations and effects of SNPs on promoter activity. **Jounal Human Genetics**, v.53 n.8 p.718–727. 2008.

LEBRÃO, Maria Lucia; LAURENTI, Rui. Saúde, bem-estar e envelhecimento: o estudo SABE no Município de São Paulo. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.8 n.2 p.127-41. 2005.

LI, Xiaotong; et al. Association of the adiponectin gene (ADIPOQ) +45 T > G polymorphism with the metabolic syndrome among Han Chinese in Sichuan province of China. **Asia Pac Jounal Clinical of Nutrition**, v.21 n.2 p.296-301. 2012.

LUNA, Rafael Leite. Síndrome Metabólica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**; v.88 n.5 : p.124-126. Rio de Janeiro 2007.

MARTÍN, Fabíola Giannattasio; NEBULONI, Clarice Cavaleiro; NAJAS, Myrian Spínola. Correlação entre estado nutricional e força de prensão palmar em idosos. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro; v.15 n.3 p.493-504. 2012.

MATTEVI, Vanessa; ZEMBRZUSKI, Verônica; HUTZ, Mara. Impact of variation in ADRB2, ADRB3, and GNB3 genes on body mass index and waist circumference in Brazilian population. **American Journal Human Biology**, v.18 n.2 p. 182-6, 2006.

MATSUZAWA, Yugi. Establishment of a concept of visceral fat syndrome and discovery of adiponectin. **Proceedings of the Japan Academy Series B Physical and Biological Sciences**, v.86 n.2 p.131-41. 2010.

MONTENEGRO NETO, Asdrúbal; et al. Estado nutricional alterado e sua associação com perfil lipídico e hábitos de vida em idosos hipertensos. **Archivos Latinoamericanos de Nutrición**, v.58, n.4, p.350-356, Caracas, dezembro. 2008.

MOZAFFARIAN, Dariush, et al. Metabolic Syndrome and Mortality in Older Adults. The Cardiovascular Health Study. **Archive International of Medicine**, v.168 n.9 p.969-978, 2008.

MUNIZ, Ludmila; MADRUGA, Samanta; ARAÚJO, Cora. Consumo de leite e derivados em adultos e idosos no Sul do Brasil: um estudo de base populacional. **Ciência e Saúde Coletiva**, v.18 n.12 p. 3515-3522, 2013.

MUTCH, David; WAHLI, Walter; WILLIANSO, Gary. Nutrigenomics and nutrigenetics: the emerging faces of nutrition. **The FASEB Journal**, v.19, n.12, p.1602-1616, 2005.

National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. **Circulation**. v.206 n.25 p.3143-421. 2002.

NAMVARAN, Fatemeh; AZARPIRA, Negar; GERAMIZADEH, Bitá; MOGHADDAM, Parvaneh. Distribution and genotype frequency of adiponectin (+45T/G) and adiponectin receptor2 (+795 G/A) single nucleotide polymorphisms in Iranian population. **Gene**, v.486 p. 97–103, 2011.

OLIVEIRA, Gustavo; FRANÇA, João; PIEGAS, Leopoldo. Adiponectina Sérica e Risco Cardiometabólico em Pacientes com Síndromes Coronarianas Agudas. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.101 n.5 p.399-409. 2013.

OLIVEIRA, Raquel de. Interação entre os polimorfismos de genes envolvidos na homeostase energética e na sensibilidade à insulina e uma resposta à intervenção dietética para redução de peso corporal em indivíduos obesos. Universidade de São Paulo. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós Graduação em Farmácia. Tese de Doutorado. 150p. São Paulo, 2011.

ORDOVÁS, José; CARMENA, Rafael. Nutrigenética Y Nutrigenomica. *Humanitas, Humanidades Médicas*, 2005. p. 3-19. Disponível em: <http://74.125.155.132/scholar?q=cache:9AOfBVGHH5J:scholar.google.com/&hl=pt-BR&as_sat=2000>. Acesso em: 05 de janeiro de 2016.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE (OPAS)- SABE – Saúde, Bem-estar e Envelhecimento – O Projeto Sabe no município de São Paulo: uma abordagem inicial 255p. Brasília. 2003.

PARAHYBA, Maria Isabel; SIMÕES, Celso Cardoso da Silva. A prevalência de incapacidade funcional em idosos no Brasil. **Ciências Saúde Coletiva**, v.11 n.4 p.967-974, 2006.

PARK, Sunmin; AHN, Jaouk; LEE, Byung-Kook. Very-low-fat diets may be associated with increased risk of metabolic syndrome in the adult population. **Clinical Nutrition**, p.1-9, 2015.

RAMOS, Luis Roberto. Fatores determinantes do envelhecimento saudável em idosos residentes em centro urbano: Projeto Epidoso, São Paulo. **Caderno Saúde Pública**, v.19 n.3 p.793-798, Rio de Janeiro, maio/junho. 2003.

REZENDE, Fabiane Aparecida Canaan et al. Aplicabilidade do índice de massa corporal na avaliação da gordura corporal. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 16, n. 2, p.90-94, 2010.

REAVEN, GM. The metabolic syndrome: requiescant in pace. **Clinical Chemistry**, v.51 p.931-8. 2005.

REYES, Teresa Dominguez. Et al. Interaction of dietary fat intake with APOA2, APOA5 and LEPR polymorphisms and its relationship with obesity and dyslipidemia in young subjects. **Lipids in Health and Disease** v.14 p.106, 2015.

RIGO, Julio Cesar; et al. Prevalência de Síndrome Metabólica em Idosos de uma Comunidade: Comparação entre Três Métodos Diagnósticos. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.93 n.2 p. 85-91, 2009.

SAMPAIO, LÍlian Ramos. Avaliação nutricional e envelhecimento. **Revista de Nutrição**, v.17 n.4 p.507-514, Campinas, outubro/dezembro. 2004.

SCHNEIDER JG, Von Eynatten M, Schiekofer S, Nawroth PP, Dugi KA. Low plasma adiponectin levels are associated with increased hepatic lipase activity in vivo. **Diabetes Care**, v.28 p. 2181-6. 2005.

SCHUCH, Jaqueline; et al. Nutrigenética: a interação entre hábitos alimentares e o perfil genético individual. **Revista Brasileira de Biociências**, v. 8, n. 1, p. 73-84, jan./mar. 2010.

SILVEIRA, Erika Aparecida; KAC, Gilberto; BARBOSA, Larissa Silva. Prevalência e fatores associados à obesidade em idosos residentes em Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil: Classificação da obesidade segundo dois pontos de corte do índice de massa corporal. **Caderno Saúde Pública**, v.25 n.7 p.1569-1577, Rio de Janeiro, julho. 2009.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. IV diretriz Brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose departamento de aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.88 (Supl I): p.1-19. 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. VI Diretriz Brasileira de Hipertensão. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.95 p.1-51. 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. p.400 2009.

SMITH, Sidney. et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation endorsed by the World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association. **Journal American College Cardiology**, v.58 n.23 p.2432-46. 2011.

STANČÁKOVÁ, Alena; LAAKSO, Maarku. Genetics of metabolic syndrome. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, v.15 p.243–252, 2014.

STOVER, Patrick. Influence of human genetic variation on nutritional requirements. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 83, n. 2, p. 436S-442S, 2006.

TEIXEIRA, Márcia Henriques; VEIGA, Gloria Valéria da; SICHIERI, Rosely. Avaliação de um Questionário Simplificado de Frequência de Consumo Alimentar como preditor de hipercolesterolemia em Adolescentes. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**; v. 88 n.1 p. 66-71. 2007.

VASCONCELOS, Francisco. A ciência da nutrição em trânsito: da nutrição e dietética à nutrigenômica. **Revista de Nutrição de Campinas** v.23 n.6 p: 935-945, nov./dez., 2010.

VEISSI, Masoud; et al. Mediterranean diet and metabolic syndrome prevalence in type 2 diabetes patients in Ahvaz, southwest of Iran. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research** 2, Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2016.01.015>. Acesso em 28 de fevereiro de 2016.

VITOLO, Márcia Regina. Nutrição da Gestação ao Envelhecimento. 2ed. ISBN: 9788564956896. Editora Rubio. Rio de Janeiro. 2014.

WALKER CG et al., Genetic predisposition influences plasma lipids of participants on habitual diet, but not the response to reductions in dietary intake of saturated fatty acids. **Atherosclerosis**, v.215 n.2 p. 421-7. 2011.

WARODOMWICHIT D, et al. ADIPOQ polymorphisms, monounsaturated fatty acids, and obesity risk: the GOLDN study. **Obesity (Silver Spring)**, v.17 p.510–7, 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. WHO Technical Report Series 854. Geneva. 1995.

YUBERO-SERRANO, Elena. et al. Insulin resistance determines a differential response to changes in dietary fat modification on metabolic syndrome risk factors: the LIPGENE study. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.102 p.1509–17, 2015.

YU, Zhangbin et al. Genetic Polymorphisms in Adipokine Genes and the Risk of Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Nature group- Obesity Journal**, v.20, p.396–406, 2011.

ZAITUNE, Maria Paula do Amaral. et al. Hipertensão arterial em idosos: prevalência, fatores associados e práticas de controle no município de Campinas, São Paulo, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 2, p. 285-294, 2006.

