

NATHÁLIA COSTA ZAMPERLIM

**AVALIAÇÃO DO PERFIL OXIDATIVO EM INDIVÍDUOS COM
DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL E/OU DIABETES MELLITUS
ASSISTIDOS PELA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE**

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

Orientador: Tiago Ricardo Moreira

Coorientadoras:

Rosângela Minardi Mitre Cotta

Silvia Almeida Cardoso

VIÇOSA – MINAS GERAIS

2023

**Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da Universidade
Federal de Viçosa - Campus Viçosa**

T

Z26a
2023

Zamperlim, Nathália Costa, 1991-

Avaliação do perfil oxidativo em indivíduos com diagnóstico de hipertensão arterial e/ou diabetes mellitus assistidos pela atenção primária à saúde / Nathália Costa Zamperlim. – Viçosa, MG, 2023.

1 dissertação eletrônica (107 f.): il.

Inclui anexos.

Inclui apêndice.

Orientador: Tiago Ricardo Moreira.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa, Departamento de Medicina e Enfermagem, 2023.

Inclui bibliografia.

DOI: <https://doi.org/10.47328/ufvbbt.2024.042>

Modo de acesso: World Wide Web.

1. Hipertensão. 2. Diabetes mellitus. 3. Estresse oxidativo. 4. Antioxidantes. 5. Cuidados primários de saúde. I. Moreira, Tiago Ricardo, 1982-. II. Universidade Federal de Viçosa. Departamento de Medicina e Enfermagem. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDD 22. ed. 616.132

Bibliotecário(a) responsável: Bruna Silva CRB-6/2552


NATHÁLIA COSTA ZAMPERLIM

**AVALIAÇÃO DO PERFIL OXIDATIVO EM INDIVÍDUOS COM
DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL E/OU DIABETES MELLITUS
ASSISTIDOS PELA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE**

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


APROVADA: 11 de dezembro de 2023.

Assentimento:

Documento assinado digitalmente
 **NATHALIA COSTA ZAMPERLIM**
Data: 07/02/2024 19:12:51-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Nathália Costa Zamperlim

Autora

Documento assinado digitalmente
 **TIAGO RICARDO MOREIRA**
Data: 07/02/2024 21:14:56-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Tiago Ricardo Moreira

Orientador

A Deus, meu esposo e minha mãe.

AGRADECIMENTOS

A Deus, meu pai todo poderoso, por ser meu amparo e minha fortaleza.

Ao meu esposo Márcio, pelo companheirismo, apoio, amor e paciência.

À minha mãe Maria de Lourdes, por todo amor, incentivo e pelas orações.

Às minhas tias Simone e Rosane, por sempre estarem presentes apesar da distância física.

Ao meu querido orientador Tiago, por sempre me apoiar e incentivar, pela paciência, por ser calma e confiança nos momentos de ansiedade e por todo conhecimento compartilhado ao longo do mestrado.

Às minhas coorientadoras Rosângela e Sílvia, por toda colaboração no mestrado.

À minha parceira de mestrado Daniele, por sempre caminharmos juntas.

À Universidade Federal de Viçosa, pela oportunidade de realizar esse grande sonho da pós-graduação.

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES).

A presente pesquisa recebeu apoio da **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais – FAPEMIG**. Modalidade: “Edital 14/2013 - Programa de Pesquisa para o SUS - PPSUS”. Processo nº: CSA - APQ-03510-13. Projeto: “Prevenção de agravos e enfermidades em portadores de Hipertensão Arterial no contexto da Atenção Primária à Saúde: a Doença Renal Crônica em pauta”.

“Confia ao SENHOR as tuas obras, e teus pensamentos serão estabelecidos”.

(Provérbios 16:3)

RESUMO

ZAMPERLIM, Nathália Costa, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, dezembro de 2023. **Avaliação do perfil oxidativo em indivíduos com diagnóstico de Hipertensão Arterial e/ou Diabetes Mellitus assistidos pela Atenção Primária à Saúde.** Orientador: Tiago Ricardo Moreira. Coorientadoras: Rosângela Minardi Mitre Cotta e Sílvia Almeida Cardoso.

Objetivo: Avaliar o perfil oxidativo em indivíduos com diagnóstico de hipertensão com e sem diabetes assistidos pela Atenção Primária à Saúde no município de Viçosa, Minas Gerais.

Métodos: Estudo transversal quantitativo realizado com 271 indivíduos com diagnóstico de hipertensão acompanhados em duas Unidades Básicas de Saúde. A coleta de dados ocorreu de novembro a dezembro de 2019. Primeiramente aplicou-se questionário semiestruturado com informações sociodemográficas, clínicas e de hábitos de vida. Posteriormente ocorreu coleta de sangue e foram realizadas análises, como bioquímica, marcadores de danos (peroxidação lipídica; proteínas carboniladas), marcadores antioxidativos (superóxido dismutase; catalase; ácido úrico) e capacidade antioxidante total (FRAP). Para verificar as associações entre as variáveis categóricas utilizou-se Qui-quadrado. Nas variáveis quantitativas foi realizada a análise descritiva e o teste de normalidade, seguidos dos testes paramétrico (t- Student) e não paramétrico (Mann-Whitney) para avaliar a relação entre as alterações na hemoglobina glicada e glicemia de jejum com os marcadores e a FRAP. A associação entre as variáveis dependentes e as variáveis explicativas foi realizada por regressão logística univariada e multivariada.

Resultados: Dos 271 pacientes, 98 (36,2%) apresentaram a hemoglobina glicada $\geq 6,5\%$ e 56 pacientes (20,7%) apresentaram a glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL. Identificou-se que os níveis séricos de ácido úrico foram inversamente associados às alterações dos marcadores glicêmicos e que os valores da peroxidação lipídica apresentaram uma associação positiva à hemoglobina glicada. A presente dissertação resultou também em um produto técnico de tecnologia educativa, expresso no formato de um Podcast com o tema: “Avaliação do estresse oxidativo em indivíduos hipertensos e diabéticos”, dirigido aos pacientes com diagnóstico de hipertensão e/ou diabetes com o objetivo de ser um instrumento de esclarecimento sobre o seu processo de saúde-doença, fortalecendo o autocuidado e sensibilizando o indivíduo na adesão ao seu tratamento. **Conclusões:** Estes achados denotam que existe uma relação entre os marcadores do estresse oxidativo e os marcadores glicêmicos indicando que a adoção de medidas para a redução do estresse oxidativo podem influenciar positivamente o prognóstico de indivíduos com diagnóstico de diabetes.

Descritores: Hipertensão. Diabetes Mellitus. Estresse Oxidativo. Antioxidantes.

ABSTRACT

ZAMPERLIM, Nathália Costa, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, December 2023. **Evaluation of the oxidative profile in individuals diagnosed with High Blood Pressure and/or Diabetes Mellitus in Primary Health Care.** Adviser: Tiago Ricardo Moreira. Co-advisers: Rosângela Minardi Mitre Cotta and Sílvia Almeida Cardoso.

Objective: To evaluate the oxidative profile in individuals diagnosed with high blood pressure with and without diabetes in Primary Health Care in the city of Viçosa, Minas Gerais.

Methods: This is a cross-sectional, quantitative study carried out with 271 individuals diagnosed with high blood pressure who were receiving care at two Primary Health Care units. Data collection was carried out between November and December 2019. First, a semi-structured questionnaire was administered containing sociodemographic, clinical, and lifestyle data. Then, blood samples were collected and a series of analyses were carried out, including biochemistry, damage markers (lipid peroxidation; carbonylated proteins), antioxidant markers (superoxide dismutase; catalase; uric acid), and total antioxidant capacity (FRAP). To verify associations between categorical variables, the Chi-square test was used. Descriptive analysis and normality test were performed on quantitative variables, followed by parametric (t-Student) and non-parametric (Mann-Whitney) tests to evaluate the relationship between changes in glycated hemoglobin and fasting glycemia with the markers and the FRAP. The association between the dependent variables and the explanatory variables was carried out using univariate and multivariate logistic regression models. **Results:** Of the 271 patients, 98 (36.2%) had glycated hemoglobin $\geq 6.5\%$ and 56 patients (20.7%) had fasting blood glucose ≥ 126 mg /dL. It was identified that serum uric acid levels were inversely associated with changes in glycemic markers and that lipid peroxidation values showed a positive association with glycated hemoglobin. This dissertation also resulted in a technical product of educational technology, expressed in the format of a Podcast with the theme: “Assessment of oxidative stress in hypertensive and diabetic individuals”, aimed at hypertensive and diabetic patients with the aim of providing them clarification regarding their health-disease process, strengthening self-care and sensitizing them towards adherence to their treatment. **Conclusions:** These findings denote that there is a relationship between markers of oxidative stress and glycemic markers, indicating that the adoption of measures to reduce oxidative stress can positively influence the prognosis of individuals with diabetes.

Descriptors: Hypertension. Diabetes Mellitus. Oxidative stress. Antioxidants.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 – Critérios diagnósticos para o Diabetes Mellitus.....	29
--	----

LISTA DE TABELAS

Artigo (inglês):

Table 1 – Sociodemographic, clinical, and lifestyle characteristics of individuals diagnosed with Systemic Arterial Hypertension in Primary Health Care	43
Table 2 – Association between sociodemographic and clinical characteristics and lifestyle habits with diabetes markers.	46
Table 3 – Crude and adjusted analysis of oxidative stress and diabetes markers.....	52

Artigo (português):

Tabela 1 – Características sociodemográficas, clínicas e hábitos de vida dos indivíduos com diagnóstico de Hipertensão Arterial Sistêmica na Atenção Primária à Saúde.	84
Tabela 2 – Associação entre as características sociodemográficas, clínicas e hábitos de vida com os marcadores do diabetes.	87
Tabela 3 – Análise bruta e ajustada dos marcadores do estresse oxidativo e do diabetes.....	93

LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS

AB	Atenção Básica
AGEs	Produtos avançados da glicação não enzimática
Ang II	Angiotensina II
APS	Atenção Primária à Saúde
CAT	Enzima Catalase
CEP/UFV	Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFV
CNS	Conselho Nacional de Saúde
COX	Via das ciclooxigenases
DAB	Departamento de Atenção Básica
DAG	Diacilglicerol
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DE	Disfunção endotelial
DM	Diabetes Mellitus
DM1	Diabetes Mellitus do tipo 1
DM2	Diabetes Mellitus do tipo 2
DMG	Diabetes Mellitus Gestacional
DP	Desvio padrão
Eab	Equipes de Atenção Básica
Enos	Óxido nítrico sintase endotelial
EO	Estresse oxidativo
ERNs	Espécies Reativas de Nitrogênio
EROs	Espécies Reativas de Oxigênio
ESF	Estratégia de Saúde da Família
Esf	Equipes de Saúde da Família
ET1	Endotelina-1
FRAP	Capacidade de redução férrica
GPx	Glutathione Peroxidase
GSH	Glutathione Reduzida
GSSG	Glutathione Oxidada
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HbA1c	Hemoglobina glicada

Hb	Hemoglobina
HDL	do inglês; <i>high density lipoprotein</i>
HIPERDIA	Programa de Hipertensão Arterial e Diabetes
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
LabPlanGest	Laboratório de Estudos em Planejamento e Gestão em Saúde
LDL	do inglês; <i>Low density lipoprotein</i>
LPO	Peroxidação lipídica
MDA	Malondialdeído
MODY	Diabetes Mellitus do tipo Monogênico
NF- κ β	Fator nuclear kappa- β
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAI-1	Plasminogênio-1
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PRODUS	Programa de Inovação em Docência Universitária
PKC	Proteína C quinase
RL	Radicais livres
SOD	Enzima Superóxido Dismutase
SPSS	do inglês; <i>Statistical Package for the Social Science</i> (programa)
TBARS	Ácido tiobarbitúrico
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TG	Triglicerídeos
TGF- β	Fator de crescimento transformador- β
TOTG	Teste oral de tolerância à glicose
TP	Receptores tromboxano/prostanóide
UBS	Unidades Básicas de Saúde
UDPGlcNAc	Uridina difosfato N-acetil glucosamina
UFV	Universidade Federal de Viçosa
(H ₂ O)	Água
(H ₂ O ₂)	Peróxido de hidrogênio
(LO \cdot)	Radical alcóxil
[L(R)OOH]	Hidroperóxido
(O ₂)	Oxigênio molecular

(O ₂ -)	Superóxido
(ONOO-)	Peroxinitrito
(-OH)	Hidroxil

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	18
2.1. ESTRESSE OXIDATIVO	18
2.2. HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA	21
2.3. DIABETES MELLITUS	24
2.4. HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA E O DIABETES MELLITUS	29
3 OBJETIVOS	31
3.1. OBJETIVO GERAL	31
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	31
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	32
4.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO	32
4.2. LOCAL DO ESTUDO.....	32
4.3. POPULAÇÃO DO ESTUDO	32
4.3.1. Critérios de inclusão	33
4.3.2. Critérios de exclusão.....	33
4.4. CÁLCULO DO TAMANHO AMOSTRAL	33
4.5. COLETA DE DADOS.....	33
4.5.1. Capacidade sérica antioxidante total	34
4.5.2. Atividade das enzimas antioxidantes.....	34
4.5.3. Marcadores de danos	35
4.6. ANÁLISE DOS DADOS.....	36
4.7. ASPECTOS ÉTICOS	36
5 RESULTADOS.....	38
5.1. ARTIGO	38
5.2. PRODUTO TÉCNICO	60
5.2.1. Podcast	60
6 CONCLUSÃO	68
REFERÊNCIAS	69
APÊNDICE A – ARTIGO EM PORTUGÊS	79
ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	97

ANEXO B – QUESTIONÁRIO SEMIESTRUTURADO	100
ANEXO C – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	104
ANEXO D – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO ARTIGO	108

1 INTRODUÇÃO

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são as principais causas de morte no mundo e um dos maiores desafios da saúde do século XXI (Who, 2018). Além de causar a mortalidade prematura, de gerar incapacidades e de ocasionar perda na qualidade de vida, elas também acarretam uma sobrecarga no sistema de saúde (Malta et al., 2020a).

Todos os anos ocorrem cerca de 41 milhões de óbitos devido as DCNT, o que representa mais de 70% da mortalidade no mundo (Who, 2020). No Brasil, assim como em outros países, essas doenças constituem um grande problema de saúde, correspondendo a 75% das causas de mortes (Malta et al., 2020b).

Dentre as DCNT mais prevalentes nas populações adulta e idosa, têm-se a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e o Diabetes Mellitus (DM) (Stopa et al., 2018). Sua ocorrência na Atenção Básica (AB) corresponde a cerca de 20% e a 8% da população, respectivamente (Saes; Facchini; Tomasi, 2019). Tal fato ocorre devido as transições epidemiológica, demográfica e nutricional que aconteceram nas últimas décadas (Azevedo et al., 2018). Essas doenças são as responsáveis pelas principais causas de morte e de hospitalizações no país (Stopa et al., 2018).

No Brasil, a prevalência de HAS em pessoas acima de 18 anos é de 21,4%, o que resulta em cerca de 31 milhões de indivíduos com a doença (Tanaka et al., 2019). Em relação a DM, o país ocupa o 4º lugar no ranking mundial, registrando cerca de 12,5 milhões de casos em indivíduos de 20 a 79 anos (Macedo et al., 2021). Já prevalência simultânea da HAS e do DM nos idosos brasileiros de acordo com um estudo, foi de 16,2% (Francisco et al., 2018).

As DCNT apresentam múltipla etiologia e estão associadas a muitos fatores de risco, longos períodos de latência, curso prolongado, origem não infecciosa e também se relacionam com deficiências e incapacidades funcionais. São influenciadas pelas condições de vida e pelas desigualdades sociais, não sendo resultado apenas dos estilos de vida (Malta et al., 2015). Contudo, as principais causas das DCNT incluem os fatores de risco modificáveis, como tabagismo, consumo nocivo de bebida alcoólica, inatividade física e alimentação inadequada (Brasil, 2011). Já em relação aos fatores não modificáveis temos a idade, a hereditariedade, o sexo e a raça (Casado; Vianna; Thuler, 2009).

A fisiopatologia das DCNT envolve uma série de aspectos, dentre eles, a ocorrência de eventos moleculares associados ao aumento do estresse oxidativo (EO) e da inflamação, o recrutamento de células imunológicas, as alterações metabólicas e a depleção de nutrientes (Carnauba; Baptistella; Paschoal, 2018). Desse modo, dentre os mecanismos de patogênese

dessas doenças, as alterações no metabolismo oxidativo se destacam. Através de investigações, nota-se uma associação entre a quebra da homeostasia do metabolismo oxidativo e o aumento do risco para as DCNT (Gottlieb; Morassutti; Cruz, 2011).

A oxidação é um processo fundamental existente na via aeróbica e na via metabólica. Assim, a produção de radicais livres ocorre naturalmente ou por alguma disfunção biológica (Silva; Cerchiaro; Honório, 2011). Esses radicais são os responsáveis pela transferência de elétrons nas inúmeras reações bioquímicas. Quando eles são produzidos em quantidades adequadas, possibilitam ações essenciais para a manutenção da vida, contudo, quando produzidos excessivamente, podem ocasionar danos oxidativos (Barbosa et al., 2010). Desse modo, quando ocorre um desequilíbrio entre os sistemas pró-oxidantes e antioxidantes, com prevalência daqueles em detrimento destes, o organismo se encontra sob EO (Giacomini; Hahn; Siqueira, 2013).

Segundo Silva e Jasiulionis (2014), o EO possui participação no processo patológico de algumas doenças, como por exemplo, nas doenças cardiovasculares, neurológicas, diabetes e câncer. Assim, o EO é um mecanismo que está envolvido na fisiopatologia da HAS e que tem ganhado maior evidência na comunidade científica ao longo dos anos. Ele se caracteriza pelo desequilíbrio entre a produção e a degradação das moléculas reativas, ganhando destaque as espécies reativas de oxigênio (EROs). Logo, esse desequilíbrio ocasiona a disfunção endotelial (DE), o remodelamento vascular e a inflamação, resultando na HAS (Novaes, 2019).

Já no DM, também ocorre a liberação das EROs e o aumento da carga oxidativa, uma vez que, na sua patogênese, verifica-se a injúria oxidativa de várias biomoléculas e a presença do processo inflamatório (Sampaio et al., 2015). Além disso, essa doença é caracterizada pelo excesso de ácidos graxos livres e por uma hiperglicemia sustentada, resultando na DE e em complicações micro e macrovasculares (Gomes et al., 2018).

A possibilidade de associação da HAS e do DM corresponde a 50% dos casos, necessitando que o indivíduo trate as duas doenças, já que sua simultaneidade potencializa o dano micro e macrovascular, acarretando uma alta morbidade cardiocerebrovascular (Silva et al., 2011). Ademais, indivíduos com DM possuem três vezes mais chances de desenvolverem HAS do que quando comparados aqueles sem a doença. O mesmo ocorre para os hipertensos em relação as probabilidades de desenvolverem o DM (Neves et al., 2021).

Diante disso, é notório que o DM, assim como a HAS, apresentam implicações e danos irreparáveis aos órgãos e aos tecidos do corpo (Sales et al., 2021). Da mesma forma, são fatores de risco independentes para o surgimento das doenças cardiovasculares, como por

exemplo, o infarto agudo do miocárdio, o acidente vascular encefálico, a insuficiência cardíaca e a doença arterial periférica (Melo et al., 2023).

Segundo Silva e Vasconcelos (2011), frente a todos os mecanismos envolvidos no surgimento das lesões vasculares associadas à hiperglicemia que poderiam desencadear ou manter as alterações promovidas pela HAS, o aumento do EO é a principal via responsável por essas alterações, uma vez que, ele ocasiona a DE.

Ante o exposto, surge a pergunta de pesquisa: Ter diagnóstico de DM associado ao diagnóstico de HAS está relacionado a piores valores dos marcadores do EO? Dessa forma, este estudo justifica-se devido a necessidade de conhecer o perfil oxidativo dos pacientes com diagnóstico de HAS e DM atendidos pela Atenção Primária à Saúde (APS), assim como o fato de que a HAS, que é um dos principais fatores de risco cardiovascular, quando associada ao DM, poderá ocasionar uma piora nos prognósticos dos pacientes. O presente estudo apresenta como relevância a prevalência das DCNT na saúde pública mundial e na morbimortalidade da população.

A presente dissertação foi elaborada de acordo com as normas estabelecidas pela Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação da Universidade Federal de Viçosa – UFV. O corpo do trabalho compreende a introdução, os objetivos gerais e específicos, a revisão de literatura, a metodologia, o artigo científico, o produto técnico e a conclusão. O artigo intitulado “Assessment of the oxidative profile in individuals with hypertension and diabetes undergoing Primary Health Care follow-up” foi formatado de acordo com as normas da revista *Diabetes Research and Clinical Practice*, (Qualis A2 – Medicina I), para a qual o artigo foi submetido. Como produto técnico foi realizado um Podcast intitulado “Avaliação do estresse oxidativo em indivíduos hipertensos e diabéticos” que teve como finalidade orientar de forma clara e objetiva as pessoas com diagnóstico de hipertensão e/ou diabetes sobre como identificar os fatores de risco dessas doenças, além de recomendar medidas protetivas que estão relacionadas ao estilo de vida e que podem melhorar o prognóstico de cada indivíduo.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1. ESTRESSE OXIDATIVO

A geração de radicais livres (RL) é um processo contínuo e fisiológico que cumpre algumas funções biológicas relevantes. Durante os processos metabólicos esses radicais atuam como mediadores responsáveis pela transferência de elétrons nas várias reações bioquímicas (Barbosa et al., 2010).

O termo RL se refere a um átomo altamente reativo, que possui um número ímpar de elétrons em sua última camada eletrônica. Quando ocorre o não-emparelhamento de elétrons nessa última camada, o átomo se torna reativo. Assim, os RL são formados a partir de reações de óxido-redução, podendo ceder um elétron através da oxidação ou receber um elétron por redução (Ferreira; Matsubara, 1997).

A produção dos RL pode ocorrer em diferentes vias e situações, entre elas, no metabolismo mitocondrial, na via do ácido úrico (pela enzima xantina oxidase), nos peroxissomos, na inflamação e nos fagócitos, no processo de isquemia e durante os exercícios físicos. Além disso, seus níveis sofrem influência de fatores externos como, o tabagismo, a poluição, a radiação, os medicamentos, os pesticidas, os solventes industriais, dentre outros (Velloso et al., 2021).

Os RL, cujo elétron desemparelhado encontra-se centrado nos átomos de oxigênio ou nitrogênio, são denominados respectivamente como, EROs e espécies reativas de nitrogênio (ERNs) (Barreiros; David, J.M.; David, J.P., 2006). Eles estão envolvidos na fagocitose, na regulação do crescimento celular, na sinalização intercelular e na síntese de substâncias biológicas importantes. Entretanto, em altas concentrações podem acabar danificando macromoléculas, como DNA, proteínas e lipídios, resultando em morte celular (Silva; Cerchiaro; Honório, 2011).

Algumas das espécies reativas, denominadas RL, são: peroxinitrito (ONOO⁻), hidroxil (-OH), superóxido (O₂⁻), peróxido de hidrogênio (H₂O₂), singlet oxigênio (O₂), óxido nítrico (•NO), ácido hipocloroso, radical hidroperóxil, radical alcóxil (LO⁻) e hidroperóxido [L(R)OOH] (Ferreira et al., 2011).

Quando há um desequilíbrio entre o sistema pró e antioxidante, com um predomínio dos oxidantes temos o surgimento do EO (Vasconcelos et al., 2007a). Este, possui relevantes implicações sobre o processo etiológico de muitas enfermidades crônicas não transmissíveis, como aterosclerose, diabetes, obesidade, transtornos neurodegenerativos e câncer (Barbosa et al., 2010).

Na tentativa de equilibrar o potencial danoso dos RL e dos EROs, o organismo dispõe de um sistema de defesa antioxidante (Velloso et al., 2021). Sua função é doar elétrons ao átomo desestabilizado para amenizar os processos oxidativos e minimizar os danos moleculares nas células (Freitas et al., 2020).

O sistema de defesa antioxidante pode ser subdividido em enzimático e não enzimático. O primeiro apresenta origem endógena, ou seja, o próprio organismo produz, já o segundo provém de fontes exógenas, através da dieta (Velloso et al., 2021). O sistema de defesa enzimático inclui as enzimas Superóxido Dismutase (SOD), Catalase (CAT) e Glutathione Peroxidase (GPx), enquanto o sistema não enzimático inclui compostos sintetizados pelo organismo humano, tais como, bilirrubina, ceruloplasmina, hormônios sexuais, melatonina, coenzima Q, ácido úrico, entre outros, os quais são obtidos através da dieta regular ou via suplementação como ácido ascórbico (vitamina C), α -tocoferol (vitamina E), β -caroteno (precursor de vitamina A) e grupos fenóis de plantas (flavonóides) (Barbosa et al., 2010; Schneider; Oliveira, 2004).

As enzimas antioxidantes SOD e CAT são responsáveis por impedir o início das reações em cadeia dos RL. A SOD catalisa a reação do superóxido em peróxido de hidrogênio, sendo essa uma das principais reações do sistema protetor enzimático antioxidante. Já a CAT, produz água (H₂O) e oxigênio molecular (O₂) a partir do H₂O₂, protegendo assim as células dos efeitos perigosos dos superóxidos (Turk et al., 2002). A GPx possui o mesmo propósito que a CAT, ou seja, impede o acúmulo de H₂O₂ (Barbosa et al., 2010). Ela converte a glutathione reduzida (GSH) à glutathione oxidada (GSSG), removendo H₂O₂ e formando H₂O (Schneider; Oliveira, 2004).

Já em relação ao sistema não enzimático, o ácido úrico (AU) é um composto orgânico formado por carbono, nitrogênio, oxigênio e hidrogênio, cuja fórmula científica é C₅H₄N₄O₃ (Lippi et al., 2008). É um ácido fraco e apresenta pK_a \approx 5,8 no sangue e pK_a \approx 5,35 na urina (Stewart; Langlois; Noone, 2019). Existe principalmente na forma de urato, o sal do ácido úrico, sendo produto final do metabolismo das purinas (Otani et al., 2022; Kuo et al., 2019). Os níveis séricos do AU podem ser aumentados através da ingestão de alimentos ricos em purinas, frutose e álcool (Piani et al., 2021). Desse modo, sua homeostase provém do equilíbrio entre a taxa de geração (pelo catabolismo das purinas) e a taxa excreção que pode ser renal e intestinal (Stewart; Langlois; Noone, 2019).

A excreção renal do AU compreende a filtração glomerular, a reabsorção pré-secretora que ocorre nos primeiros segmentos do túbulo proximal, a secreção tubular e, posteriormente, a reabsorção pós-secretora que acontece nos últimos segmentos do túbulo proximal, exigindo

assim que o túbulo renal apresente integridade estrutural e/ou funcional (Andrade, 2012; Travé; Benavent; Ariza, 1996). Já na excreção de AU pelo intestino, tem-se a ação de bactérias intestinais que realizam o processo de uricolise intestinal. Assim, cerca de 65 a 75% do AU é eliminado pelos rins, e o restante, de 25 a 35%, eliminado pelo intestino (Stewart; Langlois; Noone, 2019).

Em contrapartida ao equilíbrio homeostático, o desequilíbrio dos níveis séricos de AU resultam na hiperurecemia ou na hipoureemia (Otani et al., 2022). A hiperurecemia ocorre quando há uma superprodução (AU excede 7,0 mg/dL) ou uma diminuição da excreção de AU, sendo associada às doenças cardiometabólicas (Zhu et al., 2021; Ramsdell; Kelley, 1973). Já a hipoureemia é caracterizada por um baixo nível sérico de AU (níveis plasmáticos menores ou iguais a 2,0 mg/dL), estando associada a tubulopatias primárias ou secundárias e com outras doenças subjacentes (Otani et al., 2022; Ramsdell; Kelley, 1973; Martín; García Nieto, 2011).

O AU apresenta uma importante atividade antioxidante e sua concentração no plasma é maior do que a de outros antioxidantes, como por exemplo, as vitaminas C e E (Ghiselli et al., 2000).

Por fim, as macromoléculas reagem com as EROs e ERNs resultando na produção dos marcadores de dano oxidativo que podem ser encontrados no sangue humano e em outros fluidos biológicos. Assim, o dano celular origina-se do ataque dessas espécies reativas sobre os açúcares, o DNA, as proteínas e os lipídios, ocasionando a alteração da estrutura química e da função desses componentes, podendo evoluir até a morte celular (Vasconcelos et al., 2007a; Ferreira et al., 2011).

Diante disso, os fosfolipídeos e os ácidos graxos poli-insaturados são os mais expostos à oxidação dos RL através da peroxidação lipídica (Soares et al., 2016). Em relação aos biomarcadores do dano oxidativo da proteína, os grupos carbonila apresentam a maior relevância (Vincent; Innes; Vincent, 2007).

A peroxidação lipídica se caracteriza como uma reação em cadeia dos ácidos graxos poli-insaturados presentes nas membranas celulares, gerando RL que são responsáveis por alterar a permeabilidade, a fluidez e a integridade das membranas (França et al., 2013). Ela possui como produto secundário o malondialdeído (MDA), que é considerado um candidato potencial para ser escolhido como um biomarcador geral de dano oxidativo no plasma (Vasconcelos et al., 2007a).

Já a carbonilação de proteínas é resultado da ação de produtos da lipoperoxidação avançada (MDA, glioxal, acroleína e 4-hidroxi-nonenal) e da glicação avançada (glioxal e metilglioxal) sobre os sítios nucleofílicos das proteínas, peptídeos (cisteína, lisina e histidina),

aminofosfolípidos e DNA (Ferreira et al., 2011). Desse modo, existem vários mecanismos capazes de realizar a oxidação das proteínas e muitas substâncias expostas a sofrerem tal modificação (Vasconcelos et al., 2007a). Essas modificações podem ser responsáveis por inativar as funções enzimáticas e causar degeneração estrutural das proteínas ou por ativar fatores de transcrição e sistemas proteolíticos (Cavalcante; Bruin, 2009). Os biomarcadores de dano oxidativo das proteínas mais significativos são os grupos carbonilas (Barbosa et al., 2008).

De acordo com Barbosa et al., (2008, p. 114):

Os estudos acerca da avaliação do estresse oxidativo vêm adquirindo relevância significativa. Os marcadores oxidativos desempenham importante papel na gênese de processos metabólicos que culminam na ocorrência de enfermidades crônicas degenerativas. Tal capacidade os tornam importantes ferramentas na elucidação de mecanismos e implicações biológicas do dano oxidativo, com o objetivo de possibilitar o planejamento de ações eficazes no controle e prevenção de tais processos.

2.2. HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

A HAS é um grave problema de saúde pública no Brasil e no mundo. No Brasil sua prevalência varia entre 22% e 44% para os adultos (32% em média). Mais de 50% dos indivíduos com a idade entre 60 e 69 anos apresentam essa patologia e nos indivíduos com mais de 70 anos esse percentual pode chegar a 75% (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2010).

Acredita-se que a HAS é um dos fatores de risco mais importante para o desenvolvimento das doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e renais, sendo responsável por pelo menos 40% das mortes por acidente vascular cerebral, por 25% das mortes por doença arterial coronariana e, em combinação com o DM, por 50% dos casos de insuficiência renal terminal (Brasil, 2006a). De acordo com as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, em indivíduos com diabetes, a frequência de HAS é de 2,4 vezes maior do que em indivíduos sem a doença, sendo que naqueles com menos de 44 anos de idade essa frequência chega ser 3,8 vezes maior (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019).

Segundo as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2020), a HAS trata-se de uma condição clínica multifatorial, dependente dos fatores genéticos, epigenéticos, ambientais e sociais. Caracteriza-se pela elevação da pressão arterial (PA), ou seja, PA sistólica (PAS) maior ou igual a 140 mmHg e/ou PA diastólica (PAD) maior ou igual a 90 mmHg, medida em pelo menos duas ocasiões diferentes, com a técnica correta e na ausência de medicação anti-hipertensiva (Barroso et al., 2021).

A literatura evidencia que entre os fatores de risco associados à HAS tem-se a alimentação inadequada, a ingestão excessiva de sal, o consumo abusivo de álcool, a falta de

atividade física, o excesso de peso, o tabagismo e os distúrbios metabólicos associados à glicose e aos lipídeos (Malta et al., 2017). Observa-se ainda na HAS a presença de alterações cardiovasculares e bioquímicas (Cezar et al., 2019).

Durante a avaliação do paciente hipertenso, é muito importante avaliar o risco cardiovascular para orientar a conduta terapêutica e o prognóstico de cada paciente. Para a estratificação do risco cardiovascular, é necessário pesquisar a presença dos fatores de risco, das doenças cardiovasculares e das lesões em órgão-alvo, sendo que a classificação de risco deverá ser realizada pelo cálculo do escore de Framingham (Brasil, 2006a). Além disso, o risco de eventos cardiovasculares em indivíduos que possuem a DM são maiores entre os hipertensos (Aguiar et al., 2014).

Sabe-se que a HAS é uma doença ocasionada pela resistência das pequenas artérias, dessa maneira sua fase inicial é caracterizada pelo comprometimento do tônus vascular arteriolar e estudos comprovam a presença de alterações morfológicas na microcirculação de pacientes hipertensos, definidas pela alteração na relação lúmen/espessura parietal, constituindo assim a hipótese mais provável para a doença (Yugar-Toledo et al., 2015).

O endotélio vascular é um órgão central no que diz respeito à HAS, o qual é a sede de inúmeros processos de óxido-redução que estão relacionados com a hipótese oxidativa (Vasconcelos et al., 2007b). Ele é a camada mais interna das células que revestem o leito vascular e, como dito anteriormente, é um órgão multifuncional essencial para a manutenção da homeostase cardiocirculatória, além de ser responsável por manter a integridade da parede vascular e realizar a modulação do tônus em todo o sistema vascular (Yugar-Toledo et al., 2015).

A DE é definida como qualquer alteração da atividade normal do endotélio, como por exemplo, as alterações da resposta vasomotora, da proliferação celular, da adesão e da agregação de plaquetas, da permeabilidade vascular e da interação entre leucócitos com a parede vascular (Yugar-Toledo et al., 2015). Entretanto, este termo é mais utilizado para se referir a uma deficiência no vasorrelaxamento do endotélio causado por uma diminuição da bioatividade do óxido nítrico (NO) (Chrissobolis et al., 2011). O NO é uma molécula derivada do óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) e é responsável pela sinalização da regulação do tônus vascular. Quando liberado pelas células endoteliais, causa o relaxamento do músculo liso e posteriormente a vasodilatação (Dinh et al., 2014).

Diante disso, o declínio na biodisponibilidade de NO poder ser causado devido a uma diminuição da expressão da eNOS, pela falta de substrato ou cofatores para a eNOS, por alterações na sinalização fazendo com que a eNOS não seja devidamente ativada, ou como

resultado de uma acelerada degradação do NO pelas EROs (Cai; Harrison, 2000). Assim, o aumento da produção de radicais livres ocasionados pelo surgimento do EO está associado a uma diminuição na biodisponibilidade de NO e aos mecanismos antioxidantes nos vasos sanguíneos, que auxiliam na manutenção e progressão da HAS (Marçal; Oliveira, 2012).

Ademais, muitos são os mecanismos envolvidos na DE e que podem estar associados à HAS. Eles encontram-se relacionados ao tipo da doença, ao seu tempo de duração e ao leito vascular investigado (Batlouni, 2001). Dentre esses mecanismos, temos os que são atribuídos à angiotensina II (Ang II), a produção de prostanoídes vasoconstritores, aos EROs e a liberação de endotelina-1 (ET1) (Andrade; Santos; Vilela-Martin, 2014).

A redução da biodisponibilidade de NO como resultado do aumento do EO pode ser relativamente compensada através da ativação de vias alternativas, incluindo a produção e a liberação de prostaciclina que são derivada da via das ciclooxigenases (COX) e dos fatores hiperpolarizantes derivados do endotélio que contribuem para a manutenção da dilatação dependente do endotélio. Contudo, essa via da COX está envolvida na síntese e na liberação de prostanoídes vasoconstritores que atuam independentemente e que não são produzidos em condições basais. Desse modo, a presença de alguns fatores de risco, como a HAS, o DM e o processo de envelhecimento, estimulam a liberação de algumas substâncias vasoconstritoras derivadas do ciclo da COX, sendo elas o tromboxano A₂ e a prostaglandina H₂ (endoperoxídeo). Essas, ao atuarem sobre os receptores tromboxano/prostanoídeo (TP) da célula muscular lisa resultam na vasoconstrição e contribuem para sustentação da DE (Yugar-Toledo et al., 2015).

Portanto, a HAS é caracterizada pela DE, um fenômeno que, apesar de discutido se primário ou secundário à doença é importante em sua gênese e manutenção, além de acompanhar a presença de mudanças estruturais (hipertrofia da parede arterial e aumento da razão parede/lúmen) e funcionais (síntese e liberação de fatores vasoativos) do sistema vascular em resposta às alterações hemodinâmicas (Vasconcelos et al., 2007b).

Ao longo do processo terapêutico e durante a prevenção da HAS, o Ministério da Saúde preconiza que sejam realizadas modificações no estilo de vida. Dentre elas temos: uma alimentação adequada principalmente em relação ao consumo de sal e ao controle do peso, a prática da atividade física, o abandono do tabagismo e a redução do uso excessivo de álcool (Brasil, 2014a). Desse modo, podem ser utilizadas no tratamento da HAS as medidas não-farmacológicas isoladas ou associadas aos fármacos anti-hipertensivos (Brasil, 2006a).

O tratamento medicamentoso é realizado através da utilização de diversas classes de fármacos que são selecionados de acordo com a necessidade de cada pessoa, com a avaliação da presença de comorbidades, lesão em órgãos-alvo, história familiar, idade e gravidez.

Normalmente, como a HAS é uma doença multifatorial o seu tratamento requer associação de dois ou mais anti-hipertensivos. As medicações anti-hipertensivas disponíveis são: diuréticos tiazídicos e de alça; agentes poupadores de potássio; betabloqueadores seletivos; agentes alfa e betabloqueadores; betabloqueadores não seletivos; antiadrenérgicos de ação central; bloqueadores seletivos dos canais de cálcio; agentes que atuam no músculo liso arteriolar; inibidores da enzima conversora de angiotensina, simples e, antagonistas da angiotensina II, simples (Brasil, 2014a)

Logo, o tratamento da HAS deverá ser realizado pela equipe multiprofissional, com o objetivo de controlar os níveis pressóricos, buscando reduzir o risco de doenças cardiovasculares, diminuir a morbimortalidade e melhorar a qualidade de vida (Brasil, 2010). É preconizado aos indivíduos com diagnóstico de HAS que sua assistência seja realizada pela AB, uma vez que esta é considerada a porta de entrada preferencial para o sistema de saúde e o centro de comunicação das redes de atenção à saúde, pelo seu alto grau de descentralização e pela sua capilaridade (Tanaka et al., 2019).

2.3. DIABETES MELLITUS

O DM representa um grande problema de saúde para todos os países, independentemente do seu grau de desenvolvimento (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019). Ele é uma das DCNT mais comuns do mundo, sendo que mais de 80% dos indivíduos com diagnóstico da doença vivem em países de baixa e média renda (Bandeira et al., 2012).

De acordo com o IDF Diabetes Atlas, estima-se que 537 milhões de pessoas tenham tido diabetes, podendo esse número atingir 643 milhões em 2030, e 783 milhões de pessoas até 2045 (International Diabetes Federation, 2021). No Brasil, o número de diabéticos passou de 4,5 milhões, em 2000, para 11,3 milhões em 2013, com previsão de chegar a 19,2 milhões em 2035 (Cecilio et al., 2015).

Essa doença se caracteriza como uma desordem metabólica, em que ocorre uma hiperglicemia crônica devido a distúrbios no metabolismo de carboidratos, gorduras e proteínas, os quais são resultados de defeitos na secreção e/ou ação da insulina (Who, 2011).

A classificação do DM se baseia em sua etiologia, sendo elas: o diabetes tipo 1 (DM1), que subdivide-se em DM do tipo 1A e do tipo 1B, o diabetes tipo 2 (DM2), o diabetes gestacional (DMG) e outros tipos de diabetes (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019).

No DM1 ocorre a perda de função das células beta pancreáticas, o que ocasiona uma diminuição na secreção de insulina, provocando assim a hiperglicemia. Em sua maioria é de

etiologia autoimune, sendo designada diabetes do tipo 1A. Quando ocorre uma destruição não autoimune das células beta pancreáticas, tem-se o diabetes tipo 1B (Ramalho; Nortadas, 2021). Embora sua prevalência esteja aumentando, ele corresponde apenas de 5 a 10% do total de casos de DM. Seu diagnóstico é mais frequente em crianças e adolescentes, ressaltando algumas ocasiões em que pode ocorrer em adultos jovens (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019). Em muitos casos, apresenta a hiperglicemia acentuada, podendo evoluir rapidamente para a cetoacidose, seja na presença de infecção ou através de outra forma de estresse (Brasil, 2013). De todo modo, há a necessidade do uso de insulino terapia desde o diagnóstico ou após um curto período de tempo (Rodacki et al., 2023).

O DM2 corresponde a cerca de 90 a 95% de todos os casos (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019). Ele normalmente se manifesta em adultos com história de excesso de peso e com histórico familiar de DM2. Nesse tipo, há uma deficiência relativa de insulina, ou seja, existe um estado de resistência à ação da insulina associado a um defeito na sua secreção (Brasil, 2013).

Já no DMG, ocorre uma diminuição da tolerância à glicose, apresentando magnitude variável que é diagnosticada pela primeira vez durante a gestação, podendo persistir ou não após o parto (Brasil, 2001).

Em relação aos outros tipos de diabetes, a Sociedade Brasileira de Diabetes (2019) traz que eles podem ser: Monogênicos (MODY); Diabetes neonatal; Secundário a endocrinopatias; Secundário a doenças do pâncreas exócrino; Secundário a infecções e Secundário a medicamentos (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019).

A hiperglicemia é responsável por desencadear várias vias de sinalização que podem levar à inflamação, secreção de citocinas, morte celular e, conseqüentemente, às complicações diabéticas (Volpe et al., 2018). Desse modo, a hiperglicemia crônica ou intermitente tem sido identificada no processo de patogênese da lesão endotelial no DM (Reis et al., 2008).

Em condições fisiológicas o endotélio é o responsável pela manutenção do tônus vascular e da homeostase intravascular (Bahia et al., 2006). Ele é considerado um tecido endócrino dinâmico, uma vez que possui como função a regulação da contratilidade, as atividades mitogênicas e secretoras nas paredes dos vasos e a manutenção do equilíbrio funcional no lúmen vascular (Mota, 2012). O endotélio ainda inibe a agregação plaquetária e a proliferação das células musculares lisas vasculares (Bertoluci et al., 2008).

A presença do fluxo sanguíneo na parede do lúmen com a sua força de cisalhamento (“shear stress”), atua sobre as células endoteliais através de uma cascata de eventos conduzindo à produção do NO (Bahia et al., 2006). O NO é o mediador mais importante liberado pelas

células endoteliais, sendo identificado como um fator relaxante. Sua produção ocorre a partir da L-arginina pela ação da eNOS na presença de vários cofatores (Altabas, 2015). Além do NO, o endotélio produz substâncias vasodilatadoras (o fator de hiperpolarização derivado do endotélio, as prostaciclina e as cininas), vasoconstritoras (a Ang II e a endotelina) e outros fatores benéficos, tais como os antioxidantes (a SOD), os anti-inflamatórios e os peptídeos natriuréticos (Bahia et al., 2006).

Em situações em que ocorre a hiperglicemia, há uma indução do excesso de elétrons, sendo que assim eles acabam vazando da cadeia oxidativa e são capturados pelo O₂, gerando um excesso de O₂⁻ e o EO. Essa produção exacerbada de O₂⁻ desacopla a eNOS, prejudicando a produção do NO. Assim, na DE temos a preponderância dos fatores vasoconstritores liberados pelo endotélio em detrimento dos vasodilatadores, devido a uma diminuição da biodisponibilidade de NO (Bertoluci et al., 2015).

A sustentação de valores elevados na glicemia pode causar uma série de alterações patológicas em alguns órgãos, como no coração, nas artérias e nos nervos periféricos. O mais afetado é o endotélio vascular devido ao fluxo contínuo de glicose que ocorre através dele, uma vez que ele é o alvo primário da hiperglicemia. Esta estimula muitas fontes de EROs, dentre elas, a fosforilação oxidativa, a auto-oxidação da glicose, o NAD(P)H oxidase, a lipo-oxigenase, o citocromo P450, as mono-oxigenases e o eNOS, resultando no aumento do EO (Silva; Vasconcelos, 2011).

De maneira geral, devido ao acentuado aumento do metabolismo da glicose na hiperglicemia diabética, há um aumento na formação de RL. São exemplos de RL: o OH, O₂⁻, os metais de transição (o ferro e o cobre) e o ONOO⁻. Nestas condições pode acontecer um distúrbio no balanço entre a maior produção de RL e as defesas intracelulares (SOD, peroxidases e CAT), as da membrana celular e as extracelulares, resultando no EO (Wajchenberg, 2002). Logo, o EO é um estado no qual há o desequilíbrio entre a produção das ERO e a capacidade antioxidante endógena. Ele é considerado o principal determinante para o surgimento e para a progressão das complicações cardiovasculares associadas ao DM, fato este que tem sido alvo de grande interesse (Reis et al., 2008).

Alguns mecanismos bioquímicos têm sido propostos para explicar as anormalidades estruturais e funcionais relacionadas à exposição do endotélio a hiperglicemia. Eles revelam que há uma redução na capacidade antioxidante endógena para a remoção dos RL nos diabéticos (Gomes et al., 2018). Assim, há uma diminuição em particular da glutatona (GPS), da SOD e da CAT (Wajchenberg, 2002).

Entre os mecanismos mais estudados, aqueles que se relacionam ao EO ganharam maior relevância, tais como: (1) o aumento de atividade da aldose redutase pela via dos polióis; (2) a formação de produtos avançados da glicação não enzimática (AGEs); (3) a ativação de isoformas de proteína C quinase (PKC); (4) o aumento da atividade da via das hexosaminas (Silva; Vasconcelos, 2011).

A hiperglicemia favorece o aumento da produção das EROs, resultando na diminuição dos níveis de NO. Este é responsável pela ativação da enzima aldose redutase que induz uma maior conversão de glicose em sorbitol, estimula o aumento do fluxo pela via dos polióis, reduz o NADPH e a glutatona (antioxidante intracelular) e também aumenta o EO (Gomes et al., 2018; Reis et al., 2008). O sorbitol é convertido à frutose, ocasionando uma elevação da relação NADH: NAD⁺, que também aumenta a síntese “de novo” de diacilglicerol (DAG), sendo este o principal ativador fisiológico da PKC (Reis et al., 2008).

Na formação de AGEs, são considerados produtos de glicação avançada uma diversidade de moléculas provenientes das interações aminocarbonilo, de natureza não enzimática, ocorridas entre açúcares redutores ou lipídeos oxidados e proteínas, aminofosfolipídeos ou ácidos nucleicos (Silva; Vasconcelos, 2011). Durante os episódios recorrentes de hiperglicemia há um aumento da produção dos AGEs à medida que os EROs aumentam a interação de açúcares com proteínas. Além disso, a interação dos EROs com receptores AGEs (RAGEs) no endotélio é uma das causas de DE e, portanto, leva a um aumento do estado inflamatório (Carrizzo et al., 2018).

Já ativação da PKC induzida pela hiperglicemia através de um aumento no DAG tem alguns efeitos patogênicos, como a diminuição da produção de eNOS e a estimulação da produção de ET-1, da expressão do inibidor do ativador do plasminogênio-1 (PAI-1), da expressão do fator de crescimento transformador- β (TGF- β), da ativação do fator nuclear kappa- β (NF- $\kappa\beta$) e da ativação de NADPH oxidase, levando à DE (Maruhashi; Higashi, 2021).

Ainda na presença de níveis elevados de glicose intracelular, a maior parte é metabolizada pela glicólise, formando dois produtos, a glicose-6-fosfato e a frutose-6-fosfato. Este último produto é convertido em glucosamina-6-fosfato na via da hexosamina resultando em uridina difosfato N-acetil glucosamina (UDPGlcNAc). (Maruhashi; Higashi, 2021; Silva; Vasconcelos, 2011). A UDPGlcNAc é adicionada a fatores de transcrição, cujas modificações resultam em mudanças patológicas na expressão gênica, aumentando a produção de citocinas inflamatórias e fatores de transcrição (Silva; Vasconcelos, 2011).

Diante disso, uma hipótese capaz de unificar todas as vias é o fato que a hiperglicemia ocasiona um aumento na produção das EROs, sendo este um mecanismo que parece ser comum a todas as células lesionadas (Reis et al., 2008).

As principais causas de morbidade e mortalidade em pacientes com DM estão relacionadas às complicações microvasculares e macrovasculares. (Peerapatdit; Sriratanasathavorn, 2010). Dentre as complicações classificadas como microvasculares têm-se a retinopatia, a nefropatia e a neuropatia. Já as macrovasculares são a doença arterial coronariana, a doença cerebrovascular e a vascular periférica (Brasil, 2006b). Logo, é muito importante o acompanhamento e as orientações dos profissionais de saúde com o objetivo de melhorar a adesão ao tratamento e o controle e/ou redução das complicações dessa doença (Lima, E.; Lima, M., 2002).

Os sintomas clássicos do DM são: poliúria, polidipsia, polifagia e perda involuntária de peso (os “4 Ps”). Além desses, outros sintomas podem levantar suspeita clínica, como fadiga, fraqueza, letargia, prurido cutâneo e vulvar, balanopostite e infecções de repetição (Brasil, 2006b). Entretanto, como o DM ainda não apresenta uma etiologia bem definida, infecções virais, doenças autoimunes e fatores genéticos e ambientais têm sido implicados (Aouacheri et al., 2015).

O diagnóstico laboratorial do DM pode ser realizado por meio da glicemia de jejum, da glicemia 2 horas após teste oral de tolerância à glicose (TOTG) e da hemoglobina glicada (HbA1c) (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019). A glicemia de jejum mensura o nível de glicose sanguínea após um jejum de 8 a 12 horas. No TOTG o paciente recebe uma carga de 75 g de glicose em jejum e a glicemia é medida antes e 120 minutos após a ingestão (Brasil, 2006b). Já HbA1c é a fração da hemoglobina (Hb) que se liga à glicose, refletindo a média das glicemias nos últimos 3 meses, o que equivale ao período de vida das hemácias (Mendes; Diehl, 2019).

A glicose é um carboidrato que pode se ligar não enzimaticamente a proteínas, como no caso da Hb através de um processo conhecido como glicação. Os eritrócitos humanos são permeáveis a glicose, dessa forma, no interior de sua estrutura, há a formação contínua da HbA1c a partir da Hb. Essa formação depende da concentração de glicose no ambiente, portanto, indivíduos com níveis mais altos de glicose no sangue têm níveis mais elevados de HbA1c (Varashree; Bhat, 2011). O nível médio de glicose no sangue pode ser dosado através da HbA1c. Ela é uma medida utilizada para manter o controle de açúcar a longo prazo, além de prever o risco de complicações em pacientes diabéticos (Yadav et al., 2020).

Os valores adotados pela Sociedade Brasileira de Diabetes (2019) para cada um desses parâmetros são os mesmos recomendados pela Associação Americana de Diabetes estão descritos No Quadro 1.

Quadro 1 – Critérios diagnósticos para o Diabetes Mellitus.

Exame	Normal	Pré-diabetes	Diabetes
Glicemia de jejum (mg/dL)	< 100	100 a 125	≥ 126
Glicemia 2 horas após TOTG com 75 g de glicose (mg/dL)	<140	140 a 199	≥ 200
Hemoglobina glicada (%)	< 5,7	5,7 a 6,4	≥ 6,5

Fonte: Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019-2020.

A AB caracteriza-se por um conjunto de ações de saúde, no âmbito individual e coletivo, que envolvem a promoção e a proteção da saúde, a prevenção de agravos, o diagnóstico, o tratamento, a reabilitação e a manutenção da saúde (Brasil, 2006b). Desse modo, uma vez que o DM é um problema de saúde considerado Condição Sensível à Atenção Primária, a realização do seu manejo ainda na AB evita a necessidade de hospitalizações e mortes relacionadas à complicações (Brasil, 2013).

O tratamento da DM é composto pela terapia não medicamentosa e medicamentosa, tendo como objetivo a manutenção do controle metabólico. A terapia não medicamentosa está relacionada às mudanças de comportamento, como a adesão a uma alimentação saudável, a redução do peso e monitorização dos níveis glicêmicos e a realização de atividade física, enquanto a terapia medicamentosa compreende o uso de hipoglicemiantes orais ou insulina (Machado et al., 2019).

2.4. HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA E O DIABETES MELLITUS

A HAS e o DM fazem parte das DCNT e estão entre as principais doenças com alto risco de mortalidade no mundo (Melo et al., 2023). Segundo Tavares et al. (2013) a possibilidade de associação entre essas doenças é da ordem de 50%, sendo necessário a realização do manejo de ambas em um mesmo indivíduo.

A ocorrência da HAS e do DM resulta na multiplicação dos fatores de risco para doenças micro e macrovasculares, aumentando assim o risco da mortalidade cardiovascular, doença coronariana, insuficiência cardíaca congestiva, doença cerebrovascular e doença vascular periférica (Faria et al., 2002). Logo, a prevalência simultânea dessas doenças está relacionada

com o acúmulo dos fatores de risco ao longo da vida e com os determinantes sociais de saúde que estão diretamente envolvidos no processo saúde-doença (Ternes et al., 2019). O tratamento, a prevenção e o controle da HAS e do DM são fundamentais para que ocorra a diminuição dos seus agravos (Caires; Chiachio, 2020).

Diante disso, para desenvolver a promoção da saúde e a prevenção das DCNT, o Ministério da Saúde recomenda mudanças nos estilos de vida que predisõem o surgimento e o agravamento dessas doenças, tais como, o sedentarismo, o tabagismo, a obesidade e o alcoolismo (Brasil, 2001).

A APS, através da Estratégia de Saúde da Família (ESF), é considerada como a porta de entrada para a Rede de Atenção à Saúde. Sua abordagem é realizada por uma equipe multidisciplinar e a sua atuação é muito importante para a manutenção da saúde integral da população, já que a proximidade das equipes de saúde com os usuários permite o desenvolvimento de um vínculo que favorece a identificação das necessidades e o acompanhamento do indivíduo (Brasil, 2014b; Oliveira et al., 2023).

Em 2001, na tentativa de organizar a assistência ao hipertenso e/ou diabético, o Ministério da Saúde propôs o Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao Diabetes, materializado no Programa de Hipertensão Arterial e Diabetes (HIPERDIA), que é um sistema de cadastramento e acompanhamento dos usuários. Seu objetivo é monitorar os pacientes e gerar informação para aquisição, dispensação e distribuição dos medicamentos de forma regular e organizada (Silva et al., 2018). Além disso, grupos como o HIPERDIA possibilitam que os participantes troquem experiências, fortalecem o vínculo entre equipe e seus usuários e colaboram para que o indivíduo faça uma reflexão sobre o seu estado de saúde, contribuindo assim para a adoção de hábitos de vida saudáveis e o fortalecimento do autocuidado (Oliveira et al., 2023).

3 OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

- Avaliar o perfil oxidativo em indivíduos com diagnóstico de HAS com e sem DM assistidos pela APS no município de Viçosa, Minas Gerais.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o perfil oxidativo dos indivíduos com diagnóstico de HAS e DM assistidos pela APS;
- Investigar a associação entre os marcadores de diagnóstico do DM e o perfil oxidativo em indivíduos hipertensos assistidos pela APS.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO

O presente estudo faz parte de um projeto mais amplo intitulado “*Prevenção de agravos e enfermidades em indivíduos com diagnóstico de Hipertensão Arterial no contexto da Atenção Primária à Saúde: a Doença Renal Crônica em pauta*”, desenvolvido pela equipe de pesquisadores do Laboratório de Estudos em Planejamento e Gestão em Saúde (LabPlanGest) e pelo Programa de Inovação em Docência Universitária (PRODUS) da Universidade Federal de Viçosa (UFV). Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFRV (Parecer CEP/UFV nº 1.203.173/2015).

Trata-se de um estudo transversal, de abordagem quantitativa, que teve como público de pesquisa os indivíduos com diagnóstico de HAS, com ou sem DM, cadastrados na APS do município de Viçosa, Minas Gerais, Brasil.

4.2. LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi conduzido em duas Unidades Básicas de Saúde (UBS) no município de Viçosa, na Zona da Mata, em Minas Gerais, Brasil.

Segundo os dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Viçosa possui uma extensão territorial de 299,418 km² e uma população estimada de 76.430 habitantes. Ainda, conforme o Censo (2022), o município apresenta uma densidade demográfica de 255,26 hab/km².

De acordo com o relatório do Departamento de Atenção Básica (DAB) (2022), no período de novembro de 2019, data do início da coleta de dados, a cobertura populacional estimada das equipes de Atenção Básica (eAB) compreendia 68.550 habitantes, correspondendo a uma cobertura total da AB de 87,56% do município. Essa cobertura da AB no município de Viçosa era realizada por dezenove equipes de saúde da família (eSF).

4.3. POPULAÇÃO DO ESTUDO

A população deste estudo foi composta por indivíduos com diagnóstico de HAS, podendo ou não estar associado ao DM (caracterizado pelos indivíduos com Hb1Ac $\geq 6,5$ e/ou glicose ≥ 126 mg/dl) cadastrados e acompanhados pelas eAB, sendo constituída por 11.418

indivíduos com diagnóstico de HAS, dos quais 7.597 indivíduos eram da UBS do bairro Nova Viçosa e 3.821 indivíduos da UBS do bairro João Braz.

4.3.1. Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão foram: possuir idade maior ou igual a 18 anos, ter sido diagnosticado previamente com HAS e ser cadastrado/ acompanhado pelos serviços das UBSs do bairro Nova Viçosa e João Braz.

4.3.2. Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo os indivíduos que não tinham condições de se locomover até a UBS, gestantes, indivíduos com história de abuso de álcool e/ou outras drogas e que apresentassem condições clínicas graves que necessitassem de atendimento especializado.

4.4. CÁLCULO DO TAMANHO AMOSTRAL

A amostra foi definida considerando a população de referência com diagnóstico de HAS no ano de 2017 nas duas equipes (1050 indivíduos), com uma prevalência de 14,1% do fenômeno estudado (comorbidade HAS associada ao DM), apresentando 3,6% de margem de erro amostral e 95% de nível de confiança (Santos et al., 2021). O cálculo amostral foi realizado através do programa Statcalc do Epi-Info® versão 7.2 que resultou em uma amostra mínima de 271 indivíduos com diagnóstico de HAS. A seleção dos participantes foi feita utilizando o método da amostragem aleatória simples.

4.5. COLETA DE DADOS

A coleta de dados ocorreu no período de novembro a dezembro de 2019 em seis multirões ocorridos em duas UBSs de Viçosa, Minas Gerais, sendo elas, Nova Viçosa e João Braz. As demais UBSs tiveram os seus dados coletados e utilizados no projeto maior.

Antes da coleta de dados foi realizada a leitura e solicitado a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO A). Posteriormente, foi aplicado por um grupo de pesquisadores, previamente capacitados, o questionário semiestruturado (ANEXO B), cujo objetivo era obter dos participantes informações sociodemográficas (sexo, idade, raça, estado civil, escolaridade e auxílio material), clínicas (estado de saúde, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, uso de diurético, do bloqueador do canal de cálcio, do inibidor da enzima de conversão da angiotensina, do bloqueador do receptor angiotensina II,

do beta-bloqueador, do alfa-bloqueador, pressão arterial sistólica direita, pressão arterial diastólica direita e perímetro da cintura) e sobre seus hábitos de vida (uso de álcool e de tabaco).

Além disso, foi realizada a coleta do material biológico (sangue venoso) por funcionários de um laboratório de análises clínicas previamente credenciado ao projeto para a realização da análise bioquímica desse material. Essas análises foram executadas utilizando-se os kits comerciais e para a classificação dos valores encontrados foram aplicadas as técnicas e os critérios do próprio laboratório.

Os seguintes exames bioquímicos foram realizados: glicemia de jejum (mg/dL), HbA1c (%), insulina (mcUI/mL), níveis séricos dos triglicerídeos (TG) (mg/dL), do colesterol total (CT) (mg/dL) e suas frações: a lipoproteína de alta densidade ou High density lipoprotein (HDL) (mg/dL) e a lipoproteína de baixa densidade ou Low density lipoprotein (LDL) (mg/dL), ácido úrico (mg/dL), creatinina sérica (mg/dL), microalbuminúria (mg/dL) pela relação da albumina urinária e creatinina urinária (mg/dL).

Também foram executados alguns testes para avaliação dos marcadores de EO, tais como, a capacidade sérica antioxidante total, a atividade de enzimas antioxidantes, os marcadores de dano e o ácido úrico. Essas análises foram realizadas com as amostras de soro que foram colhidas do sangue no momento da punção venosa em 2019 pelo laboratório credenciado ao estudo e posteriormente congeladas. As amostras ficaram congeladas em freezers a -20°C , sendo analisadas somente no período de março a maio de 2023 no Laboratório de Imunologia do Departamento de Biologia Celular da UFV.

4.5.1. Capacidade sérica antioxidante total

A quantificação da capacidade sérica antioxidante total foi baseada no método da capacidade de redução férrica (FRAP) (Benzie; Strain, 1996). Para tanto 10 μL de amostra/padrão foram adicionados a 220 μL de solução FRAP em microplacas de poliestireno, que foram incubadas no escuro por 30 minutos. Como agente oxidante foi utilizada uma solução de Trolox, partindo de uma concentração de 2 mmol.L⁻¹. As leituras foram realizadas no espectrofotômetro Multiskan GO Microplate Spectrophotometer spectrophotometer (Thermo Scientific) em comprimento de onda a 570 nm. As concentrações relativas foram obtidas a partir da curva padrão sendo os resultados expressos em μM .

4.5.2. Atividade das enzimas antioxidantes

A determinação da atividade catalítica da enzima SOD foi realizada pelo método do pirogalol baseado na capacidade da enzima de catalisar a reação do O_2^- e H_2O_2 (Sarban et al.,

2005). Para isso, 30 μl de amostra foram adicionadas a 99 μl de tampão fosfato (0,1M pH 7,0), 6 μl de MTT (1,25 mm) e 15 μl de pirogalol (100 μM) em placa de 96 poços e incubados durante 5 minutos a 37°C. O padrão e o branco foram feitos da mesma maneira, porém eles não tiveram amostra e utilizaram 129 μl e 144 μl de tampão, respectivamente. No branco não foi adicionado pirogalol. Após a incubação, foi estabelecida a reação com 150 μl de DMSO (1,25 mm). As amostras foram submetidas à leitura a 570 nm em leitor de placas (Thermo Scientific Multiskan TM GO) e a atividade enzimática foi expressa em Unidades de SOD por mg de proteína.

A atividade enzimática da CAT foi avaliada medindo a cinética de decomposição do H₂O₂ (Aebi,1984). Para isso, foram utilizados como branco 6 μL de amostra juntamente com 600 μL de tampão Fosfato (0,1 M e pH 7,0) em cada amostra, enquanto que para a leitura o tampão fosfato foi acrescido de H₂O₂ (30%). Dessa forma, em uma cubeta de quartzo, as amostras foram submetidas à leitura a 240 nm em espectrofotômetro durante 60 segundos para acompanhamento da cinética enzimática. A atividade enzimática foi expressa em Unidades de Catalase por mg de proteína.

4.5.3. Marcadores de danos

Para quantificar os produtos provenientes da peroxidação lipídica (peróxidos lipídicos, malondialdeídos e demais aldeídos de baixo peso molecular), as amostras de soro foram submetidas à reação com o ácido tiobarbitúrico (TBARS) (Buege; Aust, 1978). Dessa forma, 200 μl de cada amostra foram adicionados a 400 μl de solução de TBARS (15% de TCA, 0,375% de TBA e 0,25M de HCL), agitados no vórtex durante 10 segundos e colocados em banho-maria, a 90°C, durante 40 minutos. Em seguida, após resfriamento, foi efetuada a extração das substâncias reativas ao TBARS com a adição de 600 μl de n-butanol, seguida da centrifugação a 3500 rpm, durante 5 minutos. Por fim, após centrifugação, 200 μl dos sobrenadantes foram cuidadosamente retirados e submetidos à leitura a 535 nm. Os valores de TBARS foram expressos em ηmols de MDA por mg de proteína.

A dosagem de proteínas carboniladas no soro foi determinada de acordo com a metodologia de Levine e colaboradores (Levine et al., 1990). O precipitado obtido pela centrifugação foi ressuspensionado com 1 ml de tampão fosfato (0,1 M, pH 7,0) e dividido em dois eppendorfs (amostras e brancos), com 500 μL em cada. Em seguida, ambos foram precipitados com 500 μl de solução de TCA 10% e centrifugados a 5000 g, durante 10 minutos, a 4°C e o sobrenadante descartado. Posteriormente, somente as amostras foram incubadas em temperatura ambiente, durante 30 minutos, com 500 μl de solução contendo 2,4-dinitrofenilhidrazina 10mM 18 e HCL 2M. Logo após, as amostras e os brancos foram

novamente precipitados com TCA 10 % e centrifugados, durante 10 minutos, a 5000 g. Os precipitados foram, então, lavados duas vezes com solução de etanol: acetato de etila (1: 1) e centrifugados a 10000 g, durante 10 minutos, a 4°C e o sobrenadante descartado. Por fim, os precipitados obtidos foram ressuspensos em 1 ml de solução de SDS 6%, foram novamente centrifugados a 10000 g, durante 10 minutos, a 4°C e 200 µl dos sobrenadantes e cuidadosamente retirados e submetidos à leitura a 370 nm em leitor de placas (Thermo Scientific-Multiskan™ GO). O conteúdo de proteínas carboniladas foi expresso em ηmol de proteínas carboniladas por ml de amostra.

4.6. ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram descritos por medidas de frequências (absolutas e relativas), quando a variável for qualitativa, e estatísticas sumárias de média, mediana, desvio padrão (DP) e intervalo interquartil (percentis 25 e 75), quando a variável for quantitativa.

Para verificar as associações entre as variáveis categóricas foi utilizado o Teste Qui-quadrado de Pearson. Nas variáveis quantitativas foi testada a normalidade da distribuição, utilizando-se o teste Kolmogorov Smirnov seguido do teste paramétrico (t- Student) ou do teste não paramétrico (Mann-Whitney) de acordo com o resultado do teste de normalidade. Para todos os testes foi fixado o nível de confiança de 95% (Pagano; Gauvreau, 2010).

A associação entre as variáveis dependentes e as variáveis explicativas foi realizada a partir de modelos de regressão logística univariada e multivariada. Considerou-se como variável dependente a presença de diabetes (avaliada pelos marcadores de Hb1Ac $\geq 6,5$ e glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl juntos e separadamente). As variáveis que apresentaram significância na análise univariada ($p < 0,20$) foram consideradas em análise de regressão múltipla com emprego do método de eliminação backward por Razão de Verossimilhança (LR). Para avaliar a magnitude das associações nos modelos logísticos foram utilizados o odds ratio e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (Pagano; Gauvreau, 2010).

Os dados foram digitados no Excel, posteriormente transportados e processados no programa SPSS (Statistical Package for the Social Science, versão 22; SPSS Inc. Chicago, EUA) e foi adotado como nível de significância o valor de p menor que 0,05.

4.7. ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa original segue todas as normas regulamentares de pesquisas envolvendo seres humanos, segundo a resolução número 466 de 2012 do Conselho Nacional de

Saúde (CNS) (CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, 2013). O mesmo foi submetido à análise pelo CEP/UFV, e recebeu parecer favorável (1.203.173/2015) (ANEXO C).

Aos indivíduos participantes do estudo foi solicitada leitura e assinatura do TCLE sendo-lhes garantida a confidencialidade das informações e o anonimato.

5 RESULTADOS

Em consonância às recomendações do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS), os resultados do presente estudo serão apresentados em forma de artigo científico e produto técnico.

5.1. ARTIGO

ASSESSMENT OF THE OXIDATIVE PROFILE IN INDIVIDUALS WITH HYPERTENSION AND DIABETES UNDERGOING PRIMARY HEALTH CARE FOLLOW-UP

ABSTRACT

Objective: To investigate the association between diabetes markers and the oxidative profile in individuals diagnosed with high blood pressure. **Methods:** This was a cross-sectional study conducted with 271 individuals receiving care at two Basic Health Units. Data collection was carried out from November to December 2019. A questionnaire was administered, followed by the collection of blood samples. Biochemical analysis, damage markers, antioxidant markers, and total antioxidant capacity (TAC) tests were performed. A descriptive analysis and normality test were carried out, followed by the Student's t-test, Mann-Whitney test, and Chi-squared test to assess the association between changes in glycated hemoglobin and fasting glycemia with the markers and TAC. Multiple logistic regression was also used. **Results:** Of the 271 patients, 98 (36.2%) presented glycated hemoglobin $\geq 6.5\%$ and 56 (20.7%) presented fasting glycemia ≥ 126 mg/dL. Serum uric acid levels were inversely associated with changes in glycemic markers and lipid peroxidation values were positively associated with glycated hemoglobin. **Conclusions:** Altered glycated hemoglobin and fasting glycemia were associated with lower mean uric acid levels. Furthermore, altered glycated hemoglobin was associated with increased lipid peroxidation levels.

Keywords: Hypertension; Diabetes Mellitus; Oxidative Stress; Antioxidants.

1. INTRODUCTION

Chronic non-communicable diseases (CNCDs) are among the leading and most challenging public health problems [1]. Every year there are approximately 41 million deaths due to these diseases, which represents more than 70% of mortality worldwide [2]. In Brazil, as well as in other countries, CNCDs are a significant health problem, representing 75% of the causes of death [3].

Among the most prevalent CNCDs in the adult and elderly populations are Systemic Arterial Hypertension (SAH) and Diabetes Mellitus (DM) [1]. In Brazil, approximately 17 million people have SAH, which represents an average of 35% of the population aged over 40.

Regarding DM, its prevalence is approximately 7.6%, so it is estimated that by 2025 there could be approximately 11 million people with this disease in Brazil [4]. Meanwhile, according to another study, the simultaneous prevalence of SAH and DM in elderly Brazilians was 16.2% [5].

The pathophysiology of CNCs involves a number of aspects, including the occurrence of molecular events associated with increased oxidative stress (OS) and inflammation, the recruitment of immune cells, metabolic alterations, and nutrient depletion [6]. Thus, among the mechanisms of pathogenesis of these diseases, alterations in oxidative metabolism stand out. Research has found an association between a breakdown in the homeostasis of oxidative metabolism and an increased risk of CNCs [7].

Oxidation is a key process in the aerobic and metabolic pathways. Thus, the production of free radicals (FRs) occurs naturally or due to some biological dysfunction [8]. When produced in adequate quantities, they enable essential life-sustaining processes; however, when produced excessively, they can cause oxidative damage [9]. FRs can cause mutations in DNA, alterations in the structure and function of proteins, as well as peroxidation of cell membrane lipids due to reactions with macromolecules. In order to prevent chain reactions with FRs from occurring, the human body has an antioxidant defense system which includes the antioxidant enzymes known as superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) [10]. Thus, when there is an imbalance between antioxidant and oxidant molecules, oxidative stress (OS) occurs [8].

OS has been related to the pathogenesis of several diseases, such as cardiovascular diseases, DM, neurodegenerative disorders, and some types of cancer [8,11]. Thus, it is a mechanism that is involved in the pathophysiology of hypertension and which has been drawing more interest from the scientific community over the years. It is defined by the imbalance between the production and degradation of reactive molecules, particularly ROS. This imbalance causes endothelial dysfunction (ED), vascular remodeling, and inflammation, resulting in hypertension [12]. In DM, the release of ROS and an increase in the oxidative load also occur, since its pathogenesis involves oxidative damage to various biomolecules and the presence of an inflammatory process [13]. Furthermore, this disease is marked by an excess of free fatty acids and sustained hyperglycemia, resulting in ED and micro- and macrovascular complications [14].

The odds of SAH and DM being associated corresponds to 50% of cases, requiring individuals to undergo treatment for both diseases, since their simultaneous onset potentiates micro- and macrovascular damage, leading to high cardiocerebrovascular morbidity [4]. In addition, individuals with DM are three times more likely to develop SAH than those without

the disease. The same is true for hypertensive patients in relation to the odds of developing DM [15].

Therefore, in light of all the mechanisms involved in the onset of vascular lesions associated with hyperglycemia that could trigger or maintain the alterations caused by SAH, the increase in OS is the main pathway responsible for these alterations, since it causes ED [16]. Therefore, the aim of the present study was to evaluate the association between diagnostic markers of diabetes and the oxidative profile in individuals diagnosed with hypertension in primary health care in the city of Viçosa, Minas Gerais, Brazil.

2. MATERIALS AND METHODS

The present study is part of a larger project previously approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Viçosa (CEP-UFV Opinion No. 1.203.173/2015). After authorization (CAAE: 47356115.3.0000.5153), a cross-sectional study with a quantitative approach was conducted, with data collection carried out between November and December 2019 in two Basic Health Units (BHU) in the city of Viçosa, in the Zona da Mata region of Minas Gerais, Brazil.

The sample was defined based on the reference population with a diagnosis of SAH in 2017 in those two teams (1050 individuals), with a prevalence of 14.1% of the phenomenon studied (comorbidity hypertension associated with diabetes), presenting a 3.6% margin of sampling error and a 95% confidence level [17]. The sample was calculated using the Statcalc program in Epi-Info® version 7.2 and yielded a minimum sample of 271 individuals diagnosed with SAH, which may or may not be associated with DM (characterized in this study by individuals with glycated hemoglobin ≥ 6.5 and/or fasting glucose ≥ 126 mg/dl).

Individuals who were unable to commute to the healthcare unit, pregnant women, those with a history of alcohol and/or other drug abuse, and those with serious medical conditions requiring specialized care were excluded.

Data was collected using a semi-structured questionnaire with the aim of obtaining socio-demographic information from the participants (sex, age, race, marital status, education, and material support), clinical information (health status, acute myocardial infarction, stroke, use of diuretics, calcium channel blocker, angiotensin-converting enzyme inhibitor, angiotensin II receptor blocker, beta-blocker, alpha-blocker, right-side systolic blood pressure, right-side diastolic blood pressure, and waist circumference), and their lifestyle habits (alcohol and tobacco use).

In addition, biological material (venous blood) was collected and submitted to

biochemical analysis by a clinical analysis laboratory accredited by the study. The following biochemical tests were carried out: fasting blood glucose (mg/dL), glycated hemoglobin (HbA1c) (%), insulin (mcUI/mL), triglyceride (TG) serum levels (mg/dL), total cholesterol (TC) (mg/dL) and its fractions: high density lipoprotein (HDL) (mg/dL) and low density lipoprotein (LDL) (mg/dL), uric acid (mg/dL), serum creatinine (mg/dL), microalbuminuria (mg/dL) by the ratio of urinary albumin, and urinary creatinine (mg/dL).

A series of tests were also carried out to assess OS markers, including total serum antioxidant capacity, the activity of antioxidant enzymes (superoxide dismutase - SOD; catalase - CAT; uric acid - UA) and damage markers (lipid peroxidation - LPO; carbonylated proteins - CP). UA was also assessed, as it is an important antioxidant, responsible for extracting the free radicals present in the plasma, working as an ROS and RNS scavenger [18].

The oxidative profile was assessed using serum samples collected from the blood at the time of venipuncture in 2019 and then frozen. These samples remained frozen in freezers at -20° C and were then only analyzed from March to May 2023 in the Immunology Laboratory of the Cell Biology Department at the Federal University of Viçosa (UFV).

The measurement of total serum antioxidant capacity was based on the total antioxidant capacity (TAC) method [19]. For 10 µL of sample/standard, 220 µL of TAC solution was added to polystyrene microplates, which were then incubated in the dark for 30 minutes. A Trolox solution was used as the oxidizing agent. The microplates were read using a spectrophotometer (Thermo Scientific Multiskan GO) at a wavelength of 570 nm and the relative concentrations were obtained from the standard curve, with the results expressed in µM.

The SOD catalytic activity was determined using the pyrogallol method, based on the enzyme's ability to catalyze the reaction between superoxide and hydrogen peroxide [20]. The samples were read at 570 nm on a plate reader (Thermo Scientific Multiskan TM GO) and the enzyme activity was expressed as SOD units per mg of protein. Meanwhile, CAT enzyme activity was assessed by measuring the kinetics of hydrogen peroxide (H₂O₂) decomposition [21]. The samples were read at 240 nm in a spectrophotometer for 60 seconds to monitor enzyme kinetics. The enzyme activity was expressed in Catalase Units per mg of protein.

Regarding damage markers, in order to quantify the products stemming from LPO (lipid peroxides, malondialdehydes, and other low molecular weight aldehydes), the serum samples were treated with the thiobarbituric acid reaction (TBARS) [22]. TBARS values were expressed as ηmols of malondialdehyde (MDA) per mg of protein. The dosage of CP in serum was determined according to the methodology of Levine and colleagues [23]. The reading was

carried out at 370 nm in a plate reader (Thermo Scientific-Multiskan™ GO) and the content of carbonylated proteins was expressed as μmol of carbonylated proteins per ml of sample.

In the data analysis, the qualitative variables were described by frequency measurements (absolute and relative), and the quantitative variables were analyzed using summary statistics of mean, median, standard deviation (SD), and interquartile range (25th and 75th percentiles).

In the present study, increased values of glycated hemoglobin ($\text{Hb1Ac} \geq 6.5$) and/or fasting glucose (glucose ≥ 126 mg/dL) were considered dependent variables. Pearson's chi-squared test was used to verify associations between the categorical variables. For the quantitative variables, distribution normality was tested using the Kolmogorov Smirnov test followed by the parametric test (t-Student) or the non-parametric test (Mann-Whitney) according to the normality test result. A 95% confidence level was set for all tests.

The association magnitude between the dependent variables and the explanatory variables was verified using univariate and multivariate logistic regression models. The variables that presented significance in the univariate analysis ($p < 0.20$) were included in the multiple regression analysis. The final regression model was selected using the likelihood ratio (LR) backward elimination method. The odds ratios and their respective 95% confidence intervals were estimated. The statistical treatment was carried out using the SPSS program (Statistical Package for the Social Sciences, version 22; SPSS Inc. Chicago, USA) and statistical significance was defined when the p-value was lower than 0.05.

3. RESULTS

The total sample consisted of 271 participants diagnosed with SAH, most of whom were female (60.5%) and married (56.5%). The mean age was 61.57 years. Most participants had no material support (89%), did not drink alcohol regularly (76.3%), and did not smoke (89.1%). Only 5.6% of the participants reported having suffered an acute myocardial infarction (AMI) and 8.3% had suffered a stroke. Regarding the class of medication used for hypertension, most participants used the following: diuretics (44.3%), calcium channel blockers (16.3%), angiotensin-converting enzyme inhibitors (24.3%), angiotensin II receptor blockers (34.3%), beta (β) blockers (21.3%), and alpha (α) blockers (2.0%). Other results can be found in Table 1.

According to the total number of participants, approximately 98 (36.2%) presented $\text{Hb1Ac} \geq 6.5$, 56 (20.7%) presented fasting glucose ≥ 126 mg/dl, and 54 (19.9%) presented both alterations ($\text{Hb1Ac} \geq 6.5$ and glucose ≥ 126).

Table 1 – Sociodemographic, clinical, and lifestyle characteristics of individuals diagnosed with Systemic Arterial Hypertension in Primary Health Care.

Variable	N	%
SEX		
Female	164	60.5%
Male	107	39.5%
AGE - Mean (SD)	61.57 (13.24)	
RACE		
White	76	28.5%
Black	81	30.3%
Asian	6	2.2%
Mixed	104	39.0%
MARITAL STATUS		
Single	34	12.6%
Married	152	56.5%
Stable union	8	3.0%
Divorced	33	12.3%
Widowed	42	15.6%
LV. OF EDUCATION (in years) - Median (IR)	4 (2-8)	
MATERIAL AID		
Yes	29	11.0%
No	235	89.0%
USE OF ALCOHOL		
Yes	63	23.7%
No	203	76.3%
USE OF TOBACCO		
Yes	29	10.9%
No	236	89.1%
HEALTH STATUS		
Fairly good	12	4.5%
Good	89	33.1%
Reasonable	133	49.4%
Poor	24	8.9%
Fairly poor	11	4.1%
AMI		
Yes	15	5.6%
No	251	94.4%
STROKE		
Yes	22	8.3%
No	243	91.7%
USE OF DIURETICS		
Yes	112	44.3%
No	141	55.7%
USE OF CALCIUM CHANNEL BLOCKERS		
Yes	41	16.3%
No	211	83.7%

Variable	N	%
USE OF ACEIs		
Yes	61	24.3%
No	190	75.7%
USE OF ANG II RECEPTOR BLOCKER		
Yes	86	34.3%
No	165	65.7%
USE OF β BLOCKER		
Yes	54	21.3%
No	199	78.7%
USE OF α BLOCKER		
Yes	5	2.0%
No	246	98.0%
RIGHT SBP - Mean (SD)	137.01 (22.61)	
RIGHT DBP - Mean (SD)	85.46 (12.67)	
WAIST CIRCUMFERENCE - Mean (SD)	95.68 (15.76)	
HDL - Median (IR)	47 (41-56)	
LDL - Mean (SD)	124.43 (36.83)	
TG - Median (IR)	123 (89-168)	
TOTAL CHOLESTEROL - Mean (SD)	201.64 (41.05)	
CREATININE - Median (IR)	0.92 (0.77-1.00)	
MICROALBUMINURIA - Median (IR)	6 (3-11)	
TAC - Mean (SD)	0.72 (0.24)	
SOD - Median (IR)	4.04 (2.14-5.76)	
CAT - Median (IR)	25 (16-46)	
URIC ACID - Mean (SD)	5.11 (1.44)	
CARBONYLATED PROTEIN - Median (IR)	62.50 (49.55-73.41)	
LIPID PEROXIDATION - Median (IR)	16.26 (13.27-19.26)	

Abbreviations: AMI- acute myocardial infarction; ACEIs- angiotensin converting enzyme inhibitors; ANG- angiotensin; β BLOCKER- beta blocker; α BLOCKER- alpha blocker; SBP- systemic blood pressure; DBP- diastolic blood pressure; HDL- high density lipoprotein; LDL- low density lipoprotein; TG- triglycerides; TAC- total antioxidant capacity; SOD- superoxide dismutase; CAT- catalase; SD- standard deviation, IR- interquartile range.

Altered Hb1Ac was associated with marital status, smoking, health status, triglycerides, and microalbuminuria (Table 2). Individuals who were single, smoked, and reported their state of health as “Fairly Good” presented lower frequencies of altered Hb1Ac ($p < 0.05$). In turn, serum triglyceride and microalbuminuria values were higher in individuals with altered Hb1Ac ($p < 0.05$).

Regarding altered glycemia, it was associated with serum triglyceride values and the use of diuretics. Individuals who did not use diuretics and who presented higher serum triglyceride values had a higher frequency of altered fasting glycemia ($p < 0.05$). The same occurred when both markers were simultaneously altered (namely Hb1Ac and fasting glucose).

Concerning OS markers, UA was the only one associated with increased Hb1Ac ($p=0.009$), altered fasting glycemia ($p=0.015$), and both glycemic markers altered simultaneously ($p=0.005$). UA values were lower in individuals with altered glycemic markers (Table 2).

Table 2 – Association between sociodemographic and clinical characteristics and lifestyle habits with diabetes markers.

Variables	Hb1Ac ≥6.5 (98)			Glucose ≥126 (56)			Hb1Ac ≥6.5 and Glucose ≥126 (54)		
	No N (%)	Yes N (%)	P	No N (%)	Yes N (%)	P	No N (%)	Yes N (%)	P
SEX									
Female	100 (61.0%)	64 (39.0%)	0.225	127 (77.4%)	37 (22.6%)	0.340	127 (77.4%)	37 (22.6%)	0.179
Male	73 (68.2%)	34 (31.8%)		88 (82.2%)	19 (17.8%)		90 (84.1%)	17 (15.9%)	
AGE									
M (± SD)	60.77 (± 13.71)	62.99 (± 12.30)	0.187	61.78 (± 13.63)	60.75 (± 11.64)	0.606	61.69 (± 13.69)	61.09 (± 11.32)	0.722
RACE									
White	48 (63.2%)	28 (36.8%)	0.498	60 (78.9%)	16 (21.1%)	0.626	60 (78.9%)	16 (21.1%)	0.527
Black	55 (67.9%)	26 (32.1%)		65 (80.2%)	16 (19.8%)		67 (82.7%)	14 (17.3%)	
Asian	5 (83.3%)	1 (16.7%)		6 (100.0%)	0 (0.0%)		6 (100.0%)	0 (0.0%)	
Mixed	62 (59.6%)	42 (40.4%)		81 (77.9%)	23 (22.1%)		81 (77.9%)	23 (22.1%)	
MARITAL STATUS									
Single	30 (88.2%)	4 (11.8%)	0.021*	29 (85.3%)	5 (14.7%)	0.488	31 (91.2%)	3 (8.8%)	0.228
Married	92 (60.5%)	60 (39.5%)		121 (79.6%)	31 (20.4%)		121 (79.6%)	31 (20.4%)	
Stable union	4 (50.0%)	4 (50.0%)		5 (62.5%)	3 (37.5%)		5 (62.5%)	3 (37.5%)	
Divorced	18 (54.5%)	15 (45.5%)		24 (72.7%)	9 (27.3%)		24 (72.7%)	9 (27.3%)	
Widowed	28 (66.7%)	14 (33.3%)		35 (83.3%)	7 (16.7%)		35 (83.3%)	7 (16.7%)	
LV. OF EDUCATION									
M _d (25-75)	4 (3-8)	4 (2-7)	0.520	4 (2-8)	4 (2-7.5)	0.805	4(2-8)	4 (2-8)	0.874
MATERIAL AID									
Yes	22 (75.9%)	7 (24.1%)	0.172	24 (82.8%)	5 (17.2%)	0.686	25 (86.2%)	4 (13.8%)	0.424
No	148 (63.0%)	87 (37.0%)		187 (79.6%)	48 (20.4%)		188 (80.0%)	47 (20.0%)	
USE OF ALCOHOL									
Yes	46 (73.0%)	17 (27.0%)	0.073	55 (87.3%)	8 (12.7%)	0.073	55 (87.3%)	8 (12.7%)	0.100
No	123 (60.6%)	80 (39.4%)		156 (76.8%)	47 (23.2%)		158 (77.8%)	45 (22.2%)	

Variables	Hb1Ac ≥6.5 (98)			Glucose ≥126 (56)			Hb1Ac ≥6.5 and Glucose ≥126 (54)		
	No N (%)	Yes N (%)	P	No N (%)	Yes N (%)	P	No N (%)	Yes N (%)	P
USE OF TOBACCO									
Yes	24 (82.8%)	5 (17.2%)	0.027*	25 (86.2%)	4 (13.8%)	0.351	26 (89.7%)	3 (10.3%)	0.182
No	146 (61.9%)	90 (38.1%)		186 (78.8%)	50 (21.2%)		187 (79.2%)	49 (20.8%)	
HEALTH STATUS									
Fairly good	12 (100.0%)	0 (0.0%)	0.034*	12 (100.0%)	0 (0.0%)	0.286	12 (100.0%)	0 (0.0%)	0.202
Good	60 (67.4%)	29 (32.6%)		73 (82.0%)	16 (8.0%)		75 (84.3%)	14 (15.7%)	
Reasonable	76 (57.1%)	57 (42.9%)		101 (75.9%)	32 (24.1%)		101 (75.9%)	32 (24.1%)	
Poor	17 (70.8%)	7 (29.2%)		20 (83.3%)	4 (16.7%)		20 (83.3%)	4 (16.7%)	
Fairly poor	7 (63.6%)	4 (36.4%)		8 (72.7%)	3 (27.3%)		8 (72.7%)	3 (27.3%)	
AMI									
Yes	11 (73.3%)	4 (26.7%)	0.434	11 (73.3%)	4 (26.7%)	0.528	11 (73.3%)	4 (26.7%)	0.474
No	159 (63.3%)	92 (36.7%)		201 (80.1%)	50 (19.9%)		203 (80.9%)	48 (19.1%)	
STROKE									
Yes	13 (59.1%)	9 (40.9%)	0.605	17 (77.3%)	5 (22.7%)	0.738	17 (77.3%)	5 (22.7%)	0.665
No	157 (64.6%)	86 (35.4%)		195 (80.2%)	48 (19.8%)		197 (81.1%)	46 (18.9%)	
USE OF DIURETICS									
Yes	74 (66.1%)	38 (33.9%)	0.711	96 (85.7%)	16 (14.3%)	0.038*	97 (86.6%)	15 (13.4%)	0.032*
No	90 (63.8%)	51 (36.2%)		106 (75.2%)	35 (24.8%)		107 (75.9%)	34 (24.1%)	
USE OF CALCIUM CHANNEL BLOCKERS									
Yes	26 (63.4%)	15 (36.6%)	0.853	36 (87.8%)	5 (12.2%)	0.161	36 (87.8%)	5 (12.2%)	0.200
No	137 (64.9%)	74 (35.1%)		165 (78.2%)	46 (21.8%)		167 (79.1%)	44 (20.9%)	
ACEIs									
Yes	40 (65.6%)	21 (34.4%)	0.965	52 (85.2%)	9 (14.8%)	0.246	52 (85.2%)	9 (14.8%)	0.319
No	124 (65.3%)	66 (34.7%)		149 (78.4%)	41 (21.6%)		151 (79.5%)	39 (20.5%)	

Variables	Hb1Ac \geq 6.5 (98)			Glucose \geq 126 (56)			Hb1Ac \geq 6.5 and Glucose \geq 126 (54)		
	No N (%)	Yes N (%)	P	No N (%)	Yes N (%)	P	No N (%)	Yes N (%)	P
USE OF ANG II RECEPTOR BLOCKER									
Yes	59 (68.6%)	27 (31.4%)	0.331	71 (82.6%)	15 (17.4%)	0.413	71 (82.6%)	15 (17.4%)	0.548
No	103 (62.4%)	62 (37.6%)		129 (78.2%)	36 (21.8%)		131 (79.4%)	34 (20.6%)	
USE OF β BLOCKER									
Yes	31 (57.4%)	23 (42.6%)	0.198	42 (77.8%)	12 (22.2%)	0.670	42 (77.8%)	12 (22.2%)	0.549
No	133 (66.8%)	66 (33.2%)		160 (80.4%)	39 (19.6%)		162 (81.4%)	37 (18.6%)	
USE OF α BLOCKER									
Yes	3 (60.0%)	2 (40.0%)	0.830	5 (100.0%)	0 (0.0%)	0.254	5 (100.0%)	0 (0.0%)	0.266
No	159 (64.6%)	87 (35.4%)		195 (79.3%)	51 (20.7%)		197 (80.1%)	49 (19.9%)	
RIGHT SBP									
M (\pm SD)	136.09 (\pm 22.71)	138.54 (\pm 22.51)	0.463	137.59 (\pm 22.49)	134.64 (\pm 23.24)	0.466	137.57 (\pm 22.42)	134.66 (\pm 23.56)	0.477
RIGHT DBP									
M (\pm SD)	85.59 (\pm 13.12)	85.24 (\pm 11.98)	0.855	85.36 (\pm 12.96)	85.85 (\pm 11.56)	0.831	85.37 (\pm 12.92)	85.82 (\pm 11.72)	0.846
WAIST CIRCUMFERENCE									
M (\pm SD)	94.69 (\pm 13.50)	97.43 (\pm 19.07)	0.241	95.02 (\pm 16.73)	98.41 (\pm 10.73)	0.229	94.98 (\pm 16.68)	98.63 (\pm 10.78)	0.200
HDL									
M _d (25-75)	48 (42-56)	46.5 (40-55)	0.158	48 (42-56)	45.5 (38-56)	0.105	48 (42-55)	45.5 (38-56)	0.157
LDL									
M (\pm SD)	127.43 (\pm 37.85)	119.00 (\pm 34.44)	0.074	125.61 (\pm 37.26)	119.66 (\pm 34.95)	0.294	125.41 (\pm 37.18)	120.30 (\pm 35.34)	0.374

Variables	Hb1Ac ≥6.5 (98)			Glucose ≥126 (56)			Hb1Ac ≥6.5 and Glucose≥126 (54)		
	No N (%)	Yes N (%)	P	No N (%)	Yes N (%)	P	No N (%)	Yes N (%)	P
TG									
M _d (25-75)	117(81 -156)	138 (98-188)	0.009*	119 (83-162)	137.5 (98-210)	0.027*	119 (86-159)	139.5 (98-211)	0.023*
TOTAL CHOLESTEROL									
M (± SD)	203.21 (±40.96)	198.88 (±41.27)	0.405	201.70 (± 41.00)	201.43 (± 41.63)	0.965	201.37 (± 41.03)	202.72 (± 41.50)	0.829
CREATININE									
M _d (25-75)	0.92 (0.77- 1.00)	0.895 (0.77-1.00)	0.520	0.92 (0.77-1.01)	0.89 (0.775-1.00)	0.801	0.92 (0.77-1.00)	0.88 (0.77-1.00)	0.746
MICROALBUMINURIA									
M _d (25-75)	5 (3-10)	7 (4-14)	0.010*	5 (3-11)	6 (4-14)	0.117	5 (3-11)	6 (4-14)	0.144
TAC									
M (± SD)	0.73 (± 0.22)	0.71 (± 0.27)	0.482	0.72 (± 0.22)	0.71 (± 0.29)	0.725	0.72 (± 0.22)	0.71 (± 0.29)	0.726
SOD									
M _d (25-75)	4.12 (2.33-5.46)	3.40 (1.99-6.49)	0.679	4.01 (2.14-5.63)	4.15 (2.06-6.72)	0.408	4.01 (2.14-5.63)	4.15(2.13-6.71)	0.416
CAT									
M _d (25-75)	27 (16-43)	25 (17-48)	0.852	25 (16-43)	29 (17.50-52)	0.193	25 (16-43)	28.50 (17-52)	0.325
URIC ACID									
M (± SD)	5.28 (± 1.55)	4.81 (± 1.18)	0.009*	5.22 (± 1.49)	4.70 (± 1.17)	0.015*	5.23 (± 1.49)	4.62 (± 1.09)	0.005*
CARBONYLATED PROTEIN									
M _d (25-75)	62.50(50.23-71.82)	63.52 (47.95- 75)	0.496	62.50(49.77-72.95)	62.61 (48.52-73.98)	0.824	62.50 (49.77-72.73)	62.61(48.86-74.55)	0.738
LIPID PEROXIDATION									
M _d (25-75)	15.75(12.92-18.92)	17.01 (13.60-20.09)	0.060	16.28 (13.18-19.25)	15.95 (13.39-19.63)	0.935	16.26 (13.18-19.14)	16.51 (13.47-20)	0.665

Abbreviations: AMI- acute myocardial infarction; ACEIs- angiotensin converting enzyme inhibitors; ANG- angiotensin; β BLOCKER- beta blocker; α BLOCKER- alpha blocker; SBP- systemic blood pressure; DBP- diastolic blood pressure; HDL- high density lipoprotein; LDL- low density lipoprotein; TG- triglycerides; TAC- total antioxidant capacity; SOD- superoxide dismutase; CAT- catalase; $p < 0.05$ (significant); M- Mean; SD- Standard Deviation; M_d - Median; 25- 25th percentile; 75- 75th percentil

In the adjusted analysis (table 3), UA remained associated with increased Hb1Ac, hyperglycemia, and both markers being altered simultaneously. For every increase of a unit in mg/dL of UA, the odds of presenting altered Hb1Ac, altered fasting glycemia, and both altered markers decreased by 42%, 38%, and 39%, respectively.

In addition to UA, LPO was also associated with Hb1Ac ≥ 6.5 . It was found that for every increase of a unit in nmol/mL of LPO, the odds of presenting altered Hb1Ac increased by 7%.

Table 3 – Crude and adjusted analysis of oxidative stress and diabetes markers.

	Hb1Ac ≥6.5		Glucose ≥126		Hb1Ac ≥6.5 and Glucose≥126	
	CRUDE_A	ADJUSTED_A^a	CRUDE_A	ADJUSTED_A^b	CRUDE_A	ADJUSTED_A^c
TAC	0.683 (0.237-1.969)	0.569 (0.151-2.143)	0.798 (0.228-2.790)	0.577 (0.171-1.939)	0.796 (0.224-2.832)	0.696 (0.203-2.391)
SOD	1.025 (0.989-1.062)	0.982 (0.927-1.039)	1.031 (0.995-1.068)	1.010 (0.965-1.057)	1.032 (0.995-1.069)	1.010 (0.965-1.058)
CAT	1.003 (0.992-1.015)	0.999 (0.985-1.014)	1.009 (0.996-1.022)	1.001 (0.988-1.014)	1.007 (0.995-1.020)	1.000 (0.987-1.013)
URIC ACID	0.775 (0.638-0.942)	0.704 (0.549-0.904)	0.742 (0.583-0.945)	0.724 (0.576-0.910)	0.699 (0.543-0.900)	0.717 (0.566-0.908)
CARBONYLATED PROTEIN	0.998 (0.987-1.009)	1.001 (0.986-1.016)	0.998 (0.985-1.011)	0.998 (0.986-1.010)	0.999 (0.986-1.011)	0.998 (0.986-1.010)
LIPID PEROXIDATION	1.051 (1.006-1.098)	1.067 (1.001-1.137)	1.016 (0.969-1.067)	1.037 (0.982-1.095)	1.023 (0.974-1.074)	1.039 (0.982-1.098)

Abbreviations: CRUDE_A- crude analysis; ADJUSTED_A- adjusted analysis; TAC- total antioxidant capacity; SOD- superoxide dismutase; CAT- catalase; a- Adjusted for sex, age, material aid, alcoholism, smoking, LDL, and TG; b- Adjusted for sex, age, and TG; c- Adjusted for sex, age, smoking, and TG.

4. DISCUSSION

The present study found that serum UA levels were inversely associated with changes in glycemic markers (Hb1Ac ≥ 6.5 and/or glucose ≥ 126 mg/dl), while LPO values were positively associated with Hb1Ac (≥ 6.5).

The association between glycemic status and UA levels is still inconsistent in the scientific literature [24]. While one study reported that there is a positive association between serum UA levels and glycemic markers of DM [25], another study reported a negative association [26], while yet another study showed no association [27]. In addition, some studies have reported that UA is inversely associated with fasting plasma glucose [24, 28] and Hb1Ac [29, 30] or with a diagnosis of diabetes [31, 32].

UA is the end product of purine metabolism [24] and its formation is the result of the breakdown of adenosine and guanine, via the oxidation of hypoxanthine to xanthine by xanthine oxidase [18].

In this study, an inverse association was found between glycemic markers (HbA1c and fasting glycemia) and levels of antioxidant UA.

The renal system is responsible for performing an important role in the excretion and reabsorption of UA [24]. Thus, a possible explanation for this inverse association is that the reabsorption of UA in the proximal tubule is being inhibited due to high glucose levels in people with diabetes [31], i.e. there is an increase in the renal excretion of UA in the presence of hyperglycemia [29]. Studies [29, 30] show that people with diabetes who experience a longer duration of this pathology are possibly affected by a deterioration in the function of the β -cells responsible for secreting adequate levels of insulin, resulting in a deterioration in glycemic control and an increase in the glomerular filtration rate. Therefore, this hyperfiltration caused by hyperglycemia promotes UA excretion. In the long term, patients with a state of hyperfiltration can progress to diabetic nephropathy [30].

Other studies [28, 32] have also shown that the increase in UA excretion in the presence of high glucose levels seems to be related to an alteration in the proximal tubule, which may involve an osmotic diuretic effect.

UA is a powerful antioxidant and is capable of eliminating peroxy and hydroxyl radicals, as well as singlet oxygen [33]. It can eliminate up to 60% of FRs in human serum [34]. Thus, an increase in its values may indicate a protective response, i.e., an opposition to the harmful effects of FRs and OS [35]. However, depending on the chemicals in the environment,

UA can become a pro-oxidant [36], since its antioxidant effects only occur in the hydrophilic environment of biological fluids, such as plasma [37].

In the present study, LPO was positively associated with increased Hb1Ac levels. According to one study [38], lipid and lipoprotein disorders have become increasingly prominent. The risks of mortality and morbidity in patients with diabetes have greatly increased due to alterations in lipid metabolism.

There is a relationship between glycemia and the oxidative profile, and hyperglycemia is responsible for an overproduction of FRs due to the autoxidation of glucose, the glycation of proteins, and a reduction in the production/bioavailability of nitric oxide [24]. Thus, in DM, the balance between pro-oxidants and antioxidants is compromised and can lead to damage in cellular macromolecules, resulting in the modification of DNA and proteins, as well as causing LPO [39]. Furthermore, according to one study [40], it is possible that the ROS generated as a result of hyperglycemia are involved in causing secondary DM complications, such as nephropathy, retinopathy, and neuropathy.

DM is defined by the presence of hyperglycemia associated with biochemical alterations in glucose and LPO [41]. Studies [11, 42] report that there is a positive correlation between HbA1c and MDA, which is a biomarker of intensified LPO. However, in other studies [38, 43] HbA1c was not related to MDA.

Several degenerative diseases have their pathogenesis related to lipid membrane peroxidation, such as atherosclerosis, oxidative damage to DNA, aging, carcinogenesis, sickle cell disease, and DM, among others [44].

LPO is defined as the oxidative deterioration of polyunsaturated fatty acids. Thus, FRs steal electrons from lipids in the cell membrane, resulting in cell damage. The end product is aldehydes, hydrocarbon gases, and chemical residues such as MDA [45].

FRs are highly reactive chemical species that are responsible for causing oxidative damage in living beings by attacking macromolecules such as lipids, carbohydrates, proteins, and acids [46].

One possible cause for increased LPO in patients with diabetes is increased protein glycation. Glycated protein can be considered a source of FRs, and an association between lipid peroxide and glucose concentration exists [47].

Therefore, an increase in LPO impairs the membrane's function, being responsible for reducing its fluidity and altering the activity of enzymes and receptors attached to it [48]. However, there is a defense system to control LPO, consisting of antioxidant enzymes that are important in eliminating ROS [49]. Thus, the body's susceptibility to FRs and the damage

caused by peroxidation are associated with the balance between the FRs load and the adequacy of antioxidant defenses [40].

As a study limitation, the time elapsed while the samples were stored is noteworthy. The material was collected in November and December 2019, and the OS analyses were only carried out in 2023 (due to the COVID-19 pandemic). Although the samples were stored in -20°C freezers, the freezing time as well as possible subtle variations in average temperature may, in some way, influence the results obtained when evaluating the samples. Furthermore, as this is a cross-sectional study, it was not possible to establish cause and effect relationships between the variables studied. Another limitation is the quantity of frozen material, which was not enough to carry out the analysis of glutathione S - transferase (GST), which is another OS marker.

It is therefore concluded that serum UA levels in patients with hypertension were inversely associated with glycemic markers and that there was a positive correlation between HbA1c levels and LPO.

The study provides some insight into the relationship between OS markers and DM. However, further studies are needed to further investigate the associations between UA and LPO with glycemic level markers, as well as to explain how OS contributes to accelerating the development of DM complications.

DECLARATION OF CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

FUNDING

Funding: This work was funded by the Research Support Foundation of the State of Minas Gerais (FAPEMIG) [APQ-03510-13].

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

NCZ, DRA, RMMC, and TRM contributed to data conceptualization and curation. NCZ and TRM participated in the data analysis and interpretation. NCZ, SAC, LLO, ETM, DMO, RMC, and TRM participated in writing the manuscript. All the authors participated in the critical review and approved the final version.

REFERENCES

- [1] Stopa SR, Cesar CLG, Segri NJ, Alves MCGP, Barros MB de A, Goldbaum M. Prevalência da hipertensão arterial, do diabetes mellitus e da adesão às medidas comportamentais no Município de São Paulo, Brasil, 2003-2015. *Cad Saúde Pública* 2018;34:e00198717. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00198717>.
- [2] World Health Organization. Noncommunicable diseases progress monitor 2020. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://www.who.int/publications/i/item/ncd-progress-monitor-2020> [acessado em 21 de outubro de 2023].
- [3] Malta DC, Duncan BB, Schmidt MI, Teixeira R, Ribeiro ALP, Felisbino-Mendes MS et al. Trends in mortality due to non-communicable diseases in the Brazilian adult population: national and subnational estimates and projections for 2030. *Population Health Metrics*, 2020b;18(1),16. <https://doi.org/10.1186/s12963-020-00216-1>
- [4] Silva DB da, Souza TA de, Santos CM dos, Jucá MM, Moreira TMM, Frota MA, Vasconcelos SMM. Associação entre hipertensão arterial e diabetes em centro de saúde da família. *Revista Brasileira em Promoção da saúde*, 2011;24(1):16-23.
- [5] Francisco PMSB, Segri NJ, Borim FSA, Malta DC. Prevalência simultânea de hipertensão e diabetes em idosos brasileiros: desigualdades individuais e contextuais. *Ciênc Saúde Coletiva* 2018;23:3829–40. <https://doi.org/10.1590/1413-812320182311.29662016>.
- [6] Carnauba RA, Baptistella AB, Paschoal V. Nutrição clínica funcional: uma visão integrativa do paciente. *Diagn Tratamento*. 2018;23(1):28-32.
- [7] Gottlieb MG, Morassutti AL, Cruz IBM da. Transição epidemiológica, estresse oxidativo e doenças crônicas não transmissíveis sob uma perspectiva evolutiva. *Scientia Medica*, 2011;21(2):69-80.
- [8] Silva D da C, Cerchiaro G, Honório KM. Relações patofisiológicas entre estresse oxidativo e arteriosclerose. *Quím Nova*, 2011;34:300–5. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422011000200024>.
- [9] Barbosa KBF, Costa NMB, Alfenas R de CG, De Paula SO, Minim VPR, Bressan J. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. *Rev Nutr* 2010;23:629–43. <https://doi.org/10.1590/S1415-52732010000400013>.
- [10] Turk HM, Sevinc A, Camci C, Cigli A, Buyukberber S, Savli H, et al. Plasma lipid peroxidation products and antioxidant enzyme activities in patients with type 2 diabetes mellitus. *Acta diabetologica*, 2002;39:117-122. <https://doi.org/10.1007/s005920200029>.
- [11] Lasisi IA, Adedokun KA, Oyenike MA, Muhibi MA, Kamorudeen RT, Oluogun WA. Glycemic control and its impact on oxidative stress biomarkers in type 2 diabetic patients treated with metformin: A cross-sectional analysis. *Scientia Medica*, 2019;29(2):e33630. <https://doi.org/10.15448/1980-6108.2019.2.33630>.
- [12] Novaes, LN. Efeito do consumo de extrato de frutas ricas em antioxidantes no estresse oxidativo, perfil hemodinâmico e resistência à insulina em indivíduos hipertensos. São Paulo. Dissertação [Mestrado em Fisiopatologia Experimental] – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2019. <https://doi.org/10.11606/D.5.2020.tde-10092021-164252>.

- [13] Sampaio FA, Cruz KJC, Oliveira ARS de, Marreiro D do N. Influência da hipomagnesemia sobre a homeostase do ferro e estresse oxidativo no diabetes mellitus tipo 2. *Nutrire Rev. Soc. Bras. Aliment. Nutr*, 2015;40(2): 214-225.
- [14] Gomes LFF, Silva I de S, Bezerra AH, Maranhão FLL, Leal AA de F. Complicações vasculares do diabetes mellitus: avaliação da função endotelial e do estresse oxidativo. *Anais III CONGRACIS [Internet]*. Campina Grande, PB. Campina Grande: Editora Realize; 2018.
- [15] Neves RG, Duro SMS, Nunes BP, Facchini LA, Tomasi E. Atenção à saúde de pessoas com diabetes e hipertensão no Brasil: estudo transversal do Programa de Melhoria do Acesso e da Qualidade da Atenção Básica, 2014. *Epidemiol Serv Saúde* 2021;30:e2020419. <https://doi.org/10.1590/S1679-49742021000300015>.
- [16] Silva T de A, Vasconcelos SML. O controle da glicemia como um fator atenuante do estresse oxidativo da hipertensão arterial. *Rev. bras. Hipertens*, 2011;18(3):113-115.
- [17] Santos LG, Baggio JA de O, Leal TC, Costa FA, Fernandes TRM de O, Silva RV da, et al. Prevalência de Hipertensão Arterial Sistêmica e Diabetes Mellitus em Indivíduos com COVID-19: Um Estudo Retrospectivo de Óbitos em Pernambuco, Brasil. *Arq Bras Cardiol* 2021;117:416–22. <https://doi.org/10.36660/abc.20200885>.
- [18] Rosa V.D. da, Bordinhão T., Dias J.B., Okino A.M., Venturini D. Nível de ácido úrico como biomarcador diagnóstico e prognóstico de doenças cardiovasculares. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde*, 2015;36(1):159-168. DOI: 10.5433/1679-0367.2014v35n2p159.
- [19] Benzie IFF, Strain JJ, The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of “antioxidant power”: the FRAP assay. *Analytical Biochemistry*, 1996;239(1):70-76. <https://doi.org/10.1006/abio.1996.0292>.
- [20] Sarban S, Kocyigit A, Yazar M, Isikan UE. Plasma total antioxidant capacity, lipid peroxidation, and erythrocyte antioxidant enzyme activities in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Clinical Biochemistry*, 2005;38(11):981-986. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2005.08.003>.
- [21] Aebi, H. Catalase in vitro. In *Methods in enzymology*, Academic press.1984;105:121-126. [https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(84\)05016-3](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(84)05016-3).
- [22] Buege JA, Aust SD. Microsomal lipid peroxidation. In *Methods in enzymology*, Academic press.1978;52:302-310. [https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(78\)52032-6](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(78)52032-6).
- [23] Levine RL, Garland D, Oliver CN, Amici A, Climent I, Lenz AG, Ahn BW, Shaltiel S, Stadtman ER. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. In *Methods in enzymology*, Academic Press.1990;(186):464-478. [https://doi.org/10.1016/0076-6879\(90\)86141-H](https://doi.org/10.1016/0076-6879(90)86141-H).
- [24] Kuo KT, Chang YF, Wu IH, Lu FH, Yang YC, Wu JS, et al. Differences in the association between glycemia and uric acid levels in diabetic and non-diabetic populations. *Journal of Diabetes and its Complications*, 2019;33(8):511-515. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2019.05.004>.
- [25] Fouad M, Fathy H, Zidan A. Serum uric acid and its association with hypertension, early nephropathy and chronic kidney disease in type 2 diabetic patients. *Braz J Nephrol* 2016;38:403-410. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20160065>.
- [26] Oda E, Kawai R, Sukumaran V, Watanabe K. Uric acid is positively associated with metabolic syndrome but negatively associated with diabetes in Japanese men. *Internal medicine*, 2009;48(20):1785-1791. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.48.2426>.

- [27] Taniguchi Y, Hayashi T, Tsumura K, Endo G, Fujii S, Okada K. Serum uric acid and the risk for hypertension and Type 2 diabetes in Japanese men: The Osaka Health Survey. *Journal of hypertension*, 2001;19(7):1209-1215.
- [28] Nan H, Dong Y, Gao W, Tuomilehto J, Qiao Q. Diabetes associated with a low serum uric acid level in a general Chinese population. *Diabetes research and clinical practice*, 2007;76(1), 68-74. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2006.07.022>.
- [29] Wei F, Chang B, Yang X, Wang Y, Chen L, Li WD. Serum uric acid levels were dynamically coupled with hemoglobin A1c in the development of type 2 diabetes. *Scientific reports*, 2016;6(1):28549. <https://doi.org/10.1038/srep28549>.
- [30] Li Q, Yang Z, Lu B, Wen J, Ye Z, Chen L, et al. Serum uric acid level and its association with metabolic syndrome and carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes. *Cardiovascular diabetology*, 2011;10(72):1-7. <https://doi.org/10.1186/1475-2840-10-72>.
- [31] Bandaru P, Shankar A. Association between serum uric acid levels and diabetes mellitus. *International journal of endocrinology*, 2011; 2011:1-6. <https://doi.org/10.1155/2011/604715>.
- [32] Gołembiewska E, Ciechanowski K, Safranow K, Kędzierska K, Kabat-Koperska, J. Renal handling of uric acid in patients with type 1 diabetes in relation to glycemic control. *Archives of medical research*, 2005;36(1):32-35. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2004.09.003>.
- [33] Ames BN, Cathcart R, Schwiers E, Hochstein P. Uric acid provides an antioxidant defense in humans against oxidant-and radical-caused aging and cancer: a hypothesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1981;78(11):6858-6862. <https://doi.org/10.1073/pnas.78.11.685>.
- [34] Maxwell SRJ, Thomason H, Sandler D, Leguen C, Baxter MA, Thorpe GHG, et al. Antioxidant status in patients with uncomplicated insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *European journal of clinical investigation*, 1997;27(6), 484-490. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2362.1997.1390687.x>.
- [35] Waring SW, Webb DJ, Maxwell SRJ. Systemic uric acid administration increases serum antioxidant capacity in healthy volunteers. *Journal of cardiovascular pharmacology*, 2001;38(3), 365-371.
- [36] Sautin YY, Nakagawa T, Zharikov S, Johnson RJ. Adverse effects of the classic antioxidant uric acid in adipocytes: NADPH oxidase-mediated oxidative/nitrosative stress. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 2007;293(2):C584-C596. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00600.2006>.
- [37] Sautin YY, Johnson RJ. Uric acid: the oxidant-antioxidant paradox. *Nucleosides, Nucleotides, and Nucleic Acids*, 2008;27(6-7):608-619. <https://doi.org/10.1080/15257770802138558>.
- [38] Erciyas F, Taneli F, Arslan B, Uslu Y. Glycemic control, oxidative stress, and lipid profile in children with type 1 diabetes mellitus. *Archives of medical Research*, 2004;35(2):134-140. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2003.10.002>.
- [39] Peerapatdit T, Sriratanasathavorn C. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in erythrocytes of type 2 diabetic patients. *J. Med. Assoc. Thai*, 2010;93(6):682-693.

- [40] West IC. Radicals and oxidative stress in diabetes. *Diabetic medicine*, 2000;17(3):171-180. <https://doi.org/10.1046/j.1464-5491.2000.00259.x>.
- [41] Mahboob M, Rahman MF, Grover P. Serum lipid peroxidation and antioxidant enzyme levels in male and female diabetic patients. *Singapore medical journal*, 2005;46(7):322.
- [42] Aouacheri O, Saka S, Krim M, Messaadia A, Maida I. The investigation of the oxidative stress-related parameters in type 2 diabetes mellitus. *Canadian journal of diabetes*, 2015;39(1):44-49. <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2014.03.002>.
- [43] Mawatari S, Saito K, Murakami K, Fujino T. Absence of correlation between glycated hemoglobin and lipid composition of erythrocyte membrane in type 2 diabetic patients. *Metabolism*, 2004;53(1):123-127. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2003.07.016>.
- [44] Chatterjee SN, Agarwal S, Kumarjana A, Bose B. Membrane lipid peroxidation and its pathological consequences. *Indian J Biochem Biophys*, 1988; 25(1-2):25-31.
- [45] Varashree BS, Bhat GP. Correlation of lipid peroxidation with glycated haemoglobin levels in diabetes mellitus. *Online journal of health and allied sciences*, 2011;10(2):11.
- [46] Ramakrishna V, Jailkhani R. Evaluation of oxidative stress in Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM) patients. *Diagnostic pathology*, 2007;22. <https://doi.org/10.1186/1746-1596-2-22>.
- [47] Suryawanshi NP, Bhutey AK, Nagdeote AN, Jadhav AA, Manoorkar GS. Study of lipid peroxide and lipid profile in diabetes mellitus. *Indian journal of clinical Biochemistry*, 2006;21:126-130. <https://doi.org/10.1007/BF02913080>.
- [48] Mishra, N, Singh N. Blood viscosity, lipid profile, and lipid peroxidation in type-1 diabetic patients with good and poor glycemic control. *North American Journal of Medical Sciences*, 2013;5(9):562-566. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.118925>.
- [49] Mahboob M, Shireen KF, Atkinson A, Khan AT. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme activity in different organs of mice exposed to low level of mercury. *Journal of Environmental Science and Health, Part B*, 2001;36(5):687-697. <https://doi.org/10.1081/PFC-100106195>.

5.2. PRODUTO TÉCNICO

5.2.1. Podcast

Avaliação do estresse oxidativo em indivíduos hipertensos e diabéticos

Esse podcast é o produto final de uma pesquisa, e faz parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Departamento de Medicina e Enfermagem da Universidade Federal de Viçosa para obtenção do título de Mestrado. O Projeto foi orientado pelo Professor Tiago Ricardo Moreira.

No conteúdo de áudio o termo estresse oxidativo e a sua relação com a hipertensão arterial sistêmica e o diabetes mellitus foram explicados. Essas duas doenças, além de causarem a mortalidade prematura, gerar incapacidades nas pessoas e ocasionar a perda na qualidade de vida, também acarretam uma sobrecarga no sistema de saúde. Desse modo, o estudo que originou esse podcast evidenciou uma correlação entre o mecanismo de patogênese da hipertensão e do diabetes com as alterações no metabolismo oxidativo.

Diante disso, o Podcast teve como finalidade orientar de forma clara e objetiva as pessoas com diagnóstico de hipertensão e/ou diabetes sobre como identificar os fatores de risco dessas doenças, além de recomendar medidas protetivas que estão relacionadas ao estilo de vida e que podem melhorar o prognóstico de cada indivíduo.

O podcast pode ser acessado pelo link:

<https://open.spotify.com/show/24uLDI9GPZayq01XIRCZmo>

A seguir, pode-se conferir o conteúdo do Podcast transcrito:

Interlocutor: Olá! Sejam muito bem-vindos a esse Podcast, um produto técnico do Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Viçosa. Nós estamos com a mestrandia Nathália Costa Zamperlim, que vai conversar conosco sobre o tema “Avaliação do estresse oxidativo em indivíduos hipertensos e diabéticos”. Nathália, muito obrigado pela sua presença. Seja muito bem-vinda a este Podcast.

Nathália: Eu que agradeço o convite para falar sobre um tema tão relevante: “O estresse oxidativo em indivíduos hipertensos e diabéticos”.

Interlocutor: Como é um tema muito importante, eu vou pedir que você comece conceituando o que é o estresse oxidativo, por favor.

Nathália: A oxidação é um processo fundamental existente na via aeróbica e na via metabólica. Assim, a produção de radicais livres, que são átomos que tem facilidade em se ligar com outros

átomos, ocorre naturalmente ou por alguma disfunção biológica. Esses radicais são responsáveis pela transferência de elétrons nas inúmeras reações bioquímicas. Quando eles são produzidos em quantidades adequadas, possibilitam ações essenciais para a manutenção da vida, como por exemplo, a geração de energia em vários processos celulares, a fertilização do óvulo durante a fecundação, a ativação de genes e a participação nos mecanismos de defesa durante uma infecção no organismo. Contudo, quando produzidos em grande quantidade, podem ocasionar danos oxidativos às biomoléculas (como as proteínas, os lipídeos e o DNA). Logo, quando ocorre um desequilíbrio entre os sistemas pró-oxidantes e os antioxidantes, com prevalência dos oxidantes, o organismo se encontra sob estresse oxidativo. E o estresse oxidativo possui participação no processo patológico de algumas doenças, como por exemplo, nas doenças cardiovasculares, neurológicas, diabetes e câncer.

Interlocutor: Sem dúvida, é um tema muito relevante que tem que ser conversado. Então nos diga o que despertou seu interesse em trabalhar com indivíduos hipertensos e diabéticos?

Nathália: As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são as principais causas de morte no mundo, e um dos maiores desafios da saúde do século XXI. Dentre as DCNT mais prevalentes nas populações adulta e idosa, temos a Hipertensão Arterial Sistêmica e o Diabetes Mellitus. No Brasil, a prevalência da hipertensão em pessoas acima de 18 anos é de 21,4%, o que resulta em cerca de 31 milhões de indivíduos com a doença. Em relação a diabetes, o país ocupa o 4º lugar no ranking mundial, registrando cerca de 12,5 milhões de casos em indivíduos de 20 a 79 anos. Já a prevalência simultânea da hipertensão e do diabetes nos idosos brasileiros foi superior a 15% em 2012. A possibilidade de associação da hipertensão e do diabetes corresponde a 50% dos casos, necessitando que o indivíduo trate as duas doenças, já que sua simultaneidade potencializa o dano micro e macrovascular, acarretando uma alta morbidade cardiocerebrovascular. Ademais, indivíduos com diabetes possuem três vezes mais chances de desenvolverem a hipertensão do que quando comparados àqueles sem a doença. O mesmo ocorre para os hipertensos em relação as probabilidades de desenvolverem o diabetes. Desse modo, podemos observar como essas patologias atingem uma grande parcela da população, sendo mais comum do que imaginamos. Portanto, a minha escolha em trabalhar com pessoas que apresentam o diagnóstico de hipertensão e/ou diabetes é devido à prevalência dessas DCNT na saúde pública mundial e à morbimortalidade da população.

Além disso, uma vez que a hipertensão e o diabetes podem ser potencialmente prevenidos por ações realizadas na Atenção Primária, é muito importante discutir e orientar as pessoas sobre o assunto, como forma de se evitar danos e agravos futuros causados por essas

doenças.

Interlocutor: É verdade! Essas doenças têm acometido muitas pessoas e vem ocasionando a perda da qualidade de vida. Você poderia nos dizer, por favor, algumas causas da hipertensão e do diabetes?

Nathália: A literatura traz que as DCNT são influenciadas pelas condições de vida e pelas desigualdades sociais, não sendo resultado apenas dos estilos de vida. Contudo, as suas principais causas incluem os fatores de risco modificáveis, como tabagismo, consumo nocivo de bebida alcoólica, inatividade física e alimentação inadequada. Já em relação aos fatores de risco não modificáveis temos a idade, a hereditariedade, o sexo e a raça.

Além desses motivos, a fisiopatologia das DCNT envolve uma série de aspectos, dentre eles, a ocorrência de eventos moleculares associados ao aumento do estresse oxidativo.

Interlocutor: Porque o estresse oxidativo está relacionado com a hipertensão e com o diabetes?

Nathália: O estresse oxidativo é um mecanismo que está envolvido na fisiopatologia da hipertensão, e que tem ganhado maior evidência na comunidade científica ao longo dos anos. Ele se caracteriza pelo desequilíbrio entre a produção e a degradação das moléculas reativas, ganhando destaque as espécies reativas de oxigênio. Logo, esse desequilíbrio ocasiona a disfunção endotelial, o remodelamento vascular e a inflamação, resultando na hipertensão. No diabetes, também ocorre a liberação das espécies reativas de oxigênio e o aumento da carga oxidativa, uma vez que, na sua patogênese, verifica-se a injúria oxidativa de várias biomoléculas e a presença do processo inflamatório. Além disso, essa doença é caracterizada pelo excesso de ácidos graxos livres e por uma hiperglicemia sustentada, resultando na disfunção endotelial e em complicações micro e macrovasculares.

Interlocutor: Em relação ao seu trabalho, quais resultados você encontrou?

Nathália: O presente estudo investigou 271 pessoas com diagnóstico de hipertensão, podendo ter ou não associado a ele o diagnóstico de diabetes. Foi encontrada uma relação inversa entre os níveis de ácido úrico no sangue, que é um importante antioxidante responsável pela extração dos radicais livres, atuante como removedor das espécies reativas, e a hemoglobina glicada e a glicose, que foram considerados como marcadores para o diagnóstico de diabetes neste estudo. Encontramos também uma associação positiva da hemoglobina glicada com a peroxidação lipídica, que é um marcador de deterioração oxidativa dos ácidos graxos poli-insaturados, os quais são os lipídios presentes na membrana das células. Essas informações nos mostram a

importância de se avaliar os marcadores do estresse oxidativo durante a avaliação inicial dos pacientes com hipertensão e diabetes, uma vez que, a identificação de tais problemas precocemente pode evitar uma piora nos prognósticos dos pacientes e complicações futuras. Assim, é de grande relevância orientações sobre medidas protetivas a respeito do assunto.

Interlocutor: Mediante os seus resultados, o que você recomendaria para uma pessoa que tem hipertensão e diabetes?

Nathália: As principais recomendações não medicamentosas para as pessoas que apresentam DCNT, ou seja, que possuem o diagnóstico de hipertensão e/ou de diabetes são:

- Alimentação saudável: a alimentação está relacionada diretamente a alguns fatores que interferem na prevenção e/ou controle das doenças crônicas e seus agravos, como por exemplo, o excesso de peso, a dislipidemia, o mau controle glicêmico e o padrão alimentar com consumo excessivo de gordura saturada e pouca ingestão de frutas e vegetais;
- Atividade física regular: pessoas com níveis insuficientes de atividade física possuem um maior risco (de 20% a 30%) de morte por qualquer causa. Nesse sentido, a atividade física regular está associada à diminuição do risco de se desenvolver condições crônicas, tais como, o diabetes, a hipertensão arterial, o câncer, entre outras doenças;
- Restrição do consumo de álcool: o consumo excessivo de álcool pode levar a descompensações agudas das doenças crônicas;
- Combate ao tabagismo: a cessação do tabagismo, especialmente antes dos 40 anos, está associada a um declínio na mortalidade prematura.

Diante disso, a adoção de um estilo de vida ativo e com hábitos mais saudáveis, é considerada uma prevenção primária para as doenças crônicas, além de contribuir para o controle de diversas doenças.

Interlocutor: Entendi, que interessante! E quais seriam os principais alimentos antioxidantes que a população pode inserir na sua dieta no dia a dia?

Nathália: Antes de citar os principais alimentos antioxidantes, eu não poderia deixar de explicar o que é um antioxidante: são substância que têm a função de amenizar os processos oxidativos e minimizar os danos moleculares nas células. Então, eles servem para equilibrar o potencial danoso dos agentes oxidantes.

Alguns antioxidantes podem ser produzidos pelo nosso próprio corpo, contudo a principal forma do nosso organismo adquirir antioxidantes é através da dieta. Dentre os

principais antioxidantes dietéticos temos as vitaminas A, C e E, os compostos fenólicos (presentes nas frutas e vegetais, divididos em: flavonoides, ácidos fenólicos e cumarinas), os carotenoides, que são pigmentos naturais presentes nos vegetais, sendo eles: licopeno, xantina, beta-caroteno e os minerais (zinco, cobre, selênio e magnésio).

São alguns exemplos de alimentos antioxidantes:

- Vitamina A – que é encontrada nos carotenoides, principalmente no beta-caroteno. Como exemplo, temos as cenouras e abóboras.
- Vitamina C – que está presente em frutas cítricas como, acerola, goiaba e kiwi, além de algumas hortaliças como brócolis, couve de bruxelas, tomate e pimentão.
- Vitamina E – existente em alimentos de origem vegetal, como nos vegetais verde-escuros, nas sementes oleaginosas, nos óleos vegetais e no germe de trigo. Também são encontradas nos alimentos de origem animal, como na gema de ovo e no fígado.
- Compostos fenólicos – que estão presentes nas sementes de caqui, uva, romã, óleo da romã, cereais (sorgo), produtos da soja, café, pimenta verde, brócolis, repolho roxo, cebola, alho, tomate, e em frutas como uva (sucos e vinho tinto), cereja, ameixa, pêra, maçã, mamão e acerola (sendo encontrados em maior quantidade na polpa), e também em frutas cítricas como no limão, laranja e tangerina.
- Carotenoides – presente no tomate, cenoura, milho, pimenta vermelha, urucum, batata doce, abóbora, pimentão vermelho e amarelo, inhame, cará, azeitona roxa, repolho roxo, folhas verde-escuras (como brócolis e espinafre), alface, aipo, maçã, damasco, manga e ameixa. Também são encontrados nas frutas vermelhas como na melancia, laranja, tangerina, nectarina, mamão, goiaba e pitanga.
- Minerais (zinco, cobre, selênio e magnésio) – são cofatores das enzimas antioxidantes, ou seja, elas precisam desses nutrientes para conseguirem exercer a sua função. As principais fontes do zinco são leite, fígado, moluscos, arenque e farelo de trigo; o cobre é encontrado nos crustáceos, nozes, sementes, legumes, farelo e gérmen dos cereais e vísceras; uma das principais fontes de selênio é a castanha-do-pará e, os alimentos que apresentam magnésio são as leguminosas, nozes, amêndoas e vegetais folhosos verde-escuros.

Ante o exposto, observamos como é importante a ingestão diária dos antioxidantes dietéticos, uma vez que o ser humano não apresenta o seu sistema de defesa antioxidante completo. Assim, o consumo desses antioxidantes pode trazer benefícios, como uma alimentação mais saudável, proporcionando uma melhoria na qualidade de vida.

Interlocutor: E se quem estiver nos ouvindo agora tiver o diagnóstico de hipertensão e/ou de diabetes e quiser melhorar seus hábitos de vida, onde ele deverá procurar ajuda?

Nathália: A prevalência simultânea da hipertensão e do diabetes está relacionada com o acúmulo dos fatores de risco ao longo da vida, e com os determinantes sociais de saúde que estão diretamente envolvidos no processo saúde-doença. Logo, o tratamento, a prevenção e o controle dessas doenças são fundamentais para que ocorra a diminuição dos seus agravos.

A Atenção Primária à Saúde, através da Estratégia de Saúde da Família, é considerada como a porta de entrada para a Rede de Atenção à Saúde. Sua abordagem é realizada por uma equipe multidisciplinar e a sua atuação é muito importante para a manutenção da saúde integral da população, já que a proximidade das equipes de saúde com os usuários permite o desenvolvimento de um vínculo que favorece a identificação das necessidades e o acompanhamento do indivíduo.

Na tentativa de organizar a assistência ao hipertenso e/ou diabético, em 2001 o Ministério da Saúde propôs o Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao Diabetes, materializado no Programa de Hipertensão Arterial e Diabetes (Hiperdia), que é um sistema de cadastramento e acompanhamento dos usuários. Seu objetivo é monitorar os pacientes e gerar informação para aquisição, dispensação e distribuição dos medicamentos de forma regular e organizada. A existência de grupos como o Hiperdia possibilita que os participantes troquem experiências, fortalece o vínculo entre a equipe e seus usuários e colabora para que o indivíduo faça uma reflexão sobre o seu estado de saúde, contribuindo assim para a adoção de hábitos de vida saudáveis e o fortalecimento do autocuidado.

Interlocutor: Gostaria de saber agora o porquê de a escolha do produto técnico ser em formato de PODCAST?

Nathália: O podcast é um arquivo de áudio disponibilizado na internet, que pode ser acessado por qualquer usuário da rede e baixado de forma gratuita. Ele pode apresentar funções variadas, indo do entretenimento e da divulgação de informações até o seu uso para fins educacionais. Desse modo, o podcast aborda diferentes formas de aprendizagens, pois permite um acesso rápido e fácil ao conhecimento, com o objetivo de promover informações voltadas ao cuidado, autocuidado, ensino e aprendizagem, uma vez que a informação alcança a comunidade com uma metodologia que ultrapassa a informação textual.

O compartilhamento de informações sobre as doenças crônicas torna-se um instrumento fundamental na educação e na promoção de saúde. Diante disso, mediante o grande crescimento do uso do podcast como uma ferramenta de educação em saúde, utilizá-lo como um meio de

propagar o conhecimento para a comunidade passa a ser uma estratégia importante, já que contribui para o empoderamento do indivíduo em relação ao seu processo saúde-doença.

Interlocutor: Nathália, muito obrigada pela sua participação, pelo seu tempo, por partilhar informação de qualidade de um tema tão relevante. E agora abro espaço para você ficar à vontade para fazer suas considerações finais.

Nathália: Eu que agradeço o convite. É muito importância a criação de momentos para se discutir com a população sobre a existência e o impacto que doenças crônicas não transmissíveis podem causar na vida de cada um.

As condições de saúde das pessoas com hipertensão e diabetes, e o seu contexto de vida, afetam diretamente o seu processo de saúde-doença, uma vez que deve-se levar em conta a realidade em que o indivíduo está inserido, para se determinar o seu nível de qualidade de vida. Neste cenário, uma alternativa para estimular o autocuidado e a corresponsabilização do indivíduo na adesão ao seu tratamento (medicamentoso e não medicamentoso), são as práticas educativas. A educação em saúde é uma ferramenta fundamental na prevenção de doenças e na promoção da saúde.

REFERÊNCIAS

BRAGÉ, E. G. *et al.* **Desenvolvimento de um podcast sobre saúde mental na pandemia de COVID-19:** Um relato de experiência. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 3, n. 4, p. 11368-11376, 2020. DOI:10.34119/bjhrv3n4-382.

CASAGRANDE, A. E. S. *et al.* **Hipertensão arterial e diabetes:** um projeto de intervenção. *Anais Integração Ensino-Trabalho-Cidadania (IETC) 2022.2 / Centro Universitário Serra dos Órgãos*. -- Teresópolis: UNIFESO, 2023. ISBN: 978-65-87357-52-2.

LENHARO, R. I.; CRISTOVÃO, V. L. L. **Podcast, participação social e desenvolvimento.** *Educação em Revista*, v. 32, p. 307-335, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-4698136859>

MACÊDO, E. M. C. *et al.* **Efeitos da deficiência de cobre, zinco e magnésio sobre o sistema imune de crianças com desnutrição grave.** *Revista Paulista de Pediatria*, v. 28, p. 329-336, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-05822010000300012>

MOITA, M. P. *et al.* **Qualidade de vida de pessoas com hipertensão e diabetes na atenção básica:** revisão integrativa. *Revista Baiana de Saúde Pública*, v. 42, n. 2, 2018.

PEREIRA, A. L. F.; VIDAL, T. F.; CONSTANT, P. B. L. **Dietary antioxidants:** chemical and biological importance. *Nutrire: Rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.= J. Brazilian Soc. Food Nutr.*, São Paulo, SP, v. 34, n. 3, p. 231-247, dez. 2009. ISSN: 1519-8928.

SILVA, E. B. *et al.* **Capacidade antioxidante de frutas e hortaliças.** Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável, v. 10, n. 5, p. 15, 2015. ISSN: 1981-8203.

SILVA, I. C. *et al.* **Tecnologia educativa em saúde:** criação de podcast sobre Hipertensão Arterial e Diabetes Mellitus para adultos. II Congresso Nacional de Inovações em Saúde (CONAIS). **Sociedade Cearense de Pesquisa e Inovações em Saúde (SOCEPIS). 2021.** Evento online. Disponível em: <https://doity.com.br/media/doity/submissoes/60de4838-c05c-4a93-ac33-0e6b0a883292-trabalho-podcast-conais-com-identificaopdf.pdf> Acesso em: 12. Out. 23.

SUCUPIRA, N. R. *et al.* **Métodos para determinação da atividade antioxidante de frutos.** Journal of Health Sciences, v. 14, n. 4, 2012.

VIARO, R. S.; VIARO, M. S.; FLECK, J. **A importância bioquímica do selênio para o organismo humano.** Disciplinarum Scientia| Saúde, v. 2, n. 1, p. 17-21, 2001.

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

6 CONCLUSÃO

Neste estudo foi possível concluir que houve uma associação entre o AU e os marcadores glicêmicos, assim como, uma associação entre a LPO e a Hb1Ac. Logo, em pacientes hipertensos, os níveis séricos de AU foram inversamente associados à Hb1Ac $\geq 6,5$ e à glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl. Verificou-se também uma correlação positiva entre os níveis de Hb1Ac $\geq 6,5$ com a LPO.

Estes achados nos mostraram que existe uma relação entre os marcadores do estresse oxidativo e os marcadores glicêmicos. A HAS e o DM são considerados problemas de saúde pública e são responsáveis pela morbimortalidade de grande parte da população. Desse modo, investigar a associação entre o perfil oxidativo e essas doenças é muito importante, pois uma vez que, ele está envolvido na fisiopatologia da HAS e do DM a adoção de medidas para a redução do EO podem influenciar positivamente no prognóstico dessas doenças.

Neste sentido, medidas de educação em saúde através de estratégias individuais e/ou coletivas voltadas às mudanças no estilo de vida e a uma alimentação mais saudável podem ser empregadas, a exemplo da tecnologia educativa produzida a partir desta dissertação. Se faz necessário reforçar a adoção de práticas de prevenção e promoção dos indivíduos com diagnóstico de HAS e DM, para melhorar a sua qualidade de vida e evitar o aparecimento de complicações crônicas associadas a essas doenças.

Diante disso, recomenda-se a utilização do Podcast, produzido como produto técnico desta dissertação, como um instrumento de esclarecimento do indivíduo sobre o seu processo de saúde-doença, para fortalecer o autocuidado e para sensibilizar a adesão do indivíduo ao seu tratamento (não medicamentoso e também o medicamentoso).

O presente estudo reforça a importância de investigações que envolvam pacientes com DCNT atendidos pela APS no sentido de elucidar fatores que possam contribuir com prognósticos clínicos desejáveis e melhoria da qualidade de vida dessa população.

REFERÊNCIAS

AEBI, H. Catalase in vitro. In: **Methods in enzymology**. Academic Press, v. 105, p. 121-126, 1984. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(84\)05016-3](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(84)05016-3)

AGUIAR, A. P. S. *et al.* **Hipertensão e dislipidemia em pacientes com diabetes mellitus tipo 2: uma revisão integrativa**. Montes Claros, 8º Fórum de Ensino Pesquisa Extensão e Gestão, 2014.

ALTABAS, V. Diabetes, endothelial dysfunction, and vascular repair: what should a diabetologist keep his eye on? **Int J Endocrinol**, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/848272>

ANDRADE, D. O.; SANTOS, S. P. O.; VILELA-MARTIN, J. F. Inflamação, disfunção endotelial e eventos agudos na hipertensão arterial. **Hipertensão**, v. 21, n. 3, p. 129-133, 2014.

AOUACHERI, O. *et al.* The investigation of the oxidative stress-related parameters in type 2 diabetes mellitus. **Canadian Journal of Diabetes**, v. 39, n. 1, p. 44-49, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2014.03.002>.

ANDRADE, J. A. M. **Hiperuricemia e distúrbios do metabolismo da glicose em uma população adscrita a um programa de atenção primária**. Niterói, Rio de Janeiro. Dissertação [Mestrado em Ciências Médicas] - Universidade Federal Fluminense, 2012. Disponível em: <https://app.uff.br/riuff/handle/1/11776?show=full>. Acesso em: 15 set. 2023.

AZEVEDO, P. R. *et al.* **Ações de educação em saúde no contexto das doenças crônicas: revisão integrativa**. Rev. Pesqui. (Univ. Fed. Estado Rio J., Online), v. 10, n. 1, p. 260-267, 2018. Disponível em: Disponível em: <https://app.uff.br/riuff/handle/1/11776?show=full>. Acesso em: 15 set. 2023.

BAHIA, L. *et al.* **O endotélio na síndrome metabólica**. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 50, p. 291-303, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302006000200015>

BANDEIRA, S. M. *et al.* Characterization of blood oxidative stress in type 2 diabetes mellitus patients: increase in lipid peroxidation and SOD activity. **Oxid Med Cell Longev.**, 819310, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1155/2012/819310>

BARBOSA, K. B. F. *et al.* Estresse oxidativo: avaliação de marcadores. **Nutrire Rev. Soc. Bras. Aliment. Nutr**, v. 32, n. 1, p. 111-128, 2008. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-494000>. Acesso em: 15 set. 2023.

BARBOSA, K. B. F. *et al.* Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Rev Nutr**, v.23, n. 4, p. 629–643. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1415-52732010000400013>

BARREIROS, A. L. B. S.; DAVID, J. M.; DAVID, J. P. Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. **Química nova**, v. 29, n. 1, p. 113-123, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422006000100021>

BARROSO, W. K. S. *et al.* Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial–2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, p. 516-658, 2021. Disponível em: <https://abccardiol.org/article/diretrizes-brasileiras-de-hipertensao-arterial-2020/>. Acesso em: 15 set. 2023.

BATLOUNI, M. Endotélio e hipertensão arterial. **Rev. bras. hipertens**, v. 8, n. 3, p. 328-338, 2001. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-335056>. Acesso em: 15 set. 2023.

BENZIE, I. J.; STRAIN, J. J. The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of “Antioxidant Power”: The FRAP Assay. **Analytical Biochemistry**, v. 239, n. 1, p. 70-76, 1996. DOI: <https://doi.org/10.1006/abio.1996.0292>

BERTOLUCI, M. C. *et al.* Disfunção endotelial no diabetes melito tipo 1. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 52, p. 416-426, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302008000200030>

BERTOLUCI, M. C. *et al.* Endothelial dysfunction as a predictor of cardiovascular disease in type 1 diabetes. **World journal of diabetes**, v. 6, n. 5, p. 679-692, 2015. DOI: <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i5.679>

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus: hipertensão arterial e diabetes mellitus**. Brasília, 2001. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/miolo2002.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Prevenção e cuidado integral a Hipertensão Arterial e Diabetes Mellitus**. Uma estratégia nacional. Guia prático para gestão do cuidado na Atenção Básica / Saúde da Família. Brasília, 2010. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd05_06.pdf. Acesso em: 07 mai. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Hipertensão arterial sistêmica para o Sistema Único de Saúde (Cadernos de Atenção Básica – n.º 15)**. Brasília, 2006a. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno_atencao_basica15.pdf. Acesso em: 05 jul. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: hipertensão arterial sistêmica (Cadernos de Atenção Básica, n. 37)**. Brasília, 2014a. 128p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategias_cuidado_pessoa_doenca_cronica.pdf. Acesso em: 07 mai. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: diabetes mellitus (Cadernos de Atenção Básica, n. 36)**. Brasília, 2013. 160p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategias_cuidado_pessoa_diabetes_mellitus_ca_b36.pdf. Acesso em: 12 jun. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Diabetes Mellitus (Cadernos de Atenção Básica, n. 16)**. Brasília, 2006b. 64p.

Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diabetes_mellitus_cab16.pdf. Acesso em: 11 jun. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica (Cadernos de Atenção Básica, n. 35)**. Brasília, 2014b. 162p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategias_cuidado_pessoa_doenca_cronica_cab35.pdf. Acesso em: 24 jun. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus: hipertensão arterial e diabetes mellitus**. Brasília, 2001. 102p. Série C. Projetos, Programas e Relatórios; n. 59. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/miolo2002.pdf>. Acesso em: 24 jun. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise e Situação de Saúde. **Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil, 2011-2022**. Brasília, 2011. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_acoes_enfrent_dcnt_2011.pdf. Acesso em: 11 ago. 2023.

BUEGE, J. A.; AUST, S. D. Microsomal lipid peroxidation. In: **Methods in Enzymology**. Academic Press, v. 52, p. 302-310, 1978. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(78\)52032-6](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(78)52032-6)

CAI, H.; HARRISON, D. G. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress. **Cir Res**, v. 87, n. 10, p. 840-844, 2000. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.res.87.10.840>

CAIRES, S. S. G.; CHIACHIO, N. C. F. Prevalência de Hipertensão Arterial Sistêmica e Diabetes Mellitus entre os Trabalhadores da Indústria de Vitória da Conquista, Bahia. ID online. **Revista de Psicologia**, v. 14, n. 51, p. 132-143, 2020. DOI: <https://doi.org/10.14295/idonline.v14i51.2563>

CARNAUBA, R. A.; BAPTISTELLA, A. B.; PASCHOAL, V. Nutrição clínica funcional: uma visão integrativa do paciente. **Diagnóstico e Tratamento**, v. 23, n. 1, p. 28-32, 2018. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-882170>. Acesso em: 11 ago. 2023.

CARRIZZO, A. *et al.* The main determinants of diabetes mellitus vascular complications: endothelial dysfunction and platelet hyperaggregation. **Int J Mol Sci.**, v. 19, n. 10, p. 2968, 2018. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms19102968>

CASADO, L.; VIANNA, L. M.; THULER, L. C. S. Fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: uma revisão sistemática. **Rev. Bras. Cancerol.**, v. 55, n. 4, p. 379-388, 2009. DOI: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2009v55n4.1594>

CAVALCANTE, A. G. M.; BRUIN, P. F. C. O papel do estresse oxidativo na DPOC: conceitos atuais e perspectivas. **J. bras. pneumol.**, v. 35, n. 12, p. 1227-1237, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132009001200011>

CECILIO, H. P. M. *et al.* Comportamentos e comorbidades associados às complicações microvasculares do diabetes. **Acta Paul Enferm.**, v. 28, n. 2, p. 113-119, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1590/1982-0194201500020>

CEZAR, M. D. M. *et al.* Efeito do Enriquecimento Ambiental no Estresse Oxidativo de Ratos Hipertensos. **Arq. Bras. Cardiol.**, v.113, n. 5, 2019. DOI: <https://doi.org/10.5935/abc.20190221>

CHRISOBOLIS, S. *et al.* Oxidative stress and endothelial dysfunction in cerebrovascular disease. **Front Biosci (Landmark Ed)**., v. 16, n. 5, p. 1733-1745, 2011. DOI: <https://doi.org/10.2741/3816>

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. **Resolução no 466, de 12 de dezembro de 2012.** Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União. Seção 1, Brasília, n. 12, p. 59, 2013. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>. Acesso em: 18 mai. 2023.

DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO BÁSICA (DAB). **Informação e Gestão da Atenção Básica e-Gestor. Cobertura da Atenção Básica.** Sudeste. Minas Gerais. Viçosa. Disponível em: <https://egestorab.saude.gov.br/paginas/ acessoPublico/relatorios/relHistoricoCoberturaAB.xhtml>. Acesso em: 17 set. 2022.

DINH, Q. N. *et al.* Roles of inflammation, oxidative stress, and vascular dysfunction in hypertension. **Biomed Res Int.**, 406960, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1155/2014/406960>

FARIA, A. N. *et al.* Tratamento de diabetes e hipertensão no paciente obeso. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 46, n. 2, p. 137-142, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302002000200004>

FERREIRA, A. L. A. *et al.* Síndrome metabólica: atualização de critérios diagnósticos e impacto do estresse oxidativo na patogênese. **Rev Bras Clin Med**, v. 9, n. 1, p. 54-61, 2011. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-577698>. Acesso em: 18 abr. 2023.

FERREIRA, A. L. A.; MATSUBARA, L. S. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 43, n. 1, p. 61-68, 1997. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-42301997000100014>

FRANÇA, B. K. *et al.* Peroxidação lipídica e obesidade: Métodos para aferição do estresse oxidativo em obesos. **GE J Port Gastrenterol.**, v. 20, n. 5, p. 199-206, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpg.2013.04.002>

FRANCISCO, P. M. S. B. *et al.* Prevalência simultânea de hipertensão e diabetes em idosos brasileiros: desigualdades individuais e contextuais. **Ciênc. saúde colet.**, v. 23, n. 1, p. 3829-40, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-812320182311.29662016>

FREITAS, L. M. A. *et al.* Antioxidantes como forma de prevenção contra a ação dos radicais livres no processo de envelhecimento cutâneo. **Única Cadernos Acadêmicos**, v. 3, p. 1-10,

2020. Disponível em:

<http://co.unicaen.com.br:89/periodicos/index.php/UNICA/article/view/175/152>. Acesso em: 22 jun. 2023.

GHISELLI, A. *et al.* **Total antioxidant capacity as a tool to assess redox status: critical view and experimental data.** *Free Rad Biol Med*, v. 29, n. 11, p. 1106-1114, 2000. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0891-5849\(00\)00394-4](https://doi.org/10.1016/s0891-5849(00)00394-4)

GIACOMINI, M. M.; HAHN, S.; SIQUEIRA, L. O. Análise de correlação do perfil lipídico e dano oxidativo em pacientes diabéticos. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.*, v. 34, n. 2, p. 251-255, 2013. Disponível em: <https://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/222>. Acesso em: 22 jun. 2023.

GOMES, L. F. F. *et al.* Complicações vasculares do diabetes mellitus: avaliação da função endotelial e do estresse oxidativo. In: Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde, 2018, Campina Grande. **Anais III CONGRACIS [Internet]**. Campina Grande: Editora Realize; 2018. Disponível em:

https://www.editorarealize.com.br/editora/anais/conbracis/2018/TRABALHO_EV108_MD1_SAI_ID1072_21052018214019.pdf. Acesso em 3 mai. 2023.

GOTTLIEB, M. G. V.; MORASSUTTI, A. L.; CRUZ, I. B. M. Transição epidemiológica, estresse oxidativo e doenças crônicas não transmissíveis sob uma perspectiva evolutiva. *Scientia Medica*, v. 21, n. 2, p. 69-80, 2021. Disponível em:

<https://revistaseletronicas.pucrs.br/index.php/scientiamedica/article/view/8712>. Acesso em 7 mai. 2023.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/mg/vicosa/panorama>. Acesso em: 09 set. 2023.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas, 10th edn.** Brussels, Belgium: 2021. Disponível em: [https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF Atlas 10th Edition 2021.pdf](https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF%20Atlas%2010th%20Edition%202021.pdf). Acesso em: 10 ago. 2023.

KUO, K. T. *et al.* Differences in the association between glycemia and uric acid levels in diabetic and non-diabetic populations. *J Diabetes Complications*, v. 33, n. 8, p. 511-515, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2019.05.004>

LEVINE, R. L. *et al.* Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. In: **Methods in Enzymology**, Academic Press, v. 186, p. 464-478, 1990. DOI: [https://doi.org/10.1016/0076-6879\(90\)86141-H](https://doi.org/10.1016/0076-6879(90)86141-H)

LIMA, E. K. S.; LIMA, M. R. S. Adesão ao tratamento do diabetes mellitus em pacientes da atenção primária à saúde. *Arq. ciências saúde UNIPAR*, v. 26, n. 3, p. 643-656, 2022. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1399314>. Acesso em: 10 ago. 2023.

LIPPI, G. *et al.* The paradoxical relationship between serum uric acid and cardiovascular disease. *Clin Chim Acta*, v. 392, n. 1-2, p. 1-7, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2008.02.024>

MACEDO, H. K. S. *et al.* **Internações por diabetes mellitus em idosos no Brasil de 2001 a 2020: tendência temporal e padrões espaciais.** *Rev. bras. geriatr. gerontol.*, v. 24, n. 3, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/1981-22562021024.210107>

MACHADO, A. P. M. C. *et al.* Avaliação da adesão ao tratamento de pacientes com diabetes mellitus e seus fatores associados. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, n. 19, e565, 2019. DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e565.2019>

MALTA, D. C. *et al.* Doenças Crônicas Não Transmissíveis na Revista Ciência & Saúde Coletiva: um estudo bibliométrico. *Ciênc. Saúde Colet.*, v. 25, n. 12, p. 4757-4769, 2020a. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-812320202512.16882020>

MALTA, D. C. *et al.* Prevalência e fatores associados com hipertensão arterial autorreferida em adultos brasileiros. *Rev. Saúde Pública*, v. 51, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2017051000006>

MALTA, D. C. *et al.* Surveillance and monitoring of major chronic diseases in Brazil-National Health Survey, 2013. *Rev. bras. epidemiol.*, v. 18, p. 03-16, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-5497201500060002>

MARÇAL, D. M. O.; OLIVEIRA, A. M. Hipertensão e disfunção endotelial: papel do estresse oxidativo. *Infarma-Ciências Farmacêuticas*, v. 23, n. 3/4, p. 8-13, 2012. Disponível em: <https://revistas.cff.org.br/infarma/article/view/39>. Acesso em: 7 abr. 2023.

MARTÍN, N. E.; GARCÍA NIETO, V. Hipouricemia y manejo renal del ácido úrico. *Nefrología (Madrid)*, v. 31, n. 1, p. 44-50, 2011. Disponível em: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=s0211-69952011000100007&script=sci_abstract. Acesso em: 7 abr. 2023.

MARUHASHI, T.; HIGASHI, Y. Pathophysiological association between diabetes mellitus and endothelial dysfunction. *Antioxidants*, v. 10, n. 8, p. 1306, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox10081306>

MELO, G. R. N. *et al.* Perfil bioquímico de pessoas com diabetes mellitus e hipertensão na atenção primária à saúde. *Medicina (Ribeirão Preto)*, v. 56, n. 1, e202897, 2023. DOI: <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.rmrp.2023.202897>

MENDES, T. B.; DIEHL, L. A. **Clínica Médica: Endocrinologia.** Medcel, 2019.

MOTA, C. G. O exercício físico como terapia não farmacológica na disfunção endotelial do diabetes mellitus tipo 2. *Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício*, v. 11, n. 3, p. 168-173, 2012. DOI: <https://doi.org/10.33233/rbfe.v11i3.3402>

NEVES, R. G. *et al.* Atenção à saúde de pessoas com diabetes e hipertensão no Brasil: estudo transversal do Programa de Melhoria do Acesso e da Qualidade da Atenção Básica. *Epidemiol Serv Saúde*, v. 30, e2020419, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1679-49742021000300015>

NOVAES, L. N. **Efeito do consumo de extrato de frutas ricas em antioxidantes no estresse oxidativo, perfil hemodinâmico e resistência à insulina em indivíduos**

hipertensos. São Paulo. Dissertação [Mestrado em Fisiopatologia Experimental] – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2019. DOI:

<https://doi.org/10.11606/D.5.2020.tde-10092021-164252>

TERNES, Y. M. *et al.* Hipertensão arterial e diabetes mellitus: prevalência e impacto econômico em Goiânia e região metropolitana de 2008 a 2017. **Revista Educação em Saúde**, v. 7, n. 2, p. 118-124, 2019. DOI: <https://doi.org/10.29237/2358-9868.2019v7i2.p116-122>

OLIVEIRA, R. M. *et al.* Retomada do grupo HiperDia na Atenção Primária à Saúde após dois anos de pandemia. **Expressa Extensão**, v. 28, n. 1, p. 166-180, 2023. Disponível em: <https://revistas.ufpel.edu.br/index.php/expressa/article/view/4666>. Acesso em: 23 set. 2023.

OTANI, N. *et al.* Hypouricemia and urate transporters. **Biomedicines**, v. 10, n. 3, p. 652, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines10030652>

PAGANO, M.; GAUVREAU, K. **Princípios de bioestatística**. 2. ed. São Paulo: Cengage Learning; 2010.

PEERAPATDIT, T.; SRIRATANASATHAVORN, C. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in erythrocytes of type 2 diabetic patients. **Journal of the Medical Association of Thailand**, v. 93, n. 6, p. 682-693, 2010. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/44696706_Lipid_peroxidation_and_antioxidant_enzyme_activities_in_erythrocytes_of_type_2_diabetic_patients. Acesso em: 23 set. 2023.

PIANI, F. *et al.* Hyperuricemia and chronic kidney disease: to treat or not to treat. **Braz. J. Nephrol.**, v. 43, p. 572-579, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2020-U002>

RAMALHO, S.; NORTADAS, R. Anticorpos na diabetes mellitus tipo 1. **Revista Portuguesa de Diabetes**, v. 16, n. 2, p. 73-79, 2021. Disponível em: http://www.revportdiabetes.com/wp-content/uploads/2021/07/RPD_Junho_2021_ARTIGO-DE-REVISAO_73-79.pdf. Acesso em: 23 set. 2023.

RAMSDELL, C. M.; KELLEY, W. N. The clinical significance of hypouricemia. *Ann Intern Med.*, v. 78, n. 2, p. 239-242, 1973. DOI: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-78-2-239>

REIS, J. S. *et al.* Estresse oxidativo: revisão da sinalização metabólica no diabetes tipo 1. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 52, n. 7, p. 1096-1105, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302008000700005>

RODACKI, M. *et al.* **Classificação do diabetes**. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2023). DOI: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2009v55n4.1594>

SAES, M. O.; FACCHINI, L. A.; TOMASI, E. Avaliação da satisfação de usuários da Atenção Básica portadores de hipertensão e diabetes. **APS Em Revista**, v. 1, n. 3, p. 206-221, 2019. DOI: <https://doi.org/10.14295/aps.v1i3.49>

SALES, N. J. F. *et al.* Indicadores de saúde em usuários de uma unidade básica de saúde da cidade de Santarém, Pará, Brasil. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 25, n. 1, 2021. DOI: <https://doi.org/10.25110/arqsaude.v25i1.2021.8099>

- SAMPAIO, F. A. *et al.* Influência da hipomagnesemia sobre a homeostase do ferro e estresse oxidativo no diabetes mellitus tipo 2. **Nutrire: Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição**, v. 40, n. 2, p. 214-225, 2015. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-881945?lang=fr>. Acesso em: 23 set. 2023.
- SANTOS, L. G. *et al.* Prevalência de Hipertensão Arterial Sistêmica e Diabetes Mellitus em Indivíduos com COVID-19: Um Estudo Retrospectivo de Óbitos em Pernambuco, Brasil. **Arq Bras Cardiol**, v. 117, p. 416–22, 2021. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20200885>
- SARBAN, S. *et al.* Plasma total antioxidant capacity, lipid peroxidation, and erythrocyte antioxidant enzyme activities in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. **Clinical Biochemistry**, v. 38, n. 11, p. 981-986, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2005.08.003>
- SCHNEIDER, C. D.; OLIVEIRA, A. R. Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismos de formação e adaptação ao treinamento físico. **Rev Bras Med Esporte**, v. 10, n. 4, p. 308-313, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1517-86922004000400008>
- SILVA, C. T.; JASIULIONIS, M. G. Relação entre estresse oxidativo, alterações epigenéticas e câncer. **Ciência e cultura**, v. 66, n. 1, p. 38-42, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.21800/S0009-67252014000100015>
- SILVA, D. B. *et al.* Associação entre hipertensão arterial e diabetes em centro de saúde da família. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 24, n. 1, p. 16-23, 2011. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=40819112004>. Acesso em 14 jun. 2023.
- SILVA, D. C.; CERCHIARO, G.; HONÓRIO, K. M. Relações patofisiológicas entre estresse oxidativo e arteriosclerose. **Química Nova**, v. 34, p. 300–5, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422011000200024>
- SILVA, M. C. C. *et al.* Avaliação epidemiológica dos pacientes diabetes mellitus e hipertensão arterial. **Jornal Interdisciplinar de Biociências**, v. 3, n. 1, p. 30, 2018. DOI: <https://doi.org/10.26694/jibi.v3i1.6210>
- SILVA, T. A.; VASCONCELOS, S. M. L. O controle da glicemia como um fator atenuante do estresse oxidativo da hipertensão arterial. **Rev. bras. hipertens**, v. 18, n. 3, p. 113-115, 2011. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-706331>. Acesso em 12 jun. 2023.
- SOARES, A. A. *et al.* Avaliação da peroxidação lipídica no plasma de ratos submetidos à lesão tecidual e tratados com hidrogel de poliamido de mandioca. **Arq. ciênc. vet. zool. UNIPAR**, v. 19, n. 3, 2016. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-833158>. Acesso em 1 jun. 2023.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 95, n. 1, p. 1-51, 2010. Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2010/Diretriz_hipertensao_associados.pdf. Acesso em: 03 jul. 2023.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**. Clannad Editora Científica. 489p, 2019. Disponível em: <file:///C:/Users/usuario/Downloads/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-20201.pdf>. Acesso em: 03 jul. 2023.

STEWART, D. J.; LANGLOIS, V.; NOONE, D. Hyperuricemia and hypertension: links and risks. **Integr Blood Press Control**, p. 43-62, 2019. DOI: <https://doi.org/10.2147/IBPC.S184685>

TANAKA, O. Y. *et al.* Hipertensão arterial como condição traçadora para avaliação do acesso na atenção à saúde. **Ciênc. saúde colet.**, v. 24, p. 963-972, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018243.07312017>

TAVARES, D. M. S. *et al.* Fatores associados à hipertensão arterial sistêmica e ao diabetes mellitus em idosos rurais. **Ciênc. cuid. saúde**, p. 662-669, 2013. DOI: <https://doi.org/10.4025/ciencucidsaude.v12i4.19408>

TRAVÉ, T. D.; BENAVENT, M. M.; ARIZA, J. C. Hipouricemia renal en la diabetes mellitus infanto-juvenil. **An Esp Pediatr**, v. 44, n. 5, p. 425-428, 1996. Disponível em: <https://www.aeped.es/sites/default/files/anales/44-5-4.pdf>. Acesso em: 03 jul. 2023.

TURK, H. M. *et al.* Plasma lipid peroxidation products and antioxidant enzyme activities in patients with type 2 diabetes mellitus. **Acta Diabetologica**, v. 39, p. 117-122, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1007/s005920200029>

VARASHREE, B. S.; BHAT, G. P. Correlation of lipid peroxidation with glycated haemoglobin levels in diabetes mellitus. **Online journal of health and allied sciences**, v. 10, n. 2, 2011. Disponível em: <http://www.ojhas.org/issue38/2011-2-11.htm>. Acesso em: 03 jul. 2023.

VASCONCELOS, S. M. L. *et al.* Espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio, antioxidantes e marcadores de dano oxidativo em sangue humano: principais métodos analíticos para sua determinação. **Química nova**, v. 30, p. 1323-1338, 2007a. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000500046>

VASCONCELOS, S. M. L. *et al.* Hipótese oxidativa da hipertensão arterial: uma minirrevisão. **Rev Bras Hipertens**, v. 14, n. 4, p. 269-74, 2007b. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-482157>. Acesso em: 8 jul. 2023.

VELLOSA, J. C. R. *et al.* Estresse oxidativo: uma introdução ao estado da arte. **Braz J Development**, v. 7, n. 1, p. 10152-10168, 2021. DOI: <https://doi.org/10.34117/bjdv7n1-688>

VINCENT, H. K.; INNES, K. E.; VINCENT, K.R. Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. **Diabetes Obes. Metab.**, v. 9, n. 6, p. 813-839, 2007. DOI: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2009v55n4.1594>

VOLPE, C. M. O. *et al.* **Cellular death, reactive oxygen species (ROS) and diabetic complications**. *Cell Death Dis* 9, 119, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2007.00692.x>

WAJCHENBERG, B. L. Disfunção endotelial no diabetes do tipo 2. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 46, n. 5, p. 514-9, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302002000500004>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Noncommunicable diseases country profiles 2018**. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponível em: [http://file:///C:/Users/usuario/Downloads/9789241514620-eng%20\(2\).pdf](http://file:///C:/Users/usuario/Downloads/9789241514620-eng%20(2).pdf). Acesso em: 10 ago. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus**: Abbreviated Report of a WHO Consultation. Geneva: World Health Organization; 2011. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK304267/pdf/Bookshelf_NBK304267.pdf. Acesso em: 05 jul. 2023.

YADAV, M. K. *et al.* Evaluation of dyslipidemia and oxidative stress in type II diabetes patients. **J Datta Meghe Inst Med Sci Univ**, v. 15, n. 3, p. 448-453, 2020.

YUGAR-TOLEDO, J. C. *et al.* Disfunção Endotelial e Hipertensão Arterial. **Rev Bras Hipertens**, v. 22, n. 3, p. 84-92, 2015. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-881232>. Acesso em: 05 jul. 2023.

ZHU, Y. Y. *et al.* Inverted U-Shaped Associations between Glycemic Indices and Serum Uric Acid Levels in the General Chinese Population: Findings from the China Cardiometabolic Disease and Cancer Cohort (4C) Study. **Biomed. Environ. Sci.**, v. 34, n. 1, p. 9-18, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3967/bes2021.003>

APÊNDICE A – ARTIGO EM PORTUGÊS

AVALIAÇÃO DO PERFIL OXIDATIVO EM INDIVÍDUOS COM HIPERTENSÃO E DIABETES ACOMPANHADOS PELA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

RESUMO

Objetivo: Investigar a associação entre os marcadores do diabetes e o perfil oxidativo em indivíduos com diagnóstico de hipertensão. **Métodos:** Estudo transversal, realizado com 271 indivíduos acompanhados em duas Unidades Básicas de Saúde. A coleta de dados ocorreu de novembro a dezembro de 2019. Houve a aplicação de um questionário e, posteriormente a coleta do sangue. Foram executadas as análises bioquímica, os marcadores de danos, os marcadores antioxidativos e a capacidade antioxidante total (FRAP). Foi realizada a análise descritiva e o teste de normalidade, seguidos dos testes t- Student, Mann-Whitney e Qui-quadrado para avaliar a associação entre as alterações na hemoglobina glicada e glicemia de jejum com os marcadores e a FRAP. Foi utilizada também regressão logística múltipla. **Resultados:** Dos 271 pacientes, 98 (36,2%) apresentaram a hemoglobina glicada $\geq 6,5\%$ e 56 (20,7%) apresentaram a glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL. Identificou-se que níveis séricos de ácido úrico foram inversamente associados às alterações dos marcadores glicêmicos e que os valores da peroxidação lipídica apresentaram uma associação positiva à hemoglobina glicada. **Conclusões:** A hemoglobina glicada e a glicemia de jejum alteradas foram associadas a menores médias de ácido úrico. E a hemoglobina glicada alterada se associou a maiores valores da peroxidação lipídica.

Palavras-chave: Hipertensão; Diabetes Mellitus; Estresse Oxidativo; Antioxidantes.

1. INTRODUÇÃO

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são um dos maiores e mais desafiadores problemas de saúde pública [1]. Todos os anos ocorrem cerca de 41 milhões de óbitos devido a essas doenças, o que representa mais de 70% da mortalidade no mundo [2]. No Brasil, assim como em outros países, as DCNT constituem um grande problema de saúde, correspondendo a 75% das causas de mortes [3].

Dentre as DCNT mais prevalentes nas populações adulta e idosa, têm-se a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e o Diabetes Mellitus (DM) [1]. No Brasil, cerca de 17 milhões de pessoas possuem HAS, o que representa em média 35% da população com mais 40 anos. Em relação a DM, a sua prevalência é em torno de 7,6%, assim estima-se que até 2025 possam existir cerca de 11 milhões de pessoas com essa doença no Brasil [4]. Já prevalência simultânea da HAS e do DM nos idosos brasileiros de acordo com um estudo, foi de 16,2% [5].

A fisiopatologia das DCNT envolve uma série de aspectos, dentre eles, a ocorrência de

eventos moleculares associados ao aumento do estresse oxidativo (EO) e da inflamação, o recrutamento de células imunológicas, as alterações metabólicas e a depleção de nutrientes [6]. Desse modo, dentre os mecanismos de patogênese dessas doenças, as alterações no metabolismo oxidativo se destacam. Através de investigações, nota-se uma associação entre a quebra da homeostasia do metabolismo oxidativo e o aumento do risco para as DCNT [7].

A oxidação é um processo fundamental existente na via aeróbica e na via metabólica. Assim, a produção de radicais livres (RL) ocorre naturalmente ou por alguma disfunção biológica [8]. Quando produzidos em quantidades adequadas, possibilitam ações essenciais para a manutenção da vida, contudo, quando produzidos excessivamente, podem ocasionar danos oxidativos [9]. Os RL podem ocasionar mutações no DNA, alterações na estrutura e na função das proteínas, como também a peroxidação dos lipídeos da membrana celular devido as reações com macromoléculas. Para impedir a ocorrência das reações em cadeia com os RL, o corpo humano possui um sistema de defesa antioxidante que inclui as enzimas antioxidantes superóxido dismutase (SOD) e a catalase (CAT) [10]. Assim, quando há um desequilíbrio entre as moléculas antioxidantes e oxidantes, ocorre o estresse oxidativo (EO) [8].

O EO tem sido relacionado à patogênese de diversas doenças, como por exemplo, às doenças cardiovasculares, ao DM, aos distúrbios neurodegenerativos e a alguns tipos de câncer [8,11]. Assim, ele é um mecanismo que está envolvido na fisiopatologia da HAS e que tem ganhado maior evidência na comunidade científica ao longo dos anos. Ele se caracteriza pelo desequilíbrio entre a produção e a degradação das moléculas reativas, ganhando destaque as EROs. Logo, esse desequilíbrio ocasiona a disfunção endotelial (DE), o remodelamento vascular e a inflamação, resultando na HAS [12]. Já no DM, também ocorre a liberação das EROs e o aumento da carga oxidativa, uma vez que, na sua patogênese, verifica-se a injúria oxidativa de várias biomoléculas e a presença do processo inflamatório [13]. Além disso, essa doença é caracterizada pelo excesso de ácidos graxos livres e por uma hiperglicemia sustentada, resultando na DE e em complicações micro e macrovasculares [14].

A possibilidade de associação da HAS e do DM corresponde a 50% dos casos, necessitando que o indivíduo trate as duas doenças, já que sua simultaneidade potencializa o dano micro e macrovascular, acarretando uma alta morbidade cardiocerebrovascular [4]. Ademais, indivíduos com DM possuem três vezes mais chances de desenvolverem HAS do que quando comparados aqueles sem a doença. O mesmo ocorre para os hipertensos em relação as probabilidades de desenvolverem o DM [15].

Logo, frente a todos os mecanismos envolvidos no surgimento das lesões vasculares associadas à hiperglicemia que poderiam desencadear ou manter as alterações

promovidas pela HAS, o aumento do EO é a principal via responsável por essas alterações, uma vez que, ele ocasiona a DE [16]. Assim, o objetivo do presente estudo é investigar a associação entre os marcadores de diagnóstico do diabetes e o perfil oxidativo em indivíduos com diagnóstico de hipertensão acompanhados pela Atenção Primária à Saúde no município de Viçosa, Minas Gerais, Brasil.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo faz parte de um projeto mais amplo já aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Viçosa (Parecer CEP-UFV nº 1.203.173/2015). Após a autorização (CAAE: 47356115.3.0000.5153), foi conduzido o estudo do tipo transversal, de abordagem quantitativa, com coleta de dados realizada durante o período de novembro a dezembro de 2019 em duas Unidades Básicas de Saúde (UBS) no município de Viçosa, na Zona da Mata, em Minas Gerais, Brasil.

A amostra foi definida considerando a população de referência com diagnóstico de HAS no ano de 2017 nas duas equipes (1050 indivíduos), uma prevalência de 14,1% do fenômeno estudado (comorbidade HAS associada ao DM), apresentando 3,6% de margem de erro amostral e 95% de nível de confiança [17]. O cálculo amostral foi realizado por meio do programa Statcalc do Epi-Info® versão 7.2 e resultou em uma amostra mínima de 271 indivíduos com diagnóstico de HAS, podendo ou não estar associado ao DM (caracterizado, nesse estudo, pelos indivíduos com hemoglobina glicada $\geq 6,5$ e/ou glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl).

Foram excluídos os indivíduos que não tinham condições de se locomover até a unidade de saúde, gestantes, indivíduos com história de abuso de álcool e/ou outras drogas e que apresentassem condições clínicas graves que necessitassem de atendimento especializado.

Os dados foram coletados através de um questionário semiestruturado cujo objetivo era obter dos participantes informações sociodemográficas (sexo, idade, raça, estado civil, escolaridade e auxílio material), clínicas (estado de saúde, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, uso de diurético, do bloqueador do canal de cálcio, do inibidor da enzima de conversão da angiotensina, do bloqueador do receptor angiotensina II, do beta-bloqueador, do alfa-bloqueador, pressão arterial sistólica direita, pressão arterial diastólica direita e perímetro da cintura) e sobre seus hábitos de vida (uso de álcool e de tabaco).

Além disso, foi realizada a coleta do material biológico (sangue venoso) que foi submetido às análises bioquímicas por um laboratório de análises clínicas credenciado ao estudo. Foram executados os seguintes exames bioquímicos: glicemia de jejum (mg/dL),

hemoglobina glicada (HbA1c) (%), insulina (mcUI/mL), níveis séricos dos triglicerídeos (TG) (mg/dL), do colesterol total (CT) (mg/dL) e suas frações: a lipoproteína de alta densidade ou *High density lipoprotein* (HDL) (mg/dL) e a lipoproteína de baixa densidade ou *Low density lipoprotein* (LDL) (mg/dL), ácido úrico (mg/dL), creatinina sérica (mg/dL), microalbuminúria (mg/dL) pela relação da albumina urinária e creatinina urinária (mg/dL).

Também foram realizados alguns testes para avaliação dos marcadores de EO, dentre eles, a capacidade sérica antioxidante total, a atividade de enzimas antioxidantes (enzimas superóxido dismutase - SOD; catalase - CAT; ácido úrico - AU) e os marcadores de dano (peroxidação lipídica - LPO; proteínas carboniladas - PC). O AU também foi avaliado, uma vez que, é um importante antioxidante, responsável pela extração dos radicais livres presentes no plasma atuando como removedor das EROs e das ERNs [18].

A avaliação do perfil oxidativo foi realizada com as amostras de soro colhidas do sangue no momento da punção venosa em 2019 e posteriormente congeladas. Essas amostras permaneceram congeladas em freezers a -20°C , sendo analisadas somente no período de março a maio de 2023 no Laboratório de Imunologia do Departamento de Biologia Celular da Universidade Federal de Viçosa (UFV).

A dosagem da capacidade sérica antioxidante total foi baseada no método da capacidade de redução férrica (FRAP) [19]. Para 10 μL de amostra/padrão foram adicionados 220 μL de solução FRAP em microplacas de poliestireno, sendo posteriormente incubadas no escuro por 30 minutos. Como agente oxidante foi utilizada uma solução de Trolox. As leituras das microplacas foram realizadas pelo espectrofotômetro (Thermo Scientific Multiskan GO) em um comprimento de onda a 570 nm e as concentrações relativas foram obtidas a partir da curva padrão sendo os resultados expressos em μM .

A determinação da atividade catalítica da SOD foi realizada pelo método do pirogalol, baseado na capacidade da enzima de catalisar a reação do superóxido e peróxido de hidrogênio [20]. As amostras foram submetidas à leitura a 570 nm em leitor de placas (Thermo Scientific Multiskan TM GO) e a atividade enzimática foi expressa em Unidades de SOD por mg de proteína. Já a atividade enzimática da CAT foi avaliada medindo a cinética de decomposição do peróxido de hidrogênio (H_2O_2) [21]. As amostras foram submetidas à leitura a 240 nm em espectrofotômetro durante 60 segundos para acompanhamento da cinética enzimática. A atividade enzimática foi expressa em Unidades de Catalase por mg de proteína.

Em relação aos marcadores de dano, para quantificar os produtos provenientes da LPO (peróxidos lipídicos, malondialdeídos e demais aldeídos de baixo peso molecular), as amostras de soro foram submetidas à reação com o ácido tiobarbitúrico (TBARS) [22]. Os valores de

TBARS foram expressos em η mols de malondialdeído (MDA) por mg de proteína. A dosagem de PC no soro foi determinada de acordo com a metodologia de Levine e colegas [23]. A leitura foi realizada a 370 nm em leitor de placas (Thermo Scientific-Multiskan™ GO) e o conteúdo das proteínas carboniladas foi expresso em η mol de proteínas carboniladas por ml de amostra.

Na análise dos dados, as variáveis qualitativas foram descritas por medidas de frequências (absolutas e relativas), e para as variáveis quantitativas foram realizadas estatísticas sumárias de média, mediana, desvio padrão (DP) e intervalo interquartil (percentis 25 e 75).

Considerou-se variáveis dependentes, no presente estudo, valores aumentados de hemoglobina glicada (Hb1Ac $\geq 6,5$) e/ou glicemia de jejum (glicose ≥ 126 mg/dL). Para verificar as associações entre as variáveis categóricas foi utilizado o Teste Qui-quadrado de Pearson. Nas variáveis quantitativas foi testada a normalidade da distribuição, utilizando-se o teste Kolmogorov Smirnov seguido do teste paramétrico (t- Student) ou do teste não paramétrico (Mann-Whitney) de acordo com o resultado do teste de normalidade. Para todos os testes foi fixado o nível de confiança de 95%.

A magnitude da associação entre as variáveis dependentes e as variáveis explicativas foi verificada a partir de modelos de regressão logística univariada e multivariada. As variáveis que apresentaram significância na análise univariada ($p < 0,20$) foram consideradas em análise de regressão múltipla. A seleção do modelo final de regressão foi realizada com emprego do método de eliminação backward por Razão de Verossimilhança (LR). O odds ratio e seus respectivos intervalos de confiança de 95% foram estimados. O tratamento estatístico foi realizado através do programa SPSS (*Statistical Package for the Social Science*, versão 22; SPSS Inc. Chicago, EUA) e a significância estatística foi considerada quando o valor de p foi menor que 0,05.

3. RESULTADOS

A amostra total foi composta por 271 participantes com diagnóstico de HAS, sendo que desses a maioria era do sexo feminino (60,5%) e era casado (56,5%). A média de idade foi de 61,57 anos. A maior parte dos participantes não possuía auxílio material (89%), não costumava consumir bebida alcoólica (76,3%) e não fumava (89,1%). Apenas 5,6% dos participantes relataram que já sofreram infarto agudo do miocárdio (IAM) e 8,3% já tiveram acidente vascular cerebral (AVC). Em relação a classe de medicamentos utilizados para HAS a maioria dos participantes fazia uso de: diuréticos (44,3%), bloqueadores dos canais de cálcio (16,3%), inibidores da enzima conversora de angiotensina (24,3%), bloqueadores do receptor de angiotensina II (34,3%), beta (β) bloqueadores (21,3%) e alfa (α) bloqueadores (2,0%). Outros

resultados se encontram na Tabela 1.

De acordo com o número total de participantes, cerca de 98 (36,2%) apresentaram Hb1Ac $\geq 6,5$, 56 (20,7%) apresentaram a glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl e 54 (19,9%) possuíam os dois alterados (Hb1Ac $\geq 6,5$ e glicose ≥ 126).

Tabela 1 – Características sociodemográficas, clínicas e hábitos de vida dos indivíduos com diagnóstico de Hipertensão Arterial Sistêmica na Atenção Primária à Saúde.

Variável	N	%
SEXO		
Feminino	164	60,5%
Masculino	107	39,5%
IDADE - Média (DP)	61,57 (13,24)	
RAÇA		
Branco	76	28,5%
Preto	81	30,3%
Amarelo	6	2,2%
Pardo	104	39,0%
ESTADO CIVIL		
Solteiro	34	12,6%
Casado	152	56,5%
União estável	8	3,0%
Divorciado	33	12,3%
Viúvo	42	15,6%
ESCOLARIDADE (anos) - Mediana (IQ)	4 (2-8)	
AUXÍLIO MATERIAL		
Sim	29	11,0%
Não	235	89,0%
USO DE ÁLCOOL		
Sim	63	23,7%
Não	203	76,3%
USO DE TABACO		
Sim	29	10,9%
Não	236	89,1%
ESTADO DE SAÚDE		
Muito bom	12	4,5%
Bom	89	33,1%
Regular	133	49,4%
Ruim	24	8,9%
Muito ruim	11	4,1%
IAM		
Sim	15	5,6%
Não	251	94,4%
AVC		
Sim	22	8,3%
Não	243	91,7%

Variável	N	%
USO DE DIURÉTICO		
Sim	112	44,3%
Não	141	55,7%
USO DE BLOQUEADOR CANAL DE CÁLCIO		
Sim	41	16,3%
Não	211	83,7%
USO DE IECA		
Sim	61	24,3%
Não	190	75,7%
USO DE BLOQUEADOR RECEPTOR ANG II		
Sim	86	34,3%
Não	165	65,7%
USO DE β BLOQUEADOR		
Sim	54	21,3%
Não	199	78,7%
USO DE α BLOQUEADOR		
Sim	5	2,0%
Não	246	98,0%
PAS DIREITA - Média (DP)	137,01 (22,61)	
PAD DIREITA - Média (DP)	85,46 (12,67)	
PERÍMETRO DA CINTURA - Média (DP)	95,68 (15,76)	
HDL - Mediana (IQ)	47 (41-56)	
LDL - Média (DP)	124,43 (36,83)	
TG - Mediana (IQ)	123 (89-168)	
COLESTEROL TOTAL - Média (DP)	201,64 (41,05)	
CREATININA - Mediana (IQ)	0,92 (0,77-1,00)	
MICROALBUMINÚRIA - Mediana (IQ)	6 (3-11)	
FRAP - Média (DP)	0,72 (0,24)	
SOD - Mediana (IQ)	4,04 (2,14-5,76)	
CAT - Mediana (IQ)	25 (16-46)	
ÁCIDO ÚRICO - Média (DP)	5,11 (1,44)	
PROTEÍNA CARBONILADA - Mediana (IQ)	62,50 (49,55-73,41)	
PEROXIDAÇÃO LIPÍDICA - Mediana (IQ)	16,26 (13,27-19,26)	

Abreviaturas: IAM- infarto agudo do miocárdio; AVC- acidente vascular cerebral; IECA- inibidor da enzima de conversão da angiotensina; ANG- angiotensina; β BLOQUEADOR- beta bloqueador; α BLOQUEADOR- alfa bloqueador; PAS- pressão arterial sistêmica; PAD- pressão arterial diastólica; HDL- lipoproteína de alta densidade; LDL- lipoproteína de baixa densidade; TG- triglicerídeos; FRAP-capacidade antioxidante total; SOD- superóxido dismutase; CAT- catalase; DP- desvio padrão, IQ- intervalo interquartil.

A Hb1Ac alterada foi associada ao estado civil, tabagismo, estado de saúde, triglicerídeos e microalbuminúria (Tabela 2). Os indivíduos solteiros, fumantes e que relataram seu estado de saúde como “*Muito bom*”, apresentaram menores frequências de alteração da Hb1Ac ($p < 0,05$). Já os valores séricos de triglicerídeos e da microalbuminúria estavam maiores em indivíduos com a Hb1Ac alterada ($p < 0,05$).

Em relação à alteração da glicemia, esta foi associada a valores séricos de triglicerídeos e ao uso de diuréticos. Os indivíduos que não usavam diuréticos e que apresentaram valores sérios de triglicerídeos maiores, tiveram maior frequência da glicemia de jejum alterada ($p < 0,05$). O mesmo ocorreu quando se observou os dois marcadores alterados simultaneamente (Hb1Ac e glicemia de jejum).

No que se refere aos marcadores de EO, apenas o AU foi associado a Hb1Ac aumentada ($p = 0,009$), a glicemia de jejum alterada ($p = 0,015$) e aos dois marcadores glicêmicos alterados simultaneamente ($p = 0,005$). Sendo que os valores de AU se apresentaram menores nos indivíduos com marcadores glicêmicos alterados (Tabela 2).

Tabela 2 – Associação entre as características sociodemográficas, clínicas e hábitos de vida com os marcadores do diabetes.

Variáveis	Hb1Ac ≥6.5 (98)			Glicose ≥126 (56)			Hb1Ac ≥6.5 e Glicose ≥126 (54)		
	Não N (%)	Sim N (%)	P	Não N (%)	Sim N (%)	P	Não N (%)	Sim N (%)	P
SEXO									
Feminino	100 (61.0%)	64 (39.0%)	0.225	127 (77.4%)	37 (22.6%)	0.340	127 (77.4%)	37 (22.6%)	0.179
Masculino	73 (68.2%)	34 (31.8%)		88 (82.2%)	19 (17.8%)		90 (84.1%)	17 (15.9%)	
IDADE									
M (± DP)	60.77 (± 13.71)	62.99 (± 12.30)	0.187	61.78 (± 13.63)	60.75 (± 11.64)	0.606	61.69 (± 13.69)	61.09 (± 11.32)	0.722
RAÇA									
Branco	48 (63.2%)	28 (36.8%)	0.498	60 (78.9%)	16 (21.1%)	0.626	60 (78.9%)	16 (21.1%)	0.527
Preto	55 (67.9%)	26 (32.1%)		65 (80.2%)	16 (19.8%)		67 (82.7%)	14 (17.3%)	
Amarelo	5 (83.3%)	1 (16.7%)		6 (100.0%)	0 (0.0%)		6 (100.0%)	0 (0.0%)	
Pardo	62 (59.6%)	42 (40.4%)		81 (77.9%)	23 (22.1%)		81 (77.9%)	23 (22.1%)	
ESTADO CIVIL									
Solteiro	30 (88.2%)	4 (11.8%)	0.021*	29 (85.3%)	5 (14.7%)	0.488	31 (91.2%)	3 (8.8%)	0.228
Casado	92 (60.5%)	60 (39.5%)		121 (79.6%)	31 (20.4%)		121 (79.6%)	31 (20.4%)	
União estável	4 (50.0%)	4 (50.0%)		5 (62.5%)	3 (37.5%)		5 (62.5%)	3 (37.5%)	
Divorciado	18 (54.5%)	15 (45.5%)		24 (72.7%)	9 (27.3%)		24 (72.7%)	9 (27.3%)	
Viúvo	28 (66.7%)	14 (33.3%)		35 (83.3%)	7 (16.7%)		35 (83.3%)	7 (16.7%)	
ESCOLARIDADE									
Md (25-75)	4 (3-8)	4 (2-7)	0.520	4 (2-8)	4 (2-7.5)	0.805	4(2-8)	4 (2-8)	0.874
AUXÍLIO MATERIAL									
Sim	22 (75.9%)	7 (24.1%)	0.172	24 (82.8%)	5 (17.2%)	0.686	25 (86.2%)	4 (13.8%)	0.424
Não	148 (63.0%)	87 (37.0%)		187 (79.6%)	48 (20.4%)		188 (80.0%)	47 (20.0%)	
USO DE ÁLCOOL									

Variáveis	Hb1Ac ≥6.5 (98)			Glicose ≥126 (56)			Hb1Ac ≥6.5 e Glicose ≥126 (54)		
	Não N (%)	Sim N (%)	P	Não N (%)	Sim N (%)	P	Não N (%)	Sim N (%)	P
Sim	46 (73.0%)	17 (27.0%)	0.073	55 (87.3%)	8 (12.7%)	0.073	55 (87.3%)	8 (12.7%)	0.100
Não	123 (60.6%)	80 (39.4%)		156 (76.8%)	47 (23.2%)		158 (77.8%)	45 (22.2%)	
USO DE TABACO									
Sim	24 (82.8%)	5 (17.2%)	0.027*	25 (86.2%)	4 (13.8%)	0.351	26 (89.7%)	3 (10.3%)	0.182
Não	146 (61.9%)	90 (38.1%)		186 (78.8%)	50 (21.2%)		187 (79.2%)	49 (20.8%)	
ESTADO DE SAUDE									
Muito bom	12 (100.0%)	0 (0.0%)	0.034*	12 (100.0%)	0 (0.0%)	0.286	12 (100.0%)	0 (0.0%)	0.202
Bom	60 (67.4%)	29 (32.6%)		73 (82.0%)	16 (8.0%)		75 (84.3%)	14 (15.7%)	
Regular	76 (57.1%)	57 (42.9%)		101 (75.9%)	32 (24.1%)		101 (75.9%)	32 (24.1%)	
Ruim	17 (70.8%)	7 (29.2%)		20 (83.3%)	4 (16.7%)		20 (83.3%)	4 (16.7%)	
Muito ruim	7 (63.6%)	4 (36.4%)		8 (72.7%)	3 (27.3%)		8 (72.7%)	3 (27.3%)	
IAM									
Sim	11 (73.3%)	4 (26.7%)	0.434	11 (73.3%)	4 (26.7%)	0.528	11 (73.3%)	4 (26.7%)	0.474
Não	159 (63.3%)	92 (36.7%)		201 (80.1%)	50 (19.9%)		203 (80.9%)	48 (19.1%)	
AVC									
Sim	13 (59.1%)	9 (40.9%)	0.605	17 (77.3%)	5 (22.7%)	0.738	17 (77.3%)	5 (22.7%)	0.665
Não	157 (64.6%)	86 (35.4%)		195 (80.2%)	48 (19.8%)		197 (81.1%)	46 (18.9%)	
USO DE DIURÉTICO									
Sim	74 (66.1%)	38 (33.9%)	0.711	96 (85.7%)	16 (14.3%)	0.038*	97 (86.6%)	15 (13.4%)	0.032*
Não	90 (63.8%)	51 (36.2%)		106 (75.2%)	35 (24.8%)		107 (75.9%)	34 (24.1%)	
USO DE BLOQUEADOR CANAL CÁLCIO									

Variáveis	Hb1Ac ≥6.5 (98)			Glicose ≥126 (56)			Hb1Ac ≥6.5 e Glicose ≥126 (54)		
	Não N (%)	Sim N (%)	P	Não N (%)	Sim N (%)	P	Não N (%)	Sim N (%)	P
Sim	26 (63.4%)	15 (36.6%)	0.853	36 (87.8%)	5 (12.2%)	0.161	36 (87.8%)	5 (12.2%)	0.200
Não	137 (64.9%)	74 (35.1%)		165 (78.2%)	46 (21.8%)		167 (79.1%)	44 (20.9%)	
IECA									
Sim	40 (65.6%)	21 (34.4%)	0.965	52 (85.2%)	9 (14.8%)	0.246	52 (85.2%)	9 (14.8%)	0.319
Não	124 (65.3%)	66 (34.7%)		149 (78.4%)	41 (21.6%)		151 (79.5%)	39 (20.5%)	
USO DE BLOQUEADOR RECEPTOR ANG II									
Sim	59 (68.6%)	27 (31.4%)	0.331	71 (82.6%)	15 (17.4%)	0.413	71 (82.6%)	15 (17.4%)	0.548
Não	103 (62.4%)	62 (37.6%)		129 (78.2%)	36 (21.8%)		131 (79.4%)	34 (20.6%)	
USO DE β BLOQUEADOR									
Sim	31 (57.4%)	23 (42.6%)	0.198	42 (77.8%)	12 (22.2%)	0.670	42 (77.8%)	12 (22.2%)	0.549
Não	133 (66.8%)	66 (33.2%)		160 (80.4%)	39 (19.6%)		162 (81.4%)	37 (18.6%)	
USO DE α BLOQUEADOR									
Sim	3 (60.0%)	2 (40.0%)	0.830	5 (100.0%)	0 (0.0%)	0.254	5 (100.0%)	0 (0.0%)	0.266
Não	159 (64.6%)	87 (35.4%)		195 (79.3%)	51 (20.7%)		197 (80.1%)	49 (19.9%)	
PAS DIREITA									
M (± DP)	136.09(± 22.71)	138.54(±22.51)	0.463	137.59 (± 22.49)	134.64 (± 23.24)	0.466	137.57(± 22.42)	134.66 (± 23.56)	0.477
PAD DIREITA									
M (± DP)	85.59 (± 13.12)	85.24(± 11.98)	0.855	85.36 (± 12.96)	85.85 (± 11.56)	0.831	85.37 (± 12.92)	85.82 (± 11.72)	0.846
PERÍMETRO DA CINTURA									

Variáveis	Hb1Ac ≥6.5 (98)			Glicose ≥126 (56)			Hb1Ac ≥6.5 e Glicose ≥126 (54)		
	Não N (%)	Sim N (%)	P	Não N (%)	Sim N (%)	P	Não N (%)	Sim N (%)	P
M (± DP)	94.69 (± 13.50)	97.43(± 19.07)	0.241	95.02 (± 16.73)	98.41 (± 10.73)	0.229	94.98 (± 16.68)	98.63 (± 10.78)	0.200
HDL									
Md (25-75)	48 (42-56)	46.5 (40-55)	0.158	48 (42-56)	45.5 (38-56)	0.105	48 (42-55)	45.5 (38-56)	0.157
LDL									
M (± DP)	127.43(± 37.85)	119.00(± 34.44)	0.074	125.61 (± 37.26)	119.66 (± 34.95)	0.294	125.41(± 37.18)	120.30 (± 35.34)	0.374
TG									
Md (25-75)	117(81 -156)	138(98 -188)	0.009*	119 (83-162)	137.5 (98-210)	0.027*	119 (86-159)	139.5 (98-211)	0.023*
COLESTEROL TOTAL									
M (± DP)	203.21(± 40.96)	198.88(± 41.27)	0.405	201.70 (± 41.00)	201.43 (± 41.63)	0.965	201.37(± 41.03)	202.72 (± 41.50)	0.829
CREATININA									
M _d (25-75)	0.92(0.77- 1.00)	0.895(0.77-1.00)	0.520	0.92 (0.77-1.01)	0.89(0.775-1.00)	0.801	0.92 (0.77-1.00)	0.88 (0.77-1.00)	0.746
MICROALBUMINÚRIA									
Md (25-75)	5 (3-10)	7 (4-14)	0.010*	5 (3-11)	6 (4-14)	0.117	5 (3-11)	6 (4-14)	0.144
FRAP									
M (± DP)	0.73 (± 0.22)	0.71 (± 0.27)	0.482	0.72 (± 0.22)	0.71 (± 0.29)	0.725	0.72 (± 0.22)	0.71 (± 0.29)	0.726
SOD									
M _d (25-75)	4.12 (2.33-5.46)	3.40 (1.99-6.49)	0.679	4.01 (2.14-5.63)	4.15 (2.06-6.72)	0.408	4.01 (2.14-5.63)	4.15(2.13-6.71)	0.416
CAT									
M _d (25-75)	27 (16-43)	25 (17-48)	0.852	25 (16-43)	29 (17.50-52)	0.193	25 (16-43)	28.50 (17-52)	0.325

Variáveis	Hb1Ac ≥6.5 (98)			Glicose ≥126 (56)			Hb1Ac ≥6.5 e Glicose ≥126 (54)		
	Não N (%)	Sim N (%)	P	Não N (%)	Sim N (%)	P	Não N (%)	Sim N (%)	P
ÁCIDO ÚRICO									
M (± DP)	5.28 (± 1.55)	4.81 (± 1.18)	0.009*	5.22 (± 1.49)	4.70 (± 1.17)	0.015*	5.23 (± 1.49)	4.62 (± 1.09)	0.005*
PROTEÍNA CARBONILADA									
M _d (25-75)	62.50(50.23-71.82)	63.52 (47.95- 75)	0.496	62.50(49.77-72.95)	62.61 (48.52-73.98)	0.824	62.50 (49.77-72.73)	62.61(48.86-74.55)	0.738
PEROXIDAÇÃO LIPÍDICA									
M _d (25-75)	15.75(12.92-18.92)	17.01(13.60-20.09)	0.060	16.28(13.18-19.25)	15.95(13.39-19.63)	0.935	16.26 (13.18-19.14)	16.51 (13.47-20)	0.665

Abreviaturas: IAM- infarto agudo do miocárdio; AVC- acidente vascular cerebral; IECA- inibidor da enzima de conversão da angiotensina; ANG- angiotensina; β BLOQUEADOR- beta bloqueador; α BLOQUEADOR- alfa bloqueador; PAS- pressão arterial sistêmica; PAD- pressão arterial diastólica; HDL- lipoproteína de alta densidade; LDL- lipoproteína de baixa densidade; TG- triglicerídeos; FRAP-capacidade antioxidante total; SOD- superóxido dismutase; CAT- catalase; p <0,05 (significativo); M- Média; DP-Desvio Padrão; M_d - Mediana; 25- Percentil 25; 75- Percentil 75

Na análise ajustada (Tabela 3) o AU permaneceu associado ao aumento da Hb1Ac, a hiperglicemia e a ambos os marcadores alterados simultaneamente. A cada aumento de uma unidade em mg/dL de AU, diminui-se a chance de apresentar a Hb1Ac alterada, glicemia de jejum alterada e ambos os marcadores alterados em 42%, 38% e 39%, respectivamente.

Além do AU, a LPO também foi associada à Hb1Ac $\geq 6,5$. Observou-se que a cada aumento de uma unidade em nmol/mL da LPO, as chances de se apresentar a Hb1Ac alterada aumentavam 7%.

Tabela 3 – Análise bruta e ajustada dos marcadores do estresse oxidativo e do diabetes.

	Hb1Ac ≥6.5		Glicose ≥126		Hb1Ac ≥6.5 e Glicose ≥126	
	A_BRUTA	A_AJUSTADA^a	A_BRUTA	A_AJUSTADA^b	A_BRUTA	A_AJUSTADA^c
FRAP	0.683 (0.237-1.969)	0.569 (0.151-2.143)	0.798 (0.228-2.790)	0.577 (0.171-1.939)	0.796 (0.224-2.832)	0.696 (0.203-2.391)
SOD	1.025 (0.989-1.062)	0.982 (0.927-1.039)	1.031 (0.995-1.068)	1.010 (0.965-1.057)	1.032 (0.995-1.069)	1.010 (0.965-1.058)
CAT	1.003 (0.992-1.015)	0.999 (0.985-1.014)	1.009 (0.996-1.022)	1.001 (0.988-1.014)	1.007 (0.995-1.020)	1.000 (0.987-1.013)
ÁCIDO ÚRICO	0.775 (0.638-0.942)	0.704 (0.549-0.904)	0.742 (0.583-0.945)	0.724 (0.576-0.910)	0.699 (0.543-0.900)	0.717 (0.566-0.908)
PROTEÍNA CARBONILADA	0.998 (0.987-1.009)	1.001 (0.986-1.016)	0.998 (0.985-1.011)	0.998 (0.986-1.010)	0.999 (0.986-1.011)	0.998 (0.986-1.010)
PEROXIDAÇÃO LIPÍDICA	1.051 (1.006-1.098)	1.067 (1.001-1.137)	1.016 (0.969-1.067)	1.037 (0.982-1.095)	1.023 (0.974-1.074)	1.039 (0.982-1.098)

Abreviaturas: A_BRUTA-análise bruta; A_AJUSTADA-análise ajustada; FRAP-capacidade antioxidante total; SOD- superóxido dismutase; CAT- catalase; a- Ajustado pelo sexo, idade, auxílio material, alcoolismo, tabagismo, LDL e TG; b- Ajustado pelo sexo, idade e TG; c- Ajustado pelo sexo, idade, tabagismo e TG.

4. DISCUSSÃO

No presente estudo identificou-se que níveis séricos de AU foram inversamente associados às alterações dos marcadores glicêmicos (Hb1Ac $\geq 6,5$ e/ou glicose ≥ 126 mg/dl) e que os valores da LPO apresentaram uma associação positiva à Hb1Ac ($\geq 6,5$).

A relação de associação entre o estado glicêmico e o nível de AU ainda é inconsistente na literatura científica [24]. Enquanto um estudo relatou que há uma associação positiva entre os níveis séricos de AU e os marcadores glicêmicos do DM [25], outro estudo relatou uma associação negativa [26], ao passo que um estudo não apresentou nenhuma associação [27]. Além disso, alguns estudos relataram que o AU está inversamente associado com a glicose plasmática em jejum [24, 28] e a Hb1Ac [29, 30] ou com o diagnóstico de diabetes [31, 32].

O AU é o produto final do metabolismo das purinas [24] e a sua formação ocorre a partir da quebra da adenosina e da guanina, via oxidação da hipoxantina à xantina pela xantina oxidase [18].

Neste estudo, foi observada uma associação inversa entre os marcadores glicêmicos (HbA1c e glicemia em jejum) com os níveis de AU que possui ação antioxidante.

O sistema renal é responsável por desenvolver um papel importante na excreção e reabsorção do AU [24]. Desse modo, uma possível explicação para essa associação inversa é que a reabsorção de AU no túbulo proximal esteja sendo inibida devido aos altos níveis de glicose em pessoas com diabetes [31], ou seja, está ocorrendo um aumento da excreção renal de AU na presença da hiperglicemia [29]. Estudos [29, 30] mostram que as pessoas com diabetes e que apresentam uma maior duração dessa patologia possivelmente são acompanhados por uma piora da função das células β responsáveis por secretar quantidades adequadas de insulina, resultando na deterioração do controle glicêmico e no aumento da taxa de filtração glomerular. Logo, essa hiperfiltração causada pela hiperglicemia promove a excreção do AU. A longo prazo, pacientes com estado de hiperfiltração podem evoluir para a nefropatia diabética [30].

Outros estudos [28, 32] trazem ainda que o aumento da excreção do AU na presença de elevados níveis de glicose parece estar relacionado a uma alteração do túbulo proximal, podendo envolver um efeito diurético osmótico.

O AU é um poderoso antioxidante e é capaz de eliminar radicais peróxil e hidroxila, além de oxigênio singlete [33]. Ele pode eliminar até 60% de RL no soro humano [34]. Assim, uma elevação em seus valores pode indicar uma resposta protetora, ou seja, uma oposição aos efeitos nocivos dos RL e do EO [35]. Entretanto, dependendo do produto químico do meio o

AU pode se tornar um pró-oxidante [36], uma vez que, seus efeitos antioxidantes se manifestam apenas em um ambiente hidrofílico de fluidos biológicos, como por exemplo, no plasma [37]. No presente estudo, a LPO foi positivamente associada ao aumento dos níveis de Hb1Ac. Segundo um estudo [38], os distúrbios lipídicos e lipoproteicos ganharam grande importância. Os riscos de mortalidade e morbidade em pacientes com diabetes aumentaram bastante devido as alterações no metabolismo lipídico.

Existe uma relação entre a glicemia e o perfil oxidativo, sendo que a hiperglicemia é responsável por uma superprodução de RL devido a autooxidação da glicose, a glicação de proteínas e a redução da produção/ biodisponibilidade de óxido nítrico [24]. Desse modo, no DM, há o comprometimento do equilíbrio entre os pró-oxidantes e os agentes antioxidantes podendo levar ao dano das macromoléculas celulares, acarretando na modificação do DNA e das proteínas, como também ocasionando a LPO [39]. Além disso, segundo um estudo [40], é possível que as EROs geradas como resultado da hiperglicemia, estejam envolvidas na causa de complicações secundárias do DM, tais como nefropatia, retinopatia e neuropatia.

O DM se caracteriza pela presença da hiperglicemia associada a alterações bioquímicas da glicose e a LPO [41]. Estudos [11, 42] relatam que há uma correlação positiva entre a HbA1c e o MDA que é um biomarcador da LPO intensificada. Entretanto, em outros estudos [38, 43] a HbA1c não apresentou relação com o MDA.

Muitas doenças degenerativas têm a sua patogênese relacionada à peroxidação da membrana lipídica, como a aterosclerose, o dano oxidativo ao DNA, o envelhecimento, a carcinogênese, a doença falciforme, o DM, entre outras [44].

A LPO é conhecida como a deterioração oxidativa dos ácidos graxos poli-insaturados. Assim, os RL roubam os elétrons dos lipídios presentes na membrana das células, resultando em dano celular. Como produto final, têm-se aldeídos, gases de hidrocarbonetos e resíduos químicos, como o MDA [45].

Os RL são espécies químicas muito reativas, responsáveis pela geração de danos devido a oxidação dos seres vivos, através do ataque às macromoléculas, como por exemplo, os lipídios, os carboidratos, as proteínas e os ácidos [46].

Uma possível causa para o aumento da LPO no paciente com diabetes é o aumento da glicação de proteínas. A proteína glicada pode ser considerada como uma fonte de RL, existindo assim uma associação entre o peróxido de lipídios e a concentração de glicose [47].

Logo, o aumento da LPO prejudica a função da membrana, sendo responsável por diminuir a sua fluidez e por alterar a atividade de enzimas e receptores ligados a ela [48]. Entretanto, existe um sistema de defesa para controlar a LPO, constituído por enzimas

antioxidantes que são importantes na eliminação das EROs [49]. Assim, a suscetibilidade do organismo aos RL e aos danos originados pela peroxidação estão associados ao equilíbrio entre a carga de RL e a adequação das defesas antioxidantes [40].

Como limitação ao estudo, é destacado o tempo que as amostras ficaram armazenadas. A coleta do material foi realizada em novembro e dezembro de 2019 e as análises, no que diz respeito ao EO, foram realizadas apenas em 2023 (devido a pandemia de COVID-19). Apesar das amostras terem sido armazenadas em freezers de -20°C, o tempo de congelamento assim como possíveis variações sutis de temperatura média podem, de alguma maneira, influenciar os resultados obtidos na avaliação das amostras. Além disso, por se tratar de um estudo com desenho transversal, não se pode estabelecer relações de causa e efeito entre as variáveis estudadas. Outra limitação se refere a quantidade de material congelado que não foi suficiente para realizar a análise da glutathione S - transferase (GST), outro marcador do EO.

Conclui-se, portanto, que em pacientes com hipertensão, os níveis séricos de AU foram inversamente associados aos marcadores glicêmicos e verificou-se uma correlação positiva dos níveis de HbA1c com a LPO.

O estudo fornece um direcionamento sobre as relações entre os marcadores do EO e o DM. Contudo, estudos complementares são necessários para continuar as pesquisas sobre associações entre o AU e a LPO com os marcadores dos níveis glicêmicos, bem como explicar como o EO contribui para a aceleração do desenvolvimento de complicações do DM.

ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO E SAÚDE
Fone: 3899-2545 - 36570-000 - VIÇOSA – MG**

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Eu, _____, RG nº _____, estou sendo convidado a participar do estudo intitulado **“ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO DE AGRAVOS E ENFERMIDADES NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE PARA INDIVÍDUOS COM DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL: UM OLHAR NA DOENÇA RENAL CRÔNICA”**.

O estudo será realizado na Unidade de Atenção Primária à Saúde de Viçosa, que abriga dezoito equipes de Saúde da Família.

Os objetivos do estudo são: avaliar a prevalência de doença renal crônica oculta e investigar fatores associados à doença renal crônica.

Serão incluídos no estudo indivíduos com diagnóstico de hipertensão e/ou diabetes, acompanhados na Unidade de Atenção Primária à Saúde, com idade maior ou igual a 18 anos, que aceitem participar do estudo após o devido esclarecimento e que tenham disponibilidade de participar das atividades propostas.

Serão excluídos do estudo indivíduos que apresentarem condições clínicas graves que necessitem de atendimento especializado, assim como gestantes e indivíduos com história de alcoolismo e/ou uso abusivo de drogas e os indivíduos com diagnóstico de doença renal crônica com diagnóstico já estabelecido.

A minha participação no referido estudo será no sentido de permitir a realização de entrevistas semiestruturadas, exames clínicos e bioquímicos, como a medida da pressão arterial, medidas de peso, altura e circunferência da cintura, assim como exames bioquímicos (glicemia de jejum, triglicérides, colesterol total e frações, cálcio, fósforo, creatinina e microalbuminúria) que exigirão a coleta de sangue em veia periférica do braço em dois momentos: antes e após 3 meses e coleta de urina 24 horas no momento inicial e após 3 meses.

Fui alertado de que, da pesquisa a se realizar, posso esperar benefícios, tais como obter informações sobre meu estado nutricional, sobre as variáveis bioquímicas analisadas e sobre medidas nutricionais necessárias para o controle de minha pressão arterial e/ou diabetes.

Estou ciente de que a pesquisa não oferece riscos potenciais à minha saúde.

Estou ciente de que minha privacidade será respeitada, ou seja, meu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de qualquer forma, me identificar, será mantido em sigilo.

Os dados obtidos estarão disponíveis para a agência financeira e equipe envolvida na pesquisa e poderão ser publicados com a finalidade de divulgação das informações científicas obtidas, sem que haja identificação das pessoas que participaram do estudo.

Também fui informado de que posso me recusar a participar do estudo, ou retirar meu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar, e de, por desejar sair da pesquisa, não sofrerei qualquer prejuízo.

As pesquisadoras envolvidas com o referido projeto são Laura Camargo de Oliveira, Luiza Delazari Borges, Luma de Oliveira Comini e Rosângela Minardi Mitre Cotta e com elas poderei manter contato pelo telefone (31) 98218-7337.

Estou ciente de que, caso eu tenha dúvida ou me sinta prejudicado, poderei contatar o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa pelo telefone: (31) 3899 – 1269.

É assegurada a assistência durante toda pesquisa, bem como me é garantido o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, enfim, tudo o que eu queira saber antes, durante e depois da minha participação.

Enfim, tendo sido orientado quanto ao teor de todo o aqui mencionado e compreendido a natureza e o objetivo do já referido estudo, manifesto meu livre consentimento em participar, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por minha participação.

As pesquisadoras do estudo me ofertaram uma cópia assinada deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme recomendações da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

Equipe responsável pelo estudo:

Laura Camargo de Oliveira (Nutricionista, Pesquisadora, Mestranda)

Luiza Delazari Borges (Nutricionista, Pesquisadora, Mestranda)

Luma de Oliveira Comini (Nutricionista, Pesquisadora, Mestranda)

Rosângela Minardi Mitre Cotta (Docente, Pesquisadora, Orientadora)

Data: ____/____/____

ANEXO B – QUESTIONÁRIO SEMIESTRUTURADO



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA/ DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO E SAÚDE
 PRODUS- PROGRAMA DE INOVAÇÃO EM DOCÊNCIA UNIVERSITÁRIA
 LABPLANGEST – LABORATÓRIO DE ESTUDO EM PLANEJAMENTO E GESTÃO EM SAÚDE**



Data: ___/___/___ Entrevistador (a): _____ Código: _____

Nome: _____

Endereço: _____

Telefone: _____ Celular: _____

Unidade de Saúde: _____

Agente Comunitário de Saúde responsável: _____

1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

1.1. Sexo:

1() feminino

2() masculino

1.2. Data de nascimento: ___/___/___

1.3. Idade: _____ anos

1.4. Escolaridade (anos de estudo completos): _____

1.5. Estado civil:

1() solteiro(a)

2() casado(a)

3() união estável há mais de seis meses

4() separado(a) ou divorciado(a)

5() viúvo (a)

1.6. Qual é a sua cor ou raça/etnia?

1() branco

2() preto

3() amarelo

4() pardo

5() indígena

1.7. Ocupação:

1() trabalho formal com vínculo

2() trabalho informal

3() do lar

4() aposentada/pensionista

5() trabalho rural

6() não trabalho/desempregado

1.8. Renda familiar mensal:

Valor em R\$ _____

1.9. Número de pessoas que moram na casa contando com a pessoa: _____

1.10. Situação do domicílio:

1() Próprio

2() Alugado

3() Cedido

4() Outro: _____

1.11. Recebe algum tipo de auxílio material?

0() sim.

1() não.

Se sim, Qual?

1() bolsa família

2() cesta básica

3() auxílio doença

4() vale refeição

5() outro: _____

Qual _____ valor _____ ? _____

2. HÁBITOS DE VIDA E CUIDADOS DE SAÚDE

2.1. Uso de Álcool

2.1.1. O(a) sr.(a) costuma consumir bebida alcoólica?

0() sim.

1() não.

999() não quis informar.

2.1.2. Com que frequência (a) sr.(a) costuma consumir alguma bebida alcoólica?

1() 1 a 2 dias por semana

2() 3 a 4 dias por semana

3() 5 a 6 dias por semana

4() todos os dias (inclusive sábado e domingo)

5() menos de 1 dia por semana

6() menos de 1 dia por mês

2.1.3. **HOMENS:** Nos últimos 30 dias, o sr. chegou a consumir cinco ou mais doses de bebida alcoólica em uma única ocasião? (cinco doses de bebida alcoólica seriam cinco latas de cerveja, cinco taças de vinho ou cinco doses de cachaça, whisky ou qualquer outra bebida alcoólica destilada)

0() sim.

1() não.

2.1.4. **MULHERES:** Nos últimos 30 dias, a sra. chegou a consumir quatro ou mais doses de bebida alcoólica em uma única ocasião? (quatro doses de bebida alcoólica seriam quatro latas de cerveja, quatro taças de vinho ou quatro doses de cachaça, whisky ou qualquer outra bebida alcoólica destilada).

0() sim.

1() não.

2.1.5. Em quantos dias do mês isto ocorreu?

1() em 1 único dia no mês

2() em 2 dias

3() em 3 dias

4() em 4 dias

5() em 5 dias

6() em 6 dias

7() em 7 ou mais dias

999() Não sabe

2.2. USO DE TABACO**2.2.1. Atualmente, o(a) sr.(a) fuma?**

- 1() sim, diariamente (IR para 2.2.2.)
 2() sim, mas não diariamente (IR para 2.2.3.)
 3() não (IR para 2.2.6.)

**2.2.2. Quantos cigarros o(a) sr.(a) fuma por dia? _____
(apenas se 2.2.1.=1)**

- 1() 1-4
 2() 5-9
 3() 10-14
 4() 15-19
 5() 20-29
 6() 30-39
 7() 40 ou +

**2.2.3. Quantos cigarros o(a) sr.(a) fuma por semana?
_____ (apenas se 2.2.1.=2)**

- 1() 1-4
 2() 5-9
 3() 10-14
 4() 15-19
 5() 20-29
 6() 30-39
 7() 40 ou +

2.2.4. Que idade o(a) sr.(a) tinha quando começou a fumar regularmente?

_____ anos

999() não lembra

2.2.5. O(a) senhor(a) já tentou parar de fumar?

- 0() sim
 1() não

2.2.6. No passado, o(a) sr.(a) já fumou?

- 1() sim, diariamente
 2() sim, mas não diariamente
 3() não

2.3. ESTADO DE SAÚDE**2.3.1. O(a) sr.(a) classificaria seu estado de saúde como:**

- 1() muito bom
 2() bom
 3() regular
 4() ruim
 5() muito ruim
 999() não sabe
 9999() não quis informar

2.3.2. Algum MÉDICO já lhe disse que o(a) sr.(a) tem PRESSÃO ALTA?

- 0() sim
 1() não (pule para 2.3.7.)
 999() não lembra (pule para 2.3.7.)

2.3.3. Algum médico já lhe receitou algum medicamento para pressão alta?

- 0() sim
 1() não
 999() não lembra

2.3.4. Atualmente, o(a) sr.(a) está tomando algum medicamento para controlar a pressão alta?

- 0() sim
 1() não (pule para 2.3.7.)
 999() não sabe (pule para 2.3.7.)
 9999() não quis responder (pule para 2.3.7.)

2.3.5. Como o(a) sr.(a) consegue a medicação para controlar a pressão alta?

- 1() unidade de saúde do SUS
 2() farmácia popular do governo federal
 3() outro lugar (farmácia privada/particular, drogaria)
 999() não sabe
 9999() não quis responder

2.3.6. Nos últimos 30 dias, o(a) sr.(a) ficou sem algum dos medicamentos para controlar a pressão alta por algum tempo? (APLICAR se 2.3.5. = 1)

- 0() sim
 () não

999() não lembra

2.3.7. Algum MÉDICO já lhe disse que o(a) sr.(a) tem DIABETES?

- 0() sim
 1() não
 999() não lembra

2.3.8. Que idade o(a) sr.(a) tinha quando o médico disse que o(a) sr.(a) tem diabetes?

_____ anos

999() não sabe/não lembra

2.3.9. Algum médico já lhe receitou algum medicamento para diabetes?

- 0() sim
 1() não (IR para 2.3.13.)
 999() não lembra (IR para 2.3.13.)

2.3.10. Atualmente, o(a) sr(a) está tomando algum comprimido para controlar o diabetes?

- 0() sim
 1() não (IR para 2.3.13.)
 999() não sabe (IR para 2.3.13.)
 9999() não quis responder (IR para 2.3.13.)

2.3.11. Como o(a) sr.(a) consegue o comprimido para diabetes? (APLICAR se 2.3.10.=0)

- 1() unidade de saúde do SUS
 2() farmácia popular do governo federal
 3() outro lugar (farmácia privada/particular, drogaria)
 999() não sabe
 9999() não quis responder

2.3.12. Nos últimos 30 dias, o(a) sr(a) ficou sem algum dos comprimidos para controlar o diabetes por algum tempo?

- 0() sim
 1() não
 999() não sabe
 9999() não quis responder

2.3.13. Atualmente, o(a) sr.(a) está usando insulina para controlar o diabetes?

0()sim

1()não (IR para 2.3.16.)

999()não sabe (IR para 2.3.16.)

9999()não quis responder (IR para 2.3.16.)

2.3.14. Como o(a) sr.(a) consegue a insulina para diabetes? (APLICAR se 2.3.13 = 1)

1() unidade de saúde do SUS

2() farmácia popular do governo federal

3() outro lugar (farmácia privada/particular, drogaria)

999() não sabe

9999() não quis responder

2.3.15. Nos últimos 30 dias, o(a) sr.(a). ficou sem a insulina algum tempo?

0()sim

1() não (Ir para 2.3.16.)

999() não sabe (Ir para 2.3.16.)

9999() não quis responder (Ir para 2.3.16.)

2.3.16. O(a) sr.(a) tem plano de saúde ou convênio médico?

1() Sim, apenas 1

2() Sim, mais de um

3() Não

9999() Não quis informar

2.4. Medicamentos em uso atualmente:

1Medicamento: _____ Dose: _____ Horário: () M () T () N

2Medicamento: _____ Dose: _____ Horário: () M () T () N

3Medicamento: _____ Dose: _____ Horário: () M () T () N

4Medicamento: _____ Dose: _____ Horário: () M () T () N

5Medicamento: _____ Dose: _____ Horário: () M () T () N

6Medicamento: _____ Dose: _____ Horário: () M () T () N

7Medicamento: _____ Dose: _____ Horário: () M () T () N

8Medicamento: _____ Dose: _____ Horário: () M () T () N

9Medicamento: _____ Dose: _____ Horário: () M () T () N

10Medicamento: _____ Dose: _____ Horário: () M () T () N

2.5. Você já sofreu infarto? 0() Sim 1() Não. Se sim, com que idade? _____

2.6. Tem história de infarto em parentes de 1º grau antes dos 60 anos? Se sim, qual parentesco? _____

2.7. Você já sofreu derrame (AVC)? 0() Sim 1() Não. Se sim, com que idade? _____

2.8. Tem história de Doença Renal Crônica na família? 0() Sim 1() Não. Se sim, qual parentesco? _____

2.9. Possui algum problema nos rins? 0() Sim 1() Não. Se sim, qual? _____

3. ALIMENTAÇÃO

3.1. Em quantos dias da semana o(a) sr.(a) costuma comer feijão?

1() 1 a 2 dias por semana

2() 3 a 4 dias por semana

3() 5 a 6 dias por semana

4() todos os dias (inclusive sábado e domingo)

5() quase nunca

6() nunca (3.2.)

3.1.1. Ontem o(a) sr.(a) comeu feijão?

0()sim

1()não

999() não sabe

3.2. Em quantos dias da semana, o(a) sr.(a) costuma comer pelo menos um tipo de verdura ou legume (alface, tomate, couve, cenoura, chuchu, berinjela, abobrinha – não vale batata, mandioca ou inhame)?

1() 1 a 2 dias por semana

2() 3 a 4 dias por semana

3() 5 a 6 dias por semana

4() todos os dias (inclusive sábado e domingo)

5() quase nunca (pule para 3.5)

6() nunca (pule para 3.5)

3.2.1. Ontem o(a) sr.(a). comeu pelo menos um tipo de verdura ou legume?

0()sim

1()não

999() não sabe

3.3. Em quantos dias da semana, o(a) sr.(a) costuma comer salada de alface e tomate ou salada de qualquer outra verdura ou legume CRU?

1() 1 a 2 dias por semana

2() 3 a 4 dias por semana

3() 5 a 6 dias por semana

4() todos os dias (inclusive sábado e domingo)

5() quase nunca (pule para 3.4.)

6() nunca (pule para 3.4.)

3.3.1. Num dia comum, o(a) sr.(a) come este tipo de salada:

1() no almoço (1 vez ao dia)

2() no jantar ou

3() no almoço e no jantar (2 vezes ao dia)

3.4. Em quantos dias da semana, o(a) sr.(a) costuma comer verdura ou legume COZIDO com a comida ou na sopa, como por exemplo, couve, cenoura, chuchu, berinjela, abobrinha, sem contar batata, mandioca ou inhame?

1() 1 a 2 dias por semana

2() 3 a 4 dias por semana

3() 5 a 6 dias por semana

4() todos os dias (inclusive sábado e domingo)

5() quase nunca (pule para 3.5.)

6() nunca (pule para 3.5.)

3.4.1. Num dia comum, o(a) sr.(a) come verdura ou legume cozido:

- 1() no almoço (1 vez ao dia)
 2() no jantar ou
 3() no almoço e no jantar (2 vezes ao dia)

3.5. Em quantos dias da semana o (a) sr.(a) costuma comer carne vermelha (boi, porco, cabrito)?

- 1() 1 a 2 dias por semana
 2() 3 a 4 dias por semana
 3() 5 a 6 dias por semana
 4() todos os dias (inclusive sábado e domingo)
 5() quase nunca
 6() nunca

3.6. Em quantos dias da semana o (a) sr.(a) costuma comer frango/galinha?

- 1() 1 a 2 dias por semana
 2() 3 a 4 dias por semana
 3() 5 a 6 dias por semana
 4() todos os dias (inclusive sábado e domingo)
 5() quase nunca
 6() nunca

3.7. Em quantos dias da semana o(a) sr.(a) costuma tomar suco de frutas natural?

- 1() 1 a 2 dias por semana
 2() 3 a 4 dias por semana
 3() 5 a 6 dias por semana
 4() todos os dias (inclusive sábado e domingo)
 5() quase nunca (pule para 3.8.)
 6() nunca (pule para 3.8.)

3.7.1. Num dia comum, quantos copos o(a) sr.(a) toma de suco de frutas natural?

- 1() 1
 2() 2
 3() 3 ou mais

3.8. Em quantos dias da semana o(a) sr.(a) costuma comer frutas?

- 1() 1 a 2 dias por semana
 2() 3 a 4 dias por semana
 3() 5 a 6 dias por semana
 4() todos os dias (inclusive sábado e domingo)
 5() quase nunca (pule para 3.9.)
 6() nunca (pule para 3.10.)

3.8.1. Num dia comum, quantas vezes o(a) sr.(a) come frutas?

- 1() 1 vez no dia
 2() 2 vezes no dia
 3() 3 ou mais vezes no dia

3.9. Ontem o(a) sr(a). comeu alguma fruta?

- 0() sim
 1() não
 999() não sabe

3.10. Em quantos dias da semana o(a) sr.(a) costuma tomar refrigerante ou suco artificial?

- 1() 1 a 2 dias por semana
 2() 3 a 4 dias por semana
 3() 5 a 6 dias por semana
 4() todos os dias (inclusive sábado e domingo)

- 5() quase nunca
 6() nunca (IR para 3.12.)

3.11. Ontem o(a) sr(a). tomou algum refrigerante ou suco artificial?

- 0() sim
 1() não
 999() não sabe

3.11.1. Que tipo de refrigerante/suco artificial tomou ontem?

- 1() normal
 2() diet/light/zero
 3() ambos

3.11.2. Quantos copos/latinhas de refrigerante/suco artificial o(a) sr(a). tomou ontem?

- 1() 1
 2() 2
 3() 3
 4() 4
 5() 5
 6() 6 ou +
 999() não sabe

3.12. Ontem o(a) sr(a). comeu biscoito recheado (como Passatempo, Bono, Negresco, Trakinas, Oreo)?

- 0() sim
 1() não
 999() não sabe

3.13. Ontem o(a) sr(a). comeu salgadinho de pacote (como Cheetos, Doritos, Fandangos, Batata Ruffles)?

- 0() sim
 1() não
 999() não sabe

3.14. Ontem o(a) sr(a). comeu macarrão instantâneo (como exemplo, miojo)?

- 0() sim
 1() não
 999() não sabe

3.15. Ontem o(a) sr(a). comeu hambúrguer, linguiça, salsicha ou frios como mortadela, salame, presunto, peito de peru?

- 0() sim
 1() não
 999() não sabe

3.16. Em quantos dias da semana o(a) sr.(a) costuma trocar a comida do ALMOÇO por sanduíches, salgados, pizzaou outros lanches?

- 1() 1 a 2 dias por semana
 2() 3 a 4 dias por semana
 3() 5 a 6 dias por semana
 4() todos os dias (inclusive sábado e domingo)
 5() quase nunca
 6() nunca

3.17. Em quantos dias da semana o(a) sr.(a) costuma trocar a comida do JANTAR por sanduíches, salgados, pizzaou outros lanches?

- 1() 1 a 2 dias por semana
 2() 3 a 4 dias por semana
 3() 5 a 6 dias por semana
 4() todos os dias (inclusive sábado e domingo)
 5() quase nunca
 6() nunca

ANEXO C – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



Anexo 1 – Parecer do comitê de Ética em pesquisa com seres humanos da UFV.

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PREVENÇÃO DE AGRAVOS E ENFERMIDADES EM INDIVÍDUOS COM DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL NO CONTEXTO DA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE: A DOENÇA RENAL CRÔNICA EM PAUTA

Pesquisador: Rosângela Minardi Mitre Cotta

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 47356115.3.0000.5153

Instituição Proponente: Departamento de Nutrição e Saúde

Patrocinador Principal: FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE MINAS GERAIS

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.203.173

Apresentação do Projeto:

O projeto apresentado pertence à Grande Área 4 - Ciências da Saúde do CNPq e tem por título "PREVENÇÃO DE AGRAVOS E ENFERMIDADES EM INDIVÍDUOS COM DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL NO CONTEXTO DA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE: A DOENÇA RENAL CRÔNICA EM PAUTA". Trata-se de

um estudo longitudinal a ser realizado com os indivíduos com diagnóstico de HAS acompanhados e acompanhados pela ESF do município de Viçosa-MG. As atividades de educação em saúde e nutrição – oficinas educativas e as visitas domiciliares, com ênfase à adesão ao tratamento não medicamentoso da HAS - serão realizadas com os indivíduos com diagnóstico de HAS acompanhados em uma Unidade de Atenção Primária à Saúde (UAPS) no bairro Amoras, com área de abrangência tanto urbana quanto rural do município de Viçosa. Atualmente, existem 1059 famílias cadastradas nesta UAPS, e um total de 507 indivíduos com diagnóstico de HAS. Por ser um estudo transversal e de interesse dos gestores do município, o diagnóstico de DRC será realizado para todos os indivíduos com diagnóstico de HAS e DM acompanhados na APS, por meio da dosagem

de creatinina sérica e por meio da avaliação da TFG estimada a partir da fórmula CKD-EPI, que é atualmente recomendada pela KDIGO (2013) e Ministério da Saúde (2013). Uma vez identificado alguma alteração em



um dos testes realizados, os mesmos serão repetidos após três meses para confirmação do diagnóstico. Os indivíduos com confirmação da DRC serão encaminhados ao

Continuação do Parecer: 1.203.173

médico da ESF para avaliação e providências terapêuticas. Além disso, serão realizadas palestras com os indivíduos com diagnóstico de DRC e seus familiares para esclarecimentos sobre o que é a DRC e formas de controle da mesma. Como forma de contribuição às secretarias de saúde, os resultados serão apresentados a níveis municipal e estadual.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a prevalência de DRC oculta e desenvolver diferentes estratégias de educação em saúde visando ações de prevenção de agravos e enfermidades com os indivíduos com diagnóstico de HAS e diabetes acompanhados na ESF do município de Viçosa-MG.

Objetivo Secundário:

- Descrever o perfil sociodemográfico, hábitos de vida, cuidados de saúde e consumo alimentar dos indivíduos com diagnóstico de HAS e diabetes.
- Desenvolver diferentes estratégias de educação em saúde e nutrição para grupos de indivíduos com diagnóstico de HAS.
- Avaliar o nível de apreensão e conhecimento dos participantes do estudo sobre a HAS: conceito, fatores de risco, controle, tratamento e complicações antes e após a intervenção nos diferentes grupos.
- Avaliar a adesão ao tratamento não farmacológico da HAS, por meio de parâmetros antropométricos, bioquímicos, clínicos e dietéticos antes e após a intervenção nos diferentes grupos.
- Identificar os aspectos facilitadores e dificultadores que influenciam direta e/ou indiretamente a adesão dos pacientes hipertensos ao tratamento não farmacológico.
- Realizar aconselhamentos nutricionais aos indivíduos com diagnóstico de HAS sobre práticas alimentares saudáveis.
- Investigar a relação da adesão com as representações sociais dos indivíduos com diagnóstico de HAS sobre a doença no contexto familiar, explorando os aspectos psicossociais capazes de influenciar o tratamento e controle da doença.
- Identificar os indivíduos desvios positivos e implementar um modelo de intervenção para o controle e adesão ao tratamento da HAS baseado na abordagem dessa investigação.
- Identificar a prevalência de DRC nos indivíduos com diagnóstico de HAS e diabetes do município.
- Investigar fatores associados (clínicos, antropométricos, bioquímicos e hábitos de vida) a DRC nos indivíduos com diagnóstico de HAS e diabetes.

Continuação do Parecer: 1.203.173



Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos informados pelos pesquisadores são: "Os possíveis riscos à saúde são aqueles inerentes à realização de exames, notadamente referente à coleta de sangue, tais como desmaios, alterações de pressão arterial momentânea e estresse psicológico. A coleta de sangue pode ser dolorosa e causar hematomas (roxos) no local da punção (picada) na dobra do cotovelo, como qualquer outra coleta de sangue que o participante já tenha feito no passado. A fim de evitar e/ou reduzir efeitos e condições adversas, a coleta de sangue será realizada em local apropriado e por profissionais devidamente capacitados. As medições da pressão arterial, do peso, da altura e da circunferência da cintura podem gerar constrangimentos. Para evitar tal situação, as avaliações serão realizadas em local reservado, somente com a presença da pesquisadora e do participante do estudo. Todos os procedimentos realizados serão previamente explicados para o participante, e a pesquisadora responsável estará à disposição para acolher suas dúvidas."

Os benefícios apresentados são: "A pesquisa terá como benefícios o encaminhamento à atenção especializada, se necessário, obtenção de informações sobre as variáveis bioquímicas analisadas e sobre o estado nutricional do participante, além de orientações nutricionais em grupo e visitas domiciliares."

Os riscos da realização da pesquisa, as estratégias utilizadas para minimizá-los, bem como benefícios previstos foram apresentados adequadamente pelos pesquisadores.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo relevante na área da saúde pública e nutrição clínica, uma vez que visa a realização de atividades que tem por foco a prevenção e o diagnóstico da doença renal crônica em indivíduos com diagnóstico de hipertensão arterial.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação obrigatória foram apresentados.

Recomendações:

Quando da coleta de dados, o TCLE deve ser elaborado em duas vias, rubricado em todas as suas páginas e assinado, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa ou responsável legal, bem como pelo pesquisador responsável, ou pessoa(s) por ele delegada(s), devendo todas as assinaturas constar na mesma folha.

Não é necessário apresentar os TCLEs assinados ao CEP/UFV. Uma via deve ser mantida em



arquivo pelo pesquisador e a outra é do participante da pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Ao término da pesquisa é necessário apresentar, via notificação, o Relatório Final (modelo disponível no site www.cep.ufv.br). Após ser emitido o Parecer Consubstanciado de aprovação do Relatório Final, deve ser encaminhado, via notificação, o Comunicado de Término dos Estudos.

Projeto analisado durante a 6ª reunião de 2015, realizada no dia 11 de agosto de 2015.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	Carta_resposta.pdf	18/08/2015 23:07:33	Luciana Saraiva da Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	18/08/2015 23:09:24	Luciana Saraiva da Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_completo.pdf	18/08/2015 23:09:54	Luciana Saraiva da Silva	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	18/08/2015 23:09:08	Luciana Saraiva da Silva	Aceito
Outros	Termo_de_Autorizacao_modificado.pdf	19/08/2015 11:37:45	Luciana Saraiva da Silva	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_P ROJETO_511342.pdf	20/08/2015 09:56:37		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Continuação do Parecer: 1.203.173

VICOSA, 27 de
Agosto de 2015

Assinado por:

Patrícia Aurélio
Del Nero
(Coordenador)

ANEXO D – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO ARTIGO

02/11/2023, 13:57

Gmail - Confirming submission to Diabetes Research and Clinical Practice



Nathália Costa Zamperlim <enfathaliacosta@gmail.com>

Confirming submission to Diabetes Research and Clinical Practice

1 mensagem

Diabetes Research and Clinical Practice <em@editorialmanager.com> 2 de novembro de 2023 às 13:55
 Responder a: Diabetes Research and Clinical Practice <diab@elsevier.com>
 Para: Nathália Costa Zamperlim <enfathaliacosta@gmail.com>

This is an automated message.

ASSESSMENT OF THE OXIDATIVE PROFILE IN INDIVIDUALS WITH HYPERTENSION AND DIABETES UNDERGOING PRIMARY HEALTH CARE FOLLOW-UP

Dear Estudante de mestrado Costa Zamperlim,

We have received the above referenced manuscript you submitted to Diabetes Research and Clinical Practice.

To track the status of your manuscript, please log in as an author at <https://www.editorialmanager.com/diab/>, and navigate to the "Submissions Being Processed" folder.

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,
 Diabetes Research and Clinical Practice

More information and support

You will find information relevant for you as an author on Elsevier's Author Hub: <https://www.elsevier.com/authors>

FAQ: How can I reset a forgotten password?

https://service.elsevier.com/app/answers/detail/a_id/28452/supporthub/publishing/

For further assistance, please visit our customer service site: <https://service.elsevier.com/app/home/supporthub/publishing/>

Here you can search for solutions on a range of topics, find answers to frequently asked questions, and learn more about Editorial Manager via interactive tutorials. You can also talk 24/7 to our customer support team by phone and 24/7 by live chat and email

This journal uses the Elsevier Article Transfer Service. This means that if an editor feels your manuscript is more suitable for an alternative journal, then you might be asked to consider transferring the manuscript to such a journal. The recommendation might be provided by a Journal Editor, a dedicated Scientific Managing Editor, a tool assisted recommendation, or a combination. For more details see the journal guide for authors.

At Elsevier, we want to help all our authors to stay safe when publishing. Please be aware of fraudulent messages requesting money in return for the publication of your paper. If you are publishing open access with Elsevier, bear in mind that we will never request payment before the paper has been accepted. We have prepared some guidelines (<https://www.elsevier.com/connect/authors-update/seven-top-tips-on-stopping-apc-scams>) that you may find helpful, including a short video on Identifying fake acceptance letters (<https://www.youtube.com/watch?v=o518thD9XtE>). Please remember that you can contact Elsevier's Researcher Support team (<https://service.elsevier.com/app/home/supporthub/publishing/>) at any time if you have questions about your manuscript, and you can log into Editorial Manager to check the status of your manuscript (https://service.elsevier.com/app/answers/detail/a_id/29155/c/10530/supporthub/publishing/kw/status/).

In compliance with data protection regulations, you may request that we remove your personal registration details at any time. (Remove my information/details). Please contact the publication office if you have any questions.