

Universidade Federal de Ouro Preto

Escola de Nutrição

Programa de Pós-Graduação em Saúde e Nutrição

PPGSN

Dissertação

**Consumo de carne vermelha e processada
e a incidência de hipertensão arterial:
ELSA-Brasil coorte**

Michelle Izabel Ferreira Mendes

Ouro Preto
2023



MICHELLE IZABEL FERREIRA MENDES

**CONSUMO DE CARNE VERMELHA E PROCESSADA E A INCIDÊNCIA DE
HIPERTENSÃO ARTERIAL: ELSA-BRASIL COORTE**

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Saúde e Nutrição da Universidade Federal de Ouro Preto como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Mestre em Saúde e Nutrição.

Área de concentração: Saúde e Nutrição em indivíduos e coletividades

Orientadora: Dr^a. Maria del Carmen Bisi Molina

Coorientadora: Dr^a. Raquel de Deus Mendonça

OURO PRETO

2023

SISBIN - SISTEMA DE BIBLIOTECAS E INFORMAÇÃO

M538c Mendes, Michelle Izabel Ferreira.

Consumo de carne vermelha e processada e a incidência de hipertensão arterial: ELSA-Brasil coorte. [manuscrito] / Michelle Izabel Ferreira Mendes. - 2023.

91 f.

Orientadora: Profa. Dra. Maria del Carmen Bisi Molina.

Coorientadora: Profa. Dra. Raquel de Deus Mendonça.

Dissertação (Mestrado Acadêmico). Universidade Federal de Ouro Preto. Escola de Nutrição. Programa de Pós-Graduação em Saúde e Nutrição.

Área de Concentração: Saúde e Nutrição.

1. Carne vermelha. 2. Produtos da carne. 3. Estudos longitudinais. 4. Hipertensão arterial. I. Molina, Maria del Carmen Bisi. II. Mendonça, Raquel de Deus. III. Universidade Federal de Ouro Preto. IV. Título.

CDU 613.2

Bibliotecário(a) Responsável: Sônia Marcelino - CRB6/2247



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
REITORIA
ESCOLA DE NUTRICAÇÃO
COORDENAÇÃO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM SAÚDE E NUTRICAÇÃO



FOLHA DE APROVAÇÃO

Michelle Izabel Ferreira Mendes

Consumo de carne vermelha e processada e a incidência de hipertensão arterial: ELSA-Brasil coorte

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Nutrição da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

Aprovada em 14 de março de 2023.

Membros da banca

Dra. Maria del Carmen Bisi Molina - Orientadora (Universidade Federal de Ouro Preto)
Dra. Raquel de Deus Mendonça - Coorientadora (Universidade Federal de Ouro Preto)
Dra. Taísa Sabrina Silva Pereira (Universidad de las Américas Puebla - México)
Dra. Adriana Lúcia Meireles (Universidade Federal de Ouro Preto)

Maria del Carmen Bisi Molina, orientadora do trabalho, aprovou a versão final e autorizou seu depósito no Repositório Institucional da UFOP em 28 de junho de 2023.



Documento assinado eletronicamente por **Karina Barbosa de Queiroz, COORDENADOR(A) DE CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E NUTRIÇÃO**, em 28/06/2023, às 14:52, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0549476** e o código CRC **5FE7FB82**.

AGRADECIMENTOS

À Deus por me conceder saúde e sabedoria, permitindo que eu não desistisse dos meus sonhos e perseverasse para chegar até aqui. A caminhada não foi fácil, mas agradeço por todas as dificuldades que me fizeram crescer e as vitórias obtidas.

À minha família pelo incentivo aos estudos, compreensão pelas ausências e especialmente ao Gilvan pela ajuda com o inglês. A Josefina (Jojo) minha grande companheira de estudos por dias e noites, você me alegrou nos momentos mais difíceis.

À minha orientadora, Prof^a Dr^a Maria del Carmen Bisi Molina, por ter me aceitado e acreditado em mim. Agradeço por todo o incentivo e paciência durante esse período. Obrigada pela disponibilidade, por todas as reuniões, mensagens e e-mails. Seus ensinamentos foram essenciais para minha formação e a senhora é uma inspiração.

À minha coorientadora, Prof^a Dr^a Raquel de Deus Mendonça, por toda a ajuda de sempre, pela paciência, pelo incentivo e por despertar em mim o “gosto” pela estatística. Obrigada pela ajuda com as análises e com as sugestões na dissertação. Não posso deixar de agradecer também a oportunidade de ter feito o estágio de docência com você. Tive experiências que levarei para minha vida.

Ao grupo “Bioquímica nutricional”, Ana, Letícia, Rafaela, Rose, Thamires. Vocês deixaram os dias mais leves e iluminados. A amizade e o companheirismo de vocês foram fundamentais para eu superar todo um turbilhão de experiências e desafios do mestrado. Levo a amizade de vocês para a vida toda e o ensinamento de que sozinhos não somos nada.

Ao grupo de pesquisa GPENSC e todos os seus membros. Obrigada por me permitir participar deste grupo e de aprender com grandes pesquisadores.

Ao grupo de pesquisa PENSA onde tive a oportunidade de conhecer e conviver com pessoas maravilhosas que me inspiraram e me ensinaram a fazer ciência e em

especial a Carla e o Oscar. Obrigada pelas dicas, mensagens e sugestões na minha pesquisa. Com vocês aprendi que a ciência precisa de colaboração.

A equipe do ELSA-Brasil, agradeço a oportunidade de fazer parte de uma pesquisa tão grandiosa e importante para o país.

Agradeço a Secretaria Municipal de Saúde de Ouro Preto pela liberação para o mestrado e principalmente aos colegas de trabalho, em especial ao Dr. Gustavo, que me apoiou em todos os momentos do mestrado.

Enfim, agradeço a todos que, mesmo não mencionados nominalmente aqui, contribuíram para eu concluir essa importante etapa da minha vida.

Muito obrigada!

“Sonhos não morrem, apenas adormecem na alma da gente.”

Chico Xavier

RESUMO

Evidências sugerem uma relação entre o consumo de carne vermelha e processada com as doenças crônicas não transmissíveis e mortalidade por todas as causas. A associação direta entre essas carnes e a hipertensão arterial (HA) ainda é controversa e pouco explorada. O objetivo deste estudo foi investigar a associação entre consumo de carne vermelha e processada e a incidência de HA em participantes do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). Trata-se de um estudo analítico, observacional e longitudinal, realizado com os dados da linha de base (2008-2010) e da segunda onda (2012-2014). Dos 15.105 participantes da linha de base (2008-2010), foram excluídos aqueles com diagnóstico de HA ou que relataram fazer uso de anti-hipertensivo, com histórico de eventos cardiovasculares, câncer, cirurgia bariátrica prévia, os que apresentaram valores implausíveis de consumo calórico (<500 e ≥ 6.000 Kcal) e com índice de massa corporal (IMC) <18,5 e >40 Kg/m², além dos participantes com dados faltantes nas variáveis de exposição e desfecho, bem como as perdas no seguimento (2012-2014), totalizando uma amostra final de 8.089 participantes. A incidência de HA foi definida por pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg e/ou uso de anti-hipertensivos. O consumo de carne vermelha, carne processada e carne total foi estimado por questionário de frequência alimentar (QFA), desenvolvido e validado para a população do estudo ELSA-Brasil. O consumo diário (g/dia) foi calculado e posteriormente categorizado em tercis. Para a categoria carne vermelha foram considerados fígado/miúdos, bucho/dobradinha, carne de boi com osso (mocotó, costela, rabo), carne de boi sem osso (bife, carne moída, carne ensopada) e carne de porco. Para a categoria carne processada foram considerados linguiça/chouriço (salsichão), hambúrguer (bife), frios light (blanquet, peito de peru, peito de chester), presunto/mortadela/copa/salame/patê e bacon/toucinho/torresmo. A variável carne total foi calculada pela soma do consumo de carne vermelha e carne processada. Dados bioquímicos, antropométricos, socioeconômicos e de estilo de vida foram coletados na linha de base (2008–2010) e na segunda onda (2012–2014) seguindo o mesmo protocolo em ambas as ondas. Todos os testes estatísticos foram realizados no software Stata, versão 13.0 e adotado nível de significância de 5%. Para avaliar o consumo de carne vermelha e processada e o risco do desenvolvimento de HA, usamos modelos de Cox, para estimar o *Hazard*

Ratio (HR) ajustados e seus intervalos de Confiança 95% (IC95%) usamos o tercil mais baixo de consumo de carne vermelha e processada como categoria de referência. Dos 8089 participantes, 42,1% eram homens e 57,9% mulheres, com média de idade de $49,4 \pm 8,2$ anos e mais de 56% dos participantes se autodeclararam brancos. O tempo médio de seguimento dos participantes foi de $3,9 \pm 0,4$ anos, totalizando 31.146 pessoas-ano sob risco. Identificou-se 1.186 novos casos de HA (incidência de 38,08 casos por 1.000 pessoas-ano). Nas análises multivariadas, após ajustes, não encontramos associação entre o consumo de carne vermelha e HA. No entanto, para a carne processada, os participantes do tercil mais alto de consumo apresentaram um risco maior de desenvolver HA (HR ajustado, 1,30; IC95%: 1,11 a 1,53) do que aqueles do tercil mais baixo. Em conclusão, o consumo de carne vermelha não apresentou impacto negativo na saúde dos participantes, todavia o consumo de carne processada em nível moderado e alto aumenta o risco de HA e deve ser desestimulado, por meio de diretrizes dietéticas e políticas públicas.

Palavras-chave: carne vermelha, produtos da carne, estudos longitudinais, hipertensão arterial.

ABSTRACT

Evidence suggests a relationship between red and processed meat consumption with chronic non-communicable diseases and all-cause mortality. The direct association between these meats and arterial hypertension (AH) is still controversial and little explored. The aim of this study was to investigate the association between red and processed meat consumption and the incidence of AH in participants of the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brazil). This is an analytical, observational and longitudinal study, conducted with baseline (2008-2010) and second wave (2012-2014) data. Of the 15.105 participants at baseline (2008-2010), were excluded those with a diagnosis of AH or who reported using antihypertensive drugs, with a history of cardiovascular events, cancer, previous bariatric surgery, those with implausible values of caloric intake (<500 and ≥ 6.000 Kcal) and with body mass index (BMI) <18.5 and >40 Kg/m², in addition to participants with missing data on exposure and outcome variables, as well as losses at follow-up (2012-2014), totaling a final sample of 8.089 participants. The incidence of AH was defined as systolic blood pressure ≥ 140 mmHg or diastolic blood pressure ≥ 90 mmHg and/or use of antihypertensive drugs. The consumption of red meat, processed meat and total meat was estimated by a food frequency questionnaire (FFQ), developed and validated for the population of the ELSA-Brasil study. Daily intake (g/day) was calculated and later categorized into tertiles. For the red meat category, liver/offals, tripe/tripe, bone-in beef (mocotó, ribs, tail), boneless beef (steak, ground beef, stew) and pork were considered. For the processed meat category, sausage/chorizo (sausage), hamburger (steak), light cold cuts (blanquet, turkey breast, Chester breast), ham/mortadella/coppa/salami/pâté and bacon/bacon/crackling were considered. The total meat variable was calculated by adding the consumption of red meat and processed meat. Biochemical, anthropometric, socioeconomic and lifestyle data were collected at baseline (2008–2010) and in the second wave (2012–2014) following the same protocol in both waves. All statistical tests were performed using the Stata software, version 13.0 and a significance level of 5% was adopted. To assess the consumption of red and processed meat and the risk of developing AH, we used Cox models, to estimate the adjusted Hazard Ratio (HR) and its 95% Confidence Intervals (95%CI) we used the lowest tertile of red and processed meat consumption as a reference category. Of the

8.089 participants, 42,1% were men and 57,9% women, with a mean age of $49,4 \pm 8,2$ years and more than 56% of the participants declared themselves white. The mean follow-up time of the participants was $3,9 \pm 0,4$ years, totaling 31.146 person-years at risk. We identified 1.186 new cases of AH (incidence of 38.08 cases per 1.000 person-years). In the multivariate analyses, after adjustments, we found no association between red meat consumption and AH. However, for processed meat, participants in the highest tertile of consumption had a higher risk of developing AH (adjusted HR, 1.30; CI95%: 1.11 to 1.53) than those in the lowest tertile. In conclusion, the consumption of red meat did not have a negative impact on the health of the participants, but the consumption of processed meat at a moderate and high level increases the risk of AH and should be discouraged through dietary guidelines and public policies. public policies.

Keywords: read meat, meat products, longitudinal studies, hypertension.

LISTA DE FIGURAS

Quadro 1: Classificação da pressão arterial de acordo com 2 ou mais medidas casuais a partir de 18 anos de idade.....	24
Quadro 2: Estudos que abordaram a associação entre o consumo de carnes vermelhas e processadas e HA (2011-2021).....	35
Figura 1: Distribuição dos participantes nos Centros de Investigação. ELSA-Brasil (2008-2010).....	40
Figura 2: Fluxograma da amostra final do ELSA-Brasil (2010-2014)	42
Figura 3: Modelo teórico da relação entre o consumo de carne vermelha e processada e a HA.....	49
Figura 4: Média de consumo de carne vermelha, carne processada e carne total entre hipertensos e normotensos.....	56
Figura 5: Consumo de carne vermelha e processada e o risco de Hipertensão Arterial, ELSA-Brasil, 2010-2014.....	58
Figura 6: Análise de sensibilidade e <i>Hazard Ratio</i> (IC95%) para incidência de hipertensão arterial e consumo de carne vermelha em participantes do ELSA-Brasil (2008–2010 e 2012–2014)	59
Figura 7: Análise de sensibilidade e <i>Hazard Ratio</i> (IC95%) para incidência de hipertensão arterial e consumo de carne processada em participantes do ELSA-Brasil (2008–2010 e 2012–2014).....	59

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1:** Características socioeconômicas, estilo de vida e saúde segundo tercís de consumo total de carne, ELSA-Brasil, 2008 a 2010.....52
- Tabela 2:** Caracterização dos participantes segundo a classificação da pressão arterial na onda 2. ELSA-Brasil, 2008-2010.....54
- Tabela 3:** *Hazard Ratios* (HR) e intervalos de confiança 95% (IC95%) para associação entre os tercís de consumo de carne vermelha e processada e a incidência de HA em participantes do ELSA-Brasil (2008–2010 e 2012–2014).....56

LISTA DE ABREVIATURAS

AFDL	Atividade física de deslocamento
AFTL	Atividade física lazer no tempo livre
AVC	Acidente vascular cerebral
BWHS	<i>Black Women's Health Study</i>
CARDIA	<i>The Coronary Artery Risk Development in Young Adults</i>
CC	Circunferência da cintura
CI	Centros de Investigação
CNPQ	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
DC	Débito cardíaco
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DCV	Doenças cardiovasculares
DP	Desvio padrão
ELSA-Brasil	Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto
EPIC	<i>European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition</i>
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
GBD	<i>Global Burden of Disease</i>
HA	Hipertensão arterial
HPFS	<i>The Health Professionals Follow-up Study</i>
IPAQ	<i>International Physical Activity Questionnaire</i>
NHS	<i>The Nurses' Health Study</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
POF	Pesquisa de Orçamentos Familiares
PURE	<i>Prospective Urban Rural Epidemiology</i>
QFA	Questionário de Frequência Alimentar
RVP	Resistência vascular periférica
SNS	Sistema nervoso simpático
SRA	Sistema renina-angiotensina
SUS	Sistema Único de Saúde

TCLE	Termo de Consentimento Livre Esclarecido
TMREL	Nível Teórico Mínimo de Exposição ao Risco
UFBA	Universidade Federal da Bahia
UFES	Universidade Federal do Espírito Santo
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
USP	Universidade de São Paulo
VIGITEL	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	19
2.1 A PRESSÃO ARTERIAL E A HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA: HISTÓRIA, DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA	19
2.2 HIPERTENSÃO ARTERIAL: FISIOPATOLOGIA	22
2.3 HIPERTENSÃO ARTERIAL: FATORES DE RISCO	24
2.4 A CARNE VERMELHA E PROCESSADA E SUA RELAÇÃO COM A HIPERTENSÃO ARTERIAL	30
3 OBJETIVOS.....	38
3.1 OBJETIVO GERAL	38
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	38
4 MÉTODOS	39
4.1 TIPO DE ESTUDO E POPULAÇÃO	39
4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	41
4.3 COLETA DOS DADOS.....	42
4.3.1. Variável desfecho: Hipertensão Arterial.....	43
4.3.2. Variável exposição: consumo de carnes vermelhas e processadas	44
4.3.3 Dados Socioeconômicos.....	45
4.3.4 Hábitos relacionados à saúde.....	45
4.3.5 Avaliação antropométrica.....	46
4.3.6 Avaliação bioquímica.....	47
4.3.7 Avaliação da excreção urinária.....	47
4.4 ANÁLISE DOS DADOS.....	48
4.5 MODELO TEÓRICO	49
4.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	50
5 RESULTADO.....	51
6 DISCUSSÃO	60

8 CONCLUSÃO	65
REFERÊNCIAS.....	66
APÊNDICE.....	78
APÊNDICE A - CONSOLIDADO DAS VARIÁVEIS DO ESTUDO.....	78
ANEXOS.....	80
ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE).....	80
ANEXO B – CARTAS DE APROVAÇÕES DOS COMITÊS DE ÉTICA	85

1 INTRODUÇÃO

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) infligem sérios danos para o desenvolvimento humano, tanto em nível social como econômico. A alta carga das DCNT esgota a capacidade dos serviços de saúde e afetam de forma desproporcional as regiões do mundo. Os países de baixa renda são os mais atingidos, pois não conseguem gerenciar o ônus das doenças, acarretando um número elevado de mortes e deficiências (AMINE, E. K. et al., 2003).

Em 2019, a mortalidade total por DCNT foi de 41 milhões de um total de 55 milhões de mortes globais, sendo que 47% ocorreram antes dos 70 anos de idade e 85% em países de baixa e média renda (WHO, 2021). No Brasil, em 2019, foram registrados 738.371 óbitos por DCNT, destes, 41,8% ocorreram prematuramente, entre 30 e 69 anos de idade. Acima de 50 anos, as principais causas de óbito, foram as doenças do aparelho circulatório, as neoplasias malignas e as doenças do aparelho respiratório (BRASIL, 2021).

As DCNT apresentam origem multifatorial, desenvolvimento lento, curso prolongado e etiologia não infecciosa, ademais, a sua manifestação é influenciada pelas condições de vida, desigualdade social e estilo de vida. Os fatores de risco podem ser divididos em metabólicos, ambientais/ocupacionais e comportamentais (ABBAFATI et al., 2020).

Dentre os fatores de risco metabólico, a hipertensão arterial (HA) é o principal fator, responsável por 19% das mortes no mundo, além de representar perda de anos de vida com qualidade. De acordo com dados do estudo de carga global de doenças (*Global Burden of Disease - GBD*), a pressão arterial sistólica é a maior responsável por anos de vida perdidos por morte prematura ajustados por incapacidade (DALY), superando a doença cardíaca isquêmica e três vezes maior que o HIV/AIDS (FOROUZANFAR et al., 2017; ABBAFATI et al., 2020).

Os níveis elevados da pressão arterial (PA) estão relacionados a eventos cardiovasculares graves, principalmente quando não tratada, como doença cardíaca coronária, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, doença renal crônica e demência (ETTEHAD et al., 2016). Ademais, em razão da HA ser uma doença silenciosa em seus estágios iniciais, muitas pessoas não são diagnosticadas e tratadas. Um estudo global, realizado com dados de 1990 a 2019 de 104 milhões de

peças, entre 30 a 79 anos de idade, coletados por uma rede de cientistas em todo o mundo (NCD *Risk Factor Collaboration*), identificou que cerca de 580 milhões de pessoas com HA (41% das mulheres e 51% dos homens) não tinham conhecimento de sua condição e que mais da metade das pessoas (53% das mulheres e 62% dos homens) não estavam recebendo tratamento (ZHOU *et al.*, 2021a).

Por meio de dados do Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) de 2021 – que entrevista todos os anos aproximadamente 54 mil indivíduos com 18 ou mais anos de idade, sendo cerca de dois mil em cada uma das capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal –, a prevalência de HA no Brasil é de 26,3%, sendo maior entre mulheres (27,1%) do que entre homens (25,4%) (BRASIL, 2022). No Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), realizado em seis estados de diferentes regiões do país, com 15.105 servidores públicos, foi encontrada a prevalência de HA de 35,8% na linha de base (2008-2010) (SCHMIDT *et al.*, 2015).

O desenvolvimento da HA está associado a vários fatores bem estabelecidos como idade, raça, distúrbios metabólicos, dislipidemias, sobrepeso, obesidade, sedentarismo, tabagismo, inatividade física, consumo excessivo de álcool e de sódio, histórico familiar, além de condições socioeconômicas (DI GIOSIA *et al.*, 2018). Dentre os comportamentos relacionados à saúde, os hábitos alimentares se destacam por seu papel preventivo e pelo controle das DCNT, e em especial da HA. Em 2019, uma análise sistemática analisou dados dietéticos de 195 países com o objetivo de identificar o consumo dos principais alimentos e nutrientes e estimar o efeito de cada fator dietético na mortalidade por DCNT. Nessa análise, a ingestão de sódio estava muito acima dos níveis ideais e foi o principal fator de risco dietético para mortalidade entre os homens, seguido por menor consumo de grãos integrais e frutas (AFSHIN *et al.*, 2019).

Do mesmo modo, o consumo de carne vermelha e especialmente a processada tem sido associado ao desenvolvimento de DCNT como síndrome metabólica, diabetes tipo 2, câncer de cólon e reto, obesidade e doenças cardiovasculares (DCV) (LENIGHAN *et al.*, 2017). Um estudo de coorte prospectivo com 29.682 adultos norte-americanos acompanhados por uma média de 19 anos, encontrou uma associação entre o consumo de carne processada e carne vermelha não processada e maior risco de DCV e mortalidade por todas as causas (ZHONG *et al.*, 2020).

Similarmente, uma meta-análise de estudos observacionais mostrou que o consumo de 50g/dia de carne processada pode aumentar o risco em 42% de DCV e 19% de diabetes (MICHA; WALLACE; MOZAFFARIAN, 2010). O *Black Women's Health Study* (BWHS), uma coorte com 56.314 mulheres afro-americanas, mostrou que as mulheres que consumiam 2 porções (226g) de carne vermelha total por dia tiveram um aumento estimado de 42% na mortalidade por todas as causas em relação às mulheres que tinham baixo e/ou zero consumo de carne vermelha (0,04 porções/dia) (SHEEHY; PALMER; ROSENBERG, 2020).

Não existe um consenso na recomendação diária do consumo de carne vermelha e processada e nem uma quantidade considerada segura para o consumo. Em 2015, a Organização Mundial de Saúde (OMS), emitiu um comunicado alertando que a cada 50 gramas de carne processada ingerida por dia aumentava o risco de câncer colorretal em 18%. A orientação foi baseada em dados do GBD que avaliou o nível adequado de consumo diário de carnes processadas para evitar a carga de doenças. O estudo utilizou o nível teórico mínimo de exposição ao risco (TMREL) que mede o quanto a carga da doença seria reduzida caso a exposição ao risco fosse retirada. O estudo considerou as carnes curadas, defumadas, salgadas ou com adição de conservantes químicos e como resultado a recomendação foi de 0g/dia de carne processada (IARC, 2015). Em contrapartida, uma das recomendações é do *World Cancer Research Fund*, que indica o consumo de não mais que 3 porções/semana (350-500 gramas) de peso cozido de carne vermelha e muito pouca ou nenhuma carne processada (CLINTON; GIOVANNUCCI; HURSTING, 2020). No Brasil, o Guia Alimentar para a população brasileira não determina uma quantidade diária de ingestão de carnes, mas alerta para a gordura saturada presente nas carnes vermelhas e das evidências sobre associação do seu consumo com o desenvolvimento de DCV, câncer de intestino e outras DCNT (BRASIL, 2019).

Segundo dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) 2017-2018, a frequência de consumo alimentar de carne bovina caiu de 46,6% em 2008/2009 para 36,5% em 2017/2018, porém o consumo de aves e suínos aumentou de 29,5% para 37,3%. Entretanto, foi registrado um maior consumo de carne processada como linguiça, salsicha, mortadela e presunto, especialmente entre os adolescentes. A média de consumo diária de carne vermelha e processada no Brasil é de 83,5g/dia, maior que a recomendada pelo *World Cancer Research Fund* (IBGE, 2019).

Estudos mostraram associação entre consumo de carne vermelha e processada e DCV, alguns tipos de cânceres, diabetes e aumento da mortalidade por todas as causas (APRELINI *et al.*, 2019; MICHA; WALLACE; MOZAFFARIAN, 2010; SHEEHY; PALMER; ROSENBERG, 2020). No entanto, são limitadas as evidências sobre a relação entre o consumo de carne vermelha processada e não processada e HA (LAJOUS *et al.*, 2014; ZHANG; ZHANG, 2018) e não se identificou estudo de coorte prospectivo que analisou o consumo de carne processada e vermelha e a incidência de HA em adultos brasileiros.

Diante do exposto, identificar uma associação entre o consumo de carne vermelha e processada e a incidência de HA é de fundamental importância para a saúde pública, pois pode contribuir para ações de promoção e prevenção da saúde que envolvam a modificação de hábitos alimentares e criação de diretrizes e consensos. Assim sendo, o objetivo deste estudo foi analisar o consumo de carne vermelha e processada e a incidência de HA nos participantes do ELSA-Brasil.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 A PRESSÃO ARTERIAL E A HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA: HISTÓRIA, DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

Ao longo da história a compreensão da PA progrediu de crenças, observações, interpretações e dogmas, culminando no conhecimento científico atual. Por volta de 2600-2700 a.C., na China, já havia o conhecimento de uma doença do “pulso” e tanto médicos do antigo Egito, quanto da Índia já relacionavam a qualidade do pulso ao desenvolvimento de aflições no coração e no cérebro (ZHOU *et al.*, 2021b).

Na medicina grega antiga o pulso foi muito estudado e sua relação com o meio ambiente e a doença. Houve importantes descobertas como a ocorrência de pulsação apenas nas artérias e chegaram muito perto do entendimento da circulação ao descrever que as artérias se dilatam enquanto o coração contrai, e vice-versa, reconhecendo que o movimento das artérias segue a contração do miocárdio. Além disto, foi criada a teoria que comparava a pulsação dos vasos sanguíneos ao ritmo musical (ZAFARI; GHASEMZADEH, 2011).

Já na Idade média, estudiosos categorizaram diferentes modos de pulso e criaram uma classificação muito semelhante a atual das arritmias baseadas nas características do pulso e definiram conceitos fisiológicos como resistência e elasticidade. Nesse período que toda a circulação foi descrita por William Harvey, em 1628, quando ele descreveu completamente a circulação do sangue do coração para as extremidades através das artérias e destas de volta ao coração através das veias (ESUNGE, 1991; ZHOU *et al.*, 2021b).

Em 1733, medidas rudimentares de PA e pressão do pulso foram feitas por Hales em seus experimentos. No entanto, apenas no século seguinte estudos acurados da PA começaram a surgir com o manômetro de mercúrio. A primeira estimativa da PA no homem foi realizada durante uma cirurgia de amputação no ano de 1856, onde um manômetro de mercúrio foi conectado a arterial femoral. Nos anos seguintes, vários métodos e procedimentos foram testados em busca de uma técnica não invasiva para aferir a PA na prática clínica e, em 1896, Riva-Rocci inventou uma braçadeira que envolvia o braço e aplicava uma pressão uniforme, inflando e desinflando a braçadeira. Quando havia a perda do pulso com a progressiva

insuflação, o valor na coluna de mercúrio correspondia à pressão máxima, sistólica. No entanto, ela não permitia medir a pressão mínima, diastólica (ESUNGE, 1991; ZHOU *et al.*, 2021b).

Em 1905, Nikolai Korotkoff descreveu um método que usava sons detectados através de um estetoscópio em diferentes fases ao se desinflar o manguito para determinar a pressão máxima (que indicava o completo bloqueio da passagem do sangue pela artéria) e a pressão mínima (onde o sangue não era mais contido). Assim, a técnica auscultatória de Korotkoff e o manguito de Rocci estabeleceram a base para as modernas técnicas de aferição da PA (BOOTH, 1977; ESUNGE, 1991; ZHOU *et al.*, 2021b).

Registros históricos mostram que a busca por conhecimento e a pesquisa científica culminaram no desenvolvimento da técnica de aferição da PA e a descrição da patologia hipertensiva. O progresso no estudo da HA foi rápido nas primeiras décadas do século XX, levando ao desenvolvimento de consensos e diretrizes abordando o diagnóstico, tratamento e prevenção da doença (ESUNGE, 1991).

Atualmente, a HA é definida pela presença de pressão arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg, medida em pelo menos duas ocasiões diferentes com a técnica correta e na ausência de medicação anti-hipertensiva (MARKMAN FILHO *et al.*, 2021).

Os níveis elevados da PA são considerados como a principal causa de doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, doença renal crônica e demência, principalmente quando não tratados (ETTEHAD *et al.*, 2016). Ademais, a HA possui prevalência elevada e baixas taxas de controle, sendo considerada um importante problema de saúde pública em todo o mundo (WHO, 2021).

De acordo com uma análise global publicada em 2019, a prevalência de HA, na faixa etária de 30 a 79 anos, foi de 32% para as mulheres e 34% em homens. Além disso, o número absoluto de pessoas com HA dobrou dos anos 1990 para 2019 de 648 milhões para 1278 bilhões e 82% dos hipertensos vivem em países de baixa e média renda (ZHOU *et al.*, 2021).

No Brasil, em 2019, um estudo de tendências na prevalência de HA ao longo de uma década mostrou que 23,9% das pessoas maiores de 18 anos referiam ter diagnóstico de HA, sendo a prevalência maior em mulheres e em indivíduos que se

autodeclararam pretos, seguidos dos brancos e pardos. Ademais, a HA foi mais prevalente em indivíduos com menor nível de escolaridade (JULIÃO; DE SOUZA; GUIMARÃES, 2021). O VIGITEL, em 2021, apontou uma prevalência de 26,3% de HA no Brasil, sendo maior entre mulheres (27,1%) do que entre homens (25,4%) (BRASIL, 2022).

Apesar da HA ser de fácil detecção e o tratamento ser de baixo custo, muitas pessoas não são diagnosticadas e tratadas adequadamente, principalmente nos estágios iniciais da doença, na qual se apresenta de forma assintomática (MARKMAN FILHO *et al.*, 2021).

Uma pesquisa realizada pela *NCD Risk Factor Collaboration* (NCD-RisC), no período de 1990 a 2019, com 104 milhões de participantes, identificou que 41% das mulheres e 51% dos homens não tinham conhecimento de sua condição, e somente cerca de 47% das mulheres e 38% dos homens tratavam a doença (ZHOU *et al.*, 2021a). Entretanto, no Brasil um estudo sobre a prevalência de HA, utilizando dados da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio (2008) e da Pesquisa Nacional de Saúde (2013-2019) com 420.410 pessoas maiores de 18 anos, identificou que 84,2% dos homens e 90,7% das mulheres tomavam medicamento para HA. Mas, essa proporção variou por faixa etária dos indivíduos, sexo e por região do país (JULIÃO; DE SOUZA; GUIMARÃES, 2021).

A HA produz um importante impacto econômico para a sociedade e sistemas de saúde. No Brasil, em 2019, as DCNT foram responsáveis por 1,8 milhões de internações, com um custo estimado, segundo o Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SUS) - (SIH-SUS), de R\$ 8,8 bilhões (BRASIL, 2021). Um estudo de avaliação econômica realizado em 2018, com informações obtidas do SUS, sistema de saúde universal e gratuito disponível para a população brasileira, estimou os custos atribuídos a HA e outras DCNT no Brasil. Somente a HA foi responsável por 59% do custo direto (mais de R\$ 2 bilhões por ano) para o sistema de saúde (NILSON *et al.*, 2020).

O aumento dos níveis pressóricos e o desenvolvimento da HA está associado a vários fatores de risco, muitos dos quais modificáveis. A epidemiologia da HA mostra um crescente impacto negativo na saúde das populações, gerando altos custos socioeconômicos (NILSON *et al.*, 2020; ABBAFATI *et al.*, 2020). Além disso, a presença das desigualdades sociais, principalmente no que concerne ao diagnóstico,

ao tratamento e ao controle da HA é notável. Assim, para uma melhor compreensão da HA, é necessário conhecer a fisiopatologia da doença, seus fatores de risco e suas possíveis complicações.

2.2 HIPERTENSÃO ARTERIAL: FISIOPATOLOGIA

A HA pode ser classificada como hipertensão primária ou essencial e secundária. A hipertensão primária (aproximadamente 90%-95% dos casos) é a mais comum em adultos e está relacionada à predisposição genética, sobrepeso e obesidade, fatores ambientais e hábitos de vida não saudáveis. Todavia, os mecanismos relacionados a sua etiologia não estão totalmente elucidados (SIMÕES; SILVA, 2006).

Por outro lado, a HA secundária corresponde de 5%-10% dos casos e caracteriza-se por uma causa específica ou uma doença de base relacionada à hipertensão. As principais doenças são as do parênquima renal, hiperaldosteronismo, hipertensão renovascular, afecções endócrinas, tumores (feocromocitoma e neuroblastoma) e uso de medicamentos ou drogas ilícitas que elevam a PA (OLIVEIRA *et al.*, 2018).

A regulação da PA depende da ação integrada dos sistemas cardiovascular, neural, renal e endócrino. Esses mecanismos fisiológicos são uma das funções mais complexas do organismo e o conhecimento dos mecanismos normais de controle da PA possibilitam a procura por indícios de anormalidade que precedem a elevação anormal da PA (SANJULIANI, 2002).

A PA é determinada pelo produto do débito cardíaco (DC) e da resistência vascular periférica (RVP). Assim, qualquer anormalidade que alterem os mecanismos homeostáticos de controle da RVP e/ou do DC pode alterar a PA (SANJULIANI, 2002).

Os mecanismos neurais, por meio do sistema nervoso simpático (SNS), controlam a PA através do grau de constrição dos vasos sanguíneos e pela frequência cardíaca. O aumento da atividade simpática é observado principalmente nas fases iniciais da HA, ou mesmo, em estados pré-hipertensivos. Os mecanismos renais influenciam a PA basicamente por meio do controle do equilíbrio hidrossalino, dos ajustes da excreção renal de sódio, da autorregulação renal e da ativação do sistema renina-angiotensina (SRA) (OPARIL *et al.*, 2018; SANJULIANI, 2002).

A ativação do SRA é fundamental para o controle fisiológico da PA e manutenção do equilíbrio hidroeletrolítico, sua atividade aumentada e persistente está relacionada a HA. O SRA consiste em uma cascata proteolítica que a partir da clivagem do angiotensinogênio em angiotensina I, que sob a ação de uma enzima de conversão se transforma na angiotensina II, que exerce intensa atividade vasoconstritora na musculatura lisa dos vasos e age no córtex adrenal liberando a aldosterona (DE LOLIO, 1990; SANJULIANI, 2002). Quando a aldosterona é liberada pelas supra-renais ela exerce efeito direto no rim, reduzindo a excreção de água e sódio pela urina e elevando a PA (GUYTON; HALL, 2006).

Outros mecanismos relacionados à regulação da PA em nível celular e molecular devem-se ao óxido nítrico e as endotelinas que atuam na resistência vascular e como modificadores sistêmicos ou locais de mecanismos neurais e humorais (SIMÕES; SILVA, 2006).

Apesar de não ter o seu mecanismo fisiopatológico completamente elucidado, a HA tem como característica marcante a lesão do sistema vascular. Danos sutis de órgãos-alvo, como hipertrofia ventricular esquerda, microalbuminúria e disfunção cognitiva, ocorrem no início do desenvolvimento de DCV hipertensivas, embora eventos graves como acidente vascular cerebral (AVC), infarto agudo do miocárdio, insuficiência renal e demência geralmente acontecem após longos períodos de HA descontrolada (MESSERLI; WILLIAMS; RITZ, 2007). A PA elevada é um importante fator de risco para DCV, assim o seu efetivo controle reduziria as consequências vasculares da HA (FUCHS; WHELTON, 2020).

A Sociedade Brasileira de Cardiologia, por meio da VIII Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (MARKMAN FILHO et al., 2021), define e classifica HA em adultos com base em 2 ou mais medidas casuais, em intervalo de dias ou semanas e na ausência de medicação anti-hipertensiva, conforme os valores expressos no **Quadro 1**. A PA é classificada pelo nível mais elevado da pressão arterial sistólica (PAS) ou pressão arterial diastólica (PAD), e são considerados hipertensos os indivíduos com PAS \geq 140 mmHg e/ou PAD \geq 90 mmHg.

Quadro 1: Classificação da pressão arterial de acordo com 2 ou mais medidas casuais a partir de 18 anos de idade

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

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica. Fonte: MARKMAN FILHO *et al.*, 2021.

2.3 HIPERTENSÃO ARTERIAL: FATORES DE RISCO

Os fatores de risco para o desenvolvimento da HA podem ser classificados em não modificáveis como idade, gênero, etnia e história familiar; e modificáveis como excesso de peso, consumo excessivo de sal e gordura, consumo de bebidas alcoólicas, tabagismo e sedentarismo (WHO, 2021; ZHANG *et al.*, 2018).

Em relação a fatores de risco não modificáveis como a história familiar, estudos confirmam que a HA primária é uma condição altamente hereditária (EVANGELOU *et al.*, 2018; MENNI *et al.*, 2013; ZUK *et al.*, 2012). Todavia, as variantes genéticas explicam apenas uma pequena fração da variação fenotípica e do risco de doença. As teorias mais prováveis sugerem que a hereditariedade na HA pode ser devida, em parte, a eventos patológicos durante a vida embrionária, fetal e pós-natal precoce (por exemplo, alterações nutricionais do feto durante a gravidez, hipertensão gestacional ou pré-eclampsia) com efeitos persistentes com o avançar da idade, através de modificações epigenéticas influenciadas pelo ambiente, levando ao desenvolvimento de DCNT, incluindo a HA (LANE; ROBKER; ROBERTSON, 2014; ZUK *et al.*, 2012). Reforçando tais achados, uma coorte com 2889 gêmeos adultos na Inglaterra (*Twins UK*) acompanhados por 10 anos, concluiu que a contribuição da genética foi maior em populações mais jovens, sendo que em faixas etárias mais avançadas, mais de 80% da variação da PA foi devido a fatores ambientais, como por exemplo a idade (MENNI *et al.*, 2013).

A HA está intimamente relacionada ao envelhecimento e após os 65 anos de idade, as pessoas têm 90% de chance de desenvolvê-la, pois o avançar da idade leva ao aumento na rigidez ventricular e vascular (NYHAN *et al.*, 2011). A confluência de fatores como o estresse oxidativo, produção de radicais livre, alterações neuroendócrinas e predisposição genética estão envolvidos no envelhecimento cardiovascular (MIKAEL *et al.*, 2017). Dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2019, mostram que o diagnóstico de HA aumenta proporcionalmente com a idade, enquanto às pessoas de 18 a 29 anos esta proporção era de apenas 2,8%, entre a população com 75 anos ou mais a prevalência chegava aos 62,1% (IBGE, 2019).

Em relação ao gênero sabe-se que existe uma diferença entre homens e mulheres, todavia isto pode variar com a idade e a geografia. Homens com idade entre 18 e 49 anos têm níveis de PA mais elevados do que mulheres da mesma idade na maioria dos países, porém após os 50 anos os níveis de PA são semelhantes (ZHOU *et al.*, 2021a). Em contraposição, no Brasil, a proporção de indivíduos de 18 anos ou mais que referiram diagnóstico médico de HA foi 21,1% para homens e 26,4% para mulheres (IBGE, 2019).

Avanços na pesquisa científica identificaram vários mecanismos possivelmente responsáveis pelas diferenças sexuais observadas na HA, entre eles o papel divergente do sistema imunológico em homens e mulheres. As mulheres apresentam um maior perfil imunológico anti-inflamatório durante a HA que atua como um mecanismo compensatório para limitar o aumento da PA em comparação com os homens que apresentam um perfil imunológico mais pró-inflamatório. Contudo, os mecanismos subjacentes a essas mudanças nas células imunes ainda são pouco compreendidos (RAMIREZ; SULLIVAN, 2018).

Muitas evidências ligam diretamente o sobrepeso e a obesidade à HA. Uma revisão sistemática e meta-análise de estudos prospectivos identificou associação direta entre diferentes medidas antropométricas e risco de HA. Foi identificado que o risco de HA aumentou em 49% por incremento de 5 kg/m² no índice de massa corporal (IMC), para um aumento de 10 cm na circunferência da cintura (CC) o risco foi de 27% e para um aumento de 0,1 unidade na relação cintura quadril o risco foi de 37% (JAYEDI *et al.*, 2018). Confirmando tais achados, um estudo de coorte prospectivo desenvolvido na China com 3939 pessoas durante 6 anos, descreveu que diferentes medidas de IMC foram preditores significativos da incidência de HA (XU *et al.*, 2021).

A obesidade está relacionada a uma série de alterações fisiológicas e metabólicas que parecem contribuir para o desenvolvimento da HA, o tecido adiposo acarreta a diminuição de adiponectina levando à resistência à insulina, que por sua vez resulta em disfunção endotelial, vasoconstrição, rigidez dos vasos e aumento do DC que, conseqüentemente, aumenta os níveis pressóricos (SAVICA; BELLINGHERI; KOPPLE, 2010).

As pessoas com HA que também apresentam obesidade necessitam de diferentes classes de medicamentos anti-hipertensivos para controlar a PA e são mais propensos a serem resistentes ao tratamento (EGAN et al., 2011). Uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados demonstrou que qualquer redução no peso corporal reduz a PAS em média 2,69 mmHg e a PAD em média 1,34 mmHg. Além de reduzir o LDL-c, o triglicérideo e a hemoglobina glicada (ZOMER et al., 2016).

O estilo de vida tem grande importância na prevenção de doenças e sua relação é particularmente importante para a HA. A inatividade física é um fator de risco importante e a sua eliminação removeria entre 6% e 10% dos riscos de sofrer de doença coronariana, HA, diabetes mellitus tipo 2, câncer de mama e cólon e aumentaria a expectativa de vida (LEE et al., 2012a).

Uma meta-análise de estudos de coorte prospectivos encontrou que o exercício aeróbico reduz a PA de 5 a 7 mmHg, enquanto os exercícios dinâmicos e isométricos reduzem de 4 a 5 mmHg (HUAL et al., 2013). A prática de atividade física está relacionada à diminuição do DC, diminuição da atividade do sistema nervoso simpático e do sistema renina-angiotensina, diminuição da resistência vascular periférica total, resistência à insulina e melhora da função endotelial (SAVICA; BELLINGHERI; KOPPLE, 2010).

Em relação ao fumo e à HA, existe uma complexa relação entre vários mecanismos fisiológicos. Contudo, de forma geral a nicotina gera uma ativação do sistema nervoso simpático o que leva ao aumento da frequência cardíaca, PA e contração cardíaca com redução da oxigenação dos vasos e coração (SOUSA, 2015).

Outro fator de risco importante é o uso abusivo do álcool. Estudos mostram que o álcool influencia a PA por diferentes vias como o sistema nervoso central e simpático, barorreceptores, via endotelial, sistema renina-angiotensina-aldosterona,

cortisol e o cálcio intracelular (HUSAIN; ANSARI; FERDER, 2014; ROERECKE *et al.*, 2017; SAVICA; BELLINGHERI; KOPPLE, 2010).

O álcool promove efeitos agudos e crônicos na PA. Um estudo transversal realizado com os dados da linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), com 7655 indivíduos, observou uma relação dose-resposta para o consumo de álcool (g/semana) em PAS e PAD. Uma ingestão maior ou igual a duas doses diárias de bebidas alcoólicas, aproximadamente 200 g/semana, foi relacionado ao aumento do risco de HA (SANTANA *et al.*, 2018).

A HA apresenta uma complexa natureza multifatorial e uma forte influência de aspectos econômicos, sociais e ambientais (CHOR *et al.*, 2015). Nesse sentido, um estudo transversal utilizou dados de uma coorte com 3056 servidores públicos de uma universidade fluminense (Estudo Pro-saúde) e observaram que uma maior experiência de discriminação racial na vida pode aumentar substancialmente o risco de HA. Além disso, a posição socioeconômica, que é influenciada pelo racismo social, pode potencializar o risco de HA. As desvantagens socioeconômicas podem influenciar o padrão alimentar, de atividade física e desigualdades de acesso aos serviços de saúde (FAERSTEIN *et al.*, 2014).

Recentemente, análise de dados do ELSA-Brasil mostrou que uma baixa posição socioeconômica nas três fases da vida (infância, juventude e na idade adulta), assim como mobilidade social descendente ou estável baixa elevam o risco de HA. O estudo sugere que desigualdades sociais ao longo da vida refletem de forma negativa no processo saúde-doença (LOPES *et al.*, 2021).

O consumo excessivo de sódio é um dos principais fatores de risco para o aumento da PA (ELLIOTT *et al.*, 1996; RODRIGUES *et al.*, 2015). Dados do Intersalt, um estudo transversal realizado com 10.074 participantes de 20 a 59 anos, sugerem uma forte associação entre o consumo de sódio e o aumento dos níveis pressóricos (ELLIOTT *et al.*, 1996).

Atualmente, as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial e a OMS recomendam que a quantidade diária do consumo de sódio não ultrapasse 2g de sódio por dia, o equivalente acerca de 5g de sal de cozinha (cloreto de sódio) (MARKMAN FILHO *et al.*, 2021; AMINE *et al.*, 2003). Todavia, pesquisas apontam que a quantidade consumida é muito maior que a recomendada (AFSHIN *et al.*, 2019; MILL

et al., 2015). A ingestão de sódio na população do ELSA-Brasil, foi de 4,2 g/dia (PEREIRA *et al.*, 2015).

Porém, um estudo transversal com abrangência nacional estimou o consumo médio de sal na população brasileira em 9,34 g/dia, por meio da coleta casual da urina (MILL *et al.*, 2015). A medida de consumo de sal considerada padrão ouro é a excreção urinária de 24h, entretendo devido as dificuldades inerentes a sua coleta em grandes estudos populacionais, a excreção urinária de sódio de 24h foi estimada pela equação de Tanaka e de Kawasaki (TANAKA *et al.*, 2002) que foi validada para a população brasileira em um estudo realizado em Vitória, Espírito Santo, Brasil (MILL *et al.*, 2015).

Estudo transversal realizado no Brasil, com 330 pessoas, sugeriu que a cada redução de 1g/d no consumo de sal, a PAS e PAD diminuiria 1mmHg e 0,5 mmHg respectivamente (RODRIGUES *et al.*, 2015). Confirmando tais achados, uma revisão sistemática e meta-análise examinou a relação dose-resposta entre a redução do sódio na dieta e a alteração da PA. Os dados indicaram que cada redução de 50 mmol na excreção de sódio de 24h foi associada a uma redução de 1,10 mmHg na PAS e 0,33 mmHg na PAD (HUANG *et al.*, 2020).

Ademais, o sódio urinário mais alto também está associado a maiores valores de PA em pessoas mais velhas comparada ao adulto jovem (ELLIOTT *et al.*, 1996; JACKSON *et al.*, 2018; LUO *et al.*, 2020; MESSERLI *et al.*, 2021). O estudo *Prospective Urban Rural Epidemiology* (PURE), realizado em 18 países e 5 continentes demonstrou incrementos de 2,11 mmHg na PAS e 0,78 mmHg na PAD para cada incremento de 1 g na excreção de sódio urinário estimada. Além disso, a associação entre o aumento de sódio e a PA foi mais elevada em hipertensos e indivíduos mais velhos (MENTE *et al.*, 2014).

Um dos grandes contribuintes para o elevado consumo de sódio são os alimentos ultraprocessados. Estudo de coorte prospectivo realizado na Espanha demonstrou que o consumo de alimentos ultraprocessados estava associado à incidência de hipertensão (MENDONÇA *et al.*, 2017). Achados semelhantes foram descritos no projeto de Coorte de Universidades Mineiras (CUME), com 1221 adultos universitários brasileiros, no qual o maior consumo de alimentos ultraprocessados foi associado ao aumento do risco de HA (REZENDE-ALVES *et al.*, 2021). A Pesquisa Nacional de Saúde de 2019 (PNS/2019), um inquérito domiciliar cujo objetivo é

produzir dados sobre a situação de saúde e os estilos de vida da população brasileira, encontrou que 9,2% das pessoas de 18 anos ou mais de idade consumiam regularmente refrigerantes, 14,8% consumiam de forma regular alimentos doces, sopas, macarrão e temperos instantâneos, salgadinhos de pacote, em cinco dias ou mais na semana (IBGE, 2019).

Os mecanismos que relacionam o sódio à HA são extremamente complexos e ainda são pesquisados. Mas sabe-se que o sódio regula o volume sanguíneo através de sua concentração, sendo que concentrações elevadas de sódio promovem retenção de líquido, aumentando assim o volume sanguíneo e a PA (RUST; EKMEKCIOGLU, 2017). Além disso, como mecanismo compensatório ao alto volume de sódio, ocorre a produção de óxido nítrico que promove redução da resistência vascular renal e periférica tentando reduzir a PA.

Alterações na produção do óxido nítrico e disfunção endotelial podem desequilibrar este mecanismo compensatório e elevar a PA. Indivíduos com disfunção endotelial tem maior risco de desenvolver sensibilidade ao sal e HA, ademais estes indivíduos normalmente sofrem a influência de fatores genéticos e ambientais. Estudos recentes também têm demonstrado a associação da microbiota intestinal no processo da sensibilidade ao sal, além de processos de autoimunidades induzidos pela alta ingestão do sódio (AL KHODOR; REICHERT; SHATAT, 2017; JOSHI; ETTINGER; LIEBMAN, 2020).

De maneira inversa, o alto consumo de potássio tem o papel de reduzir a PA (ABURTO *et al.*, 2013; MARKMAN FILHO *et al.*, 2021). Resultados do estudo prospectivo PURE demonstrou que para cada incremento de 1g na excreção estimada de potássio por dia, houve um decréscimo de 0,75 mmHg na PAS e um decréscimo de 0,06 mmHg na PAD (MENTE *et al.*, 2014).

O potássio é um nutriente necessário para a manutenção da homeostasia, equilíbrio hidroeletrolítico e função celular normal (ABURTO *et al.*, 2013). Diferentes mecanismos têm sido propostos para explicar o efeito do potássio na redução da PA, a exemplo, o potássio pode inibir a reabsorção do sódio no rim e sugere-se que esta natriurese ajuda na redução da PA. Além disso, ele poderia inibir o sistema nervoso simpático e o aumento da produção do óxido nítrico (JOSHI; ETTINGER; LIEBMAN, 2020).

Vários estudos demonstram a importância de se examinar não apenas a ingestão do sódio e potássio isoladamente, mas também a proporção desses dois minerais na dieta, que são importantes preditores para diversas DCV e a HA (BAILEY et al., 2016; OKAYAMA et al., 2016; PEREIRA et al., 2019). A OMS recomenda que a relação de consumo de sódio/potássio seja igual a 1 (AMINE et al., 2003) e o aumento nessa proporção está relacionado a uma dieta inadequada com alto consumo de sódio e baixa de potássio (PEREIRA et al., 2019).

Um estudo de coorte multicêntrico realizado no Brasil, com 6.159 participantes na faixa etária de 35 a 74 anos encontrou uma associação linear entre a razão urinária de sódio/potássio e o aumento da PA. A pesquisa considerou que o aumento da relação sódio/potássio ocorre tanto pelo aumento do consumo de sódio e produtos industrializados, quanto pelo baixo consumo de frutas e hortaliças que são fonte de potássio (PEREIRA et al., 2019).

Desta forma, fica evidente que a HA é uma doença complexa, com vários fatores de risco que se interrelacionam. Assim, a compreensão desses fatores ajuda no entendimento da gênese da doença e norteia a sua prevenção e tratamento.

2.4 A CARNE VERMELHA E PROCESSADA E SUA RELAÇÃO COM A HIPERTENSÃO ARTERIAL

A carne sempre teve uma grande importância para o desenvolvimento humano devido a sua composição nutricional, pois é fonte de proteínas, vitaminas, minerais e ácidos graxos. Todavia, diversos estudos levantam uma série de evidências que mostram que o maior consumo desse alimento, especialmente processada, está associado a um risco aumentado de diabetes tipo 2, DCV, HA, diversos tipos de câncer, incluído o colorretal e a mortalidade (GUASCH-FERRÉ *et al.*, 2019; LAJOUS *et al.*, 2014; LARSSON; ORSINI, 2014; MCAFEE *et al.*, 2010; MICHA; WALLACE; MOZAFFARIAN, 2010; PAN *et al.*, 2011).

O consumo de carnes é determinado por diferenças culturais e biológicas, tradições alimentares, escolaridade, bem como a renda, podendo explicar em parte os diferentes padrões de consumo das carnes por sexo, idade e etnia (AN *et al.*, 2019; STOŚ *et al.*, 2022; WANG *et al.*, 2010). Estudos mostram que os homens tendem a consumir mais carne do que as mulheres e populações com maior renda e

escolaridade conseguem facilmente modificar seus hábitos alimentares no sentido de redução do consumo (KOCH *et al.*, 2019; STOŚ *et al.*, 2022).

Nos Estados Unidos da América (EUA), a carne vermelha, carne processada, aves e peixes são os principais componentes da dieta, representando mais de 40% da ingestão de proteínas, 42% da ingestão de colesterol e 26% da ingestão total de energia em adultos (XU; MCCLURE; APPEL, 2018; ZENG *et al.*, 2019). No Brasil, dados da POF (2017-2018), mostrou que a frequência do consumo de carne bovina foi de 36,5%, enquanto o de ave e suínos foi de 37,3%. Além disso, foi registrado um maior consumo de carne processada como linguiça, salsicha, mortadela e presunto, especialmente entre os adolescentes (IBGE, 2019).

As carnes vermelhas são provenientes de animais como boi, porco, cordeiro, cavalo e cabra. Já a carne processada é toda aquela que sofreu algum tipo de processamento por meio de salga, cura, fermentação, defumação ou outros processos para realçar o sabor ou melhorar a preservação (BOUVARD *et al.*, 2015).

A recomendação da quantidade de carne considerada segura para consumo permanece controversa e não há um consenso. A OMS classificou o consumo de carne vermelha como provavelmente cancerígena para humanos, para cada 100g de carne vermelha ingerida por dia, o risco de câncer colo retal poderia aumentar em 17% e a cada 50 g/dia de carne processada aumentava em 18% (WHO, 2015). Um dos valores mais utilizados como referência de consumo é o proposto pelo *World Cancer Research Fund* que indica 350 a 500 gramas (peso cozido) por semana de carne vermelha e muito pouca ou nenhuma de carne processada (CLINTON; GIOVANNUCCI; HURSTING, 2020).

Dados da POF (2008-2009), indicaram um consumo médio de 88 g/d de carne vermelha e processada pelo brasileiro, já a POF (2017-2018) identificou um consumo médio de 83,5 g/d de carne vermelha e processada e 119 g/d de carne total (IBGE, 2019), uma quantidade maior do que o recomendado pelo *World Cancer Research Fund*. Além disso, o Brasil ocupa o terceiro lugar no ranking de consumo mundial, logo atrás dos EUA (MALAFAIA; DIAS; DE MEDEIROS, 2021). Dados do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES 1999-2016), nos EUA, mostrou que o consumo total de carne foi em média 128 g/d, sendo a proporção de carne vermelha consumida de 58%, seguida da carne processada com 22% (ZENG *et al.*, 2019).

Dois estudos prospectivos norte-americanos, o *The Nurses' Health Study* (NHS) e o *The Health Professionals Follow-up Study* (HPFS), analisaram a associação de mudanças no consumo de carne vermelha processada e não processada ao longo de oito anos e estimaram o risco de mortalidade. O estudo mostrou que as pessoas que tiveram um aumento no consumo de carne vermelha e carne processada durante o período avaliado apresentaram um risco maior de mortalidade por DCV, câncer e mortalidade por todas as causas (ZHENG *et al.*, 2019).

Um outro estudo prospectivo com mais de meio milhão de pessoas detectou que após 10 anos de acompanhamento, houve um aumento geral do risco de mortalidade total, por câncer e DCV em ambos os sexos, no maior quintil de consumo de carne vermelha e carne processada (SINHA *et al.*, 2009). Pesquisa do *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* (EPIC) encontrou que um alto consumo de carne vermelha foi relacionado a maior mortalidade por todas as causas, câncer e DCV, sendo a associação mais forte para carne processada. Eles estimaram que 3,3% das mortes poderiam ser evitadas se os participantes tivessem um consumo de carne processada inferior a 20g/dia (ROHRMANN *et al.*, 2013).

O estudo ELSA-Brasil identificou que o maior consumo de carne processada (>27,1 g/d) associou-se a novos casos de resistência insulínica em homens e mulheres. Além disso, o alto consumo de carne vermelha aumentou em 40% a chance de novos casos de diabetes tipo 2 em homens (APRELINI *et al.*, 2019).

A PA elevada mostrou estar associada a uma maior ingestão de carne vermelha e processada, embora o mecanismo não esteja totalmente claro. Uma revisão sobre dieta a base de plantas e HA descreveu que possíveis fatores envolvidos no aumento da PA incluem um alto teor de energia contido nas carnes, levando ao aumento do peso corporal, maior teor de sódio e baixo de potássio, aumento do estresse oxidativo, menor biodisponibilidade do óxido nítrico vasodilatador e efeitos maléficos na microbiota intestinal (JOSHI; ETTINGER; LIEBMAN, 2020; ZENG *et al.*, 2019). Em um estudo de coorte na China, com 17,400 pessoas, os autores avaliaram a associação entre a ingestão de carne vermelha gordurosa (≥ 10 g de gordura/100 g) e magra (< 10 g de gordura/100 g) e a PA. Os autores descreveram que as mulheres apresentaram um aumento na PAS de 1,48 mmHg com aumento na ingestão de 50g/d de carne vermelha gordurosa e 0,70 mmHg com o aumento de 50g de carne vermelha magra (WANG *et al.*, 2020).

Na França, uma coorte com 44.116 mulheres acompanhadas durante 16 anos identificou que para cada aumento de 50g no consumo de carne processada por semana, o risco de desenvolver HA aumentava em 2%. No mesmo estudo, não houve uma associação entre o consumo de carne vermelha e HA (LAJOUS *et al.*, 2014). Em contrapartida, três coortes prospectivas americanas descreveram que a ingestão de carne animal, tanto vermelha quanto a processada estava significativamente associada a um risco aumentado de hipertensão (BORGHI *et al.*, 2015).

Do mesmo modo, o *The Coronary Artery Risk Development in Young Adults* (CARDIA) Study, desenvolvido com 4.304 participantes de 18 a 30 anos e acompanhados por 7 anos, encontrou uma associação significativa entre o consumo de carne vermelha e processada e o risco de HA, enquanto a ingestão de grãos integrais, frutas, nozes e leite foi inversamente associado a esse desfecho (STEFFEN *et al.*, 2005). Achados semelhantes são descritos por uma revisão sistemática e metanálise dose resposta, que encontrou uma associação inversa para a ingestão de grãos integrais, frutas e nozes e a HA. Enquanto o consumo da carne vermelha e a processada associou-se positivamente a HA. Nesse mesmo estudo os autores relataram que para cada 100g de carne vermelha por dia, o risco de HA aumentava em 14% e para a cada 50g de carne processada o risco de HA aumentava 12% (SCHWINGSHACKL *et al.*, 2017).

Neste cenário, o consumo de carne vermelha e processada tem sido apontado como um fator de risco para a incidência de DCNT, todavia, ainda existe estudos que contestam tais achados e apresentam resultados inconsistentes. Uma metanálise de ensaios clínicos randomizados mostrou que o consumo $\geq 0,5$ porção (35g) de carne vermelha total/d não afetava os perfis lipídicos ou valores da PA pós-intervenção e ao longo do tempo. Em todos os indivíduos houve uma diminuição das lipoproteínas e da PAD (O'CONNOR; KIM; CAMPBELL, 2017). Da mesma forma, uma recomendação de diretrizes dietéticas publicada no *Annals of Internal Medicine* sugere que os adultos podem continuar a consumir carne vermelha e carne processada nos níveis atuais de ingestão. A decisão foi baseada em revisões de estudos randomizados e meta-análises de dose resposta que demonstram pouco efeito ou nenhum do consumo de carne vermelha e processada com o risco de desfechos cardiometabólicos, mortalidade e incidência de câncer (JOHNSTON *et al.*, 2019).

Grande parte dos estudos avalia a relação entre o consumo de carne vermelha e processada e as doenças cardíacas, câncer e mortalidade por todas as causas, contudo, poucos avaliaram diretamente a relação entre o consumo destas carnes e a incidência de HA - **Quadro 2** (LAJOUS *et al.*, 2014; TZOULAKI *et al.*, 2008). Além disso, as definições de carne vermelha e a diferenciação da carne vermelha processada e não processada variam entre os estudos, não havendo um consenso (ALTORF-VAN DER KUIL *et al.*, 2012; WANG *et al.*, 2008).

As evidências sugerem uma relação entre o consumo de carne vermelha e processada com as DCNT e mortalidade por todas as causas. Todavia, a associação direta entre essas carnes e a HA foi pouco explorada e nenhum estudo prospectivo com esta temática foi desenvolvido no Brasil. Ademais, a alta prevalência de HA e suas condições multifatoriais merecem ser investigadas em todos os seus aspectos.

Quadro 2: Estudos que abordaram a associação entre o consumo de carnes vermelhas e processadas e HA (2011-2021).

Autor e Ano	País e população	Tipo de estudo	Variável de exposição	Achados
LAJOUS <i>et al.</i> , 2014	França (44.616 mulheres)	Coorte prospectiva	Carne vermelha não processada e carne vermelha processada	As mulheres que consumiram 5 porções de carne vermelha processada/semana (50 g = 1 porção) tiveram um risco de hipertensão 17% maior do que as mulheres que consumiram 1 porção/semana (HR: 1,17; IC 95%: 1,09, 1,26; p-tendência = 0,0002). Não foi observada associação entre consumo de carne vermelha (100g=1 porção) não processada e hipertensão.
BORGI <i>et al.</i> , 2015	EUA (NHSI com 62.273 mulheres, NHSII com 88.831 mulheres, HPFS com 37.414 homens)	Coorte prospectiva	Carne processada; carne vermelha não processada; carne (uma combinação de carne vermelha processada e não processada); aves; frutos do mar; e toda a carne (uma combinação de todos os tipos de carne).	A ingestão de carne animal estava significativamente associada a um risco aumentado de hipertensão, independentemente de outros fatores. A relação foi consistente para carne total (processada e carne vermelha) em todas as três coortes e, em duas das três coortes, maior consumo de aves e peixes foram associados a um maior risco de hipertensão.

WU <i>et al.</i> , 2015	Taiwan (104 pacientes de dois centros de hemodiálise afiliados a Universidade Médica de Taipei)	Estudo transversal	Carne vermelha, carne processada, carne branca e soja/	A ingestão de carne processada foi associada positivamente ao maior nível pressórico, e tanto o teor de sódio na carne processada quanto o IMC contribuem significativamente para essa associação.
GRIEP <i>et al.</i> , 2016	Japão, China, Reino (4.680 participantes)	Estudo transversal	Carne vermelha não processada ou processada ou de aves	Em ocidentais, o consumo total de carne vermelha não processada maior que 25 g/1000 kcal levou a um aumento da PA sistólica/diastólica em +0,74/+0,57 mmHg (P=0,03/0,01) e para aves não processadas de +0,79/+0,16 mmHg (P=0,02/0,50). As diferenças de PA sistólica/diastólica para carne vermelha processada superiores em 12,5 g/1000 kcal foram de +1,20/+0,24 mmHg (P<0,01/0,24), devido ao consumo de frios e embutidos (+1,59/+0,32 mmHg, P<0,001/0,27). A carne vermelha não processada não foi relacionada à PA em participantes do Leste Asiático.
SCHWINGSHAC KL <i>et al.</i> , 2017		Revisão sistemática e meta-análise	Relação de 12 grupos de alimentos com a	Foi encontrada uma associação positiva entre o consumo de carne vermelha e o risco de HA.

		dose resposta de 28 estudos prospectivos	incidência de HA, incluindo carne vermelha e carne processada	Para cada 100 g de carne vermelha/d o risco de HA aumentava em 14% (RR: 1,14; 95% CI: 1,02, 1,28) e com o consumo de 200g/d o risco aumentava para 40%. Para a carne processada, também houve uma associação positiva. Para cada 50 g de carne processada/d o risco de HA foi de 12% (RR: 1,12; 95% CI: 1,00, 1,26).
O'CONNOR; KIM; CAMPBELL, 2017		Meta-análise de 24 ensaios clínicos randomizados e controlados	Carne vermelha total, não houve separação com a carne processada (0,5 porção=35g)	O consumo de $\geq 0,5$ porções em comparação com $< 0,5$ porções de carne vermelha total/d não influencia os lipídios no sangue, lipoproteínas e / ou pressão arterial.
ZHANG; ZHANG, 2018		Meta-análise com oito artigos compostos por 10 estudos de coorte prospectivos totalizando 351.819 participantes	Carne vermelha, carne processada, aves e ovos	Em nove estudos, o consumo de carne vermelha mostrou uma associação positiva com o risco de hipertensão (RR = 1,22; IC 95%: 1,11–1,35; $P < 0,001$). Na análise de subgrupos com cinco estudos, carne processada (RR = 1,12; IC 95%: 1,02–1,23; $P = 0,02$) e não processada (RR = 1,19; IC 95%: 1,04–1,36; $P = 0,01$) foram associados a um maior risco de HA. Seis estudos demonstraram que o consumo de aves estava associado a um maior risco de

				<p>hipertensão (RR = 1,15; IC 95%: 1,03–1,28; $P = 0,015$).</p> <p>Três estudos relacionaram ao consumo de ovos menor risco de HA (RR = 0,79; IC 95%: 0,68–0,91; $P = 0,001$).</p>
WANG <i>et al.</i> , 2020	China (17.400 participantes)	Coorte longitudinal	<p>Carne vermelha fresca e carne vermelha processada.</p> <p>Carne vermelha fresca foi categorizada em gordurosa (10g de gordura/100g de carne) e carne vermelha magra (<10g de gordura/100g de carne)</p>	<p>Mulheres apresentaram aumento da PAS de 1,48 mmHg (IC 95%: 1,04; 2,11) com aumento de 50 g de ingestão total de carne vermelha fresca, 1,56 mmHg (IC 95%: 1,09; 2,23) com aumento de 50 g de ingestão de carne vermelha fresca e gordurosa, e 0,70 mm Hg (IC 95%: 0,52; 0,95) com aumento de 50 g de carne vermelha fresca e magra.</p>

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Analisar o consumo de carne vermelha e processada e a incidência de hipertensão arterial nos participantes do Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto (ELSA-Brasil).

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estimar o consumo de carne vermelha, carne processada e carne total.
- Estimar a incidência de hipertensão arterial aos três anos de seguimento.
- Estimar a associação independente do consumo de carne vermelha e processada e a incidência de hipertensão arterial.

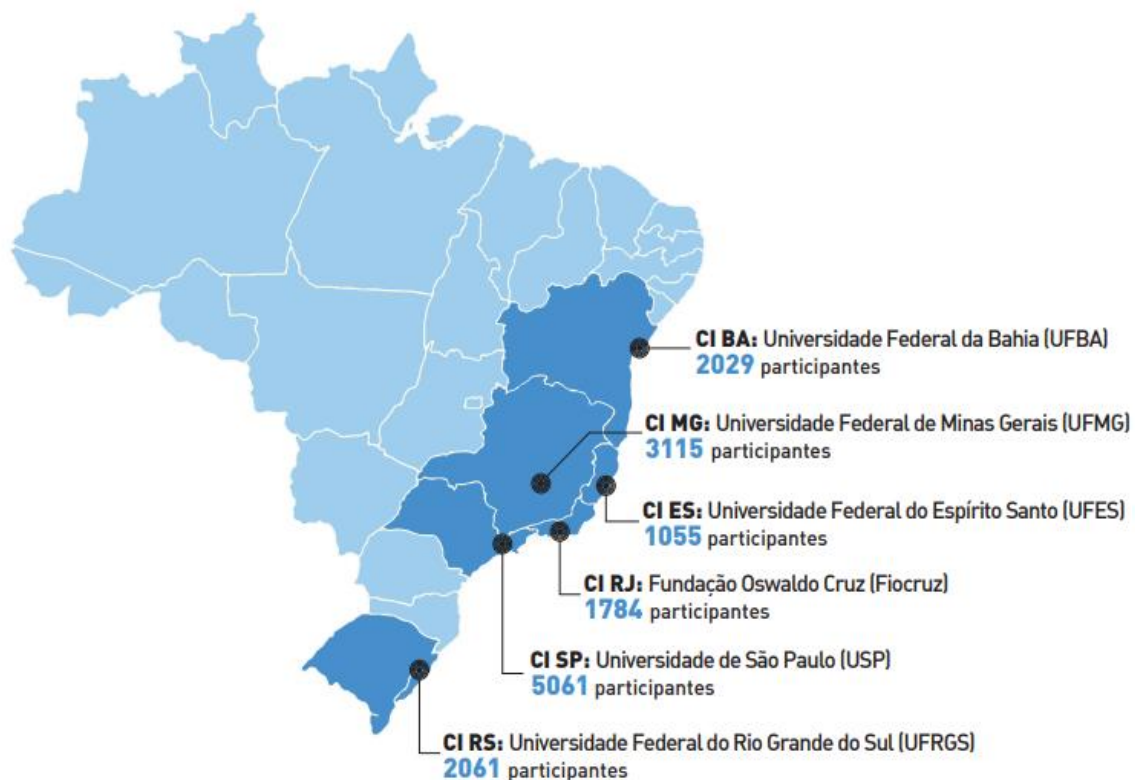
4 MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDO E POPULAÇÃO

Trata-se de um estudo analítico, observacional e longitudinal realizado com dados do ELSA-Brasil que tem como objetivo principal investigar os determinantes e a incidência de doenças crônicas na população brasileira, com enfoque no diabetes e nas doenças cardiovasculares (AQUINO *et al.*, 2013).

A coorte foi constituída em sua linha de base (2008-2010) por 15.105 indivíduos, de ambos os sexos, com idade entre 35 e 74 anos. Os participantes (voluntários) são servidores públicos ativos ou aposentados de 5 instituições de ensino superior: Universidade de São Paulo (USP), Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) e uma instituição de pesquisa do Ministério da Saúde, a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Esses sujeitos foram selecionados a fim de minimizar as perdas no acompanhamento relacionado à mobilidade geográfica (AQUINO *et al.*, 2013). A **Figura 1** mostra a distribuição dos participantes nos Centros de Investigação (CI) de cada Universidade e instituição de pesquisa.

Figura 1: Distribuição dos participantes nos Centros de Investigação. ELSA-Brasil (2008-2010).



Na linha de base do estudo, os participantes foram submetidos a entrevistas, avaliações clínicas e exames laboratoriais. Anualmente os participantes são contactados via telefone a fim de informarem alterações em seu estado de saúde e em 2012-2014, ocorreu a primeira visita de acompanhamento (onda 2), na qual 14.014 participantes retornaram para realizar novos exames, medidas e entrevistas, representando uma taxa de adesão de 94%. A onda 3 ocorreu em 2017-2018 e contou com 87% de participação, porém em 2020 devido a pandemia de COVID-19, foi realizado o ELSA-COVID, com a formulação de novas hipóteses a fim de avaliar o impacto da COVID-19 nas DCNT e saúde mental. E em agosto de 2022 iniciou-se a coleta de dados da onda 4.

Para responder os objetivos propostos, no presente estudo, avaliamos os dados da linha de base (2008-2010) e onda 2 (2012-2014).

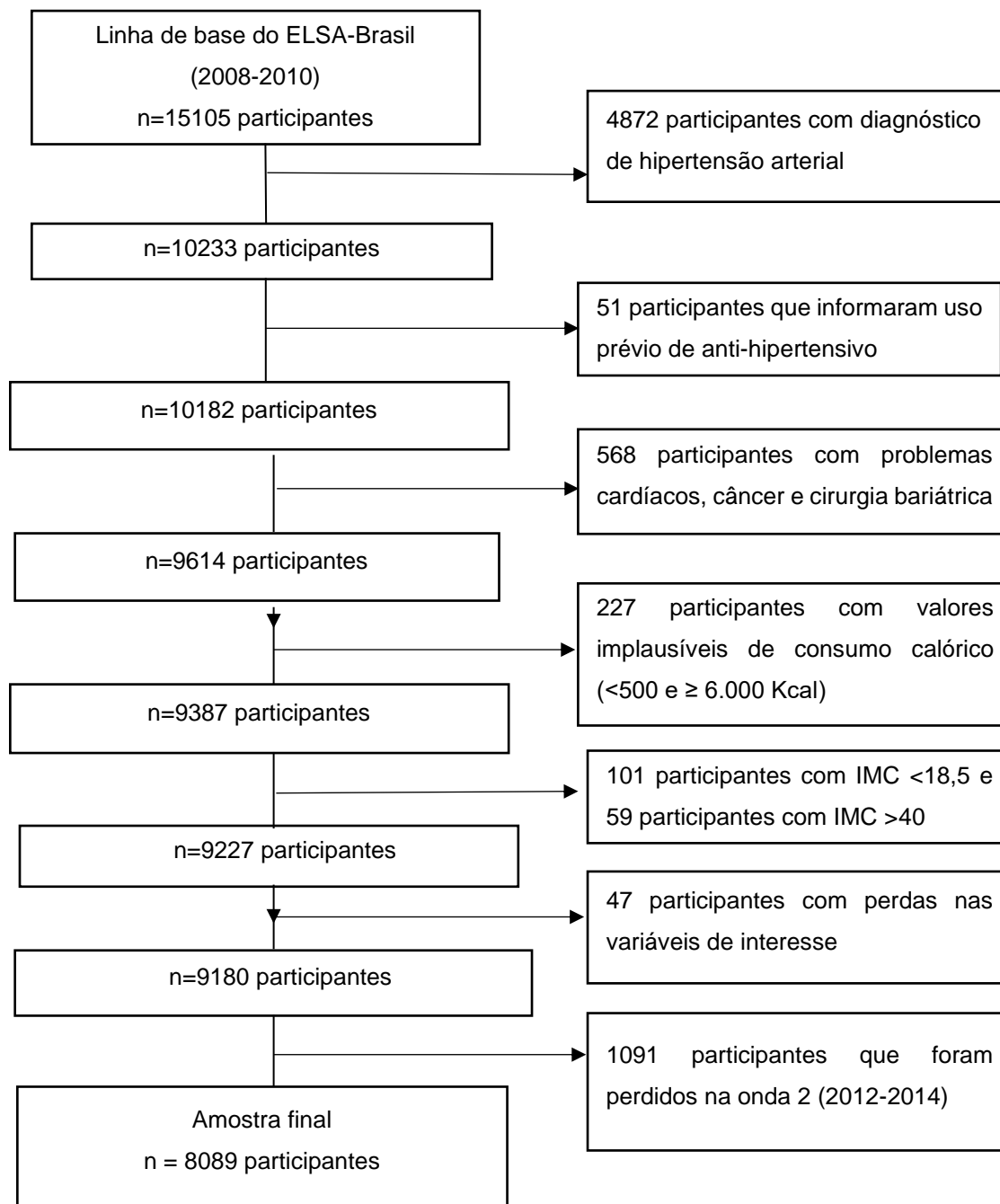
4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

O ELSA-Brasil tem como critérios de exclusão a intenção de sair da instituição, estar grávida ou ter estado há menos de quatro meses, apresentar grave dificuldade cognitiva ou de comunicação e, se aposentado, residir fora da região metropolitana correspondente. Foi criada uma categoria de inelegibilidade temporária devido a possíveis mudanças na elegibilidade durante o recrutamento – quanto à idade mínima ou a condição de gravidez – ou ainda o afastamento para licenças sabáticas ou viagens acadêmicas de média duração. A constituição da coorte e o estudo de linha de base ocorreram no período de agosto de 2008 a dezembro de 2010 e como resultado a amostra final foi formada por 15.105 participantes (AQUINO *et al.*, 2013).

Para o presente estudo, foram adotados os seguintes critérios de exclusão: dos 15.105 participantes da linha de base (2008-2010), foram excluídos aqueles com diagnóstico médico prévio de hipertensão arterial ou com valores de PAS ≥ 140 mm Hg e/ou PAD ≥ 90 mm Hg (n= 4872) ou que relataram fazer uso prévio de qualquer classe de medicamento anti-hipertensivo (n=51).

Também foram excluídos aqueles com histórico de eventos cardiovasculares como infarto agudo do miocárdio (n=48), insuficiência cardíaca congestiva (n=37), acidente vascular cerebral (n=51) e cirurgia cardíaca (n=31). Além de diagnóstico de câncer (n=336), cirurgia bariátrica prévia (n=63), os que apresentaram valores implausíveis de consumo calórico (< 500 e ≥ 6.000 Kcal) (n=227) e com índice de massa corporal (IMC) $< 18,5$ (n=101) e > 40 (n=59), além dos participantes com dados faltantes nas variáveis de exposição e desfecho (n=47). Entre os participantes restantes, 1.091 indivíduos foram perdidos no seguimento (onda 2) (205 óbitos e 886 perdidos por recusa ou outros motivos), totalizando uma amostra final com 8089 participantes (**Figura 2**).

Figura 2: Fluxograma da amostra final do ELSA-Brasil (2010-2014).



4.3 COLETA DOS DADOS

Na linha de base do ELSA-Brasil, após o recrutamento dos participantes com a confirmação de interesse em participar do estudo, confirmação de elegibilidade e dos dados de identificação, assim como a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), foi realizado agendamento para visita no Centro de Investigação

(CI) a que o participante corresponde e posterior realização dos exames e questionários (AQUINO et al., 2013). Além disso, os participantes recebiam orientações para o dia da visita, sobre como coletar a urina e o jejum.

Foram realizados exames antropométricos – aferidos peso, altura e calculado o IMC para classificação do estado nutricional dos participantes e medida da circunferência da cintura –, aferição de pressão arterial, exames laboratoriais, dentre outros (BENSENOR et al., 2013). Todas as medições e coletas de dados seguiram o mesmo procedimento padrão na linha de base e na onda 2. Os questionários estruturados incluíam perguntas sobre características sociodemográficas, de atividade física, de alimentação e saúde mental. Todos os temas incluídos foram descritos anteriormente por Chor et al. (2013). A seguir descrevemos detalhadamente as variáveis utilizadas no presente estudo.

4.3.1 Variável desfecho: Hipertensão Arterial

Para aferição da PA, foi utilizado aparelho oscilométrico (*Omron* HEM 32705CPINT) validado. A PA foi aferida depois de verificada a adequação da circunferência do braço à braçadeira, após um repouso de 5 minutos, com o participante sentado, bexiga vazia, em ambiente silencioso com temperatura controlada (20°C-24°C). Três medidas foram realizadas com intervalos de um minuto e a média das duas últimas foi considerada como a PA casual (MILL *et al.*, 2015). Foi definida PA elevada segundo a 8ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial e foi classificada pelo nível mais elevado da pressão arterial sistólica (PAS) ou pressão arterial diastólica (PAD), e foram considerados hipertensos os indivíduos com PAS \geq 140 mmHg e/ou PAD \geq 90 mmHg (MARKMAN FILHO et al., 2021).

A informação sobre o uso de medicamentos para controlar a HA foi obtida na entrevista a partir da resposta à pergunta: “Algum dos medicamentos que tomou nas últimas 2 semanas foi para HA (pressão alta)?” As classes dos medicamentos considerados anti-hipertensivos foram os diuréticos, β -bloqueadores, inibidores da ECA, bloqueadores dos receptores da angiotensina, bloqueadores dos canais de cálcio, vasodilatadores diretos, agentes de ação central, antagonistas do receptor de mineralocorticoides e inibidores de renina (CHOR *et al.*, 2013).

A incidência de HA (variável dependente) foi definida quando participante, livre da doença na linha de base, apresentou PAS ≥ 140 mmHg ou PAD ≥ 90 mmHg e/ou usava anti-hipertensivos.

4.3.2 Variável exposição: consumo de carnes vermelhas e processadas

Para verificar o consumo alimentar habitual, na linha de base do estudo, foi utilizado o Questionário de Frequência Alimentar (QFA) do ELSA-Brasil, validado por (MOLINA *et al.*, 2013). O QFA ELSA-Brasil é um questionário semiquantitativo com 114 itens, que avalia o consumo habitual dos últimos 12 meses. Ele foi organizado em seções de alimentos e preparações, medidas de porções por consumo e frequência de consumo. Para cada item alimentar, havia oito opções de resposta quanto à frequência de consumo: mais de 3x ao dia, 2 a 3x ao dia, 1x ao dia, 5 a 6x por semana, 2 a 4x por semana, 1x por semana, 1 a 3x ao mês, nunca ou quase nunca e consumo sazonal. Para as respostas, um cartão foi fornecido ao participante a fim de facilitar a escolha e sem necessidade de memorização. Um kit de utensílios alimentares padronizados foi incorporado no momento da aplicação do QFA em todos os centros para facilitar a identificação das medidas caseiras (MOLINA *et al.*, 2013).

A exposição de interesse neste estudo é o consumo de carne vermelha e processadas e para isto foi calculado o consumo diário (g/dia) de carne vermelha, carne processada e carne vermelha total. A fim de categorizar em baixo, médio e alto consumo, essas variáveis foram posteriormente divididas em tercís de consumo. Devido ao reduzido número de participantes que não consumiam carnes, ou que apresentavam uma dieta com redução de carnes (n=123), optamos por manter esses indivíduos na categoria de baixo consumo.

Para a categoria carne vermelha foram considerados fígado/miúdos, bucho/dobradinha, carne de boi com osso (mocotó, costela, rabo), carne de boi sem osso (bife, carne moída, carne ensopada) e carne de porco. Para a categoria carne processada foram considerados linguiça/chouriço (salsichão), hambúrguer (bife), frios light (blanquet, peito de peru, peito de chester), presunto/mortadela/copa/salame/patê e bacon/toucinho/torresmo (APRELINI *et al.*, 2019). A variável carne total foi calculada pela soma do consumo de carne vermelha e carne processada e foi utilizada para a descrição dos participantes.

Para identificar associação entre nutrientes, independentemente do consumo energético total, as variáveis contínuas (proteína, gordura saturada, frutas e hortaliças) foram ajustadas por energia por meio do método residual (WILLETT; HOWE; KUSHI, 1997).

4.3.3 Dados Socioeconômicos

As variáveis socioeconômicas foram obtidas e categorizadas, como se segue: idade (anos), sexo (masculino e feminino), escolaridade (fundamental, médio, superior e pós-graduação), raça/cor auto-referida (preto, parda, branca, amarela e indígena), bem como renda per capita (em reais), que foi convertido em dólar considerando o câmbio do ano em que foi realizada a coleta de dados.

4.3.4 Hábitos relacionados à saúde

As perguntas sobre consumo de álcool visaram conhecer a frequência da ingestão (gramas/semana). Para o cálculo da quantidade de etanol em gramas utilizou-se a graduação alcoólica média das marcas de bebidas mais comuns no mercado: cerveja = 6%; vinho = 12%; aguardente = 39% (CHOR *et al.*, 2013).

Primeiramente multiplicou-se a quantidade relatada semanalmente pela medida equivalente em mL. Em seguida calculou-se a quantidade de álcool puro em mL/semana de acordo com a concentração alcoólica de cada bebida. Posteriormente foi obtida a quantidade de álcool consumida a partir de qualquer bebida, sendo multiplicada pela densidade do álcool (0,8) a fim de obter a quantidade total de etanol puro em g/semana.

As perguntas relacionadas ao tabagismo visavam conhecer a história pregressa e atual do participante. O tabagismo foi categorizado em: nunca fumou; ex-fumante e; fumante.

A atividade física foi estimada a partir do *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) versão longa, nos domínios de atividade física lazer no tempo livre (AFTL) e atividade física de deslocamento (AFDL). O instrumento foi validado no Brasil e é constituído de questões relativas à frequência, duração e intensidade – AFTL: caminhada, moderada e vigorosa; AFDL: caminhada, bicicleta – de atividades

físicas (MATSUDO *et al.*, 2001). O padrão de atividade física, em seus diferentes domínios, foi relatado em minutos/semana, consistindo na multiplicação da frequência semanal pela duração de cada uma das atividades realizadas. Considerou-se como atividade física àquela realizada durante pelo menos 10 minutos/semana.

Posteriormente, os dados foram convertidos em múltiplos de equivalentes metabólicos (METs) para cada intensidade da AF, considerando as fórmulas apresentadas nas diretrizes para processamento e análise de dados do Questionário de Atividade Física Internacional (IPAQ): Caminhar (Mets/semana) = 3,3 x frequência (dias/semana) x duração (minutos/dia); Moderado (Mets/semana) = 4 x frequência (dias/semana) x duração (minutos/dia); Vigoroso (Mets/semana) = 8 x frequência (dias/semana) x duração (minutos/dia). Ademais, avaliamos a mudança (Δ) entre o MET medido no seguimento e a aquele medido na linha de base.

4.3.5 Avaliação antropométrica

A avaliação antropométrica foi realizada com os participantes em jejum, trajando uniforme padrão sobre as roupas íntimas, sem acessórios e calçados, além de bexiga vazia. O peso e a estatura, também, foram aferidos utilizando protocolos consolidados (LOHMAN; ROCHE; MARTORELL, 1988).

Para verificar o peso foi utilizado uma balança eletrônica (Toledo®, modelo 2096PP), com capacidade de 200 kg e precisão de 50g. A altura foi medida com estadiômetro de parede (Seca®, Hamburg, BRD) com precisão de 1 mm, fixado à parede lisa e sem rodapé, com indivíduo em posição supina, descalço, encostando cabeça, nádegas e calcanhares na parede e olhar fixo no plano horizontal (LOHMAN; ROCHE; MARTORELL, 1988).

Posteriormente, o IMC foi calculado para classificação do estado nutricional dos participantes com base na fórmula $IMC = \text{peso (kg)}/\text{altura(m)}^2$ e categorizado: baixo peso, $IMC < 18,5$; peso adequado, $IMC \geq 18,5$ e $< 24,9$; sobrepeso, $IMC \geq 25$ e $< 29,9$; e obesidade, $IMC \geq 30$, conforme pontos de corte recomendados pela OMS (WHO, 2008). Também foi feito o cálculo da diferença (Δ) de IMC entre as ondas (2008-2010 e 2012-2014).

A circunferência da cintura (CC) foi obtida a partir do ponto médio entre o rebordo costal inferior e a crista ilíaca e o quadril, no seu maior diâmetro, passando

sobre os trocânteres maiores. Os pontos de corte adotados para a medida da CC são os preconizados pela OMS, sendo considerada inadequada a CC ≥ 94 cm para homens e ≥ 80 cm para mulheres (WHO, 2008).

4.3.6 Avaliação bioquímica

As amostras de sangue foram obtidas por punção venosa, utilizando escalpe e tubos de coleta a vácuo. As amostras foram coletadas com os participantes em jejum de 10h a 14h. No momento da coleta, o participante foi informado quanto ao procedimento e verificou-se, por meio de um questionário, o cumprimento das orientações fornecidas. A temperatura da sala de coleta foi mantida entre 20°C e 24°C e as amostras foram devidamente armazenadas localmente a -80°C até serem transportadas para o Laboratório Central do projeto, localizado no CI de São Paulo. Toda a logística de coleta e transporte de material biológico, bem como a organização do laboratório central no ELSA-Brasil foi descrita e publicada previamente (FEDELI *et al.*, 2013).

Neste estudo, as variáveis bioquímicas avaliadas foram os níveis sanguíneos de Colesterol Total (CT) e a Lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) em mg/dL. Todas as medidas dos marcadores lipídicos sanguíneos foram realizadas no equipamento ADVIA 1200 Siemens®.

4.3.7 Avaliação da excreção urinária

Foi adotada a coleta urinária de 12 horas, no período noturno, com o objetivo de reduzir erros de coleta e aumentar a adesão. Além disso, a coleta foi planejada como instrumento para avaliar o *clearance* de creatinina e para estimar a ingestão de eletrólitos (Na⁺, K⁺ e Ca²⁺) (FEDELI *et al.*, 2013). Conforme descrito por MILL *et al.* (2015), a urina de 12 horas coletada à noite pode ser usada como uma ferramenta confiável para estimar a ingestão/excreção de sódio e potássio em 24 horas. Foram aceitos os frascos de urina com período de coleta entre 10 e 14 horas, com diurese superior a 250 mL e sem relato de perdas importantes, como ocorrência de micção durante o banho. Além disso, também foi considerada para validar a urina a excreção total de creatinina corrigida pelo peso entre 14,4 a 33,6 mg/kg em homens e 10,8 a

25,2 mg/kg em mulheres (LJUNGMAN; GRANERUS, 1995). Os participantes que não apresentaram esses critérios foram excluídos da análise.

No presente estudo avaliamos o sódio (mg) e potássio (mg) urinários isoladamente e calculamos a relação sódio/potássio (Na/K) na linha de base e seguimento. Também estimamos a diferença (Δ) entre o Na/K medido no seguimento e a aquele medido na linha de base.

4.4 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram processados e analisados utilizando o programa estatístico Stata, versão 13.0 (*Stata Corp., College Station, TX, USA*) e um valor $p < 0,05$ foi considerado como estatisticamente significativo para todos os testes.

Os valores foram expressos como média e desvio padrão (DP) para as variáveis contínuas ou percentual para as categóricas. Para testar diferenças estatísticas entre os tercís de consumo ou grupos (hipertensos e normotensos) comparados foram utilizados os testes t de *Student* e Análise de Variância (ANOVA), seguida do teste de Bonferroni para variáveis contínuas e teste qui-quadrado para variáveis categóricas.

O tempo de risco (em anos) foi definido como o intervalo entre a data da primeira entrevista e a data do seguimento em que o participante foi classificado com hipertenso pela primeira vez (casos incidentes). Para os participantes que permaneceram livres de HA foi considerado o tempo entre as visitas. A incidência de HA foi calculada considerando o número de novos casos de HA dividido pelo número total de pessoas-ano em risco.

Para avaliar o consumo de carne vermelha e processada e o risco do desenvolvimento de HA aplicou-se modelos de risco proporcionais de Cox com o cálculo do *Hazard Ratio (HR)* e seus respectivos intervalos de Confiança (IC95%), adotando-se o primeiro tercil de consumo de carne vermelha e processada como categoria de referência.

Para a análise multivariada identificamos potenciais fatores de confusão com base na literatura, que poderiam se relacionar com a exposição e o desfecho. O primeiro modelo não teve qualquer ajuste (bruto) e envolveu apenas a exposição e o desfecho. Um segundo modelo foi ajustado por idade (anos), sexo, raça/cor, renda,

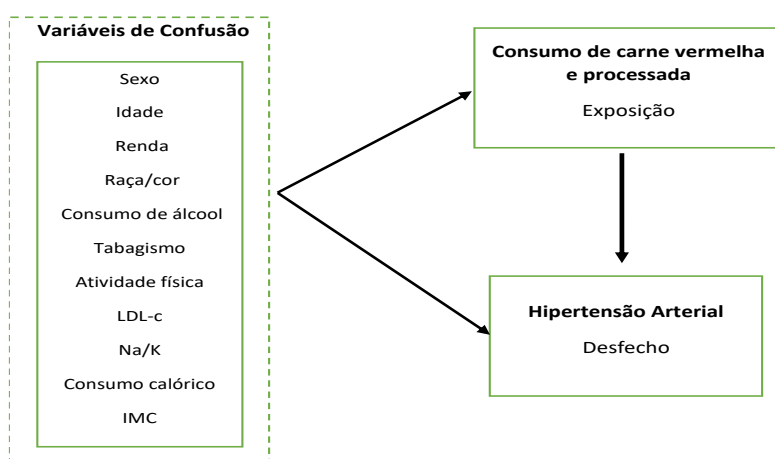
tabagismo, consumo de álcool e Δ do MET entre ondas (2008-2010 e 2012-2014) e o terceiro modelo ajustado pelas variáveis do modelo 2 e com acréscimo do LDL-c, Δ Na/K urinário entre ondas e valor energético (Kcal/dia). Por fim, o quarto modelo foi ajustado com todas as variáveis anteriores e com o acréscimo do Δ de IMC entre ondas. Calculamos a diferença (Δ) entre o seguimento e o início do estudo para avaliar a mudança na atividade física, na relação Na/K e no IMC entre as ondas. Ademais, testes de tendências lineares foram realizados atribuindo medianas de consumo de carnes vermelhas e processadas a cada categoria e tratando essas variáveis como uma variável contínua no respectivo modelo de regressão de Cox (StataCorp., 2021).

A análise de sensibilidade foi realizada repetindo-se a análise multivariada dos modelos de Cox ajustadas com as seguintes alterações: 1) Ajuste adicional sem exclusão de participantes com DCV; 2) sem exclusão do IMC <18,5 e >40; 3) sem exclusão de participantes com consumo <500 e >6000 Kcal/dia; 4) por consumo de frutas e verduras; 5) por ingestão de gordura saturada; 6) por ingestão de carboidratos.

4.5 MODELO TEÓRICO

O modelo teórico que foi testado apresenta a relação entre a exposição (carne vermelha e processada) e o desfecho (incidência de HA) (**Figura 3**). As variáveis confundidoras são o sexo, idade, renda, raça/cor, o consumo de álcool e tabagismo, a atividade física, o LDL-c, a relação Na/K, o consumo calórico (Kcal/d) e o IMC.

Figura 3: Modelo teórico da relação entre o consumo de carne vermelha e processada e a HA.



4.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Todos os participantes do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O estudo ELSA-Brasil foi aprovado e está registrado nos Comitês de Ética e Pesquisa (CEP) de todas as instituições participantes do estudo e no Comitê Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), aprovação relatada na carta nº 976 CONEP/CNS/MS, datada de 4 de agosto de 2006, sob os números de registro 669/06 (USP), 343/06 (FIOCRUZ), 041/06 (UFES), 186/06 (UFMG), 194/06 (UFRGS) e 027/06 (UFBA) (ANEXO B).

5 RESULTADOS

A amostra final foi composta por 8089 participantes, sendo 42,1% de homens e 57,9% de mulheres. A média de idade foi de $49,4 \pm 8,2$ anos e mais de 56% dos participantes se autodeclararam brancos. As características gerais dos participantes do estudo, de acordo com o consumo de carne total na linha de base do ELSA-Brasil, são apresentadas na **Tabela 1**.

Participantes com consumo médio e alto de carne total apresentaram menor média de idade, menor nível de escolaridade e menor renda per capita do que os do 1º tercil de consumo. Em relação aos hábitos de vida, os participantes tabagistas se enquadravam no maior tercil de consumo de carne total, assim como os participantes de maior consumo de álcool (g/dia). Da mesma forma, em relação a atividade física, os indivíduos com maior consumo de carne total apresentaram menor média de (METs) – (**Tabela 1**).

A circunferência da cintura foi maior no 3º tercil de consumo de carne total e neste grupo também houve um maior percentual de indivíduos com sobrepeso e obesidade. Maior consumo de carne total esteve diretamente relacionado a maiores níveis de sódio e potássio urinário e consequentemente maior relação de sódio/potássio urinário no 2º e 3º tercil de consumo (**Tabela 1**).

O consumo médio diário de energia, proteína e ácido graxo saturado (AGS) foi maior no último tercil de consumo de carne total. Em contrapartida a média de consumo de frutas e verduras foi maior no 1º tercil de consumo de carne total (**Tabela 1**).

Tabela 1: Características socioeconômicas, estilo de vida e saúde segundo tercís de consumo total de carne, ELSA-Brasil, 2008 a 2010.

(Continuação)

Variáveis	Consumo total de carne (g/dia)				p-valor
	Total	T1	T2	T3	
n amostral	(8089)	(2699)	(2694)	(2696)	
Sexo²					
Masculino	3.406 (42,1)	851 (25,0)	1.085 (31,9)	1.470 (43,2)	<0,001
Feminino	4.683 (57,9)	1.848 (39,5)	1.609 (34,4)	1.226 (26,2)	
Idade (anos)¹	49,4 ± 8,2	50,9 ± 8,0 ^a	48,7 ± 8,0 ^b	48,7 ± 8,0 ^b	<0,001
Raça/cor²					
Preta	1.023 (12,8)	313 (30,6)	303 (29,6)	407 (39,8)	<0,001
Parda	2.212 (27,6)	737 (33,3)	732 (33,1)	743 (33,6)	
Branca	4.486 (56,0)	1.515 (33,8)	1.542 (34,4)	1.429 (31,9)	
Amarela	206 (2,6)	77 (37,4)	71 (34,5)	58 (28,2)	
Indígena	79 (1,0)	23 (29,1)	25 (31,7)	31 (39,2)	
Grau de instrução²					
Fundamental	528 (6,5)	138 (26,1)	164 (31,1)	226 (42,8)	<0,001
Médio	2.241 (27,7)	682 (30,4)	729 (32,5)	830 (37,0)	
Superior	1.987 (24,6)	664 (33,4)	681 (34,3)	642 (32,3)	
Pós-graduação	3.333 (41,2)	1.215 (36,5)	1.120 (33,6)	998 (29,9)	
Renda per-capita (em dólar)^{1,*}	777,5 ± 622,1	876,4 ± 704,3 ^a	757,9 ± 581,8 ^b	698,4 ± 557,6 ^c	<0,001
Tabagismo²					
Fumante	1.068 (13,2)	247 (23,1)	389 (36,4)	432 (40,5)	<0,001
Ex-fumante	2.149 (26,6)	699 (32,5)	673 (31,3)	777 (36,2)	
Nunca fumou	4.872 (60,2)	1.753 (36,0)	1.632 (33,5)	1.487 (30,5)	
Consumo de álcool (g/semana)¹	5,8 ± 9,9	4,0 ± 7,4 ^a	5,5 ± 8,9 ^b	8,0 ± 12,4 ^c	<0,001

Tabela 1: Características socioeconômicas, estilo de vida e saúde segundo tercís de consumo total de carne, ELSA-Brasil, 2008 a 2010.

Variáveis	Consumo total de carne (g/dia)				P-valor
	Total	T1	T2	T3	
Atividade física METs (minutos/semana)^{1,3}	639,4 ± 1048,6	689,0 ± 1048,4 ^a	630,0 ± 1058,8 ^{a,c}	599,2 ± 1037,0 ^{b,c}	0,007
Estado nutricional²					
Eutrófico	3.608 (44,6)	1.366 (37,9)	1.212 (33,6)	1.030 (28,6)	
Sobrepeso	3.225 (39,9)	996 (30,9)	1.069 (33,2)	1.160 (36,0)	<0,001
Obesidade	1.253 (15,5)	336 (26,8)	411 (32,8)	506 (40,4)	
Circunferência da Cintura (cm)¹	88,0 ± 11,2	86,0 ± 10,8 ^a	87,7 ± 11,1 ^b	90,4 ± 11,2 ^c	<0,001
Colesterol total (mg/dL)¹	214,7 ± 41,0	216,2 ± 41,6 ^a	213,3 ± 41,0 ^{b,c}	214,4 ± 40,2 ^{a,c}	0,030
LDL-c (mg/dL)¹	132,4 ± 34,1	133,0 ± 34,5 ^a	131,8 ± 33,7 ^a	132,3 ± 34,0 ^a	0,427
Sódio urinário (mg)¹	240,5 ± 123,2	218,4 ± 116,3 ^a	241,2 ± 122,8 ^b	261,8 ± 122,1 ^c	<0,001
Potássio urinário (mg)¹	120,9 ± 65,5	118,6 ± 66,3 ^a	120,9 ± 64,4 ^b	123,63 ± 66,3 ^c	0,024
Relação sódio/potássio (mmol/mmol)¹	3,7 ± 1,8	3,5 ± 1,6 ^a	3,8 ± 1,9 ^b	4,0 ± 1,9 ^c	<0,001
Energia (Kcal/dia)¹	2.846,2 ± 987,8	2.398,8 ± 816,1 ^a	2.726,4 ± 839,3 ^b	3.413,8 ± 1010,2 ^c	<0,001
Proteína (g/d)¹	133,4 ± 52,4	108,4 ± 42,5 ^a	125,9 ± 41,4 ^b	166,0 ± 54,5 ^c	<0,001
Ácido graxo saturado (g/d)¹	31,5 ± 13,8	23,8 ± 10,7 ^a	29,8 ± 10,8 ^b	40,8 ± 13,9 ^c	<0,001
Frutas/hortaliças (g/d)¹	244,2 ± 254,0	253,9 ± 259,8 ^a	231,1 ± 237,1 ^{b,c}	247,7 ± 263,9 ^a	0,003
Carne vermelha (g/dia)¹	78,5 ± 73,2	24,2 ± 17,2 ^a	62,2 ± 21,0 ^b	148,9 ± 84,6 ^c	<0,001
Carne Processada(g/dia)¹	23,0 ± 24,5	8,9 ± 9,3 ^a	21,5 ± 15,8 ^b	38,7 ± 31,9 ^c	<0,001
Carne Total (g/dia)¹	101,5 ± 82,2	33,1 ± 18,2 ^a	83,8 ± 15,5 ^b	187,7 ± 85,4 ^c	<0,001

Os dados foram expressos em média ± DP para variáveis contínuas¹ e n (%) para variáveis categóricas² *Calculado pelo teste anova para variáveis contínuas e teste qui-quadrado para variáveis categóricas. ^{a,b,c} post-hoc de Bonferroni: letras minúsculas iguais não diferem estatisticamente. MET, equivalente metabólico por minuto por semana³. ;¥Salário mínimo em 2009: 465 reais (US\$ 202,18).

A **Tabela 2** apresenta a caracterização dos participantes segundo a classificação da PA segundo variáveis socioeconômicas, foram observadas diferenças entre os participantes normotensos e os com diagnóstico de HA no seguimento.

Os indivíduos hipertensos apresentaram uma média maior de idade e menor renda per capita. Ademais, observou-se maior consumo de álcool ($6,6 \pm 11,2$ g/dia) e menor tempo na prática de atividade física. Além disso, eles apresentaram maior IMC e CC.

Em relação aos parâmetros bioquímicos, os participantes hipertensos apresentaram maior média de CT, LDL-c e maior relação sódio/potássio urinário. Em contrapartida, o sódio e potássio urinário isoladamente não mostraram diferença na média entre os normotensos e hipertensos.

Tabela 2: Caracterização dos participantes segundo a classificação da pressão arterial na onda 2. ELSA-Brasil, 2008-2010 e 2012-2014.

Variáveis	Normotensos	Hipertensos	Total	p valor*
(Continuação)				
Sexo				
Masculino	2813 (40,8)	593 (50,0)	3406 (42,1)	
Feminino	4090 (59,3)	593 (50,0)	4687 (57,9)	<0,001
Idade (anos)	49,0 \pm 8,2	51,9 \pm 8,3	49,4 \pm 8,2	<0,001
Raça/cor %				<0,001
Preta	829 (12,1)	194 (16,6)	1023 (12,8)	
Parda	1854 (27,1)	358 (30,6)	2212 (27,6)	
Branca	3905 (57,1)	581 (49,7)	4486 (56,0)	<0,001
Amarela	181 (2,7)	25 (2,1)	206 (2,6)	
Indígena	67 (1,0)	12 (1,0)	79 (1,0)	
Grau de instrução²				<0,001
Fundamental	413 (6,0)	115 (9,7)	529 (6,5)	
Médio	1842 (26,7)	399 (33,6)	2241 (27,7)	
Superior	1724 (25,0)	263 (22,2)	1987 (24,6)	<0,001
Pós-graduação	2924 (42,4)	409 (34,5)	3333 (41,2)	
Renda per-capita (em dólar)^{1,*}	787,9 \pm 617,8	716,9 \pm 644,0	777,5 \pm 622,1	<0,001
Tabagismo²				
Fumante	894 (13,0)	178 (14,7)	1068 (13,2)	
Ex-fumante	1758 (25,5)	391 (33,0)	2149 (26,6)	<0,001
Nunca fumou	4251 (61,6)	621 (52,4)	4872 (60,2)	
Consumo de álcool (g/semana)¹	5,7 \pm 9,7	6,6 \pm 11,2	5,8 \pm 9,9	0,002

Tabela 2 - Caracterização dos participantes segundo a classificação da pressão arterial na onda 2. ELSA-Brasil, 2008-2010 e 2012-2014.

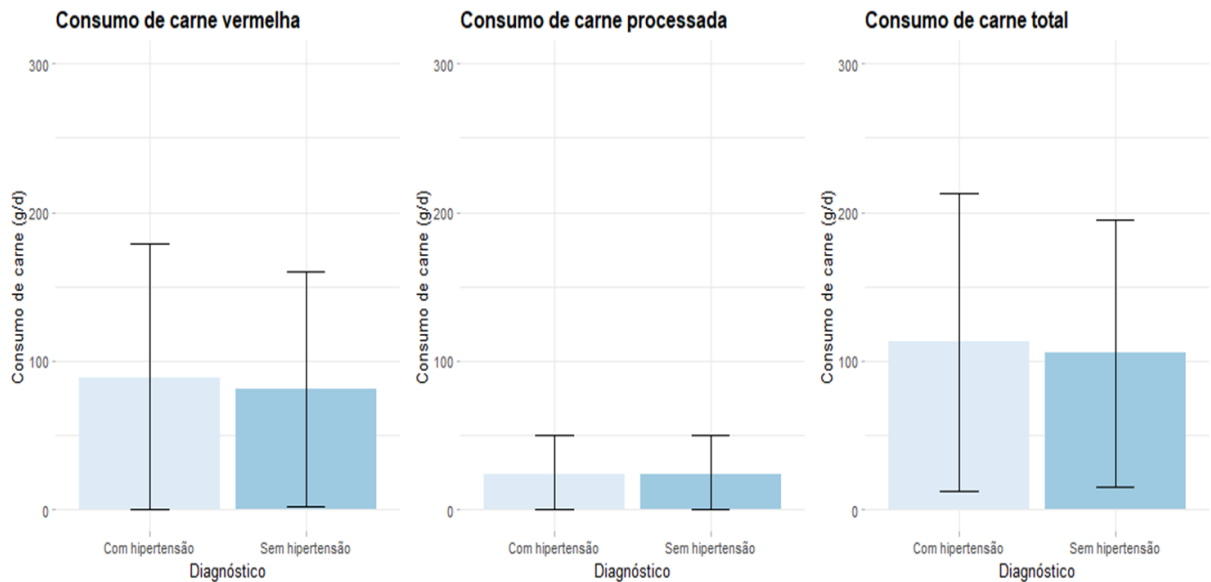
Variáveis	Normotensos	Hipertensos	Total	(Conclusão)
				p valor*
Atividade física METs (minutos/semana)^{1,3}	656,3 ± 1053,3	540,4 ± 1015,6	639,4 ± 1048,6	0,001
IMC (Kg/m²)¹	25,7 ± 3,8	27,7 ± 4,1	26,0 ± 3,9	<0,001
Circunferência da Cintura (cm)¹	87,1 ± 10,9	93,2 ± 11,4	88,0 ± 11,2	<0,001
Colesterol total (mg/dL)¹	213,8 ± 40,1	219,7 ± 45,6	214,7 ± 41,0	<0,001
LDL-c (mg/dL)¹	132,4 ± 34,1	131,7 ± 33,5	136,2 ± 37,2	<0,001
Sódio urinário (mg)¹	239,8 ± 123,9	244,1 ± 119,8	240,5 ± 123,2	0,245
Potássio urinário (mg)¹	120,9 ± 65,5	120,5 ± 66,3	120,9 ± 65,5	0,737
Relação sódio/potássio (mmol/mmol)¹	3,7 ± 1,8	3,9 ± 1,8	3,7 ± 1,8	0,023
Energia (Kcal/dia)¹	2836,8 ± 986,3	2900,7 ± 995,3	2846,2 ± 987,8	0,040
Proteína (g/d)¹	132,8 ± 51,9	136,9 ± 55,1	133,4 ± 52,4	0,014
Ácido graxo saturado (g/d)¹	31,5 ± 13,8	31,1 ± 13,9	31,5 ± 13,8	0,380
Frutas/hortaliças (g/d)¹	243,5 ± 252,4	248,8 ± 263,0	244,2 ± 254,0	0,500

Os dados foram expressos em média ± DP para variáveis contínuas¹ e n (%) para variáveis categóricas² *Calculado pelo teste *t student* para variáveis contínuas e teste qui-quadrado para variáveis categóricas. MET, equivalente metabólico por minuto por semana³; ¥Salário mínimo em 2009: 465 reais (US\$ 202,18).

No consumo alimentar, identificamos que os hipertensos apresentaram maior média de consumo calórico, consumo de proteínas, frutas e hortaliças, além de ácido graxo saturado (**Tabela 2**).

A média de consumo de carnes entre os hipertensos e normotensos apresentou diferenças. O consumo de carne vermelha e a carne total foi maior nos hipertensos, enquanto para o consumo de carne processada, não houve diferença significativa na média de consumo (**Figura 4**).

Figura 4: Média de consumo de carne vermelha, carne processada e carne total entre hipertensos e normotensos (2008-2010 e 2012-2014).



* teste *t student*. $p < 0,05$ para o consumo de carne vermelha e carne total. Não houve diferença estatística no consumo de carne processada entre os participantes com hipertensão e normotensos.

O tempo médio de seguimento dos participantes foi de $3,9 \pm 0,4$ anos, totalizando 31.146 pessoas-ano em risco. Identificamos 1.186 novos casos de hipertensão, correspondendo a uma incidência de 38,08 casos por 1.000 pessoas-ano.

Na análise multivariada (**Tabela 3**), não encontramos uma associação significativa entre o consumo de carne vermelha e a HA. Todavia para a carne processada, os participantes com consumo moderado e alto apresentaram um maior risco de desenvolver HA, mesmo após a inclusão de possíveis variáveis de confusão. A **Figura 5** apresenta o modelo multivariado ajustado para carne vermelha e processada e mostra que o consumo mais elevado de carne processada aumenta o risco de HA em 1,3 vezes (IC95%: 1,11;1,53).

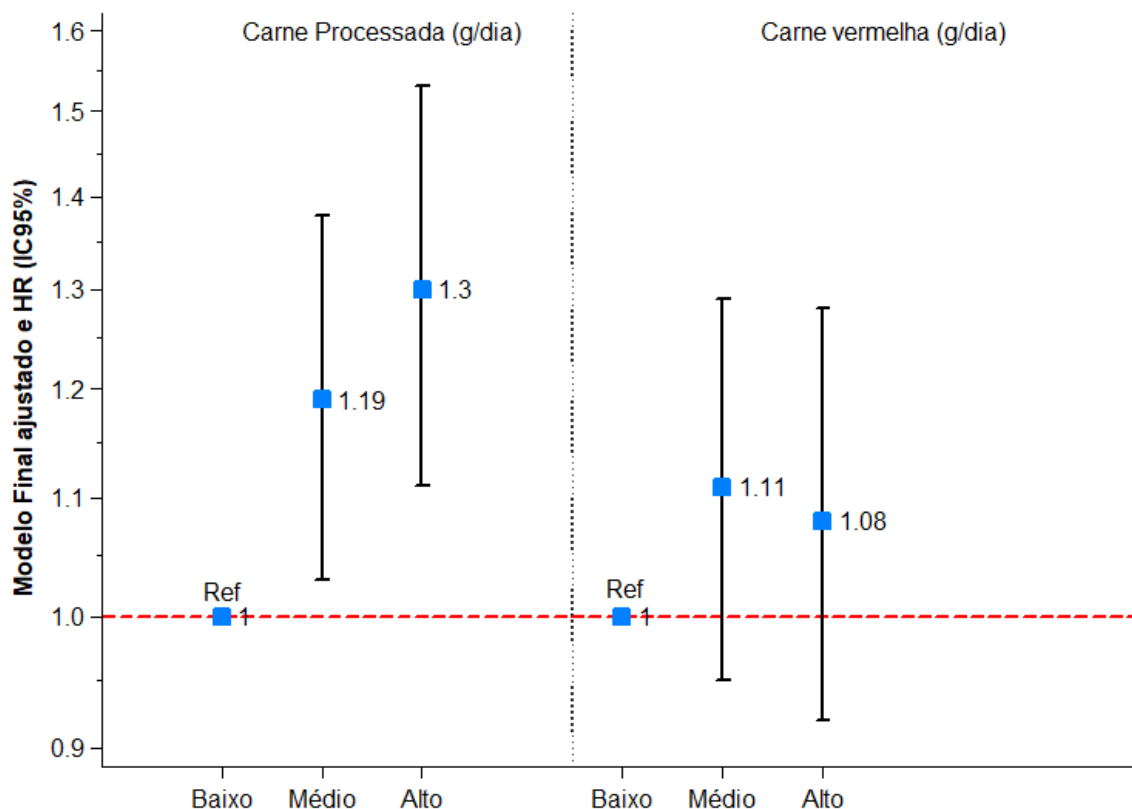
Tabela 3: *Hazard Ratios* (HR) e intervalos de confiança 95% (IC95%) para associação entre os tercis de consumo de carne vermelha e processada e a incidência de HA em participantes do ELSA-Brasil (2008–2010 e 2012–2014).

Tercil de consumo de carne vermelha e carne processada				
	T1	T2	T3	p-tendência*
Carne vermelha	0 a 42,8	42,9 a 88,0	88,1 a 715,2	
Nº de pessoas ¹	2711	2688	2690	
Casos de HA ¹	378	387	421	
Pessoas-ano	10553,18	10304,17	10288,65	
Média de consumo (g/d) ²	21,89 (21,32;22,45)	60,60 (60,08;61,12)	153,31 (150,26;156,37)	
Modelo 1 [‡]	1,00 (ref.)	1,07 (0,93;1,24)	1,14 (1,00;1,31)	0,060
Modelo 2 [‡]	1,00 (ref.)	1,10 (0,95;1,27)	1,07 (0,92;1,25)	0,444
Modelo 3 [‡]	1,00 (ref.)	1,09 (0,94;1,27)	1,07 (0,91;1,26)	0,509
Modelo 4 [‡]	1,00 (ref.)	1,11 (0,95;1,29)	1,08 (0,92;1,28)	0,433
Carne Processada*	0 a 9,6	9,62 a 24,61	24,62 a 228,0	
Nº de pessoas ¹	2697	2696	2696	
Casos de HA ¹	398	383	405	
Pessoas-ano	10465,74	10367,52	10312,73	
Média de consumo (g/d) ²	3,73 (3,61;3,86)	16,56 (16,39;16,72)	48,87 (47,88;49,86)	
Modelo 1 [‡]	1,00 (ref.)	1,10 (0,95;1,26)	1,16 (1,01;1,33)	0,048
Modelo 2 [‡]	1,00 (ref.)	1,16 (1,00;1,34)	1,20 (1,04;1,39)	0,020
Modelo 3 [‡]	1,00 (ref.)	1,20 (1,03;1,39)	1,31 (1,11;1,53)	0,001
Modelo 4 [‡]	1,00 (ref.)	1,19 (1,03;1,38)	1,30 (1,11;1,53)	0,002

Modelo 1: Bruto; Modelo 2: ajustado por idade (anos), sexo (masculino e feminino), raça/cor (preto, pardo, branco, amarelo e indígena), renda per capita (reais), tabagismo (fumante, ex-fumante, nunca fumante), consumo de álcool (g/semana) e atividade física (METs - equivalente metabólico por minuto por semana); Modelo 3: modelo 2+ LDL-c (mg/dL), Δ Na/K na urina entre ondas (2008 a 2010 e 2012 a 2014) e energia (Kcal/dia); Modelo 4: Modelo 3+ Δ IMC (Kg/m²) entre ondas.

Notas: ¹ Valores apresentados como frequência absoluta; ² Média e intervalos de confiança de 95%; * p-tendências (tendência linear) foi calculada entre cada tercil de carne vermelha e processada, sendo que essas variáveis foram inseridas como variáveis contínuas nos modelos de regressão; [‡] Os dados são apresentados como taxas de risco proporcional de Cox e intervalos de confiança de 95%. *Carne processada (linguiça/chouriço (salsichão), hambúrguer (bife), frios light (blanquet, peito de peru, peito de chester), presunto/mortadela/copa/salame/patê e bacon/toucinho/torresmo).

Figura 5: Consumo de carne vermelha e processada e o risco de Hipertensão Arterial, ELSA-Brasil, 2008–2010 e 2012–2014.



*Modelo final ajustado para idade (anos), sexo (masculino, feminino), raça/cor (preto, pardo, branco, amarelo e indígena), renda per capita (reais), tabagismo (fumante, ex-fumante, nunca fumante), consumo de álcool (g/semana), atividade física (METs - equivalente metabólico por minuto por semana), LDL-c (mg/dL), Δ relação sódio-potássio (mmol/mmol) na urina entre ondas (2008 a 2010 e 2012 a 2014) e energia (Kcal/dia) e Δ IMC (Kg/m²) entre ondas. Os dados são apresentados como taxas de risco proporcional de Cox e intervalos de confiança de 95%.

Os resultados nas análises de sensibilidade foram demonstrados na **Figura 6** e **Figura 7** e não foram alterados substancialmente em nenhum dos cenários.

Figura 6: Análise de sensibilidade e *Hazard Ratio* (IC95%) para incidência de hipertensão arterial e consumo de carne vermelha em participantes do ELSA-Brasil (2008–2010 e 2012–2014).

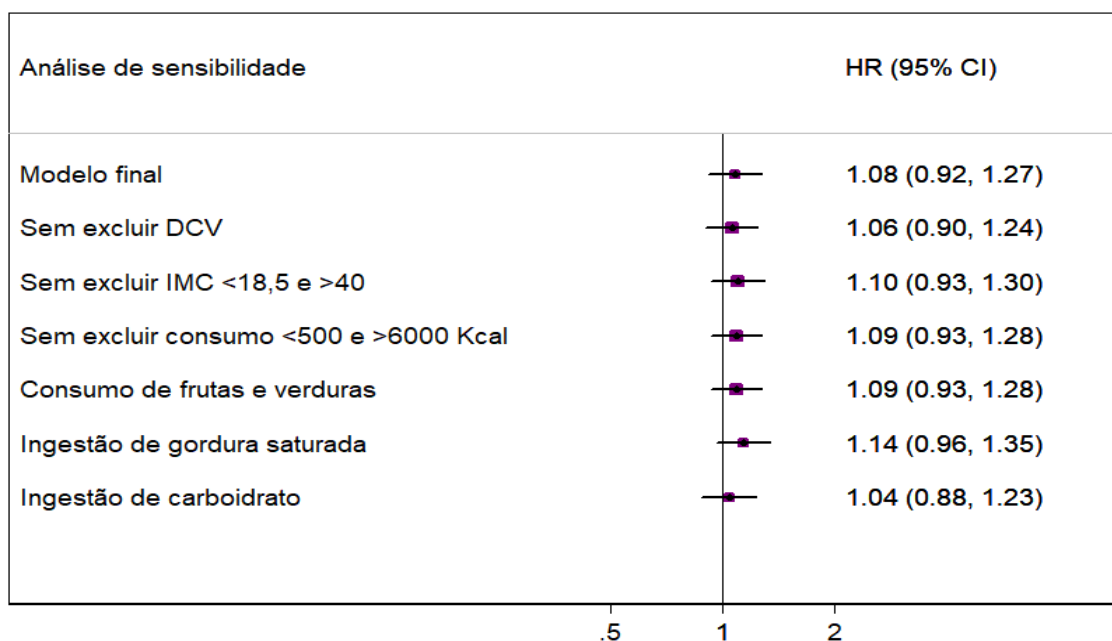
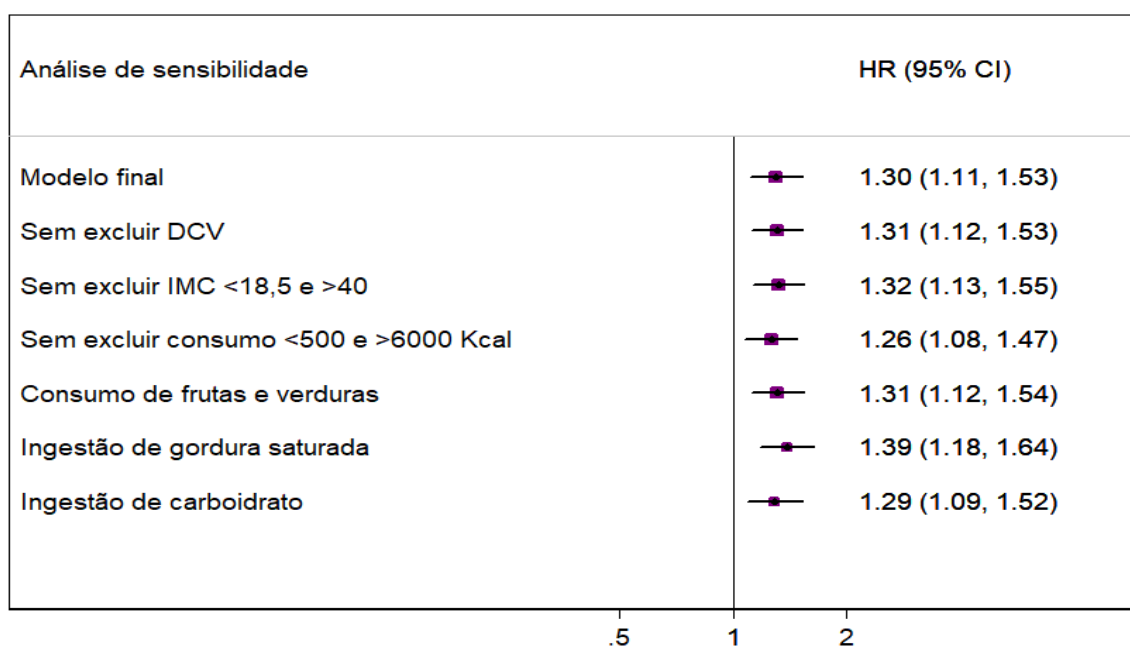


Figura 7: Análise de sensibilidade e *Hazard Ratio* (IC95%) para incidência de hipertensão arterial e consumo de carne processada em participantes do ELSA-Brasil (2008–2010 e 2012–2014).



6 DISCUSSÃO

Neste estudo prospectivo, após $3,9 \pm 0,4$ anos de seguimento, o consumo médio (16,56g/d) e alto (48,87g/d) de carne processada aumentou o risco do desenvolvimento de HA em 19% e 30%, respectivamente. Por outro lado, não observamos associação entre o consumo de carne vermelha e a HA.

Estudos longitudinais divergem em relação ao tipo de carne consumida e o risco de HA e DCV incidentes. Alguns não encontraram associação entre a carne vermelha e a HA (LAJOUS et al., 2014; LARSSON; ORSINI, 2014; ZHENG et al., 2019). Porém, quase a totalidade dos estudos destacam e alertam para o consumo de carne processada por encontrar forte associação com as DCV, entre outros desfechos desfavoráveis (HUANG et al., 2020; LAJOUS et al., 2014; ROHRMANN et al., 2013).

Nossos resultados são corroborados por uma coorte de mulheres francesas acompanhadas durante 15 anos. Nesse estudo, os autores demonstraram que o consumo de 5 porções de carne processada/semana (50g=1porção) aumentava o risco de HA em 17% quando comparado com o de mulheres que consumiam apenas 1 porção/semana. Além disso, não foi encontrada uma associação significativa entre o consumo de carne vermelha e HA (LAJOUS et al., 2014). Os autores relacionaram esses achados à alta concentração de sódio nas carnes processadas. Em contrapartida, uma metanálise composta por 10 estudos de coorte prospectivo que envolveram 351.819 participantes demonstrou uma associação positiva entre o consumo de carne vermelha, carne processada, aves e o risco de HA (ZHANG; ZHANG, 2018). Achados semelhantes foram descritos por pesquisadores no agrupamento de 3 coortes: *Nurses' Health Study* (NHS I), *Nurses' Health Study II* (NHS II), e *Health Professionals Follow-Up Study*. As análises apontaram que a ingestão de ≥ 1 porção/dia de carne vermelha ou processada em comparação com < 1 porção/mês estava significativamente e independentemente associado a um risco aumentado de HA incidente (BORGI et al., 2015). Essas diferenças de achados entre os estudos podem ser explicadas pela heterogeneidade das pesquisas, visto que, há diferenças na forma de categorizar as carnes e sua porção como referência, bem como os tipos de carnes incluídas. Além de diferenças populacionais (raciais) e de gênero, assim

como uma variação no tempo de acompanhamento, que contribui diretamente para a incidência da HA.

Evidências sugerem que um potencial mecanismo para a elevação dos níveis pressóricos e conseqüentemente maior risco de HA das carnes processadas é a alta concentração do sódio (JOSHI; ETTINGER; LIEBMAN, 2020; KALUZA; ÅKESSON; WOLK, 2015; MICHA; WALLACE; MOZAFFARIAN, 2010; SHROUT ALLEN et al., 2022). Como forma de conservar a carne, altas doses de aditivos alimentares como os nitritos e nitratos são adicionados e a literatura aponta que estas substâncias têm sido associadas a disfunção endotelial, aterosclerose e à resposta insulínica prejudicada em adultos (KALUZA; ÅKESSON; WOLK, 2015; MICHA et al., 2013). Um estudo anterior identificou que nos homens, o alto consumo de carne vermelha e processada foi associado a novos casos de DM e RI, enquanto nas mulheres apenas o alto consumo de carne processada aumentou a chance de ocorrência de novos casos de RI (APRELINI et al., 2019).

Estudo transversal, colaborativo internacional de macronutrientes, micronutrientes e pressão arterial (INTERMAP) identificou que a carne processada (porção de 100g), comparada com a carne vermelha, continha 6 vezes mais sódio no Reino Unido e 12 vezes nos EUA. O sódio dietético da carne processada contribuiu com 13% para a ingestão total de sódio no Reino Unido e 7% nos participantes dos EUA (GRIEP et al., 2016). No Brasil, estudo transversal, avaliou nutrientes e principais ingredientes de produtos comercializados e foi identificado que cada porção de 100g de salsicha, uma das carnes processadas mais consumidas, apresentava 1122mg de sódio e 100g de presunto possuía 1065,83mg. Esses valores em apenas 100g de carne correspondem quase a metade do valor de sódio recomendado por dia pela OMS (2.300 mg) (ROMÃO et al., 2022; AMINE et al., 2003). Nos EUA, as carnes que passam por algum tipo de processamento contêm 400% mais teor de sódio e 50% mais nitratos por grama (GRIEP et al., 2016; MICHA et al., 2013).

O sódio é um regulador do volume sanguíneo e sua alta concentração sérica promove a retenção hídrica, aumentando o volume sanguíneo e conseqüentemente a PA (SAVICA; BELLINGHIERI; KOPPLE, 2010). Além disso, a ingestão crônica de elevadas concentrações de sódio pode resultar em disfunção endotelial, a qual, entre outros fatores como influências genéticas e ambientais, pode levar a sensibilidade ao sal e subsequente HA (AL KHODOR; REICHERT; SHATAT, 2017; JOSHI;

ETTINGER; LIEBMAN, 2020). Ademais, estudos demonstram que outros processos podem estar envolvidos no desenvolvimento da sensibilidade ao sal, como a microbiota intestinal e processos de autoimunidades induzidos pela alta ingestão do sódio (OPARIL et al., 2018).

Uma revisão sistemática sobre carnes vermelhas e processadas e risco de doença arterial coronariana e diabetes tipo 2, demonstrou que uma porção diária de 50g de carnes processadas preveria um risco 27% maior de DCV devido a sua concentração média de sódio. Assim, o menor teor de sódio em carnes vermelhas não processadas provavelmente explica sua menor associação com a doença coronariana (MICHA; WALLACE; MOZAFFARIAN, 2010). Em nosso estudo a falta de associação encontrada para o consumo de carne vermelha e HA poderia ser explicada por esse mecanismo.

Outros mecanismos que poderiam influenciar a associação entre o consumo de carnes vermelhas e processadas e a HA continuam hipotéticos e controversos. Uma das hipóteses envolve uma complexa rede de reações químicas, com formação de produtos finais de glicação avançadas (AGEs) e acrilamidas que são produzidas quando as carnes são expostas a altas temperaturas durante o cozimento (BAUMANN, 2012). Ademais, carne vermelha e processada também é rica em gordura saturada e colesterol e evidências demonstram o seu envolvimento nos processos ateroscleróticos e, conseqüentemente, nas DCV (BAZZANO et al., 2013; LELONG et al., 2017; SCHWINGSHACKL et al., 2017). Contrapondo esse achado, uma metanálise de ensaios clínicos randomizados e controlados encontrou que o consumo de $\geq 0,5$ porções/dia (35g) de carne vermelha total não afeta as alterações nas concentrações de lipídios e lipoproteínas no sangue e na PA (O'CONNOR; KIM; CAMPBELL, 2017).

Em relação à gordura saturada e o ao colesterol total, estudos transversais têm demonstrado que dietas vegetarianas estão associadas a menores taxas de prevalência de HA. Dois importantes estudos que abordaram esta temática são o Epic-Oxford e o *Adventist Health Study-2* (AHS-2). Nesses estudos eles encontraram que os participantes que seguiam uma dieta vegana tinham menor prevalência de HA e menores níveis de PA. Os autores associaram esses achados ao efeito da redução do colesterol total e melhora do perfil lipídico dos participantes e por conseguinte a PA (APPLEBY; et al, 2002; PETTERSEN et al.,2012). Dietas vegetarianas, desde que

reduzidas ou isentas de alimentos processados, são ricas em verduras, vegetais e frutas que apresentam grandes quantidades de fibras e pobres em gorduras. Além disso, esse tipo de dieta normalmente fornece elevada concentração de potássio que tem efeito natriurético, diminuindo a PA. Em 2020, uma revisão sistemática com meta-análise e análise sequencial de ensaios clínicos randomizados reforçou os achados anteriores dos efeitos benéficos de uma dieta vegetariana no controle da PA. Os autores relataram que um padrão alimentar vegetariano reduziu significativamente a PAS em $-2,66$ mmHg (IC 95% = $-3,76$, $-1,55$, $p < 0,001$) e a PAD em $-1,69$ mmHg (IC 95% = $-2,97$, $-0,41$, $p < 0,001$) em comparação com uma dieta onívora (LEE et al., 2020b).

Uma pesquisa realizada pelo EPIC (*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*) com 448, 568 participantes investigou a associação entre o consumo de carne vermelha, carne processada e frango com o risco de morte precoce e encontraram que o alto consumo de carne processada foi associado ao aumento do risco de morte por DCV e câncer. Eles estimaram que 3,3% dos óbitos poderiam ser evitados se os participantes reduzissem o consumo de carne processada para menos de 20g/dia (ROHRMANN et al., 2013). Nesta pesquisa, eles não encontraram uma associação entre o consumo de carne vermelha e mortalidade por DCV. Os pesquisadores relacionam esses achados a presença do alto teor de ácidos graxos saturados e colesterol nas carnes processadas como salsicha, salame e bacon.

O presente estudo apresenta limitações e potencialidades. Esse é o primeiro estudo longitudinal cujo objetivo era identificar a associação entre o consumo de carne vermelha e processadas e a incidência de HA em uma amostra brasileira. Na literatura, a relação entre o consumo de carnes e as DCV, câncer e mortalidade foi bastante explorada (ALSHAHRANI et al., 2019; HUANG et al., 2020; SHEEHY; PALMER; ROSENBERG, 2020; ZHENG et al., 2019; ZHONG et al., 2020), mas poucos estudos abordavam diretamente a incidência de HA, além da maioria dos estudos serem desenvolvidos em países de alta renda e com uma cultura alimentar diferente da brasileira (GRIEP et al., 2016; KALUZA; ÅKESSON; WOLK, 2015; LAJOUS et al., 2014; ZHANG; ZHANG, 2018). Além disso, o estudo ELSA-Brasil conta com uma amostra grande e de diferentes regiões do Brasil (com seus diferentes contextos culturais e padrões de consumo de carne), o que aumenta a representatividade do nosso estudo e permite a investigação de associações. O tempo

de seguimento de 3,9 anos no nosso estudo foi curto em comparação com outros estudos, mas a incidência de HA foi alta e a probabilidade de mudança no padrão de consumo de carnes é menor do que o esperado em estudos com acompanhamentos mais longos.

Algumas limitações precisam ser citadas como a utilização do QFA, que é um dos métodos indicados em estudos epidemiológicos para investigar associações entre nutrientes/alimentos e desfechos. O seu uso pode levar a um viés de memória e de informação, ao qual o participante pode não informar corretamente a quantidade de carne consumida, levando a mensurações incorretas. Mas a coorte ELSA-Brasil durante o planejamento do estudo teve o cuidado de minimizar vários problemas, com treinamento centralizado, certificação e recertificação após 6 meses. Ademais, durante a coleta dos dados utilizou-se de cartões de resposta e kit padronizado de utensílios para aferição em medidas caseiras. Além disso, o QFA ELSA-Brasil foi validado para os participantes do estudo (MOLINA et al., 2013; CHOR et al., 2013).

A confusão residual ainda pode ser possível. No entanto, ajustamos os modelos para vários potenciais fatores de confusão relacionados ao estilo de vida, além de variáveis bioquímicas. Sobretudo é preciso cautela ao extrapolar os resultados para a população em geral, porque os participantes do ELSA-Brasil são servidores públicos de universidades brasileiras e possuem um maior nível de escolaridade, além de maior renda. Logo, esses servidores estariam mais atentos ao cuidado com sua saúde, o que poderia levar ao viés de seleção, o que implica que na população geral, a magnitude do risco entre o consumo de carne vermelha e processada e a incidência de HA poderia ser ainda maior.

7 CONCLUSÃO

O consumo de carne processada em quantidades moderadas e altas aumenta o risco de HA. No entanto, neste estudo, o consumo de carne vermelha não mostrou associação com a HA. Esses achados contribuem para o avanço da pesquisa ao fornecerem evidências de que o consumo de carne processada apresenta um impacto negativo na saúde.

No Brasil ainda são poucos estudos que trabalham diretamente com a temática da carne e seus efeitos na saúde humana e no meio ambiente. Portanto, pesquisas futuras devem se concentrar no aprofundamento dos padrões de consumo da carne, principalmente a processada e no impacto da produção no meio ambiente e os seus reflexos para a saúde.

Ademais, é preciso discutir o uso de impostos para regular a produção e comercialização da carne processada e outra medida seria redirecionar os subsídios à carne para culturas mais sustentáveis e nutritivas, como frutas, verduras e legumes. Por fim, políticas de incentivo a uma dieta mais saudável, devem ser implementadas como alternativa.

REFERÊNCIAS

ABBAFATI, C. et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. **The Lancet**, v. 396, n. 10258, p. 1204–1222, 17 out. 2020. Disponível em: <<http://www.thelancet.com/article/S0140673620309259/fulltext>>. Acesso em: 12 set. 2021.

ABURTO, N. J. et al. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: Systematic review and meta-analyses. **BMJ (Online)**, v. 346, n. 7903, 2013. Disponível em: <pmc/articles/PMC4816263/>. Acesso em: 30 jan. 2022.

AFSHIN, A. et al. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **The Lancet**, v. 393, n. 10184, 2019.

AL KHODOR, S.; REICHERT, B.; SHATAT, I. F. The microbiome and blood pressure: Can microbes regulate our blood pressure? **Frontiers in Pediatrics**, 2017. Disponível em: <pmc/articles/PMC5474689/>. Acesso em: 11 fev. 2022.

ALSHAHRANI, S. M.; FRASER, G. E.; SABATÉ, J.; KNUTSEN, R.; SHAVLIK, D.; MASHCHAK, A.; LLOREN, J. I.; ORLICH, M. J. Red and Processed Meat and Mortality in a Low Meat Intake Population. **Nutrients**, 2019, Vol. 11, Page 622, v. 11, n. 3, p. 622, 14 mar. 2019. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2072-6643/11/3/622/htm>>. Acesso em: 5 nov. 2022.

ALTORF-VAN DER KUIL, W. et al. Sources of dietary protein and risk of hypertension in a general Dutch population. **British Journal of Nutrition**, v. 108, n. 10, 2012. Disponível em: <<https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/sources-of-dietary-protein-and-risk-of-hypertension-in-a-general-dutch-population/66F27F0C0EF8B5DA838358293C894F09>>. Acesso em: 11 fev. 2022.

AMINE, E. K. et al. **Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. World Health Organization - Technical Report Series**, 2003.

AN, R. et al. Total, fresh, lean, and fresh lean beef consumption in relation to nutrient intakes and diet quality among u.S. adults, 2005–2016. **Nutrients**, v. 11, n. 3, 2019. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2072-6643/11/3/563/htm>>. Acesso em: 5 fev. 2023.

APPLEBY, P. N.; DAVEY, G. K.; KEY, T. J. Hypertension and blood pressure among meat eaters, fish eaters, vegetarians and vegans in EPIC – Oxford. **Public Health Nutrition**, v. 5, n. 5, p. 645–654, 2002.

APRELINI, C. M. DE O. et al. Consumo de carne vermelha e processada, resistência insulínica e diabetes no Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 43, 2019.

AQUINO, E. M. L. et al. Recrutamento de participantes no Estudo Longitudinal de Saude do Adulto. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. suppl 2, 2013. Disponível em: <www.scielo.br/rsp>. Acesso em: 24 jan. 2022.

BAILEY, R. L. et al. Estimating Sodium and Potassium Intakes and Their Ratio in the American Diet: Data from the 2011–2012 NHANES. **The Journal of Nutrition**, v. 146, n. 4, p. 745, 1 abr. 2016. Disponível em: </pmc/articles/PMC4807641/>. Acesso em: 13 fev. 2022.

BAUMANN, M. Role of advanced glycation end products in hypertension and cardiovascular risk: Human studies. **Journal of the American Society of Hypertension**, v. 6, n. 6, p. 427–435, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jash.2012.10.005>.

BAZZANO, L. A. et al. Dietary approaches to prevent hypertension. **Current Hypertension Reports**, v. 15, n. 6, 2013. Disponível em: </pmc/articles/PMC4366416/>. Acesso em: 10 fev. 2023.

BENSENOR, I. M. et al. Rotinas de organizacao de exames e entrevistas no centro de investigacao ELSA-Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. suppl 2, p. 37–47, jun. 2013. Disponível em: <www.scielo.br/rsp>. Acesso em: 24 jan. 2022.

BOOTH, J. A Short History of Blood Pressure Measurement. **Journal of the Royal Society of Medicine**, v. 70, n. 11, 1977.

BORGIA, L. et al. Long-term intake of animal flesh and risk of developing hypertension in three prospective cohort studies. **Journal of Hypertension**, v. 33, n. 11, 2015. Disponível em: </pmc/articles/PMC4797063/>. Acesso em: 28 jan. 2023.

BOUVARD, V. et al. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. **The Lancet Oncology**, v. 2015, n. 15, p. 1599–1600, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Promoção da Saúde. **Guia alimentar para a população brasileira**/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Departamento de Promoção da Saúde. – 2. ed. atualizada [versão eletrônica] – Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 151 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas e Agravos não Transmissíveis no Brasil 2021-2030** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2021. 118 p

CHOR, D. et al. Questionário do ELSA-Brasil: desafios na elaboração de

instrumento multidimensional. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. suppl 2, p. 27–36, jun. 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/j/rsp/a/dhSrsTxj6wssPnKjLsDMryz/?lang=pt>>. Acesso em: 22 set. 2021.

CHOR, D. et al. Prevalence, Awareness, Treatment and Influence of Socioeconomic Variables on Control of High Blood Pressure: Results of the ELSA-Brasil Study. **PLOS ONE**, v. 10, n. 6, p. e0127382, 23 jun. 2015. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0127382>>. Acesso em: 10 fev. 2022.

CLINTON, S. K.; GIOVANNUCCI, E. L.; HURSTING, S. D. The World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research Third Expert Report on Diet, Nutrition, Physical Activity, and Cancer: Impact and Future Directions. **Journal of Nutrition**, v. 150, n. 4, p. 663–671, 2020.

CRISTINA SIMOES E SILVA, A. Pathophysiology of Arterial Hypertension: Insights from Pediatric Studies. **Current Pediatric Reviews**, v. 2, n. 3, p. 209–223, 2006.

DI GIOSIA, P. et al. Gender Differences in Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment of Hypertension. **Current Atherosclerosis Reports**, v. 20, n. 3, p. 1–7, 14 fev. 2018. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s11883-018-0716-z>>. Acesso em: 13 set. 2021.

EGAN, B. M. et al. Uncontrolled and Apparent Treatment Resistant Hypertension in the U.S. 1988–2008. **Circulation**, v. 124, n. 9, p. 1046, 30 ago. 2011. Disponível em: <[pmc/articles/PMC3210066/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21881111/)>. Acesso em: 27 jan. 2022.

ELLIOTT, P. et al. Intersalt revisited: Further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. **British Medical Journal**, v. 312, n. 7041, 1996. Disponível em: <[pmc/articles/PMC2351086/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15111111/)>. Acesso em: 29 jan. 2022.

ESUNGE, P. M. From blood pressure to hypertension: the history of research. **Journal of the Royal Society of Medicine**, v. 84, n. 10, p. 621, 1991. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1295564/>>. Acesso em: 8 jan. 2022.

ETTEHAD, D.; EMDIN, C. A.; KIRAN, A.; ANDERSON, S. G.; CALLENDER, T.; EMBERSON, J.; CHALMERS, J.; RODGERS, A.; RAHIMI, K. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: A systematic review and meta-analysis. **The Lancet**, v. 387, n. 10022, p. 957–967, 2016. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01225-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01225-8)>. Acesso em: 14 set. 2021

EVANGELOU, E. et al. Genetic analysis of over 1 million people identifies 535 new loci associated with blood pressure traits. **Nature Genetics**, v. 50, n. 10, p.

1412–1425, 2018.

FAERSTEIN, E. et al. Race and perceived racism, education, and hypertension among Brazilian civil servants: the Pró-Saúde Study. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 17, p. 81–87, 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.br/j/rbepid/a/JqKKB8BLMYn97HL8GCYFsVw/?lang=en>>. Acesso em: 10 fev. 2022.

FEDELI, L. G. et al. Logística de coleta e transporte de material biológico e organização do laboratório central no ELSA-Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. 2, p. 63–71, 2013. Disponível em: <www.scielo.br/rsp>. Acesso em: 25 jan. 2022.

FOROUZANFAR, M. H. et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115mmHg, 1990-2015. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 317, n. 2, p. 165–182, 2017.

FUCHS, F. D.; WHELTON, P. K. High Blood Pressure and Cardiovascular Disease. **Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)**, v. 75, n. 2, p. 285–292, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31865786/>>. Acesso em: 23 jan. 2022.

GRIEP, L. M. O. et al. Relation of unprocessed, processed red meat and poultry consumption to blood pressure in East Asian and Western adults. **Journal of hypertension**, v. 34, n. 9, p. 1721, 1 set. 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27111114/>>. Acesso em: 24 dez. 2022.

GUASCH-FERRÉ, M. et al. Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials of Red Meat Consumption in Comparison with Various Comparison Diets on Cardiovascular Risk Factors. **Circulation**, v. 139, n. 15, p. 1828–1845, 2019.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11ª ed. Rio de Janeiro, Elsevier Ed., 2006. Acesso em: 04 mar. 2023.

HUAI, P. et al. Physical activity and risk of hypertension a meta-analysis of prospective cohort studies. **Hypertension**, v. 62, n. 6, p. 1021–1026, 2013. Disponível em: <<https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01965>>. Acesso em: 28 jan. 2022.

HUANG, L et al. Effect of dose and duration of reduction in dietary sodium on blood pressure levels: systematic review and meta-analysis of randomised trials. **BMJ**, v. 368, 25 fev. 2020. Disponível em: <<https://www.bmj.com/content/368/bmj.m315>>. Acesso em: 30 jan. 2022.

HUSAIN, K.; ANSARI, R. A.; FERDER, L. Alcohol-induced hypertension: Mechanism and prevention. **World Journal of Cardiology**, v. 6, n. 5, p. 245, 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25111114/>>. Acesso em: 10 fev. 2022.

IBGE. Pesquisa Nacional de Saúde: 2019 - Percepção do estado de saúde,

estilos de vida, doenças crônicas e saúde bucal: Brasil e grandes regiões. In: IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento - Rio de Janeiro: IBGE, 2020. 113p.

JACKSON, S. L. et al. Association Between Urinary Sodium and Potassium Excretion and Blood Pressure Among Adults in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey, 2014. **Circulation**, v. 137, n. 3, p. 237–246, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29021321/>>. Acesso em: 29 jan. 2022.

JAYEDI, A. et al. Body mass index, abdominal adiposity, weight gain and risk of developing hypertension: a systematic review and dose–response meta-analysis of more than 2.3 million participants. **Obesity Reviews**, v. 19, n. 5, p. 654–667, 2018.

JOHNSTON, B. C. et al. Unprocessed red meat and processed meat consumption: Dietary guideline recommendations from the nutritional recommendations (NUTRIRECS) consortium. **Annals of Internal Medicine**, v. 171, n. 10, p. 756–764, 2019.

JOSHI, S.; ETTINGER, L.; LIEBMAN, S. E. Plant-Based Diets and Hypertension. **American Journal of Lifestyle Medicine**, v. 14, n. 4, p. 397–405, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7692016/>>.

JULIÃO, N. A.; DE SOUZA, A.; GUIMARÃES, R. R. de M. Julião. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, n. 9, p. 4007–4019, 27 set. 2021. Disponível em: <<http://www.scielo.br/j/csc/a/L4sGZw5MYny3vjWDnCVLbxs/?lang=pt>>. Acesso em: 20 jan. 2022.

KALUZA, J.; ÅKESSON, A.; WOLK, A.. Long-term processed and unprocessed red meat consumption and risk of heart failure: a prospective cohort study of women. **International Journal Of Cardiology**, v. 193, p. 42-46, ago. 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.05.044>>.

KOCH, F. et al. Meat consumers and non-meat consumers in Germany: a characterisation based on results of the German National Nutrition Survey II. **Journal of Nutritional Science**, v. 8, p. 1–13, 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6558667/>>. Acesso em: 5 fev. 2023.

LAJOUS, M. et al. Processed and unprocessed red meat consumption and hypertension in women. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 100, n. 3, p. 948–952, 2014. Disponível em: <<https://academic.oup.com/ajcn/article/100/3/948/4576576>>.

LANE, M.; ROBKER, R. L.; ROBERTSON, S. A. Parenting from before conception. **Science**, v. 345, n. 6198, p. 756–760, 2014.

LARSSON, S. C.; ORSINI, N. Red Meat and Processed Meat Consumption and All-Cause Mortality: A Meta-Analysis. **American Journal of Epidemiology**, v. 179, n. 3, p. 282–289, 1 fev. 2014. Disponível em:

<<https://academic.oup.com/aje/article/179/3/282/103471>>. Acesso em: 28 jan. 2022.

LEE, I. M. et al. Impact of Physical Inactivity on the World's Major Non-Communicable Diseases. **Lancet**, v. 380, n. 9838, p. 219, 2012a. Disponível em: <[pmc/articles/PMC3645500/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22711111/)>. Acesso em: 27 jan. 2022.

LEE, K. W.; LOH, H. C.; CHING, S. M.; DEVARAJ, N. K.; HOO, F. K. Effects of Vegetarian Diets on Blood Pressure Lowering: A Systematic Review with Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. **Nutrients** 2020, Vol. 12, Page 1604, v. 12, n. 6, p. 1604, 29 maio 2020b. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2072-6643/12/6/1604/htm>>. Acesso em: 28 jan. 2023.

LELONG, H. et al. Individual and combined effects of dietary factors on risk of incident hypertension prospective analysis from the nutrinet-santé cohort. **Hypertension**, v. 70, n. 4, p. 712–720, 2017. Disponível em: <<https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09622>>. Acesso em: 23 dez. 2022.

LENIGHAN, Y. M. et al. Processed red meat contribution to dietary patterns and the associated cardio-metabolic outcomes. **The British journal of nutrition**, v. 118, n. 3, p. 222–228, 2017.

LJUNGMAN, S.; GRANERUS, G. **The evaluation of kidney function in hypertensive patients**. In: Larah JH, Brenner BM. Editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press, 1995, pp. 1987-2004.

LOPES, J. A. S. et al. M. Life Course Socioeconomic Position, Intergenerational Social Mobility, and Hypertension Incidence in ELSA-Brasil. **American Journal of Hypertension**, v. 34, n. 8, p. 801–809, 2021.

LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORELL, R. **Anthropometric standardization reference manual**. Champaign (IL): Human Kinetics Publications, 1988.

LUO, D. et al. Association between high blood pressure and long term cardiovascular events in young adults: systematic review and meta-analysis. **BMJ**, v. 370, p. 3222, 9 set. 2020. Disponível em: <<https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3222>>. Acesso em: 23 jan. 2022.

MALAFAIA, G. C.; DIAS, F. R. T.; DE MEDEIROS, S. R.. **A pecuária de corte mundial em números**. 2021. Disponível em: <https://www.embrapa.br/documents/1355108/51748908/Boletim+CiCarne+48_02-2021.pdf/53bb8c5d-abb1-76b8-34fc-b81e3ef787f6>.

MATSUDO, S. M. et al. International physical activity questionnaire (IPAQ): study of validity and reliability in Brazil. **Rev Bras Ativ Saude**, v.6, p.6-18, 2001.

MARKMAN FILHO, B. et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial-2020

Barroso et al. **Arq Bras Cardiol.** v. 116, n. 3, p. 516–658, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.36660/abc.20201238>>. Acesso em: 9 jan. 2022.

MCAFEE, A. J. et al. Red meat consumption: An overview of the risks and benefits. **Meat Science**, v. 84, n. 1, p. 1–13, 1 jan. 2010.

MENDONÇA, R. de D. et al. Ultra-Processed Food Consumption and the Incidence of Hypertension in a Mediterranean Cohort: The Seguimiento Universidad de Navarra Project. **American Journal Of Hypertension**, v. 30, n. 4, p. 358-366, 1 abr. 2017. Disponível em: <<https://academic.oup.com/ajh/article/30/4/358/2645510>>. Acesso em: 13 fev. 2023.

MENNI, C. et al. Heritability analyses show visit-to-visit blood pressure variability reflects different pathological phenotypes in younger and older adults: Evidence from UK twins. **Journal of Hypertension**, v. 31, n. 12, p. 2356–2361, 2013.

MENTE, A. et al. Association of Urinary Sodium and Potassium Excretion with Blood Pressure. **New England Journal of Medicine**, v. 371, n. 7, p. 601–611, 14 ago. 2014. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1311989>>. Acesso em: 29 jan. 2022.

MESSERLI, F. H. et al. Sodium intake, life expectancy, and all-cause mortality. **European Heart Journal**, v. 42, n. 21, p. 2103, 1 jun. 2021. Disponível em: <<https://pmc/articles/PMC8169157/>>. Acesso em: 11 jan. 2022.

MESSERLI, F. H.; WILLIAMS, B.; RITZ, E. Essential hypertension. **Lancet**, v. 370, n. 9587, p. 591–603, 2007.

MICHA, R. et al. Processing of meats and cardiovascular risk: time to focus on preservatives. **BMC Medicine**, v. 11, n. 1, p. 136, 23 maio 2013. Disponível em: <<https://pmc/articles/PMC3680013/>>. Acesso em: 24 dez. 2022.

MICHA, R.; WALLACE, S. K.; MOZAFFARIAN, D. Red and Processed Meat Consumption and Risk of Incident Coronary Heart Disease, Stroke, and Diabetes Mellitus. **Circulation**, v. 121, n. 21, p. 2271–2283, 1 jun. 2010. Disponível em: <<https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/circulationaha.109.924977>>. Acesso em: 15 set. 2021.

MIKAEL, L. de R.; DE PAIVA, A. M. G.; GOMES, M. M.; SOUSA, A. L. L.; JARDIM, P. C. B. V.; VITORINO, P. V. de O.; EUZÉBIO, M. B.; SOUSA, W. de M.; BARROSO, W. K. S. Envelhecimento Vascular e Rigidez Arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 3, p. 253–258, 29 jun. 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/j/abc/a/X7QnQ6PfFvW7vRq6NRmW5NH/?lang=pt>>. Acesso em: 24 jan. 2022.

MILL, J. G. et al. Estudo de validação das equações de Tanaka e de Kawasaki para estimar a excreção diária de sódio através da coleta da urina casual. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 18, n. 2, p. 224–237, 1 dez. 2015.

Disponível em:
<<http://www.scielo.br/j/rbepid/a/HWWqbq5SJyFXHnbLjnXsDfG/?lang=pt>>.
Acesso em: 12 fev. 2022.

MOLINA, M. DEL C. B. et al. Reprodutibilidade e validade relativa do Questionário de Frequência Alimentar do ELSA-Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 29, n. 2, p. 379–389, fev. 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/j/csp/a/vmDrvMgFYhPdSRKV6NjrVQF/>>. Acesso em: 24 set. 2021.

NILSON, E. A. F. et al. Costs attributable to obesity, hypertension, and diabetes in the Unified Health System, Brazil, 2018. **Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health**, v. 44, p. 1–7, 2020.

NYHAN, D. et al. Vascular stiffness and increased pulse pressure in the aging cardiovascular system. **Cardiology Research and Practice**, v. 1, n. 1, 2011.

O'CONNOR, L. E.; KIM, J. E.; CAMPBELL, W. W. Total red meat intake of ≥ 0.5 servings/d does not negatively influence cardiovascular disease risk factors: A systemically searched meta-analysis of randomized controlled trials. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 105, n. 1, p. 57–69, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.3945/ajcn.116.142521>>.

OKAYAMA, A. et al. Dietary sodium-to-potassium ratio as a risk factor for stroke, cardiovascular disease and all-cause mortality in Japan: the NIPPON DATA80 cohort study. **BMJ Open**, v. 6, n. 7, p. e011632, 1 jul. 2016. Disponível em: <<https://bmjopen.bmj.com/content/6/7/e011632>>. Acesso em: 13 fev. 2022.

OLIVEIRA, S. et al. Hipertensão arterial secundária no adulto jovem: um caso clínico. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, v. 34, n. 6, p. 413–419, 1 nov. 2018. Disponível em: <http://scielo.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2182-51732018000600009&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 23 jan. 2022.

OPARIL, S. et al. Hypertension. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 4, p. 18014, 22 mar. 2018. Disponível em: <[/pmc/articles/PMC6477925/](https://www.nature.com/articles/PM6477925)>. Acesso em: 24 jan. 2022.

PAN, A. et al. Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 94, n. 4, p. 1088, 1 out. 2011. Disponível em: <[/pmc/articles/PMC3173026/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3173026/)>. Acesso em: 28 jan. 2022.

PEREIRA, T. S. S.; MILL, J. G.; CADE, N. V.; GRIEP, R. H.; SICHIERI, R.; MOLINA, M. D. C. B. Fatores associados à relação sódio/potássio urinária em participantes do ELSA-Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, n. 7, p. e00039718, 22 jul. 2019. Disponível em: <<https://www.ibm.com/>>. Acesso em: 30 jan. 2022.

PESQUISA NACIONAL DE SAÚDE. **Percepção do estado de saúde, estilos**

de vida, doenças crônicas e saúde bucal. [s.l: s.n.]113 p.

PETTERSEN, B. J.; ANOUSHEH, R.; FAN, J.; JACELDO-SIEGL, K.; FRASER, G. E. Vegetarian diets and blood pressure among white subjects: results from the Adventist Health Study-2 (AHS-2). **Public health nutrition**, v. 15, n. 10, p. 1909, out. 2012. Disponível em: </pmc/articles/PMC3443300/>. Acesso em: 28 jan. 2023.

RAMIREZ, L. A.; SULLIVAN, J. C. Sex Differences in Hypertension: Where We Have Been and Where We Are Going. **American Journal of Hypertension**, v. 31, n. 12, p. 1247, 13 nov. 2018. Disponível em: </pmc/articles/PMC6233684/>. Acesso em: 22 jan. 2022.

REZENDE-ALVES, K. et al. Food processing and risk of hypertension: Cohort of Universities of Minas Gerais, Brazil (CUME Project). **Public Health Nutrition**, v. 24, n. 13, p. 4071–4079, 1 set. 2021. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/public-health-nutrition/article/food-processing-and-risk-of-hypertension-cohort-of-universities-of-minas-gerais-brazil-cume-project/100DC0D407DBEAAA99C701A707061329>. Acesso em: 19 abr. 2022.

RODRIGUES, S. L et al. Relationship between salt consumption measured by 24-h urine collection and blood pressure in the adult population of Vitoria (Brazil). **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 48, n. 8, p. 728–736, 1 ago. 2015. Disponível em: <https://go-gale.ez28.periodicos.capes.gov.br/ps/i.do?p=AONE&sw=w&issn=0100879X&v=2.1&it=r&id=GALE%7CA536746888&sid=googleScholar&linkaccess=fulltext>. Acesso em: 11 fev. 2022.

ROERECKE, M. et al. The effect of a reduction in alcohol consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet. Public health**, v. 2, n. 2, p. e108, 1 fev. 2017. Disponível em: </pmc/articles/PMC6118407/>. Acesso em: 28 jan. 2022.

ROHRMANN, S. et al. Meat consumption and mortality - results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. **BMC Medicine**, v. 11, n. 1, p. 63, 7 mar. 2013. Disponível em: </pmc/articles/PMC3599112/>. Acesso em: 28 jan. 2022.

ROMÃO, B. et al. Are Vegan Alternatives to Meat Products Healthy? A Study on Nutrients and Main Ingredients of Products Commercialized in Brazil. **Frontiers in Public Health**, v. 10, 27 maio 2022.

RUST, P.; EKMEKCIOGLU, C. Impact of salt intake on the pathogenesis and treatment of hypertension. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, v. 956, p.61-84, 2017. Disponível em: <https://link.springer.com/chapter/10.1007/5584_2016_147>

SANJULIANI, A. F. Fisiopatologia da hipertensão arterial: conceitos teóricos úteis para a prática clínica. **Revista da SOCERJ**, v. 15, n. 4, p. 210–218, 2002.

Disponível em: <http://www.rbconline.org.br/wp-content/uploads/a2002_v15_n04_art02.pdf>.

SANTANA, N. M. T. et al. Consumption of alcohol and blood pressure: Results of the ELSA-Brasil study. **PLoS ONE**, v. 13, n. 1, 1 jan. 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30000000/>>. Acesso em: 10 fev. 2022.

SAVICA, V.; BELLINGHERI, G.; KOPPLE, J. D. The effect of nutrition on blood pressure. **Annual Review of Nutrition**, v. 30, p. 365–401, 2010.

SCHMIDT, M. I. et al. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **International Journal of Epidemiology**, v. 44, n. 1, p. 68–75, 1 fev. 2015. Disponível em: <<https://academic.oup.com/ije/article/44/1/68/653421>>. Acesso em: 12 set. 2021.

SCHWINGSHACKL, L. et al. Food Groups and Risk of Hypertension: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Studies. **Advances in Nutrition**, v. 8, n. 6, p. 793–803, 1 nov. 2017.

SHEEHY, S.; PALMER, J. R.; ROSENBERG, L. High Consumption of Red Meat Is Associated with Excess Mortality Among African-American Women. **The Journal of Nutrition**, v. 150, n. 12, p. 3249–3258, 10 dez. 2020. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jn/article/150/12/3249/5918672>>. Acesso em: 9 fev. 2022.

SINHA, R. et al. Meat intake and mortality: a prospective study of over half a million people. **Archives of internal medicine**, v. 169, n. 6, p. 562, 23 mar. 2009. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18700000/>>. Acesso em: 28 jan. 2022.

SOUSA, M. G. 79 Tabagismo e Hipertensão arterial: como o tabaco eleva a pressão. **Rev Bras Hipertens**, v. 22, n. 3, p. 78–83, 2015.

StataCorp. 2021. Stata Statistical Software: Release 17. College Station, TX: StataCorp LLC.

STEFFEN, L. M. et al. Associations of plant food, dairy product, and meat intakes with 15-y incidence of elevated blood pressure in young black and white adults: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 82, n. 6, p. 1169–1177, 1 dez. 2005. Disponível em: <<https://academic.oup.com/ajcn/article/82/6/1169/4648772>>. Acesso em: 28 jan. 2022.

STOŚ, K. et al. Red and Processed Meat Consumption in Poland. **Foods** **2022**, Vol. 11, Page 3283, v. 11, n. 20, p. 3283, 20 out. 2022. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2304-8158/11/20/3283/htm>>. Acesso em: 5 fev. 2023.

TANAKA, T. et al. A simple method to estimate populational 24-h urinary sodium and potassium excretion using a casual urine specimen. **Journal of Human Hypertension** **2002** **16:2**, v. 16, n. 2, p. 97–103, 20 fev. 2002. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/1001307>>. Acesso em: 12 fev. 2022.

TZOULAKI, I. et al. Relation of iron and red meat intake to blood pressure: cross-sectional epidemiological study. **The BMJ**, v. 337, n. 7663, p. 215–217, 26 jul. 2008. Disponível em: </pmc/articles/PMC2658466/>. Acesso em: 11 fev. 2022.

WANG, L. et al. Meat intake and the risk of hypertension in middle-aged and older women. **Journal of Hypertension**, v. 26, n. 2, p. 215–222, 2008.

WANG, Y. et al. Trends and correlates in meat consumption patterns in the US adult population. **Public health nutrition**, v. 13, n. 9, p. 1333, 2010. Disponível em: </pmc/articles/PMC2916052/>. Acesso em: 5 fev. 2023.

WANG, Z. et al. Moderate Intake of Lean Red Meat Was Associated with Lower Risk of Elevated Blood Pressure in Chinese Women: Results from the China Health and Nutrition Survey, 1991–2015. **Nutrients** 2020, v. 12, n. 5, p. 1369, 11 maio 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/5/1369/htm>. Acesso em: 15 jan. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Hypertension**. 25 agost. 2021. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>. Acesso em: 24 jan. 2022

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Noncommunicable diseases**. Disponível em: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/noncommunicable-diseases>. Acesso em: 12 set. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **IARC Monographs evaluate consumption of red meat and processed meat and cancer risk**. International Agency of Research on Cancer, n. October, 2015. Disponível em: <https://www.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/07/pr240_E.pdf>.

WORLD HEALTH ORGANISATION. **Waist Circumference and Waist–Hip Ratio: report of a WHO Expert Consultation**. Geneva, 8-11 December 2008, p. 8–11, 2008. Disponível em: <http://www.who.int>.

WU, P. Y. et al. Association of Processed Meat Intake with Hypertension Risk in Hemodialysis Patients: A Cross-Sectional Study. **PLoS ONE**, v. 10, n. 10, 30 out. 2015. Disponível em: </pmc/articles/PMC4627724/>. Acesso em: 24 dez. 2022.

XU, J. et al. Trajectories of body mass index and risk of incident hypertension among a normal body mass index population: A prospective cohort study. **The Journal of Clinical Hypertension**, v. 23, n. 6, p. 1212–1220, 1 jun. 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jch.14241>. Acesso em: 27 jan. 2022.

XU, Z.; MCCLURE, S. T.; APPEL, L. J. Dietary Cholesterol Intake and Sources among U.S Adults: Results from National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES), 2001–2014. **Nutrients**, v. 10, n. 6, 14 jun. 2018. Disponível em: </pmc/articles/PMC6024549/>. Acesso em: 28 jan. 2022.

ZAFARI, A. M.; GHASEMZADEH, N. A brief journey into the history of the arterial pulse. **Cardiology Research and Practice**, v. 1, n. 1, 2011.

ZENG, L. et al. Trends in Processed Meat, Unprocessed Red Meat, Poultry, and Fish Consumption in the United States, 1999-2016. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 119, n. 7, p. 1085, 1 jul. 2019. Disponível em: </pmc/articles/PMC6689198/>. Acesso em: 28 jan. 2022.

ZHANG, W. et al. Changes in Hypertension-Related Knowledge and Behavior and Their Associations with Socioeconomic Status among Recently Urbanized Residents in China: 2013–2016. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 15, n. 8, 9 ago. 2018. Disponível em: </pmc/articles/PMC6121690/>. Acesso em: 24 jan. 2022.

ZHANG, Y.; ZHANG, D. zhong. Red meat, poultry, and egg consumption with the risk of hypertension: a meta-analysis of prospective cohort studies. **Journal of Human Hypertension**, v. 32, n. 7, p. 507–517, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/s41371-018-0068-8>.

ZHENG, Y. et al. Association of changes in red meat consumption with total and cause specific mortality among US women and men: two prospective cohort studies. **The BMJ**, v. 365, 12 jun. 2019. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/365/bmj.l2110>. Acesso em: 28 jan. 2022.

ZHONG, V. W. et al. Associations of Processed Meat, Unprocessed Red Meat, Poultry, or Fish Intake with Incident Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality. **JAMA Internal Medicine**, v. 180, n. 4, p. 503–512, 2020.

ZHOU, B. et al. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. **The Lancet**, v. 398, n. 10304, p. 957–980, 11 set. 2021a. Disponível em: <http://www.thelancet.com/article/S0140673621013301/fulltext>. Acesso em: 14 set. 2021.

ZHOU, Bin; PEREL, Pablo; MENSAH, George A.; EZZATI, Majid. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension. **Nature Reviews Cardiology**, v. 18, n. 11, p. 785-802, 28 maio 2021b.

ZOMER, E. et al. Interventions that cause weight loss and the impact on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. **Obesity Reviews**, v. 17, n. 10, p. 1001–1011, 2016.

ZUK, O.; HECHTER, E.; SUNYAEV, S. R.; LANDER, E. S. The mystery of missing heritability: Genetic interactions create phantom heritability. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 109, n. 4, p. 1193–1198, 24 jan. 2012. Disponível em: </pmc/articles/PMC3268279/>. Acesso em: 24 jan. 2022.

APÊNDICE – CONSOLIDADO DAS VARIÁVEIS DO ESTUDO

O quadro abaixo descreve as variáveis contínuas e categóricas utilizadas no estudo conforme a definição da categoria ou mensuração da variável. A seleção das mesmas foi baseada na revisão da literatura.

Quadro 1: Definição das variáveis do estudo (sociodemográficas, hemodinâmicas, dietéticas e de estilo de vida).

(Continuação)

Variável	Categorização
Sexo	Masculino e Feminino
Idade	Anos
Raça/cor (autorreferida)	Preta; parda; branca; amarela; indígena
Grau de instrução	4 categorias: Ensino fundamental completo; Médio; Superior; Pós-graduação
Renda per capita	Em dólar
Tabagismo	Fumante, ex- fumante e nunca fumou
Consumo de álcool	Gramas/semana
Atividade Física	Minutos por semana (METs)
Estado Nutricional	Em IMC dada em kg/m ² . Categorizada em: eutrófico, sobrepeso e obesidade
Circunferência da cintura	cm
Lipoproteína de baixa densidade (LDL-c)	mg/dL
Colesterol total (CT)	mg/dL
Sódio Urinário	mg
Potássio Urinário	mg
Relação sódio/potássio	(mmol/mmol)
Consumo de carne vermelha	g/d - Fígado/miúdos, bucho/dobradinha, carne de boi com osso (mocotó, costela, rabo), carne de boi sem osso (bife, carne moída, carne ensopada) e carne de porco
Consumo de carne processada	g/d - Linguiça/chouriço (salsichão), hambúrguer (bife), frios light (blanquet, peito de peru, peito de chester), presunto/mortadela/copa/salame/patê e bacon/toucinho/torresmo
Consumo de carne total	g/d - Soma do consumo de carne vermelha e carne processada
Tercil de consumo diário de carne vermelha, carne processada e carne total	1 ^o ao 3 ^o tercil
Consumo de Frutas/hortaliças	g/d
Consumo de Calorias	Kcal/dia
Consumo de Proteína	g/d

(Conclusão)

Consumo de Ácido graxo saturado	g/d
Δ Na/K na urina entre ondas	mmol/mmol
Δ IMC entre ondas.	Kg/m ²
Hipertensão arterial	PAS \geq 140 mm Hg e/ou PAD \geq 90 mm Hg

mg/dL: miligramas/decilitro; g/d: gramas/dia; mg: miligramas; mmol/mmol: milimol/milimol; Δ : diferença; Kcal/dia: calorias/dia; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

ANEXOS

ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)



Apresentação do estudo:

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

Objetivos do estudo:

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

Instituições envolvidas no estudo:

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

Participação no estudo:

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

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

Inicialmente, o/a Sr./a fará a primeira parte da entrevista preferencialmente em sua unidade de trabalho e será agendado/a para comparecer ao Centro de Investigação Elsa (CI-ES), situado na Av. Marechal Campos nº 1468, Maruípe. No CI-ES o/a Sr/a. fará a segunda parte da entrevista, realizará algumas medidas (peso, altura, circunferência de cintura, quadril e pescoço e pressão arterial), exame de urina de 12 horas noturnas, ultrassom do abdome e carótidas, ecocardiograma, eletrocardiograma, fotografia do fundo de olho e exames especializados de fisiologia cardiovascular (Variabilidade da Frequência Cardíaca e Velocidade da Onda do Pulso). Realizará também exames de sangue², para os quais, serão feitas duas coletas: a primeira quando chegar, em jejum de 12 horas, e a segunda, após duas horas da ingestão de uma bebida doce padrão (exceto os diabéticos que receberão um lanche específico em substituição).

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

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

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

Por isso, é muito importante informar seu novo endereço e telefone em caso de mudança.

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

Para poder monitorar melhor sua situação de saúde, é essencial obter detalhes clínicos em registros de saúde. Assim, necessitamos obter informações da UFES e de

outras instituições do sistema de saúde, a respeito da ocorrência de hospitalizações, licenças médicas, eventos de saúde, aposentadoria, ou afastamento de qualquer natureza. Para isso é imprescindível que nos autorize por escrito o acesso às mesmas ao final deste documento. Infelizmente, sem essa autorização, não será possível sua participação no estudo, pois dela depende a confirmação de eventos clínicos.

Armazenamento de material biológico:

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

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

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

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

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

Em nenhuma hipótese será permitido o acesso a informações individualizadas a qualquer pessoa, incluindo empregadores, superiores hierárquicos e seguradoras.

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

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

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

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Nome do/a participante:

Documento de Identidade:

Data de nascimento:

Endereço:

Telefones para contato:.....

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

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

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

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

Assinatura _____

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

Sim Não

Assinatura _____

Local _____ Data ____/____/____

Nome do/a entrevistador/a: _____

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

Assinatura _____

ANEXO B – CARTAS DE APROVAÇÕES DOS COMITÊS DE ÉTICA

Fls. nº 109
Rubrica f



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

CARTA Nº 976 CONEP/CNS/MS

Brasília, 04 de agosto de 2006.

Senhora Coordenadora,

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

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

Cont. Carta CONEP nº 976/2006

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

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

Atenciosamente,

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

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

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



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

Rio de Janeiro, 18 de setembro de 2006.

PARECER

Título do Projeto: "Estudo longitudinal de saúde do adulto - ELSA"

Protocolo CEP: 343/06

Pesquisador Responsável: Dora Chor

Instituição: ENSP

Deliberação: APROVADO

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

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

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

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

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

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

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

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



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

Vitória-ES, 01 de junho de 2006

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


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

Senhor Pesquisador,

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

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

Atenciosamente,


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

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

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


Parecer nº. ETIC 186/06

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

DECISÃO

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

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

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



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

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

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

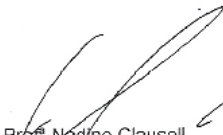
Pesquisadores:

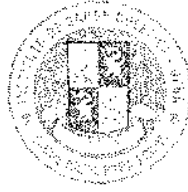
MARIA INES SCHMIDT
ALVARO VIGO
BRUCE BARTOLOW DUNCAN
FLAVIO DANNI FUCHS
MURILO FOPPA
SANDRA CRISTINA COSTA FUCHS
SOTERO SERRATE MENGUE

Título: ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO - ELSA

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

Porto Alegre, 18 de agosto de 2006.


Prof. Nadine Clausell
Coordenadora do GPPG e CEP-HCPA



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

Formulário de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

Registro CEP: 027-06/CEP-ISC

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

Pesquisador Responsável: Estela Maria Motta Lima Leão de Aquino

Área Temática: Grupo I

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

Situação: APROVADO

Salvador, 29 de maio de 2006

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

