

Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas - ECLAMC (dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/5678621295049163)

Protocolo: 2015.115.26023641

Status: ACEITO

Unidade: IOC **Sector:** Laboratório de Epidemiologia das Malformações Congênitas (LEMC)

Departamento: Laboratório de Epidemiologia das Malformações Congênitas (LEMC)

Líder: FLAVIA MARTINEZ DE CARVALHO **E-mail:**

flavia.carvalho@ioc.fiocruz.br

2.3 - Doenças

10.1. Estudos epidemiológico-moleculares de genes

Programa: metabólicas (Fio-Metabol) **Linha:**

responsáveis por doenças hereditárias e de malformações congênitas

Trabalhos :

Publicações de 2015: Gastroschisis and young mothers: What makes them different from other mothers of the same age? Rittler M, Campaña H, Ermini ML, Gili JA, Poletta FA, Pawluk MS, Giménez LG, Cosentino VR, Castilla EE, López-Camelo JS. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2015 Jun;103(6):536-43. doi: 10.1002/bdra.23374. Epub 2015 Apr Disparities in birth weight and gestational age by ethnic ancestry in South American countries. Wehby GL, Gili JA, Pawluk M, Castilla EE, López-Camelo JS. *Int J Public Health.* 2015 Mar;60(3):343-51. doi: 10.1007/s00038-014-0639-6. Epub 2014 Dec 27. Trabalhos Publicados 2014-2009: 1. Wehby GL, Gili JA, Pawluk M, Castilla EE, López-Camelo JS. (2014). Disparities in birth weight and gestational age by ethnic ancestry in South American countries. *Int J Public Health.* 2. Saldarriaga W, Isaza C, Castilla EE. (2014). Eight year follow-up of an epidemic of sirenómia in Cali, Colombia. *Am J Med Genet A.* 164A(9):2403. doi: 10.1002/ajmg.a.36400. 3. Weber ML, Hsin HY, Kalay E, Brožková DS, Shimizu T, Bayram M, Deeley K, Küchler EC, Forella J, Ruff TD, Trombetta VM, Sencak RC, Hummel M, Briseño-Ruiz J, Revu SK, Granjeiro JM, Antunes LS, Antunes LA, Abreu FV, Costa MC, Tannure PN, Koruyucu M, Patir A, Poletta FA, Mereb JC, Castilla EE, Orioli IM, Marazita ML, Ouyang H, Jayaraman T, Seymen F, Vieira AR. (2014). Role of estrogen related receptor beta (ESRRB) in DFN35B hearing impairment and dental decay. *BMC Med Genet.* 15:81. doi: 10.1186/1471-2350-15-81. 4. Savastano CP, El-Jaick KB, Costa-Lima MA, Abath CM, Bianca S, Cavalcanti DP, Félix TM, Scarano G, Llerena JC Jr, Vargas FR, Moreira MÂ, Seuánez HN, Castilla EE, Orioli IM. (2014). Molecular analysis of holoprosencephaly in South America. *Genet Mol Biol.* 37(1 Suppl):250-262. 5. Castilla EE, Schuler-Faccini L. (2014). From rumors to genetic isolates. *Genet Mol Biol.* 37(1 Suppl):186-193. 6. Poletta FA, Orioli IM, Castilla EE. (2014). Genealogical data in population medical genetics: Field guidelines. *Genet Mol Biol.* 37(1 Suppl):171-185. 7. Poletta FA, Gili JA, Castilla EE. (2014). Latin American Collaborative Study of Congenital Malformations (ECLAMC): a model for health collaborative studies. *Public Health Genomics.* 17(2):61-67. doi: 10.1159/000356568. 8. Luquetti DV, Saltzman BS, Lopez-Camelo J, Dutra MG, Castilla EE. (2013). Risk factors and demographics for microtia in South America: a case-control analysis. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 97(11):736-743. doi: 10.1002/bdra.23193. 9. Küchler EC, Deeley K, Ho B, Linkowski S, Meyer C, Noel J, Kouzbari MZ, Bezamat M, Granjeiro JM, Antunes LS, Antunes LA, de Abreu FV, Costa MC, Tannure PN, Seymen F, Koruyucu M, Patir A, Mereb JC, Poletta FA, Castilla EE, Orioli IM, Marazita ML, Vieira AR. (2013). Genetic mapping of high caries experience on human chromosome 13. *BMC Med Genet.* 14:116. doi: 10.1186/1471-2350-14-116. 10. Briseño-Ruiz J, Shimizu T, Deeley K, Dizak PM, Ruff TD, Faraco IM Jr, Poletta FA, Brancher JA, Pecharki GD, Küchler EC, Tannure PN, Lips A, Vieira TC, Patir A, Koruyucu M, Mereb JC, Resick JM, Brandon CA, Letra A, Silva RM, Cooper ME, Seymen F, Costa MC, Granjeiro JM, Trevilatto PC, Orioli IM, Castilla EE, Marazita ML, Vieira AR. (2013). Role of TRAV locus in low caries experience. *Hum Genet.* 132(9):1015-1025. doi: 10.1007/s00439-013-1313-4. 11. Luquetti DV, Cox TC, Lopez-Camelo J, Dutra MG, Cunningham ML, Castilla EE. (2013). Preferential associated anomalies in 818 cases of microtia in South America. *Am J Med Genet A.* 161A(5):1051-1057. doi: 10.1002/ajmg.a.35888. 12. Nyarko KA, Lopez-Camelo J, Castilla EE, Wehby GL. (2013). Explaining racial disparities in infant health in Brazil. *Am J Public Health.* 103(9):1675-1684. doi: 10.2105/AJPH.2012.301021. 13. Shimizu T, Deeley K, Briseño-Ruiz J, Faraco IM Jr, Poletta FA, Brancher JA, Pecharki GD, Küchler EC, Tannure PN, Lips A, Vieira TC, Patir A, Yildirim M, Mereb JC, Resick JM, Brandon CA, Cooper ME, Seymen F, Costa MC, Granjeiro JM, Trevilatto PC, Orioli IM, Castilla EE, Marazita ML, Vieira AR. (2013). Fine-mapping of 5q12.1-13.3 unveils new genetic contributors to caries. *Caries Res.* 47(4):273-283. doi: 10.1159/000346278. 14. Mann PC, Cooper ME, Ryckman KK, Comas B, Gili J, Crumley S, Bream EN, Byers HM, Piester T, Schaefer A, Christine PJ, Lawrence A, Schaa KL, Kelsey KJ, Berends SK, Momany AM, Gadow E, Cosentino V, Castilla EE, López-Camelo J, Saleme C, Day LJ, England SK, Marazita ML, Dagle JM, Murray JC. (2013). Polymorphisms in the fetal progesterone receptor and a calcium-activated potassium channel isoform are associated with preterm birth in an Argentinian population. *J Perinatol.* 33(5):336-340. doi: 10.1038/jp.2012.118. 15. Nyarko KA, Lopez-Camelo J, Castilla EE, Wehby GL. (2013). Does the relationship between prenatal care and birth weight vary by oral clefts? evidence using South American and United States samples. *J Pediatr.* 162(1): 42-49.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.06.040. 16. Poletta FA, López-Camelo JS, Gili JA, Leoncini E, Castilla EE, Mastroiacovo P. (2012). Methodological approaches to evaluate teratogenic risk using birth defect registries: advantages and disadvantages. *PLoS One.* 7(10):e46626. doi: 10.1371/journal.pone.0046626. 17. Letra A, Fakhouri W, Fonseca RF, Menezes R, Kempa I, Prasad JL, McHenry TG, Lidral AC, Moreno L, Murray JC, Daack-Hirsch S, Marazita ML, Castilla EE, Lace B, Orioli IM, Granjeiro JM, Schutte BC, Vieira AR. (2012). Interaction between IRF6 and TGFA genes contribute to the risk of nonsyndromic cleft lip/palate. *PLoS One.* (9):e45441. doi: 10.1371/journal.pone.0045441. 18. Shimizu T, Ho B, Deeley K, Briseño-Ruiz J, Faraco IM Jr, Schupack BI, Brancher JA, Pecharki GD, Küchler EC, Tannure PN, Lips A, Vieira TC, Patir A, Yildirim M, Poletta FA, Mereb JC, Resick JM, Brandon CA, Orioli IM, Castilla EE, Marazita ML, Seymen F, Costa MC, Granjeiro JM, Trevilatto PC, Vieira AR. (2012). Enamel formation genes influence enamel microhardness before and after cariogenic challenge. *PLoS One.* (9):e45022. doi: 10.1371/journal.pone.0045022. 19. Nassar N, Leoncini E, Amar E, Arteaga-Vázquez J, Bakker MK, Bower C, Canfield MA, Castilla EE, Cocchi G, Correa A, Csáky-Szunyogh M, Feldkamp ML, Khoshnood B, Landau D, Lelong N, López-Camelo JS, Lowry RB, McDonnell R, Merlob P, Métneki J, Morgan M, Mutchinick OM,

Palmer MN, Rissmann A, Siffel C, Sipek A, Szabova E, Tucker D, Mastroiacovo P. (2012). Prevalence of esophageal atresia among 18 international birth defects surveillance programs. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 4(11):893-899. doi: 10.1002/bdra.23067. 20. Wehby GL, McCarthy AM, Castilla EE, Murray JC. (2012). The Impact of Household Investments on Early Child Neurodevelopment and on Racial and Socioeconomic Developmental Gaps - Evidence from South America. *Forum Health Econ Policy.* 14(2). pii: 11. doi: 10.2202/1558-9544.1237 21. Barbosa-Buck CO, Orioli IM, Dutra MG, Lopez-Camelo J, Castilla EE, Cavalcanti DP. (2012). Clinical epidemiology of skeletal dysplasias in South America. *Am J Med Genet A.* 158A(5):1038-1045. doi: 10.1002/ajmg.a.35246. 22. Letra A, Bjork B, Cooper ME, Szabo-Rogers H, Delejiannis FW, Field LL, Czeizel AE, Ma L, Garlet GP, Poletta FA, Mereb JC, Lopez-Camelo JS, Castilla EE, Orioli IM, Wendell S, Blanton SH, Liu K, Hecht JT, Marazita ML, Vieira AR, Silva RM. (2012). Association of AXIN2 with non-syndromic oral clefts in multiple populations. *J Dent Res.* 91(5):473-478. doi: 10.1177/0022034512440578. 23. Wehby GL, Lopez-Camelo J, Castilla EE. (2012). Hospital volume and mortality of very low-birthweight infants in South America. *Health Serv Res.* 47(4):1502-1521. doi: 10.1111/j.1475-6773.2012.01383.x. 24. McCarthy AM, Wehby GL, Barron S, Aylward GP, Castilla EE, Javois LC, Goco N, Murray JC. (2012). Application of neurodevelopmental screening to a sample of South American infants: the Bayley Infant Neurodevelopmental Screener (BINS). *Infant Behav Dev.* 35(2):280-294. doi: 10.1016/j.infbeh.2011.12.003. 25. Wehby GL, Prater K, McCarthy AM, Castilla EE, Murray JC. (2011). The Impact of Maternal Smoking during Pregnancy on Early Child Neurodevelopment. *J Hum Cap.* 5(2):207-254. 26. Wehby GL, Castilla EE, Goco N, Rittler M, Cosentino V, Javois L, Kindem M, Chakraborty H, Dutra MG, López-Camelo JS, Orioli IM, Murray JC. (2011). The effect of systematic pediatric care on neonatal mortality and hospitalizations of infants born with oral clefts. *BMC Pediatr.* 28;11:121. doi: 10.1186/1471-2431-11-121. 27. Orioli IM, Camelo JS, Rittler M, Castilla EE. (2011). Sentinel phenotype for rubella embryopathy: time-space distribution in Brazil. *Cad Saude Publica.* 10:1961-1968. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2011001000009> 28. Orioli IM, Amar E, Bakker MK, Bermejo-Sánchez E, Bianchi F, Canfield MA, Clementi M, Correa A, Csáky-Szunyogh M, Feldkamp ML, Landau D, Leoncini E, Li Z, Lowry RB, Mastroiacovo P, Morgan M, Mutchinick OM, Rissmann A, Ritvanen A, Scarano G, Szabova E, Castilla EE. (2011). Cyclopia: an epidemiologic study in a large dataset from the International Clearinghouse of Birth Defects Surveillance and Research. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2011 Nov 15;157C(4):344-357. doi: 10.1002/ajmg.c.30323. 29. Bermejo-Sánchez E, Cuevas L, Amar E, Bakker MK, Bianca S, Bianchi F, Canfield MA, Castilla EE, Clementi M, Cocchi G, Feldkamp ML, Landau D, Leoncini E, Li Z, Lowry RB, Mastroiacovo P, Mutchinick OM, Rissmann A, Ritvanen A, Scarano G, Siffel C, Szabova E, Martínez-Frías ML. (2011). Amelia: a multi-center descriptive epidemiologic study in a large dataset from the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research, and overview of the literature. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 157C(4):288-304. doi: 10.1002/ajmg.c.30319. 30. Botto LD, Feldkamp ML, Amar E, Carey JC, Castilla EE, Clementi M, Cocchi G, de Walle HE, Halliday J, Leoncini E, Li Z, Lowry RB, Marengo LK, Martínez-Frías ML, Merlob P, Morgan M, Muñoz LL, Rissmann A, Ritvanen A, Scarano G, Mastroiacovo P. (2011). Acardia: epidemiologic findings and literature review from the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 157C(4):262-73. doi: 10.1002/ajmg.c.30318. 31. Feldkamp ML, Botto LD, Amar E, Bakker MK, Bermejo-Sánchez E, Bianca S, Canfield MA, Castilla EE, Clementi M, Csáky-Szunyogh M, Leoncini E, Li Z, Lowry RB, Mastroiacovo P, Merlob P, Morgan M, Mutchinick OM, Rissmann A, Ritvanen A, Siffel C, Carey JC. (2011). Cloacal exstrophy: an epidemiologic study from the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 157C(4):333-343. doi: 10.1002/ajmg.c.30317. 32. Siffel C, Correa A, Amar E, Bakker MK, Bermejo-Sánchez E, Bianca S, Castilla EE, Clementi M, Cocchi G, Csáky-Szunyogh M, Feldkamp ML, Landau D, Leoncini E, Li Z, Lowry RB, Marengo LK, Mastroiacovo P, Morgan M, Mutchinick OM, Pierini A, Rissmann A, Ritvanen A, Scarano G, Szabova E, Olney RS. (2011). Bladder exstrophy: an epidemiologic study from the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research, and an overview of the literature. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 157C(4):321-332. doi: 10.1002/ajmg.c.30316. 33. Castilla EE, Mastroiacovo P. (2011). Very rare defects: what can we learn? *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 157C(4):252-61. doi: 10.1002/ajmg.c.30315. 34. Orioli IM, Amar E, Arteaga-Vazquez J, Bakker MK, Bianca S, Botto LD, Clementi M, Correa A, Csáky-Szunyogh M, Leoncini E, Li Z, López-Camelo JS, Lowry RB, Marengo L, Martínez-Frías ML, Mastroiacovo P, Morgan M, Pierini A, Ritvanen A, Scarano G, Szabova E, Castilla EE. (2011). Sirenomelia: an epidemiologic study in a large dataset from the International Clearinghouse of Birth Defects Surveillance and Research, and literature review. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 157C(4):358-373. doi: 10.1002/ajmg.c.30324. 35. Bermejo-Sánchez E, Cuevas L, Amar E, Bianca S, Bianchi F, Botto LD, Canfield MA, Castilla EE, Clementi M, Cocchi G, Landau D, Leoncini E, Li Z, Lowry RB, Mastroiacovo P, Mutchinick OM, Rissmann A, Ritvanen A, Scarano G, Siffel C, Szabova E, Martínez-Frías ML. (2011). Phocomelia: a worldwide descriptive epidemiologic study in a large series of cases from the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research, and overview of the literature. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 157C(4):305-320. doi: 10.1002/ajmg.c.30320. 36. Vianna FS, Lopez-Camelo JS, Leite JC, Sanseverino MT, Dutra MG, Castilla EE, Schüler-Faccini L. (2011). Epidemiological surveillance of birth defects compatible with thalidomide embryopathy in Brazil. *PLoS One.* 6(7):e21735. doi: 10.1371/journal.pone.0021735. 37. Jindal A, McMeans M, Narayanan S, Rose EK, Jain S, Marazita ML, Menezes R, Letra A, Carvalho FM, Brandon CA, Resick JM, Mereb JC, Poletta FA, Lopez-Camelo JS, Castilla EE, Orioli IM, Vieira AR. (2011). Women are more susceptible to caries but individuals born with clefts are not. *Int J Dent.* 2011; 454532. doi: 10.1155/2011/454532 38. Vieira AR, Deeley KB, Callahan NF, Noel JB, Anjomshoaa I, Carricato WM, Schulhof LP, Desensi RS, Gandhi P, Resick JM, Brandon CA, Rozhon C, Patir A, Yildirim M, Poletta FA, Mereb JC, Letra A, Menezes R, Wendell S, Lopez-Camelo JS, Castilla EE, Orioli IM, Seymen F, Weyant RJ, Crout R, McNeil DW, Modesto A, Marazita ML. (2011). Detection of *Streptococcus mutans* Genomic DNA in Human DNA Samples Extracted from Saliva and Blood. *ISRN Dent.*; Article ID 543561. doi: 10.5402/2011/543561. 39. Rittler M, Cosentino V, López-Camelo JS, Murray JC, Wehby G, Castilla EE. (2011). Associated anomalies among infants with oral clefts at birth and during a 1-year follow-up. *Am J Med Genet A.* 155A(7):1588-1596. doi: 10.1002/ajmg.a.34046. 40. Orioli IM, Lima do Nascimento R, López-Camelo JS, Castilla EE. (2011). Effects of folic acid fortification on spina bifida prevalence in Brazil. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 91(9):831-835. doi: 10.1002/bdra.20830. 41. Wehby GL, Murray JC, McCarthy AM, Castilla EE. (2011). Racial gaps in child health insurance coverage in four South American countries: the role of wealth, human capital, and other household characteristics. *Health Serv Res.* 46(6pt2):2119-2138. doi: 10.1111/j.1475-6773.2010.01225.x. 42. Letra A, Menezes R, Cooper ME, Fonseca RF, Tropp S, Govil M, Granjeiro JM, Imoehl SR, Mansilla MA, Murray JC, Castilla EE, Orioli IM, Czeizel AE, Ma L, Chiquet BT, Hecht JT, Vieira AR, Marazita ML. (2011). CRISPLD2 variants including a C471T silent mutation may contribute to nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate. *Cleft Palate Craniofac J.* 48(4):363-370. doi: 10.1597/09-227. 43. IPDTC Working Group (Castilla EE, Dutra MG - ECLAMC-FIOCRUZ). (2011). Prevalence at birth of cleft lip with or without cleft palate: data from the International Perinatal Database of Typical Oral Clefts (IPDTC). *Cleft Palate Craniofac J.* 48(1):66-81. doi: 10.1597/09-217. 44. López-Camelo JS, Castilla EE, Orioli IM. (2010). Folic acid flour fortification: impact on the frequencies of 52 congenital anomaly types in three South American countries. *Am J Med Genet A.* 152A(10):2444-58. doi: 10.1002/ajmg.a.33479. 45. Clementi M, Di Gianantonio E, Cassina M, Leoncini E, Botto LD, Mastroiacovo P; SAFE-Med Study Group. (Castilla EE, Bakker MK, Bianca S, Cocchi G, de Vigan C, Merlob P, Pierini A, Scarano G, Sipek A, Yamanaka M). (2010). Treatment of hyperthyroidism in pregnancy and birth defects. *J Clin Endocrinol Metab.* 95(11):E337-E341. doi: 10.1210/jc.2010-0652. 46. Wehby GL, Castilla EE, Lopez-Camelo J. (2010). The

impact of altitude on infant health in South America. *Econ Hum Biol.* 8(2):197-211. doi: 10.1016/j.ehb.2010.04.002. 47. Letra A, Menezes R, Govil M, Fonseca RF, McHenry T, Granjeiro JM, Castilla EE, Orioli IM, Marazita ML, Vieira AR. (2010). Follow-up association studies of chromosome region 9q and nonsyndromic cleft lip/palate. *Am J Med Genet A.* 152A(7):1701-1710. doi: 10.1002/ajmg.a.33482. 48. Leoncini E, Botto LD, Cocchi G, Annerén G, Bower C, Halliday J, Amar E, Bakker MK, Bianca S, Canessa Tapia MA, Castilla EE, Csáky-Szunyogh M, Dastgiri S, Feldkamp ML, Gatt M, Hirahara F, Landau D, Lowry RB, Marengo L, McDonnell R, Mathew TM, Morgan M, Mutchinick OM, Pierini A, Poetsch S, Ritvanen A, Scarano G, Siffel C, Sípek A, Szabova E, Tagliabue G, Vollset SE, Wertelecki W, Zhuchenko L, Mastroiacovo P. (2010). How valid are the rates of Down syndrome internationally? Findings from the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. *Am J Med Genet A.* 152A(7):1670-1680. doi: 10.1002/ajmg.a.33493. 49. Letra A, Menezes R, Fonseca RF, Govil M, McHenry T, Murphy MJ, Hennebold JD, Granjeiro JM, Castilla EE, Orioli IM, Martin R, Marazita ML, Bjork BC, Vieira AR. (2010). Novel cleft susceptibility genes in chromosome 6q. *J Dent Res.* 89(9):927-932. doi: 10.1177/0022034510370004. 50. Beaty TH, Murray JC, Marazita ML, Munger RG, Ruczinski I, Hetmanski JB, Liang KY, Wu T, Murray T, Fallin MD, Redett RA, Raymond G, Schwender H, Jin SC, Cooper ME, Dunnwald M, Mansilla MA, Leslie E, Bullard S, Lidral AC, Moreno LM, Menezes R, Vieira AR, Petrin A, Wilcox AJ, Lie RT, Jabs EW, Wu-Chou YH, Chen PK, Wang H, Ye X, Huang S, Yeow V, Chong SS, Jee SH, Shi B, Christensen K, Melbye M, Doheny KF, Pugh EW, Ling H, Castilla EE, Czeizel AE, Ma L, Field LL, Brody L, Pangilinan F, Mills JL, Molloy AM, Kirke PN, Scott JM, Arcos-Burgos M, Scott AF. (2010). A genome-wide association study of cleft lip with and without cleft palate identifies risk variants near MAFB and ABCA4. *Nat Genet.* 42(6):525-529. doi: 10.1038/ng.580. Erratum in: *Nat Genet.* 42(8):727. Scott, James M [corrected to Scott, John M]. 51. Lisi A, Botto LD, Robert-Gnansia E, Castilla EE, Bakker MK, Bianca S, Cocchi G, de Vigan C, Dutra MG, Horacek J, Merlob P, Pierini A, Scarano G, Sípek A, Yamanaka M, Mastroiacovo P. (2010). Surveillance of adverse fetal effects of medications (SAFE-Med): findings from the international Clearinghouse of birth defects surveillance and research. *Reprod Toxicol.* 29(4):433-442. doi: 10.1016/j.reprotox.2010.03.005. 52. Poletta FA, López-Camelo JS, Gili JA, Montalvo G, Castilla EE; Red Del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas en Ecuador. (2010). Smoking and exposure to tobacco smoke among pregnant women in Ecuador. *Rev Panam Salud Publica.* 27(1):56-65. 53. Orioli IM, Castilla EE. (2010). Epidemiology of holoprosencephaly: Prevalence and risk factors. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 154C(1):13-21. doi: 10.1002/ajmg.c.30233. 54. Campaña H, Ermini M, Aiello HA, Krupitzki H, Castilla EE, López-Camelo JS; Latin American Collaborative Study of Congenital Malformations Study Group. (2010). Prenatal sonographic detection of birth defects in 18 hospitals from South America. *J Ultrasound Med.* 29(2):203-212. 55. Kadir MM, McClure EM, Goudar SS, Garcés AL, Moore J, Onyamboko M, Kaseba C, Althabe F, Castilla EE, Freire S, Parida S, Saleem S, Wright LL, Goldenberg RL; Global Network Tobacco Study Group. (2010). Exposure of pregnant women to indoor air pollution: a study from nine low and middle income countries. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 89(4):540-548. doi: 10.3109/00016340903473566. 56. Bronberg RA, Dipierri JE, Alfaro EL, Barraí I, Rodríguez-Laralde A, Castilla EE, Colonna V, Rodríguez-Arroyo G, Bailliet G. (2009). Isonymy structure of Buenos Aires city. *Hum Biol.* 81(4):447-461. doi: 10.3378/027.081.0404. 57. Neiswanger K, Walker K, Klotz CM, Cooper ME, Bardi KM, Brandon CA, Weinberg SM, Vieira AR, Martin RA, Czeizel AE, Castilla EE, Poletta FA, Marazita ML. (2009). Whorl patterns on the lower lip are associated with nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate. *Am J Med Genet A.* 149A(12):2673-2679. doi: 10.1002/ajmg.a.33089. Erratum in: *Am J Med Genet A.* 2013 161A(12):3216. Chirigos, Kevin W [corrected to Walker, K]. 58. Wehby GL, Castilla EE, Lopez-Camelo JS, Murray JC. (2009). Predictors of multivitamin use during pregnancy in Brazil. *Int J Public Health.* 54(2):78-87. doi: 10.1007/s00038-009-8103-8 59. Wehby GL, Murray JC, Castilla EE, Lopez-Camelo JS, Ohsfeldt RL. (2009). Prenatal care effectiveness and utilization in Brazil. *Health Policy Plan.* 24(3):175-188. doi: 10.1093/heapol/czp005. 60. Castilla EE, Orioli IM. (2009). Letter to the editor. Liu Q, Yang M L, Li Z J, Bai XF, Wang XK, Lu L, Wang Y X. A simple and precise classification for cleft lip and palate: a five digit numerical recording system. *Cleft Palate Craniofac J.* 2007;44:465-8. *Cleft Palate Craniofac J.* 46(2):220. doi: 10.1597/07-235.1. 61. Wehby GL, Murray JC, Castilla EE, Lopez-Camelo JS, Ohsfeldt RL. (2009). Quantile effects of prenatal care utilization on birth weight in Argentina. *Health Econ.* 18(11):1307-1321. doi: 10.1002/hec.1431. 62. Wehby GL, Murray JC, Castilla EE, Lopez-Camelo JS, Ohsfeldt RL. (2009). Prenatal care demand and its effects on birth outcomes by birth defect status in Argentina. *Econ Hum Biol.* 7(1):84-95. doi: 10.1016/j.ehb.2008.10.001. 63. Castilla EE, Luquetti DV. (2009). Brazil: public health genomics. *Public Health Genomics.* 12(1):53-58. doi: 10.1159/000153424. 64. Orioli,IM; Mastroiacovo,P; López-Camelo,JS; Saldarriaga,W; Isaza,C; Aiello,H; Zarante,I & Castilla,EE.2009. Cluster of sirenómelia in South America. *Birth Defects Research Part A-Clinical and Molecular Teratology* 85(2): 112-118. *Organização de Livros ; publicação de capítulos de Livros 1. Eduardo E. Castilla, Pierpaolo Mastroiacovo, (2011). American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics. Editor convidado do volume 157, nº4 de 15/11/2011, dedicado a Very Rare Defects: What Can We Learn? Wiley Liss, Salt Lake City, 122pp. Produção de Material para Educação e/ou Divulgação Científica 1. Filme Documentário. Schuler-Faccini L, Giugliani R, Castilla EE, Orioli IM, Krieger H, Faccini G, Risse PH, Rezende T, Garcia A. Quatro Heranças – Genética Médica Populacional. 2012. <http://vimeo.com/52122415>. Verte Filmes/INaGeMP 2012 2. Aplicativo Interativo. Castilla EE (produtor e curador). Atlas Fotográfico de Anomalias Congênitas. 2012. Disponível publicamente, em três línguas, em: atlasclamc.org. Em uso no SINASC do MS e na Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo 3. Castilla EE, Orioli IM, Luquetti DV, Dutra MG. (2010). Manual de Preenchimento e de Codificação de Anomalias Congênitas no Campo 34 da DN (SINASC). ECLAMC: Estudo Colaborativo Latino Americano de Malformações Congênitas. INaGeMP no IOC; Rio de Janeiro. Serviu de base, para a produção do manual de aperfeiçoamento no diagnóstico de anomalias congênitas usado na Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo. http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/sinasc/SINASC_ManualAnomaliasCongenitas_2012.pdf Eventos Organizados pela grupo: 1. 41ª Reunião Anual do Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas: ECLAMC, Angra dos Reis/RJ de 11/11 a 14/11/2009. 2. 42ª Reunião Anual do Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas: ECLAMC, Buenos Aires, Argentina de 1/11 a 4/11/2010. 3. 43ª Reunião Anual do Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas: ECLAMC, Caxias do Sul/RS de 16/11 a 21/11/2011. 4. 44ª Reunião Anual do Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas: ECLAMC, Mangaratiba/RJ de 14/11 a 19/11/2012. 5. 45ª Reunião Anual do Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas: ECLAMC, Caxias do Sul/RS de 3/11 a 7/11/2013. 6. 46ª Reunião Anual do Estudo Colaborativo Latino Americano de Malformações Congênitas: ECLAMC, Búzios/RJ de 2/11 a 7/11/2014. Trabalhos apresentados em eventos nacionais e internacionais: BRITO, F. M. ; de Carvalho, F. M. ; LANDEIRA, L. F. L. ; ZALTMAN, C. ; POZZOLLINI, C. ; FIGUEREDO, C. M. . Association of single nucleotide gene polymorphism at interleukin-1beta +3954 in chronic periodontitis patients with Inflammatory Bowel Disease: preliminary results. In: EuroPerio8., 2015, Londres. Special Issue: Abstracts of EuroPerio8, London, UK, 3-6 June June 2015. Londres: John Wiley & Sons A/S. Published by John Wiley & Sons Ltd, 2015. v. 42. p. 178-178. Carvalho FM ; POLETTA, F. ; FONSECA, R. F. ; LAPUNZINA, P. ; Vieira, A.R. ; Castilla, Eduardo E. ; ORIOLI, I. M. . FAM110B on 8q12.1 as a new candidate gene for CL P in a highprevalence area in South America. In: European Human Genetics Conference 2015, 2015, Glasgow. European Journal of Human Genetics. Londres: Nature publishing group, 2015. v. 23. p. 96-97. de Carvalho, F. M. ; FONSECA, R. F. ; Poletta, Fernando A. ; MONTANER, D. ; Mereb, Juan C. ; MOREIRA, M. A. ; ABREU, H. S. ; Vieira, A.R. ; Castilla, Eduardo E. ; Orioli, Iêda M. . A family-based genome-wide scan shows 10q25.2, LRFN2, TGFB2 and CRISPLD2 loci associated with cleft lip with or*

without cleft palate in a high-prevalence cluster in South America. In: European Society of Human Genetics Conference 2014, 2014, Milão. European Journal Of Human Genetics. Londres: Nature Publishing Group NPG, 2014. v. 22. p. 268-268. Martinez, Flávia ; MONTANER, D. ; POLETTA, F. ; FONSECA, R. F. ; MEREB, J. C. ; Vieira, A.R. ; Castilla, Eduardo E. ; ORIOLI, I. M. . Family-based genomewide association study in Patagonia, a region with high prevalence of oral clefts: preliminary results.. In: European Society of Human Genetics, 2013, Paris. European Journal of Human Genetics. Paris: Nature publishing group, 2013. v. 21. p. 452-452. FONSECA, R. F. ; DE CARVALHO, FLAVIA M. ; POLETTA, F. ; MONTANER, D. ; MEREB, J. C. ; Vieira, A.R. ; ABREU, H. S. ; MOREIRA, M. A. ; Castilla, Eduardo E. ; ORIOLI, I. M. . X-LINKED GENES ASSOCIATED WITH CLEFT LIP WITH OR WITHOUT PALATE IN A FAMILY-BASED GENOME WIDE ASSOCIATION STUDY IN PATAGONIA. In: 63 ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN SOCIETY OF HUMAN GENETICS, 2013, BOSTON. ASHG 2013 BOSTON, 2013. p. 154. de Carvalho, F. M. ; Vieira, Alexandre R. ; Poletta, Fernando A. ; FONSECA, R. F. ; MEREB, J. C. ; LOPEZ-CAMELO, J. S. ; Castilla, Eduardo E. ; ORIOLI, I. M. . Association between rs642961 and cleft lip and palate in Patagonia (ECLAMC) population.. In: 12th International Congress of Human Genetics and 61st Annual Meeting of the American Society of Human Genetics, 2011, Montreal. The 12th International Congress of Human Genetics and The 61st Annual Meeting of American Society of Human Genetics. Montreal, 2011. p. 183-183. FONSECA, R. F. ; POLETTA, F. ; de Carvalho, F. M. ; Castilla, Eduardo E. ; Vieira, Alexandre R. ; ORIOLI, I. M. . IRF6, SNAP91, PRSS35 and CRISPLD2 contribute to the etiology of oral clefts in a Latin American population (ECLAMC). In: 12th International Congress of Human Genetics and 61st Annual Meeting of the American Society of Human Genetics, 2011, Montreal. The 12th International Congress of Human Genetics and The 61st Annual Meeting of American Society of Human Genetics.. Montreal, 2011. p. 184-184. POLETTA, F. ; Castilla, Eduardo E. ; ORIOLI, I. M. ; Mereb, Juan C. ; de Carvalho, F. M. ; Brandon, Carla A. ; Resick, Judith M. ; Vieira, A.R. ; Marazita, M.L. ; Lopez-Camelo, Jorge S. . Segregation Analysis of Isolated Cleft Lip in a high-prevalence cluster of South America: uncommon high-risk allele and implications for genetic association studies. In: International Congress of Human Genetics 2011 (ASHG-ICHG), 2011, Montreal. International Congress of Human Genetics 2011 (ASHG-ICHG), 2011. p. 419-419. Carvalho FM ; Tinoco, EMB ; Kathleen Deeley ; Karen Cuenco ; Xiaojing Wang ; Renato Menezes Silva ; Gustavo P. Garlet ; Vieira, A.R. . FAM5C contributes to aggressive periodontitis. In: International association for dental research IADR, 2010, Barcelona. IADR, 2010. v. 2010. p. 185-185. Carvalho FM ; Vieira, A.R. ; POLETTA, F. ; MEREB, J. C. ; FONSECA, R. F. ; LOPEZ-CAMELO, J. S. ; ORIOLI, I. M. . Association between rs642961 and cleft lip and palate in a Patagonian population (ECLAMC). In: Clearinghouse 37th annual meeting and ECLAMC 42 reunião anual, 2010, Buenos Aires. Program abstract book, 2010. v. 01. p. 18-18. Vieira, A.R. ; Carvalho FM ; POLETTA, F. ; MEREB, J. C. ; LOPEZ-CAMELO, J. S. ; ORIOLI, I. M. . Using dental anomalies to subphenotype clefts in Patagonia. In: Clearinghouse 37th annual meeting and ECLAMC 42 reunião anual, 2010, Buenos Aires. Program abstract book, 2010. v. 1. p. 17-17. FONSECA, R. F. ; Carvalho, FM de ; ORIOLI, I. M. . Positive selection of oral clefts candidate genes could explain ethnic differences in prevalence: a model. In: Clearinghouse 37th annual meeting and ECLAMC 42 reunião anual, 2010, Buenos Aires. Program abstract book, 2010. v. 1. p. 38-38. Formação de recursos humanos - concluído e em andamento: 1. Pablo D. Lapunzina . (2009). Doutorado. Los Enanismos en la Pintura y la Escultura. Universidad de Buenos Aires. Facultad de Medicina. Orientador: Eduardo Enrique Castilla. 2. Fernando Adrián Poletta. (2011). Doutorado. Epidemiologia genética de fisuras orales en sudamérica: Estudio de Patagonia como área endêmica. Universidad de Buenos Aires. Facultad de Medicina. Orientadores: Eduardo Enrique Castilla e Jorge S. López Camelo. 3. Pablo Miguel Barbero. (2011). Mestrado acadêmico. Riesgo teratogénico de la exposición prenatal a hipertiroidismo tratado con antitiroideos: un estudio caso-control. Epidemiologia em Saúde Pública da ENSP/Convênio FIOCRUZ/ANLIS- Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud da Argentina. Orientadores: Maria do Carmo Leal e Eduardo Enrique Castilla. 4. Ignacio Zarante (2011). Doutorado. Implementación, desarrollo y evaluación de un programa de vigilancia en salud pública y seguimiento de pacientes con malformaciones congénitas en la ciudad de Bogotá, Colombia basado en la metodología del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC). Ciencias Biológicas. Pontificia Universidad Javeriana, Bobotá, Colombia. Orientadores: Jaime Bernal e Eduardo Enrique Castilla. 5. Fernanda Sales Luiz Vianna. (2013). Doutorado. Talidomida no Brasil: Vigilância, Teratogênese e Farmacogenética. Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Orientadores: Lavinia Schüler-Faccini e Eduardo Enrique Castilla. 6. Fernando Adrián Poletta. (2013). Pós-Doutorado. Epidemiologia Genética de Fendas Orais na Patagonia. CEMIC. CONICET, Argentina. Orientador/Supervisor: Eduardo Enrique Castilla 7. Soledad De Azevedo. (2014). Pós-Doutorado. Análisis de integración morfológica en población patagónica con alta prevalencia de fisuras orales. Centro Nacional Patagónico-CENPAT- Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas-CONICET, Puerto Madryn, Argentina Orientadores: Rolando González-José e Eduardo Enrique Castilla. 8. Bárbara Coelho Barbosa da Cunha. (2010-2011). Apoio Técnico - AT-NS (CNPq). CeNiso -Censo Nacional de Isolados. Orientadores/Supervisores: Eduardo Enrique Castilla e Maria da Graça Dutra. 9. Soraya Gomes Rosa Cantarini. (07/2009-08/2012). Desenvolvimento Tecnológico e Industrial – DTI-3 (CNPq). INCT de Genética Médica Populacional. Orientadores/Supervisores: Eduardo Enrique Castilla e Maria da Graça Dutra. 10. Fernando Adrián Poletta. (2013-2016-Em andamento). Pesquisador, Atração Jovem Talento, CNPq. Epidemiologia Genética das Fendas Orais: Integrando Análise de Fenótipos Sub-Clínicos, Genômica e Bioinformática em Estudos de Recorrência Familiar. Orientador/Supervisor: Eduardo Enrique Castilla 11. Christiane Vasconcelos Cruz Alves Pereira. (2014 a 2018). Doutorado em andamento. Genes candidatos e caracterização fenotípica da maloclusão de classe III esquelética. Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da UFRJ. Orientador: Flavia Martinez de Carvalho. 12. Marta Maria Andrade Candemil. (2011 a 2015). Doutorado em andamento. A influência genética na herdabilidade da maloclusão de classe III. Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da UFRJ. Orientadores: Margareth Souza e Flavia Martinez de Carvalho. 13. Leandro Ferreira Lopes Landeira. (2014 a 2016). Mestrado em andamento. Estudos moleculares em Fendas orais na América do Sul. Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas (Genética) da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Orientadores: Ieda Maria Orioli e Flavia Martinez de Carvalho. 14. Thais Reis Qualharini. (2013 a 2016). Iniciação científica em andamento. Estudos moleculares em Fendas orais na América do Sul. Curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Orientadores: Ieda Maria Orioli e Flavia Martinez de Carvalho. 15. Tainá Nunes Rodrigues. (2013 a 2015). Mestrado em andamento. Estudo dos polimorfismos do receptor da vitamina D na doença de Crohn. Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCCF/UFRJ). Orientadores: Cyrla Zaltman e Flavia Martinez de Carvalho (orientação de outra natureza-colaboração em projeto). 16. Wilmar Saldarriaga. (08/2014 a 07/2017). Doutorado em andamento. Genética médica poblacional en un corregimiento colombiano con elevada prevalencia de síndrome de frágil X. Ciencias Biomédicas, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia. Orientadores: Carolina Isaza e Eduardo Enrique Castilla.

Contribuições :

Os trabalhos do grupo são basicamente fundamentados no Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas: ECLAMC. O grupo foi credenciado pela Organização Mundial da Saúde, como Centro Colaborador para a Prevenção das Malformações Congênitas, em 1991. Há décadas, o grupo desenvolve seus trabalhos de investigação clínica e epidemiológica das anomalias congênitas, visando a sua prevenção mediante a investigação de causas, vigilância

epidemiológica de malformações e ações de educação médica populacional. Vale destacar a capacidade de continuidade, a longo prazo, e de formação de recursos humanos do grupo, que mantém uma rede de pediatras, obstetras, enfermeiras e geneticistas que colaboram com o Programa ECLAMC em mais de 100 hospitais distribuídos por 9 países sul-americanos. Recentemente o ECLAMC, por sua expertise, assessorou os governos do Chile, Argentina e do Brasil na vigilância epidemiológica do impacto da fortificação da farinha de trigo com ácido fólico. O grupo também participa ativamente da rede de pesquisa "Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Genética Médica Populacional" (<http://www.inagemp.bio.br/>) e o LEMC/IOC/FIOCRUZ é uma das instituições associadas ao INAGEMP. O grupo tem como missão promover ações de saúde em prevenção primária de malformações congênitas, através da pesquisa de fatores genéticos e ambientais na causalidade das anomalias congênitas, utilizando como instrumento a rede nacional e internacional do Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC), o Instituto Nacional de Genética Médica Populacional (INaGeMP) e os demais projetos satélites interligados nesta rede de pesquisa, como por exemplo, a investigação da etiologia de doenças crônico-degenerativas de relevância no país. A epidemiologia é uma ciência que estuda quantitativamente a distribuição dos fenômenos de saúde/doença e seus fatores condicionantes e determinantes nas populações humanas. Historicamente, as doenças infecto-contagiosas constituíram uma das principais causas de morbidade e mortalidade. Nas últimas décadas, este padrão modificou-se substancialmente. Embora ainda existam diferenças regionais importantes na morbi-mortalidade, outras causas passaram a ter importância crescente, caso das malformações congênitas, das doenças genéticas e das doenças crônico-degenerativas. Objetivos específicos do grupo: • Identificar fatores genéticos e ambientais na causalidade das malformações congênitas e doenças crônico-degenerativas. • Delimitar epidemiologicamente fenótipos dismorfológicos de modo a facilitar a identificação de quadros malformativos mais homogêneos. • Investir em novas demandas em saúde pública, visto o aumento da incidência de doenças crônico-degenerativas e de epidemias de natureza não-infecciosa. • Gerenciar e analisar os dados epidemiológicos e moleculares gerados pela nossa rede de pesquisa, visando o planejamento de futuros projetos. Dada a competência científica do ECLAMC em sua área, propõe-se não só apenas continuar esta tarefa epidemiológica e otimizá-la de acordo com as novas tecnologias disponíveis como também ampliar as metodologias de estudo, incluindo a parte molecular de malformações congênitas e doenças crônico-degenerativas, assim como a implementação de um sistema de registro a nível nacional das principais malformações congênitas com base no DATASUS e nas diretrizes estabelecidas pela International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems. LINHAS DE PESQUISA DO GRUPO NO PPT -Epidemiologia das malformações congênitas – caso-controle e coorte. Realizar o monitoramento de malformações congênitas no país com 3 modalidades: CASO-CONTROLE (coleta de informações de recém nascidos malformados e controles sadios), COORTE (monitoramento de prevalências) e REGISTRO (registro de malformações em qualquer idade). O ECLAMC como sistema de vigilância epidemiológica, sistematicamente, observa flutuações nas frequências de diversos defeitos congênitos e, no caso de um alarme por uma provável epidemia, de um dado defeito congênito, em um dado momento, em uma dada área, age para identificar a causa. - Sistema de registro das principais malformações congênitas a nível nacional. Criar o Registro Nacional de Defeitos Congênitos, a partir da análise e validação dos dados depositados no DATASUS, com implantação progressiva em 3 etapas: 13 regiões metropolitanas de primeiro nível; 50 maiores municípios; restante do país. Bases de dados confiáveis e públicas representam a condição necessária para que se tenha estimativas da prevalência dos defeitos congênitos nos recém-nascidos brasileiros. A proposta atual do LEMC é criar um sistema de registro das principais malformações congênitas registradas pelo International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research (ICBDSR) a nível nacional com base nos dados do DATASUS, Ministério da Saúde, Brasil. O Brasil, até o momento, não dispõe de um sistema de registro específico sobre defeitos congênitos de base populacional para monitorar a sua prevalência. As informações disponíveis para acompanhar a frequência e a distribuição dos defeitos congênitos na população são os dados disponíveis nos Sistemas de Informação em Saúde (SIS). O Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) e o Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) tem sido utilizados para obter dados sobre os defeitos congênitos. Até o momento o SINASC é um sistema de informação sobre nascidos vivos com potencial de tornar-se um sistema de registro e de vigilância epidemiológica de defeito congênito. -Biologia molecular de fenda oral: "Genes candidatos para fendas orais em regiões de alta frequência identificadas pelo ECLAMC." -Genética Médica Populacional com foco em fenda oral. A integração dos sub-fenótipos de fendas orais e da ancestralidade com a epidemiologia molecular de novas regiões de alta frequência de fenda oral no Brasil faz parte dos projetos programados dentro do INaGeMP e utiliza a existência de focos de doenças raras na população para gerar conhecimento capaz de levar a melhor compreensão do problema e a possibilidades de prevenção mais efetivas. Verificaremos se há municípios de alta prevalência para fendas orais no Brasil, usando o DATASUS como fonte de dados epidemiológicos e o teste de averiguação de sub-registro desenvolvido pelo ECLAMC. O(s) fator(es) genético(s) identificado(s) serão então testados para associação com fendas orais nestas populações. - Anomalias craniofaciais. "Estudos moleculares de genes candidatos em maloclusão de classe III esquelética". A má oclusão de Classe III é heterogênea, podendo ser classificada por um excesso mandibular (prognatismo) ou por deficiência maxilar.

Interações :

1. Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quierno" (CEMIC), Buenos Aires, Argentina, através do Dr. Jorge Santiago Lopez Camelo (membro do nosso grupo de pesquisa "Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas - ECLAMC" no CNPq). Contribuição com as análises epidemiológicas bioestatísticas assim como com a extração de DNA de parte das amostras biológicas do bio-repositório do ECLAMC. 2. Instituto de Genética Médica y Molecular do Instituto de Investigación del Hospital Universitario La Paz, Madrid, Espanha através do Dr. Pablo Lapunzina (colaborador da nossa rede de pesquisa ECLAMC-associado). Contribui com análises e treinamento em técnicas moleculares avançadas como sequenciamento massivo, exoma, microarranjos e parte de citogenética. 3. Todos os hospitais brasileiros e da América Latina que fazem parte do Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC). Coleta e envio de amostras biológicas e dados clínicos para o banco de dados de nascimentos de malformados e controle do ECLAMC. 4. Laboratório de Malformações Congênitas do Departamento de Genética do Instituto de Biologia da UFRJ, através da Dra. Ieda Maria Orioli (membro do nosso grupo de pesquisa "Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas - ECLAMC" no CNPq). Contribui com o gerenciamento de todo o bio-repositório do ECLAMC (MOLECLAMC) assim como a execução e capacitação de recursos humanos em várias técnicas de biologia molecular e extração de DNA de material biológico interno e externo ao ECLAMC. 5. Rede de Pesquisa "Instituto Nacional de Genética Médica Populacional (INaGeMP)" através de colaboração com o Dr. Roberto Giugliani e Dra. Lavínia Schuller Faccini da UFRGS. (nossos colaboradores ECLAMC-associados e INAGEMP-associados). Colaboram com todos os projetos de genética médica populacional do nosso grupo. 6. Divisão de Genética do Instituto Nacional do Câncer (INCa), Rio de Janeiro. DR. Hector S. Abreu e Dr. Miguel Ângelo Moreira. Contribui com análises e treinamento em técnicas moleculares avançadas como sequenciamento massivo, exoma, microarranjos e parte de citogenética.

dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/9180585928311493

Protocolo: 2015.266.04122316

Status:

ACEITO

Unidade: INCQS **Setor:** Alimentos **Departamento:**

Química

Líder: BERNARDETE
FERRAZ SPISSO **E-mail:** bernardete.spisso@incqs.fiocruz.br

Programa: 2.3 - Doenças metabólicas (Fio-Metabol) **Linha:** 16.5. Qualidade de medicamentos, alimentos e outros produtos utilizados pela população e que podem de alguma forma constituir fator de risco e agravo da saúde individual e coletiva

Trabalhos :

Desenvolvimento de um método rápido e de baixo custo para a identificação de amidos através da microscopia de alimentos em produtos declarados pelos fabricantes nos rótulos como da categoria “não contém glúten” ou “contém glúten”. Avaliação de Suplementos Alimentares”. Projeto de Cooperação Técnica com a Anvisa com o objetivo de avaliar a exposição alimentar a substâncias não declaradas presentes nos “suplementos alimentares”. Avaliação da exposição alimentar aos aditivos autorizados e não-autorizados pela legislação vigente. Desenvolvimento de metodologias para a determinação de aditivos em alimentos; identificação e quantificação, principalmente de corantes não-autorizados e autorizados, respectivamente, pela legislação vigente, em alimentos priorizados pelo Programa de Monitoramento de Aditivos e Contaminantes (PROMAC) coordenado pela Anvisa. “Avaliação de aspectos nutricionais e de rotulagem de alimentos”. Avaliação da composição nutricional de macro e micro nutrientes, como constituintes e substâncias usadas voluntariamente nos alimentos para fortificação. Controle de qualidade do leite materno dos bancos de leite humano do Brasil. Projeto de Cooperação do INCQS com o Instituto Fernandes Figueira – IFF para atender à Rede Brasileira de Bancos de Leite Humano.

Contribuições :

Fornecer dados sobre a qualidade nutricional de alimentos convencionais ou enriquecidos e seus impactos sobre a saúde humana para a formação de políticas públicas.

Interações :

ANVISA; Secretaria de Políticas de Saúde, MS; Instituto de Tecnologia de Alimentos/MAPA; Associação Brasileira das Industrias de Alimentos - ABIA; Laboratórios Estaduais de Saúde Pública e Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde.

Bioquímica Experimental e Computacional de Fármacos - dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/8893332727766074

Protocolo: 2015.158.27062532

Status:

ACEITO

Unidade: IOC

Setor:

Laboratório de Bioquímica
Experimental e Computacional de
Fármacos

Departamento:

Líder: FLORIANO PAES
SILVA JUNIOR

E-mail:

floriano@ioc.fiocruz.br

2.3 - Doenças

Programa: metabólicas (Fio-
Metabol)

Linha:

26.6. Triagem biológica de produtos naturais e
substâncias sintéticas na busca de novos fármacos

Trabalhos :

Gonzaga, Daniel; Senger, Mario Roberto; Da Silva, Fernando De Carvalho; Ferreira, Vitor Francisco; Silva-Jr, F.P. 1-Phenyl-1H- and 2-phenyl-2H-1,2,3-triazol derivatives: Design, synthesis and inhibitory effect on alpha-glycosidases. *European Journal of Medicinal Chemistry*, v. 74, p. 461-476, 2014. Senger, M. R.; Gomes, L. C. A.; Ferreira, S. B.; Kaiser, Carlos Roland; Ferreira, V. F.; Silva-Jr, F. P. Kinetics Studies on the Inhibition Mechanism of Pancreatic α -Amylase by Glycoconjugated 1H-1,2,3-Triazoles: A New Class of Inhibitors with Hypoglycemic Activity. *ChemBioChem (Print)*, v. 13, p. 1584-1593, 2012. Ferreira, Sabrina B.; Sodero, Ana C. R.; Cardoso, Mariana F. C.; Lima, Emerson S.; Kaiser, Carlos R.; Silva-Jr, F.P.; Ferreira, Vitor F. Synthesis, Biological Activity, and Molecular Modeling Studies of 1 H -1,2,3-Triazole Derivatives of Carbohydrates as α -Glucosidases Inhibitors. *Journal of Medicinal Chemistry*, v. 53, p. 2364-2375, 2010.

Contribuições :

O LaBECFar tem expertise em múltiplas áreas: bioquímica, química medicinal, biologia computacional e de sistemas, biologia celular, biologia molecular estrutural e modelagem molecular. O LaBECFar tem como principal característica a interlocução entre metodologias experimentais e computacionais em bioquímica para avançar o conhecimento sobre o mecanismo de ação e a relação estrutura-função de fármacos e seus alvos biológicos. Assim, a interdisciplinaridade é parte intrínseca de todos os projetos conduzidos pelo grupo. Do ponto de vista tecnológico, o LaBECFar dedica-se ao desenvolvimento de ensaios em alta vazão para a triagem bioquímica e fenotípica de bibliotecas químicas para a descoberta de novos arcabouços moleculares com potencial aplicação como fármacos ou sondas químicas. Outra característica do laboratório é que este não está limitado a um modelo biológico específico, sendo capaz de empregar seu know-how a uma grande variedade de sistemas biológicos e agravos à saúde humana. Assim, os projetos desenvolvidos no LaBECFar possuem aplicação em doenças tropicais negligenciadas (helmintoses e protozooses), mas também em doenças neuro- e crônico-degenerativas (câncer, diabetes, patologias angiogênese-dependentes e patologias decorrentes de defeitos no enovelamento proteico). Nosso grupo tem investigado novos inibidores de alfa-glicosidases digestivas como agentes antidiabéticos. Para isto estamos produzindo as glicosidases humanas, MGAM, SI e a-PA para desenvolvimento de ensaios e triagem em alta vazão (HTS) e desenvolvimento de novos inibidores enzimáticos baseado na estrutura do alvo molecular.

Interações :

Prof. Vitor Francisco Ferreira, Instituto de Química, UFF. Prof.a Sabrina Baptista Ferreira, Instituto de Química, UFRJ.

Imunologia das Doenças Inflamatórias e Metabólicas - <http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/5554298749122355>

Protocolo: 2015.242.03022338

Status: ACEITO

Unidade: CPqRR

Setor:

Imunologia
Celular e
Molecular

Departamento:

Imunologia Celular e Molecular

Líder: SORAYA TORRES
GAZE JANGOLA

E-mail:

soraya.gaze@cpqrr.fiocruz.br

Programa: 2.3 - Doenças
metabólicas (Fio-
Metabol)

Linha:

5.2. Imunobiologia e imunorregulação, imunopatologia das infecções, das doenças crônicas não transmissíveis e das alergias

Trabalhos :

Gaze S, McSorley HJ, Daveson J, Jones D, Bethony JM, Oliveira LM, Speare R, McCarthy JS, Engwerda CR, Croese J, Loukas A. Characterising the mucosal and systemic immune responses to experimental human hookworm infection. *PLoS Pathog.* 2012 Feb;8(2):e1002520. doi: 10.1371/journal.ppat.1002520. Epub 2012 Feb 9. PubMed PMID: 22346753; PubMed Central PMCID: PMC3276555. Croese J, Gaze ST, Loukas A. Changed gluten immunity in celiac disease by *Necator americanus* provides new insights into autoimmunity. *Int J Parasitol.* 2013 Mar;43(3-4):275-82. doi: 10.1016/j.ijpara.2012.12.005. Epub 2013 Jan 3. Review. PubMed PMID: 23291460. Cançado GG, Fiuza JA, de Paiva NC, Lemos Lde C, Ricci ND, Gazzinelli-Guimarães PH, Martins VG, Bartholomeu DC, Negrão-Corrêa DA, Carneiro CM, Fujiwara RT. Hookworm products ameliorate dextran sodium sulfate-induced colitis in BALB/c mice. *Inflamm Bowel Dis.* 2011 Nov;17(11):2275-86. doi: 10.1002/ibd.21629. Epub 2011 Feb 2. PubMed PMID: 21290484. Ferreira I, Smyth D, Gaze S, Aziz A, Giacomini P, Ruysers N, Artis D, Laha T, Navarro S, Loukas A, McSorley HJ. Hookworm excretory/secretory products induce interleukin-4 (IL-4)+ IL-10+ CD4+ T cell responses and suppress pathology in a mouse model of colitis. *Infect Immun.* 2013 Jun;81(6):2104-11. doi: 10.1128/IAI.00563-12. Epub 2013 Apr 1. PubMed PMID: 23545299; PubMed Central PMCID: PMC3676036.

Contribuições :

Os pesquisadores que compõem o Grupo de Pesquisa Imunologia das Doenças Inflamatórias e Metabólicas já trabalham em cooperação há alguns anos e estão estudando mecanismos de influenciar o sistema imunológico com o intuito de melhorar a qualidade de vida de indivíduos com doenças inflamatórias e metabólicas. O maior entendimento de como esses mecanismos atuam, e quanto são estáveis em longo prazo, contribuirá imensamente para a melhora dos sintomas destas doenças. Através dos trabalhos já desenvolvidos com esta linha de pesquisa, existem produtos sendo desenvolvidos para o tratamento de pacientes com inflamação intestinal. Assim, não seria uma surpresa novos produtos pudessem ser descobertos e fossem capazes de modular inflamações de forma diferenciada em órgãos distintos. Este grupo tem a capacidade intelectual e material (captação de recursos, formação de alunos e material permanente) para contribuir nesta área de pesquisa que vem de encontro com a mudança da epidemiologia das doenças incidentes no Brasil e no mundo.

Interações :

O grupo de Imunologia das Doenças Inflamatórias e Metabólicas é composto oficialmente por pesquisadores da Fiocruz MG e UFMG. Estes pesquisadores se complementam tanto em questões materiais (recursos financeiros e equipamentos) quanto em conhecimento na área de pesquisa, da imunologia à parasitologia passando por biologia molecular e microbiologia. Com este vasto conhecimento, o grupo já vem trabalhando em conjunto há alguns anos formando recursos humanos e conhecimento na área estudada. Não obstante, apesar de não oficialmente formalizada para esta proposta, os pesquisadores deste grupo possuem colaborações com pesquisadores ao redor do mundo incluindo Reino Unido, Estados Unidos e Austrália que poderão agregar no futuro áreas que venham a ser importantes para o desenvolvimento de pesquisa de qualidade mundial.

Farmacologia Celular, Inflamação e Inovação Terapêutica.

<http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/9548950310720182>

Protocolo: 2015.40.19043345

Status:

ACEITO

Unidade: IOC

Setor:

Laboratório de
Inflamação

Departamento:

Não se aplica

Líder: MARCO AURÉLIO
MARTINS

E-mail: mmartins@ioc.fiocruz.br

Programa: 2.3 - Doenças
metabólicas (Fio-Metabol)

Linha: 5.3. Interações neuro-imuno-endócrinas em condições normais e
patológicas, e biologia de mediadores

Trabalhos :

Glucagon induces airway smooth muscle relaxation by nitric oxide and prostaglandin E2. Insuela DB, Daleprane JB, Coelho LP, Silva AR, E Silva PM, Martins MA, Carvalho VF. *J Endocrinol.* 2015 Jun;225(3):205-17. doi: 10.1530/JOE-14-0648. D-serine prevents cognitive deficits induced by acute stress. Guercio GD, Bevictori L, Vargas-Lopes C, Madeira C, Oliveira A, Carvalho VF, d'Avila JC, Panizzutti R. *Neuropharmacology.* 2014 Nov;86:1-8. doi: 10.1016/j.neuropharm.2014.06.021. Trypanosoma cruzi disrupts thymic homeostasis by altering intrathymic and systemic stress-related endocrine circuitries. Lepletier A, de Carvalho VF, Rodrigues e Silva PM, Villar S, Pérez AR, Savino W, Morrot A. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013 Nov 14;7(11):e2470. doi: 10.1371/journal.pntd.0002470. Activation of PPAR γ by restores mast cell numbers and reactivity in alloxan-diabetic rats by reducing the systemic glucocorticoid levels. Torres RC, Batista MM, Pons AH, Silva AR, Cordeiro RS, Martins MA, E Silva PM, Carvalho VF. *Eur J Pharmacol.* 2012 Sep 15;691(1-3):261-7. doi: 10.1016/j.ejphar.2012.06.010. Down-regulation of allergic responses in conditions of experimental diabetes: a role for glucocorticoids? e Silva PM, Carvalho VF, Cordeiro RS, Martins MA. *Neuroimmunomodulation.* 2009 Jan;16(1):13-8. doi: 10.1159/000179662. Aldose reductase inhibitor zopolrestat restores allergic hyporesponsiveness in alloxan-diabetic rats. Carvalho VF, Barreto EO, Serra MF, Cordeiro RS, Martins MA, Fortes ZB, e Silva PM. *Eur J Pharmacol.* 2006 Nov 7;549(1-3):173-8. From Type-1 Diabetes HPA Axis to the Disease Complications. Torres RC, Prevatto JP, Silva PMR, Martinsand MA, Carvalho VF (2013). *J Diabetes Metab S12:002.* doi: 10.4172/2155-6156.S12-002

Contribuições :

O diabetes representa uma doença crônico-degenerativa de caráter epidêmico que afeta cerca de 385 milhões de pessoas em todo o mundo. O diabetes está associado a altos índices de morbidade e mortalidade e é um fator de risco para doenças vasculares e desenvolvimento de câncer, além de não dispor de alternativa terapêutica que seja ao mesmo tempo segura e eficaz. Pacientes diabéticos apresentam desregulação neuroimunoendócrina que é responsável tanto pelas anormalidades metabólicas quanto pelo desenvolvimento de suas morbidades. Dada a relevância do tema para a saúde pública, pretendemos realizar uma abordagem de caráter multidisciplinar e translacional, tendo como eixo principal de estudo a investigação dos mecanismos moleculares associados com a desregulação neuroimunoendócrina e seus efeitos no diabetes. Nesse sentido, pretendemos realizar estudos tanto em pacientes quanto em modelo experimental de diabetes com o intuito de analisar a resposta neuroimunoendócrina e seu impacto sobre algumas complicações diabéticas.

Interações :

Bruno Lourenço Diaz, Instituto de Biofísica/UFRJ Leonardo Vieira Neto, Faculdade de Medicina/UFRJ

Pesquisa Clínica em Saúde da Criança.

<http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/2413334323925141>

Protocolo: 2015.126.26035144

Status:

ACEITO

Unidade: IFF

Setor:

Unidade de
Pacientes Graves

Departamento:

Pediatria

Líder: ZINA MARIA ALMEIDA
DE AZEVEDO

E-mail:

zina@iff.fiocruz.br

Programa: 2.3 - Doenças
metabólicas (Fio-
Metabol)

Linha:

5.3. Interações neuro-imuno-endócrinas em condições normais e patológicas, e biologia de mediadores

Trabalhos :

Azevedo ZM, Moore DB, Lima FC, Cardoso CC, Bougleux R, Matos GI, Luz RA, Xavier-Elsas P, Sampaio EP, Gaspar-Elsas MI, Moraes MO. Tumor necrosis factor (TNF) and lymphotoxin-alpha (LTA) single nucleotide polymorphisms: importance in ARDS in septic pediatric critically ill patients. Hum Immunol. 2012 Jun;73(6):661-7. Estudo em curso: CALORIMETRIA INDIRETA E RESPOSTA INFLAMATÓRIA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS VENTILADOS NA UNIDADE DE PACIENTES GRAVES. Este estudo tem como objetivo verificar através de calorimetria indireta, em pacientes pediátricos submetidos à ventilação mecânica, a associação entre as medidas de gasto energético e gravidade, produção de citocinas e adipocinas inflamatórias, parâmetros respiratórios e metabólicos. A população de estudo são crianças de 1 mês a 6 anos internadas na unidade de terapia intensiva submetidas a ventilação mecânica.

Contribuições :

O grupo de pesquisa tem como seu campo de trabalho a unidade de terapia intensiva pediátrica e gostaria de estabelecer uma parceria no que se refere ao estudo das alterações metabólicas e imunológicas em pacientes pediátricos criticamente enfermos frente a estados inflamatórios graves desde a síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS) ao choque séptico.

Interações :

Biologia Celular de Fármacos Anti-inflamatórios - FIOCRUZ link: dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/9175573961000786

Protocolo: 2015.296.06051643 **Status:** ACEITO
Unidade: CPqAM **Setor:** Laboratório de Ultraestrutura **Departamento:** Departamento de Entomologia

Líder: CHRISTINA ALVES PEIXOTO **E-mail:** peixoto.christina@gmail.com

Programa: 2.3 - Doenças metabólicas (Fio-Metabol) **Linha:** 5.4. Estudos celulares, bioquímicos e moleculares do processo inflamatório, mecanismos fisiopatológicos e perspectivas terapêuticas nas respostas inflamatórias local e sistêmica

Trabalhos :

Soares e Silva AK, de Oliveira Cipriano Torres D, dos Santos Gomes FO, dos Santos Silva B, Lima Ribeiro E, Costa Oliveira A, dos Santos LA, de Lima Mdo C, Pitta Ida R, Peixoto CA. LPSF/GQ-02 inhibits the development of hepatic steatosis and inflammation in a mouse model of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *PLoS One*. 2015 Apr 14;10(4):e0123787. doi: 10.1371/journal.pone.0123787. eCollection 2015. RODRIGUES, GABRIEL BARROS, ROCHA, SURA WANESSA SANTOS, SANTOS, LAISE ALINE MARTINS DOS, DE OLIVEIRA, WILMA HELENA, GOMES, FABIANA OLIVEIRA DOS SANTOS, DE FRANÇA, MARIA EDUARDA DA ROCHA, LÓS, DENIELE BEZERRA, Peixoto, Christina Alves Diethylcarbamazine: possible therapeutic alternative in the treatment of alcoholic liver disease in C57BL/6 mice. *Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology*. , v.104, p.n/a - n/a, 2015. SILVA, BRUNA SANTOS DA, RODRIGUES, GABRIEL BARROS, ROCHA, SURA WANESSA SANTOS, RIBEIRO, EDLENE LIMA, GOMES, FABIANA OLIVEIRA DOS SANTOS, SILVA, AMANDA KAROLINA SOARES E, Peixoto, Christina Alves Inhibition of NF- κ B activation by Diethylcarbamazine prevents alcohol-induced liver injury in C57BL/6 mice. *Tissue & Cell*. , v.14, p.S0040 - s0047, 2014. Albuquerque Couto, Janaína, Saraiva, Karina Lidiane Alcântara, Barros, Cleiton Diniz, Udrisar, Daniel Pedro, Peixoto, Christina Alves, Vieira, Juliany Silveira Braglia César, Carmo Alves de Lima, Maria, Galdino, Suely Lins, Rocha Pitta, Ivan, Wanderley, Maria Inês Effect of chronic treatment with new benzylidene-thiazolidine-2,4-dione (LPSF/GQ-06) with potential hypoglycemic on rat Leydig cell steroidogenesis. *Medicinal Chemistry Research (Print)*. , v.22, p.617 - 716, 2013. SOARES E SILVA, AMANDA KAROLINA, DE OLIVEIRA CIPRIANO TORRES, DILÊNIA, SANTOS ROCHA, SURA WANESSA, DOS SANTOS GOMES, FABIANA OLIVEIRA, DOS SANTOS SILVA, BRUNA, DONATO, MARIANA ARAGÃO MATOS, RAPOSO, CATARINA, SANTOS, ANA CÉLIA OLIVEIRA, De Lima, Maria do Carmo Alves, LIMA, M. C. A., Galdino, Suely Lins, da Rocha Pitta, Ivan, PEIXOTO, C. A., DE SOUZA, JOSÉ ROBERTO BOTELHO Effect of new thiazolidine derivatives LPSF/GQ-02 and LPSF/GQ-16 on atherosclerotic lesions in LDL receptor-deficient mice (LDLR $^{-/-}$). *Cardiovascular Pathology*. , v.22, p.81 - 90, 2013. Rocha S.W.A., Silva BS, Gomes F.O.S., SILVA, A. K. S. E., Raposo C, BARBOSA, Karla Patrícia de Souza, Torres D O C, SANTOS, A. C. O., PEIXOTO, C. A. Effect of diethylcarbamazine on chronic hepatic inflammation induced by alcohol in C57BL/6 mice. *European Journal of Pharmacology*. , v.689, p.194 - 203, 2012. Rocha S.W.A., SANTOS, A. C. O., Silva BS, Torres DOC, Ribeiro E.L., Barbosa K.P.S., Gomes F.O.S., Peixoto, Christina Alves Effects of Diethylcarbamazine (DEC) on hepatocytes of C57BL/6J mice submitted to Protein Malnutrition. *Journal of Food and Drug Analysis*. , v.20, p.524 - 531, 2012. Torres D O C, SILVA, A. K. S. E., SANTOS, A. C. O., PEIXOTO, C. A. Influence of fatty acids in maternal diet on atherogenesis in offspring of LDL receptor-deficient mice. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. , v.5, p.56 - 63, 2012. Torres D O C, SANTOS, A. C. O., SILVA, A. K. S. E., Leite J.I.A, SOUZA, José Roberto Botelho de, Beltrão I.C.B., PEIXOTO, C. A. Effect of maternal diet rich in omega-6 and omega-9 fatty acids on the liver of LDL receptor-deficient mouse offspring *Accept - Birth Defects Research Part B: Developmental and Reproductive Toxicology. Reproductive Biology and Endocrinology*. , v.89, p.164 - 170, 2010. SILVA, A. K. S. E., Spindola M.G.D, Gomes F.O.S., Oliveira CO, ARAUJO, S. M. S., Ribeiro E.L., ANDRADE, L. H. C., Silva BS, PEIXOTO, C.A. ANTI-INFLAMMATORY AND HEPATOPROTECTIVE EFFECTS OF LPSF/GQ-02 ON NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE In: 11th International Congress on Inflammation and the XXXVIII Brazilian Congress of Immunology, 2013, Natal. Anais do 11th International Congress on Inflammation and the XXXVIII Brazilian Congress of Immunology. , 2013. RODRIGUES, G. B., Rocha S.W.A., Silva BS, Gomes F.O.S., Ribeiro E.L., FRANÇA, MARIA E.R., PEIXOTO, C.A. Avaliação da atividade da dietilcarbamazina em modelo de inflamação hepática crônica induzida pelo álcool In: III Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas, 2013, Paraná. Anais do III Congresso Paranaense de Ciências Biomédicas. , 2013. Silva BS, RODRIGUES, G. B., Rocha S.W.A., SILVA, A. K. S. E., Ribeiro E.L., PEIXOTO, C.A. Diethylcarbamazine reduced the NF- κ B activation in model of chronic ethanol consumption In: IV Encontro do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Biologia Estrutural e Bioimagem (INBEB), 2013, Rio de Janeiro. IV Encontro do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Biologia Estrutural e Bioimagem (INBEB). , 2013. SILVA, A. K. S. E., Spindola M.G.D, Gomes F.O.S., SANTOS, A. C. O., OLIVEIRA, W. H., Donato, M. A. M., PEIXOTO, C.A. Effects of LPSF/GQ-02 on nonalcoholic fatty liver disease In: IV Encontro do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Biologia Estrutural e Bioimagem (INBEB), 2013, Rio de Janeiro. IV Encontro do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Biologia Estrutural e Bioimagem (INBEB). , 2013. RODRIGUES, G. B., Rocha S.W.A., Silva BS, Gomes F.O.S., BARBOSA, Karla Patrícia de Souza, Ribeiro E.L., França, M.E.R., Peixoto, CA EVALUATION OF ANTI-INFLAMMATORY POTENTIAL OF DIETHYLCARBAMAZINE COMPARED TO CELECOXIB IN MODEL OF LIVER INFLAMMATION INDUCED BY ALCOHOL In: IV Encontro do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Biologia Estrutural e Bioimagem (INBEB), 2013, Rio de Janeiro. IV Encontro do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Biologia Estrutural e Bioimagem (INBEB). , 2013. Spinola M.G.D., SILVA, A. K. S. E., Torres D O C, Rocha S.W.A., Gomes F.O.S., LIMA, M. C. A., PITTA, I. R., GALDINO, S. L., PEIXOTO, C. A. LPSF/GQ-02 reduz a expressão de matriz metaloproteinase-9 (MMP-9) e evolução da placa aterosclerótica em camundongos deficientes do receptor de LDL (RLDL $^{-/-}$) In: VII Reunião Regional da Federação de Sociedades de Biologia Experimental (FeSBE), 2012, Maceió. Anais da FESB 2012. , 2012. Nunes A.K., Raposo C, PEIXOTO, C. A. Papel

do óxido nítrico sobre a ação do sildenafil nas células gliais, em modelo de desmielinização por cuprizona In: VII Reunião Regional da Federação de Sociedades de Biologia Experimental (FeSBE), 2012, Maceió. Anais da FESB 2012. , 2012.

Contribuições :

Nosso grupo de Pesquisa pretende, seguindo a filosofia de trabalho em rede e a natureza interdisciplinar do PPT, estabelecer novas interações com outros grupos de pesquisa básica e clínica no âmbito das doenças metabólicas, como a Aterosclerose, NAFLD e a NASH. Como resultados, esperamos caracterizar o mecanismo de ação de moléculas que possam ser utilizadas como novos fármacos úteis na terapêutica das doenças metabólicas. Além disso, pretende-se contribuir com as políticas de saúde, ciência e tecnologia brasileira através da identificação de fármacos, medicamentos e insumos para a saúde como segmento estratégico para o desenvolvimento social e econômico.

Interações :

O nosso grupo de pesquisa colabora com o Laboratório de Imunomodulação e Novas Abordagens Terapêuticas (LINAT) do Núcleo de Pesquisa em Inovação Terapêutica Suely Galdino (NUPIT SG) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) que desenvolve várias linhas de pesquisa, com o objetivo a descoberta de novos alvos e abordagens terapêuticas para doenças auto-imunes como lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide e asma alérgica, bem como para o câncer e aterosclerose. O LINAT estabelece uma inovadora linha de pesquisa na UFPE, permitindo firmar colaborações entre a pesquisa básica e a pesquisa clínica, o que fortalece a cadeia de valor farmacêutica: do fundamental ao aplicado, com foco em doenças não transmissíveis. Colaboramos ainda com o Laboratório de Química e Inovação Terapêutica (LQIT) do Grupo de Pesquisa em Inovação Terapêutica (GPIT/UFPE) que tem como meta a pesquisa e desenvolvimento de novos agentes anticâncer, anti-inflamatórios, analgésicos, antidiabéticos, esquistosossomicidas e antimaláricos, além de agentes neuroativos.

Grupo de Pesquisa em Saúde Materna e Infantil - dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/3232947737128189

Protocolo: 2015.76.25120216

Status: ACEITO

Unidade: ENSP

Setor:

Laboratório de Ensino e Pesquisa em
Alimentação e Nutrição/LEPAN

Departamento:

Centro de Saúde Escola
Germano Sinval Faria

Líder: DENISE CAVALCANTE
DE BARROS

E-mail:

barrosdc@ensp.fiocruz.br

2.3 - Doenças

Programa: metabólicas (Fio-
Metabol)

Linha:

7.3 Doenças metabólicas

Trabalhos :

Avaliação do impacto da cuidado nutricional pré-natal no resultado obstétrico - Com base na proposta de Assistência Nutricional Pré-natal implementada no estudo de Saunders (2008) e no perfil da clientela assistida no CSEGSF, validou-se uma proposta de cuidado nutricional pré-natal implementada junto à Estratégia de Saúde da Família, visando minimizar o risco dos agravos mais prevalentes na população estudada, em particular o ganho de peso gestacional total inadequado, que além de estar associado as intercorrências gestacionais, deficiências nutricionais específicas como anemia e deficiência de vitamina A, também é um fator de risco para desenvolvimento de doenças metabólicas com repercussões na vida futura das mulheres e seus filhos. Pretende-se elaborar e avaliar o impacto do cuidado pré-natal com rotinas de avaliação nutricional de baixo custo, com facilidades metodológicas, que forneça subsídios para a reflexão acerca do pré-natal visando à melhoria das condições de saúde e nutrição de mulheres e seus filhos atendidos em um Centro de Saúde do Município e que possa ser reproduzida em diferentes Unidades de Saúde da Família. artigos publicados e aceitos para publicação: 1 - Seabra, G ; SAUNDERS, CLÁUDIA ; PADILHA, P. C. ; ZAJDENVERG, L. ; GABRIEL, L. B. ; SANTOS, M. M. A. S. . Association between maternal glucose levels during pregnancy and gestational diabetes mellitus: an analytical cross-sectional study. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, v. 7, p. 17, 2015. 2 - BARROS, D. C. ; Padilha, PC ; CAMPOS, A. B. F. ; AYETA, A. C. ; QUEIROZ, J. A. ; Saunders, C . Performance of an anthropometric assessment method as a predictor of low birthweight and being small for gestational age. *Journal of Human Nutrition and Dietetics (Print)*, v. 00, p. n/a-n/a, 2014. 3 - BARROS, D. C. ; SAUNDERS, C ; Gama, SGN ; Libera da Silva, BD ; SANTOS, M. M. A. S. ; LEAL, Maria Do Carmo . O desempenho de diferentes métodos de avaliação antropométrica de gestantes adolescentes na predição do peso ao nascer. *Brasil, Rio de Janeiro-RJ. Revista Brasileira de Epidemiologia (Impresso)*, v. 17, p. 222-231, 2014. 4 - NEVES, P. A. ; SAUNDERS, CLÁUDIA ; BARROS, DENISE CAVALCANTE DE ; RAMALHO, ANDRÉA . Suplementação com vitamina a em gestantes e puérperas brasileiras: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Epidemiologia (Impresso)*, 2015. 5 - DE CARVALHO PADILHA, P. ; SAUNDERS, C ; NEVES, E. Q. C. ; OLIVEIRA, L. M. ; Costa TA . Evaluación de la eficacia y efectividad de la atención nutricional prenatal sobre el resultado perinatal de las mujeres embarazadas. *Río de Janeiro, Brasil.. Nutrición Hospitalaria*, 2015. 6 - SANTOS, M. M. A. S. ; BARROS, D. C. ; BAIÃO, M. ; Saunders, Claudia ; SAUNDERS, C . Atención nutricional e ganho de peso gestacional em adolescentes: uma abordagem quantitativa. *Ciência e Saúde Coletiva (Impresso)*, v. 18, p. 789-802, 2013.

Contribuições :

Com a elucidação das questões de pesquisa apresentadas no presente projeto, pretende-se contribuir para: • A reflexão e otimização das rotinas da assistência nutricional pré-natal no âmbito da Estratégia de Saúde da Família • Reduzir a inadequação do ganho de peso gestacional • Minimizar o risco de obesidade pós-parto • Reduzir a prevalência de carências nutricionais específicas no binômio mãe-filho • Minimizar o risco de intercorrências gestacionais • Prevenir os problemas associados com práticas errôneas de aleitamento materno • Contribuir para redução da taxa de baixo peso ao nascer e parto prematuro • Contribuir para redução da morbi-mortalidade materna e perinatal • Contribuir para redução do desenvolvimento de doenças metabólicas durante e após a gestação associadas ao ganho de peso excessivo durante a gravidez.

Interações :

Este projeto é desenvolvido em parceria com Instituto de Nutrição Josué de Castro da UFRJ, compondo o grupo de pesquisa em saúde materno infantil (GPSMI). Este grupo vem desenvolvendo pesquisa desde 2005, contando com a participação de alunos de graduação e pós graduação da UFRJ e ENSP, além da produção de materiais impressos, protocolos de serviço e publicações científicas.

Informática de Biosistemas - dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/8602188087293930

Protocolo: 2015.112.26021306

Status: ACEITO

Unidade: CPqRR

Setor:

Informática de
Biosistemas

Departamento: Informática de
Biosistemas

Líder: JERÔNIMO CONCEIÇÃO RUIZ

E-mail:

jeronimo@cpqrr.fiocruz.br

Programa: 2.3 - Doenças metabólicas (Fio-
Metabol)

Linha:

7.3 Doenças metabólicas

Trabalhos :

1) <http://dx.doi.org/10.1038/ejhg.2015.60> Twelve novel HGD gene variants identified in 99 alcaptonuria patients: focus on `black bone disease` in Italy. European Journal of Human Genetics, 2015. In Press. 2) http://link.springer.com/chapter/10.1007/8904_2014_380#page-1 Analysis of HGD gene mutations in patients with Alcaptonuria from the United Kingdom: Identification of novel mutations. Journal of Inherited Metabolic Disease, 2015. In Press. 3) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24281696> mCSM: predicting the effects of mutations in proteins using graph-based signatures. Bioinformatics (Oxford. Print), v. 30, p. 335-342, 2013. 4) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24829462> DUET: a server for predicting effects of mutations on protein stability using an integrated computational approach. Nucleic Acids Research (Online), p. W314-W319, 2014.

Contribuições :

- Análise, caracterização e validação do mecanismo molecular de mutações em Alcaptonúria ("black bone disease") -
Predição do efeito estrutural de mutações na proteína HGD, sua relação com a perda de função da enzima. -
Desenvolvimento de ligantes baseados na estrutura e mutantes de resgate (rescue) de função

Interações :

University of Cambridge/UK - Prof. Sir Tom Blundell (Professor Emeritus, Director of Research of the Department of Biochemistry) Slovak Academy of Sciences - Dr. Andrea Zatkova (Center for Molecular Medicine, Curator - HGD mutation database) University of Liverpool - Dr. Lakshminarayan Ranganath (Clinical Chemistry Research Unit, co-founder and Medical Director of the AKU Society in the UK)

Genética Humana - IOC/FIOCRUZ

<http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/6573228821470816>

Protocolo: 2015.120.26031131

Status: ACEITO

Unidade: IOC

Sector:

Laboratório de Genética Humana - LGH

Departamento: -

Líder: PEDRO H. CABELLO ACERO

E-mail:

phca01@gmail.com

Programa: 2.3 - Doenças metabólicas (Fio-Metabol)

Linha:

7.3 Doenças metabólicas

Trabalhos :

Os pesquisadores do LGH têm participado ativamente nas atividades de pesquisa sobre fatores genéticos envolvidos no desenvolvimento de diversas doenças multifatoriais e crônicas, principalmente doenças metabólicas. Dentre os diversos trabalhos realizados pelo grupo, tem-se: TRABALHOS PUBLICADOS: CUNHA ALP, CHAVES CRM, LACERDA SV, NORONHA ARN, WERNER MLF, CABELLO GMK, CARMO MGT. (2013). Composition of fatty acids in erythrocytes and its correlation with the nutritional status, genotype, pancreatic and pulmonary function in cystic fibrosis patients. *Journal of Cystic Fibrosis*, v. 12, p. S119. MARTINS CJM, GENELHU V, SANJULIANI AF, CABELLO PH, FRANCISCHETTI EA. (2012). Association between leptin and its soluble receptor with cardiometabolic risk factors in a Brazilian population. *European Journal of Internal Medicine (Leicester)*, v. 23, p. e131-e135. ANGELI CB, KIMURA L, AURICCHIO MT, VICENTE JP, MATTEVI VS, ZEMBRZUSKI VM, HUTZ MH, PEREIRA AC, PEREIRA TV, MINGRONI-NETTO RC. (2011). Multilocus Analyses of Seven Candidate Genes Suggest Interacting Pathways for Obesity-Related Traits in Brazilian Populations. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, v. 6, p. 1244-1251, 2011. Diogenes, Maria Eduarda L.; Bezerra, Flávia Fioruci; Cabello, Giselda M. K.; Cabello, Pedro H.; Mendonça, Laura M. C.; Oliveira Júnior, Astrogildo V.; Donangelo, Carmen M. Vitamin D receptor gene FokI polymorphisms influence bone mass in adolescent football (soccer) players. *European Journal of Applied Physiology (Print)*, v. 108, p. 31-38, 2010. GENELHU VA, FRANCISCHETTI EA, DUARTE SFP, CELORIA BMJ, OLIVEIRA RC, CABELLO PH, PIMENTEL MMG. (2010). β 3-adrenergic receptor polymorphism is related to cardiometabolic risk factors in obese Brazilian subjects. *Genetics and Molecular Research*, v. 9, p. 1392-1397. GENELHU VA, CELORIA BMJ, DUARTE SFP, CABELLO PH, FRANCISCHETTI EA. (2009). Not all obese subjects of multiethnic origin are at similar risk for developing hypertension and type 2 diabetes. *European Journal of Internal Medicine*, v. 20, p. 289-295. GENELHU VA, CELORIA BMJ, PIMENTEL MMG, DUARTE SFP, CABELLO PH, FRANCISCHETTI EA. (2009). Association of a Common Variant of the Leptin Gene With Blood Pressure in an Obese Brazilian Population. *American Journal of Hypertension*, v. 22, p. 577-580. BEZERRA, F F; CABELLO GMK; Mendonça L; DONANGELO, C M. Bone mass and breast milk calcium concentration are associated with vitamin D receptor gene polymorphisms in adolescent mothers. *The Journal of Nutrition (Print)*, v. 138, p. 277-281, 2008. FREITAS, SRS; CABELLO, PH; MOURA NETO, R S; DURO, L. A. Analysis of the DMPK gene CTG repeat in healthy Brazilians. *Genetics and Molecular Biology*, v. 30, p. 14-16, 2007. FREITAS, SRS; CABELLO, PH; MOURA NETO, R S; DOLINSKY, LC; LIMA, A B; BARROS, M; BITTENCOURT, I; CORDOVIL, IL. Analysis of renin-angiotensin-aldosterone system gene polymorphisms in resistant hypertension. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 40, p. 309-316, 2007. FRANCISCHETTI, e A; CELORIA, B. M. J.; DUARTE, S F T P; SILVA, E. G.; SANTOS, I. J.; CABELLO, PH; GENELHU, V. A. Hypoadiponectinemia is associated with blood pressure increase in obese insulin-resistant individuals. *Metabolism, Clinical and Experimental*, v. 56, p. 1464-1469, 2007. FREITAS, SRS; CABELLO, PH; MOURA NETO, R S; DOLINSKY, LC; BOIA MN. Análise combinada de fatores genéticos e ambientais na hipertensão essencial em um município da região Amazônica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 88, p. 447-451, 2007. DUARTE, S F T P; Francischetti EA; GENELHU, V. A.; CABELLO, PH; PIMENTEL, M M G. LEPR p.Q223R, β 3-AR p.W64R and LEP c.-2548G>A gene variants in obese Brazilian subjects. *Genetics and Molecular Research*, v. 6, p. 1035-1043, 2007. Mattevi, V.S.; Zembrzuski, V.M.; Hutz, M.H. Effects of a PPARG gene variant on obesity characteristics in Brazil. *Brazilian journal of medical and biological research - on line*, v. 40, p. 927-932, 2007. Mattevi, Vanessa S.; Zembrzuski, Verônica M.; Hutz, Mara H. Impact of variation in ADRB2, ADRB3, and GNB3 genes on body mass index and waist circumference in a Brazilian population. *American Journal of Human Biology*, v. 18, p. 182-186, 2006. ZEMBRZUSKI, V. M.; Callegari-Jacques, S. M.; Hutz, M. H. Application of an African Ancestry Index as a Genomic Control Approach in a Brazilian Population. *Annals of Human Genetics (Print)*, v. 70, p. 822-828, 2006. DUARTE, S F T P; FRANCISCHETTI, e A; GENELHU-ABREU, V; BARROSO, S G; BRAGA, J U; CABELLO, PH; PIMENTEL, M M G. p.Q223R leptin receptor polymorphism associated with obesity in Brazilian multiethnic subjects. *American Journal of Human Biology, USA*, v. 18, n.4, p. 448-453, 2006. CARVALHO, P C; LIMA, A B; BITTENCOURT, I; DEGRAVE, W; CORDOVIL, I; FONSECA, R; CARVALHO, M G C; MOURA NETO, R S; CABELLO, PH. Personalized diagnosis by cached solutions with hypertension as a study model. *Aceito para Publicação. Genetics and Molecular Research, Brazil*, v. 5, n.4, p. 856-867, 2006. Mattevi, Vanessa S.; Zembrzuski, Verônica M.; Hutz, Mara H. A resistin gene polymorphism is associated with body mass index in women. *Human Genetics*, v. 115, n.3, p. --, 2004. Mattevi, V S; Zembrzuski, V M; Hutz, M H. Association analysis of genes involved in the leptin-signaling pathway with obesity in Brazil. *International Journal of Obesity*, v. 26, p. 1179-1185, 2002. CAPÍTULOS DE LIVROS PUBLICADOS HUTZ, Mara Helena; MATTEVI, Vanessa Suñé; Almeida, S.; ZEMBRZUSKI, V. M.; Salzano, F.M. Association of the dopamine D2 receptor gene with obesity in native Brazilians. In: Geraldo Medeiros-Neto; Alfredo Halpern; Claude Bouchard. (Org.). *Progress in obesity research: 9.*: John Libbey Eurotext Ltd, 2003, v. 9, p. 370-372. TRABALHOS SUBMETIDOS Ana Carolina P Fonseca, Alan C Ochioni, Raisa S Martins, Verônica M Zembrzuski, Vivianne G Ramos, João R. I Carneiro, José F Nogueira Neto, Pedro H Cabello, and Giselda M. K. Cabello. Genetic variants in ADIPOQ, RARRES2 and PPARGC1 genes and the risk for obesity: a case-control study of the Rio de Janeiro (Brazil) population. *Journal of Nutrition. (NUTRITION/2015/219154) TRABALHOS DE CONCLUSÃO DE CURSO DE GRADUAÇÃO (MONOGRAFIAS) Iniciação científica concluída* Fernando Augusto Pinheiro da Silva Dorand. 2014. Análise de polimorfismos de genes da obesidade e a potencial associação com a depressão. Iniciação científica (Biomedicina) - Universidade Federal Fluminense. Orientador: Giselda MK Cabello. Iniciação científica em andamento Gabriel Alfradique de Azevedo. Início: 2014. Pesquisa científica e diagnóstico de doenças genéticas negligenciadas para o sistema de saúde do Rio de Janeiro. Uni-IBMR. Orientador: Mário Campos Junior. Rosângela Gonçalves de Oliveira. Início: 2014. Obesidade associada à hipertensão arterial. Universidade do Grande Rio. Orientador: Giselda MK Cabello. Mestrado Concluído Ana Carolina

Proença da Fonseca. Análises dos polimorfismos dos genes ADIPOQ, RARRES2, PGC1-A e FNDC5 e suas possíveis associações ao desenvolvimento da obesidade no Rio de Janeiro. 2014. Dissertação (Mestrado em Biologia Celular e Molecular) - Instituto Oswaldo Cruz/Fiocruz. Bolsista da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. Orientadores: Pedro Hernan Cabello Acero e Giselda Maria Kalil de Cabello. Danielle Dutra Voigt. Estudo de polimorfismos genéticos, variáveis antropométricas, pressóricas e bioquímicas associadas ao desenvolvimento da obesidade no Rio de Janeiro. 2014. Dissertação (Mestrado em Genética e Biologia Molecular) – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). Orientadores: Pedro Hernan Cabello Acero e Verônica Marques Zembrzuski. Mestrado em andamento Alan Clelland Ochioni. (2014). Análise dos polimorfismos dos genes dos mediadores inflamatórios envolvidos na obesidade e obesidade mórbida. Início: 2014. Dissertação (Mestrado em Biologia Celular e Molecular) – Instituto Oswaldo Cruz/Fiocruz. Orientadores: Pedro Hernan Cabello Acero e Giselda Maria Kalil de Cabello. Bruna Marchesini. (2015). Estudo de genes candidatos à hipertensão. Início: 2015. Dissertação (Mestrado em Genética e Biologia Molecular) – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). Orientadores: Pedro Hernan Cabello Acero e Verônica Marques Zembrzuski. Doutorado em andamento Ana Carolina Proença da Fonseca. Projeto de Doutorado: “Abordagem molecular e epidemiológica da obesidade no Rio de Janeiro. Início: 2015. Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular do Instituto Oswaldo Cruz. Bolsista CNPq. Orientadores: Pedro Hernan Cabello Acero e Giselda Maria Kalil de Cabello.

Contribuições :

As atividades de pesquisa do IOC estiveram tradicionalmente centradas na pesquisa de doenças infecciosas e parasitárias, sendo reconhecido nacional e internacionalmente pela sua valiosa contribuição científica, tecnológica e suporte às políticas de saúde pública. O Brasil, semelhante a outros países em desenvolvimento, vive a transição epidemiológica, que marca a diminuição da mortalidade por doenças infecciosas e o aumento da mortalidade proporcional por doenças crônicas não transmissíveis. Estas mudanças são extremamente significativas do ponto de vista da vigilância epidemiológica e para o estabelecimento de políticas públicas. Por esta razão, o LGH, sem deixar de lado a importância das doenças infecciosas e parasitárias (sobretudo para as populações menos favorecidas), pretende dar uma maior ênfase para os componentes genéticos das doenças multifatoriais, crônicas e degenerativas, estas caracterizadas como “complexas”. Baseado nisso e no escopo da área do PPT - Doenças Metabólicas -, pretendemos continuar o desenvolvimento das pesquisas de polimorfismos genéticos associados a diabetes, hipertensão, obesidade e síndrome metabólica, bem como implementar no LGH estudos de expressão gênica relacionados a essas doenças.

Interações :

UFRJ - Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Serviço de Nutrologia): Coleta de amostras Unigranrio - Laboratório de Genética Humana (LABGEN): Estudos genético-moleculares GRACO (Grupo de Resgate à Autoestima e Cidadania do Obeso): Coletas de amostras UERJ - Laboratório de Lipídeos: Análises Bioquímicas UERJ - Instituto de Nutrição (PPG Alimentação, Nutrição e Saúde): Coleta de amostras

Grupo de Pesquisa Clínica para a Saúde da Mulher / <http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/5683410787659575/> “Saúde da mulher: pesquisas translacionais de prevenção e promoção de saúde em obesidade, diabetes e osteoporose, visando um envelhecimento

Protocolo: 2015.149.27092619 **Status:** ACEITO
Unidade: IFF **Setor:** Endocrinologia **Departamento:** Ginecologia
Líder: LIZANKA PAOLA FIGUEIREDO MARINHEIRO **E-mail:** lizanka@iff.fiocruz.br
Programa: 2.3 - Doenças metabólicas (Fio-Metabol) **Linha:** 7.3 Doenças metabólicas

Trabalhos :

Artigos completos publicados em periódicos: 1) Ventura, D. A. ; FONSECA, V. M. ; RAMOS, E. G. ; MARINHEIRO, L. P. F. ; SOUZA, R. A. G. ; CHAVES, C. R. M. M. ; PEIXOTO, M. V. M. . Association between quality of the diet and cardiometabolic risk factors in postmenopausal women. *Nutrition Journal* , v. 13, p. 121, 2014. 2) MACHADO, MONIQUE RESENDE COSTA ; GOMES JUNIOR, SAINT CLAIR ; MARINHEIRO, LIZANKA PAOLA FIGUEIREDO . Vitamina D e diabetes mellitus, suas epidemias e o envelhecimento. O que há de novo?. *Reprodução & Climatério*, v. 29, p. 54-59, 2014. 3) E SILVA, ARIANE VIANA ; LACATIVA, PAULO GUSTAVO ; RUSSO, LUIS AUGUSTO ; DE GREGÓRIO, LUIZ HENRIQUE ; PINHEIRO, RENATA ALEXANDRA ; MARINHEIRO, LIZANKA PAOLA . Association of back pain with hypovitaminosis D in postmenopausal women with low bone mass. *BMC Musculoskeletal Disorders (Online)* , v. 14, p. 184, 2013. 4) SILVA, M. Q. ; ESTEVES, V. F. ; PINTO, L. ; COUTO, A. C. ; NETTO, C. C. ; VIEIRA, R. ; Lizanka Paola Marinheiro . Níveis Séricos de Vitamina D e Câncer de Mama no Climatério: Um Estudo Caso-Controlle. *Revista Brasileira de Mastologia*, v. 1, p. 1, 2013. 5) OLIVEIRA, P. P. ; WENDER, M. C. O. ; NETTO, C. C. ; MARINHEIRO, L. P. F. . Incidência de Fraturas Axiais e Não Axiais em uma População de Mulheres Menopausadas Residentes no Sul do Brasil. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia (Impresso)* , v. 01, p. 01, 2012. 6) OLIVEIRA, E. G. ; MARINHEIRO, L. P. F. ; Silva, K. S. . Diabetes melito como fator associado às disfunções do trato urinário inferior em mulheres atendidas em serviço de referência. The association between diabetes mellitus and lower urinary tract dysfunctions in women assisted in a reference service. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (Impresso)*, v. 01, p. 01, 2012. 7) OLIVEIRA, Patrícia Pereira de ; FACHIN, S. M. ; TOZATTI, J. ; MARINHEIRO, L. P. F. . Análise Comparativa do Risco de Quedas entre Pacientes com e sem Diabetes Mellitus Tipo 2. *Revista da Associação Médica Brasileira (1992. Impresso)* , v. 28, p. 234-239, 2012. 8) OLIVEIRA, Patrícia Pereira de ; MARINHEIRO, L. P. F. ; WENDER, M. C. O. ; MENDES, J.B. ; ROISENBERG, F. . A Ultrassonometria Óssea e o Risco de Fraturas em Idosas. *Quantitative Ultrasound and Risk of Fracture in Women Elderly.. Revista da Associação Médica Brasileira (1992. Impresso)* , v. 57, p. 651-656, 2011. 9) OLIVEIRA, P. P. ; MARINHEIRO, L. P. F. ; WENDER, M. C. O. ; ROISENBERG, F. . O uso da ultrassonometria óssea de calcâneo Sonost 2000 para rastreamento de populações em risco para fraturas vertebrais. The use of ultrasonometry of the calcaneus Sonost 2000 for screening of vertebral fracture risk people. *RBM. Revista Brasileira de Medicina (Rio de Janeiro)*, v. 68, p. 306-309, 2011. 10) OLIVEIRA, P. P. ; SANDRIN, C. C. ; BATISTA, P. H. ; MARINHEIRO, L. P. F. ; MCO Wender ; ROISENBERG, Felipe . Relação entre qualidade de vida e fratura vertebral em mulheres idosas residentes no sul do Brasil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (Impresso)*, v. 33, p. 231-237, 2011. 11) RUSSO, L. A. T. ; GREGORIO, L H ; LACATIVA, P. G. S. ; MARINHEIRO, L. P. F. . Concentração Plasmática de 25 Hidroxivitamina D em Mulheres na Pós Menopausa com Baixa Densidade Mineral Óssea. *Concentration of 25-hydroxyvitamin D in postmenopausal women with low bone mineral density. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia (Impresso)* , v. 53, p. 1079-1087, 2009. Artigos aceitos para publicação: 1) NETTO, C. C. ; VIEIRA, V. C. C. ; Marinheiro, Lizanka Paola Figueiredo ; AGELLON, S. ; WEILER, H. ; MARÓSTICA JR, M. R. . Effects of Ovariectomy on Female Wistar Rats Bone Metabolism. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia (Impresso)* , 2014. 2) NETTO, C. C. ; MOREIRA, T. M. ; LACATIVA, P. G. S. ; RUSSO, L. A. T. ; Marinheiro, Lizanka Paola Figueiredo . Hypovitaminosis D and its association with blood metabolites and bone desintometry in older women living in the city of Rio de Janeiro, Brazil. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia (Impresso)* , 2014. Resumo de Teses: PAPEL DA SÍNDROME METABÓLICA NO DESENVOLVIMENTO DO CÂNCER DE MAMA EM MULHERES NO CLIMATÉRIO: O câncer de mama tem sido motivo de constante e crescente preocupação, visto que, no mundo, é o segundo tipo de câncer mais frequente e o primeiro entre as mulheres. A síndrome metabólica é definida por vários distúrbios, dentre eles a resistência insulínica, a dislipidemia e a hipertensão arterial. Recentemente, estudos apontaram para uma associação entre essa síndrome e o aumento de risco para desenvolver câncer de mama. O objetivo geral deste estudo foi identificar a relação entre a síndrome metabólica e o câncer de mama e seus objetivos específicos foram pesquisar o papel da síndrome metabólica na gênese do câncer de mama, pesquisar o papel da história familiar, história reprodutiva, tabagismo, alcoolismo, exposições profissionais e outros fatores de risco do câncer de mama e identificar entre os diferentes marcadores de risco da síndrome metabólica aqueles associados ao risco de desenvolver câncer de mama, que podem ser alvo de políticas de prevenção primária. Para tal, foi realizado um estudo epidemiológico do tipo caso-controlle de base hospitalar, com casos incidentes de câncer de mama, em mulheres atendidas nos ambulatórios de mastologia e ginecologia do Instituto Fernandes Figueira (IFF/FIOCRUZ), no Rio de Janeiro, no período de abril de 2011 a fevereiro de 2013. Participaram do estudo 218 pacientes, entre 45 e 69 anos, 68 casos e 150 controles. A diferença entre as proporções da distribuição de frequências das variáveis de interesse em casos e controles foi calculada utilizando o teste de qui-quadrado e teste exato de Fisher (two-sided). Odds Ratio (OR) com intervalo de confiança de 95% (IC 95%) foi a medida utilizada para avaliar a magnitude de associação. A Síndrome metabólica pode estar associada ao aumento do risco câncer de mama, porém não houve significância estatística, enquanto que a atividade física se apresentou como fator de proteção. Com relação aos componentes da síndrome metabólica, os níveis pressóricos e o aumento da glicemia se apresentaram como fatores de risco para o desenvolvimento de câncer. A resistência à insulina mostrou-se um fator de risco importante e

a leptina um fator protetor. Vida saudável, juntamente com a oferta da prevenção secundária do câncer de mama, evitaria muitos adocimentos e mortes decorrentes de diagnóstico tardio do câncer de mama. (Viviane Ferreira Esteves de Mattos, 2013)

PERCEPÇÕES CORPORAIS EM MULHERES SUBMETIDAS A CIRURGIA PLÁSTICA PÓS- CIRURGIA BARIÁTRICA:

A pesquisa teve como proposta o conhecimento das percepções corporais em mulheres submetidas a cirurgia plástica pós-cirurgia bariátrica. A questão da obesidade se apresenta como uma epidemia mundial e crescente. No seu quadro mais crítico, a obesidade mórbida (OM), normalmente está associada a distúrbios nutricionais e doenças que configuram a síndrome metabólica. O número de pacientes obesos submetidos à cirurgia bariátrica (CB) é crescente como alternativa de tratamento, com resultados positivos na saúde, para controle ou cura dessas doenças. Posteriormente, após o emagrecimento, realizam a cirurgia plástica (CP). MÉTODO: Foi realizado um estudo qualitativo por meio de entrevistas semiestruturadas em 20 mulheres com obesidade mórbida submetidas tanto à CB como a CP no ambulatório do Hospital Federal de Ipanema. Buscamos conhecer os significados que mulheres ex-obesas submetidas à CB e a posterior CP atribuem às modificações ocorridas nos seus corpos e a satisfação pessoal das participantes. Foram estudados os sentimentos, as razões, o nível de informação, a adesão ao tratamento e os sentidos atribuídos por essas mulheres à CP. Verificamos que o efeito do emagrecimento após a CB altera a imagem corporal. Modifica-se o “conhecido corpo obeso” e este passa a ser considerado como uma fonte compartimentada de problemas decorrentes da perda de peso, interferindo fortemente na percepção corporal. A CB imputa modificações significativas não somente na imagem corporal como também na mente das entrevistadas, o que impacta profundamente a auto percepção delas frente à nova visão corporal tendo que adaptar-se a novos padrões pessoais e sociais. Nesse período as entrevistadas questionam a opção pela CB por vivenciarem diversos desconfortos durante o período de espera para realizarem as CP. A informação aparece como questão vital na proposta terapêutica. A demora pela CP constitui uma delicada questão de Saúde Pública.

CONSIDERAÇÕES FINAIS:

Identificamos que o nível de satisfação com a CB e a CP é alto e, que na atenção terciária de saúde à OM, considerando uma visão global da terapêutica, só é viável considerar a oferta da CB, como opção médica de tratamento da obesidade mórbida, se for viabilizada a cirurgia de reconstrução corporal, o mais precocemente possível, sendo entendida, ofertada e informada as mulheres como parte de um mesmo processo. (Ângela Maria Fausto Souza, 2013)

A EPIDEMIOLOGIA DAS FRATURAS POR FRAGILIDADE ÓSSEA EM UMA POPULAÇÃO DE MULHERES BRASILEIRAS NA PÓS-MENOPAUSA RESIDENTES NA CIDADE DE CHAPECÓ/SC: INTRODUÇÃO:

A prevalência de osteoporose vem aumentando nas últimas décadas, tornando-se um dos maiores problemas de Saúde Pública no mundo. A ocorrência de fraturas é o seu principal agravamento, atingindo geralmente mulheres na pós-menopausa. Representam aumento de risco de novas fraturas, mortalidade e custos. A densitometria óssea (DO) foi estabelecida em 1994 como padrão-ouro para diagnóstico e monitorização da osteoporose, mas a ultra-sonometria óssea de calcâneo (UOC) também é capaz de estimar o risco para fraturas por fragilidade de forma semelhante. OBJETIVOS: 1) Comparar as recomendações preconizadas nos consensos da International Society for Clinical Densitometry (ISCD) de 2003 e 2005, e do Consenso Brasileiro de Osteoporose (CBO) de 2002. 2) Verificar a ocorrência de fratura vertebral por fragilidade óssea na cidade de Chapecó/SC e relacioná-la com fatores clínicos. 3) Verificar a prevalência de mulheres com risco de fratura estimada pela UOC nesta população e sua associação com fatores de risco. 4) Verificar o poder do aparelho de UOC utilizado para discriminar fraturas vertebrais nesta população. METODOLOGIA: Para atingir o primeiro objetivo foi elaborado um artigo de análise crítica sobre as recomendações dos consensos internacional e nacional para DO. Para os demais, três estudos transversais com seleção por amostragem aleatória estratificada de mulheres idosas residentes em Chapecó/SC foram desenvolvidos. Todas responderam um questionário estruturado entre maio e dezembro de 2007, e fizeram radiografia de coluna (RX) e/ou UOC. RESULTADOS: Na análise crítica sobre os pontos em comuns e divergentes dos consensos, observamos que nos últimos anos tem havido um esforço no sentido de aprimorar as recomendações de indicação e análise dos resultados da DO, e unificá-las. Nos estudos transversais, observamos: a) No estudo sobre prevalência de fraturas vertebrais, a amostra foi constituída por 186 mulheres brancas com idade acima de 60 anos. Destas, 48,9% tinham fraturas vertebrais assintomáticas, com maiores prevalências em T11-12 e L4-5. Na análise multivariada, o sedentarismo (OR 2,59; IC 1,18-5,67) e a idade (OR 3,14; IC 1,47-6,71 para mulheres entre 70 e 79 anos, e OR 19,89; IC 2,35-168,58 para mulheres com idade superior a 80 anos) foram fatores de risco para fratura. b) No estudo sobre prevalência de risco para fraturas estimado pela UOC, foram estudadas 168 mulheres brancas, menopausadas, com média de idade de 69,56 ± 6,27 anos; 81% da população de estudo tinham exame alterado, sendo 41% consideradas de maior risco. As mulheres com exames alterados tinham menores peso, altura e IMC, e tinham menores valores de SOS, BUA, BQI e T-score. Após ajuste, o IMC manteve significância para UOC alterada (OR=3,37, IC 1,19-9,56, p=0,02) e a história prévia de fraturas para UOC da faixa de maior risco (OR=4,44, IC 1,16-16,96, p=0,03). c) No estudo sobre a UOC encontramos sensibilidade de 87,8% e especificidade de 28% para UOC alterado, e de 80% e 45% para a maior faixa de risco da UOC, respectivamente. A AUC foi mais significativa para SOS e BUA. CONCLUSÕES: Nosso estudo mostra boa sensibilidade do equipamento de UOC Sonost 2000 para rastreamento de populações femininas idosas. A alta prevalência de risco para fraturas por UOC e de fraturas vertebrais por RX foi superior ao de outros estudos brasileiros. Isso mostra a necessidade de políticas públicas adaptáveis para cada região. Devido a isso, sugerimos a realização de RX de coluna e/ou UOC para rastreamento e prevenção de fraturas por serem métodos mais baratos e acessíveis do que a DO. Na análise dos consensos de DO observamos esforço no sentido do aprimoramento e unificação, mas apesar das modificações, o avanço tecnológico do maquinário utilizado e os constantes estudos na área prometem mais mudanças nos próximos anos. (Patrícia Pereira de Oliveira, 2010)

Resumo de Dissertações: ASSOCIAÇÃO ENTRE DEPRESSÃO É A INTENSIDADE DOS SINTOMAS CLIMATÉRICOS NA PÓS-MENOPAUSA: OBJETIVOS:

Identificar fatores associados a depressão nas mulheres na pós-menopausa e determinar a associação entre a depressão e a intensidade dos sintomas climatéricos. METODOLOGIA: Trata-se de um estudo transversal, com 109 mulheres na pós-menopausa com idade entre 45 e 65 anos atendidas no ambulatório de ginecologia de uma instituição no Rio de Janeiro. As participantes responderam um questionário com dados sócio-demográficos, clínicos e de estilo de vida, o Menopause Rating Scale (MRS) e o Mental International Neuropsychiatric Interview (MINI). RESULTADOS: A média de idade das participantes foi 57,5 (DP:4,6) anos. A prevalência de depressão foi de 20,2%. A análise de regressão logística revelou que a depressão na pós-menopausa está associada com os sintomas climatéricos severos (OR:17,6) e com a história de depressão prévia (OR:3,9). CONCLUSÃO: Nossa casuística evidenciou que o histórico de depressão e os sintomas climatéricos severos estão associados com uma maior prevalência de depressão nas mulheres na pós-menopausa. (Renata Morato Santos, 2014)

ASSOCIAÇÃO ENTRE DISFUNÇÃO SEXUAL E SÍNDROME METABÓLICA EM MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA: INTRODUÇÃO:

A função sexual é um importante componente da saúde e da qualidade de vida para a mulher e pode ser afetada por diversos fatores biológicos, psicológicos e sociais. Nesse contexto, a Síndrome Metabólica, um conjunto de fatores de risco cardiovascular, aparece como um potencial elemento a impactar a função sexual feminina. Entretanto, poucos são os estudos que buscam essa associação, em especial nas mulheres que estão na pós-menopausa. OBJETIVO: O objetivo do nosso estudo foi verificar se existe associação entre a síndrome metabólica e a disfunção sexual em mulheres na pós-menopausa. MÉTODOS: Estudo

transversal com mulheres sexualmente ativas com idade entre 45 e 65 anos na pós-menopausa que foram para consulta no hospital Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira/IFF. Para avaliar a função sexual, foi utilizado o Índice de função sexual feminino (FSFI) e, para avaliar a presença de SM, foi utilizado o critério definido por Alberti et al (2009), que representa a combinação de três ou mais dos seguintes componentes: cintura abdominal ≥ 88 cm; triglicerídeos ≥ 150 mg/dL ou uso de hipolipemiante; colesterol High Density Lipoproteins (HDL-c) < 50 mg/dL; pressão arterial sistólica de ≥ 130 mmHg e diastólica ≥ 85 mmHg ou o uso de medicação; glicemia em jejum ≥ 100 mg/dL ou uso de hipoglicemiante. RESULTADOS: A prevalência de mulheres com SM foi de 68,5% (76/111) e a prevalência de DSF foi de 70,3% (78/111). A análise multivariada demonstrou que as variáveis associadas com disfunção sexual foram: estado civil (RP 1,69; 95% IC 1,16-2,47); tempo de menopausa na faixa entre 6 a 10 anos (RP 1,60; 95% IC 1,22-2,09); sintomas climatéricos (RP 1,01; 95% IC 1,00-1,02) e história de abuso sexual, (RP 1,40; 95% IC 1,12-1,73). CONCLUSÃO: Os resultados encontrados em nosso estudo apontam alta prevalência tanto de SM como de DSF, entretanto, não foi verificada associação SM e DSF em mulheres na pós-menopausa. (Kathiusa Dombeck, 2014)

SÍNDROME METABÓLICA E A INTENSIDADE DOS SINTOMAS MENOPAUSAIS EM MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA: ESTUDO TRANSVERSAL EM UM AMBULATÓRIO DE GINECOLOGIA NO RIO DE JANEIRO/RJ: INTRODUÇÃO: No período da pós-menopausa podem ocorrer alterações hormonais, psicológicas e sociais, além de mudanças ósseas, metabólicas e cardiovasculares que comprometem a qualidade de vida. Diversos estudos têm avaliado a intensidade dos sintomas menopausais e procurado sua relação com doenças crônicas não transmissíveis como doenças cardiovasculares (DCV) e síndrome metabólica (SM). OBJETIVO: Avaliar a associação entre a SM e a intensidade dos sintomas menopausais em mulheres na pós-menopausa. METODOLOGIA: Estudo transversal com 201 mulheres na pós-menopausa atendidas em um ambulatório público. O período de coleta de dados ocorreu de 19/08 a 19/12/2013. Foi aplicado um questionário de perguntas fechadas para coleta das variáveis demográficas, socioeconômicas, clínicas e hábitos de vida. Os sintomas menopausais foram verificados através do Índice Menopausal de Blatt-Kupperman (IMBK). Os exames laboratoriais referentes aos critérios diagnósticos da SM foram realizados com a participante em jejum de 12 horas. RESULTADOS: Verificou-se que 73,1% das participantes do estudo apresentaram SM; 72,6% relataram possuir algum sintoma de acordo com o IMBK. Mulheres com sintomas moderado a grave (≥ 20) corresponderam a 57,7% da amostra. Observou-se que 57,8% das mulheres com SM referiram sintomas moderado a intenso e 42,2% apresentaram sintomas ausente a leve ($p=0,96$). Na análise de regressão múltipla, verificou-se que a idade, o tempo de menopausa, ocupação e tabagismo foram os fatores associados à intensidade dos sintomas menopausais. CONCLUSÃO: Não foram demonstradas associações significativas entre a SM e seus componentes diagnósticos com a intensidade dos sintomas menopausais e com sintomas vasomotores. (Emille Joana Medeiros Capistrano, 2014)

ASSOCIAÇÃO ENTRE QUALIDADE DA DIETA E FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICO EM MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA: INTRODUÇÃO: O climatério é a fase da vida da mulher na qual ocorre a transição do período reprodutivo para o não reprodutivo. Além do aumento no peso corporal total, a menopausa tem sido associada a um maior acúmulo de gordura abdominal. O Índice de Qualidade da Dieta tem sido desenvolvido para se obter uma medida resumida das principais características da alimentação, facilitando a avaliação da qualidade da dieta, pois permite uma avaliação indireta de nutrientes. Dentro desse contexto, o objetivo principal desse estudo é verificar a associação entre qualidade da dieta e fatores de risco cardiometabólicos em mulheres na pós-menopausa. MÉTODO: Estudo transversal com 215 mulheres na pós-menopausa atendidas em um ambulatório público. O consumo alimentar foi avaliado por Recordatório de 24 utilizado para calcular o Índice de Qualidade da Dieta: > 80 pontos (dieta adequada), 80-51 pontos (dieta "precisava melhorar") e < 51 pontos (dieta pobre). Teste exato de Fisher foi utilizado para a análise estatística. RESULTADOS: A análise do consumo alimentar revelou que a mediana da ingestão diária de calorias foi de 1619,4kcal. Observou-se que a mediana do consumo de lipídios (35,6% do VET) e sódio (2521,5mg) estão acima do recomendado. Com base nos valores do Índice de Qualidade da Dieta, a dieta foi considerada pobre para 16,3% das mulheres, precisando melhorar em 82,8% e saudável para 0,9%. Sobrepeso e obesidade estavam presentes em 68,8% das participantes. CONCLUSÃO: As mulheres consomem uma dieta pobre em qualidade atribuída possivelmente à baixa ingestão de verduras e legumes e consumo excessivo e inadequado de lipídios e sódio. Essas práticas alimentares inadequadas causaram um impacto negativo sobre os fatores de risco metabólicos como a composição corporal. Palavras-chave: menopausa, índice de qualidade da dieta, fatores de risco cardiometabólicos. (Danyelle de Almeida Ventura, 2013)

AValiação da Qualidade de Vida de Mulheres na Pós-Menopausa Praticantes de Corrida de Rua: INTRODUÇÃO: Com o aumento da expectativa de vida e o aumento do número de mulheres, a menopausa tornou-se um fenômeno mais comum e mais duradouro. A diminuição da produção hormonal e o cessar do funcionamento do ovário levam a uma série de alterações fisiológicas que comprometem o desempenho de atividades motoras e provocam modificações psicológicas e sociais que afetam a qualidade de vida e a saúde. Apesar dos benefícios comprovados da prática de atividades físicas regulares para a saúde nesse momento na vida da mulher, pouco se tem pesquisado sobre os desdobramentos na qualidade de vida das mesmas. OBJETIVO: Descrever as características sociodemográficas, aspectos físicos e de treinamento das mulheres envolvidas no estudo e avaliar a associação destas variáveis com as dimensões da qualidade de vida propostas pelo Medical Outcome Study 36-item Short Form Health Surve (SF-36). METODOLOGIA: Trata-se de um estudo observacional, descritivo, transversal, onde foram entrevistadas 95 mulheres praticantes de corrida de rua e 53 não praticantes, com idade entre 45 e 60 anos, sem comprometimento relatado de saúde e com ausência de menstruação nos últimos 12 meses. As praticantes apresentaram experiência de pelo menos 3 meses na atividade e frequência semanal de treinamento mínima de 2 vezes. Foi pedido às entrevistadas que indicassem outras mulheres não praticante da atividade, que tivessem perfil semelhante às mesmas, para a participação na pesquisa. Os dados sociodemográficos, antropométricos e os dados relacionados ao treinamento foram obtidos através da aplicação de um questionário semi-estruturado. A qualidade de vida foi avaliada através da aplicação do questionário SF-36, o nível de aptidão física foi avaliado pelo IPAQ. Os dados foram analisados pelo teste U de Mann-Whitney, Qui Quadrado, Kruskal-Wallis e regressão linear multivariada, através do software SPSS, versão 17.0. RESULTADOS: A prática de corrida de rua mostrou forte associação com todas as dimensões da qualidade de vida, exceto Aspectos Emocionais, mostrando resultados significativamente mais altos ($p < 0,05$) nas corredoras, independente das outras variáveis. CONCLUSÃO: Mulheres na pós-menopausa que praticam corrida de rua, tem uma melhor percepção da vida quando comparadas às não praticantes, independente de seu nível de atividade física. (Carlos Eduardo do Carmo Ruhl, 2013)

SÍNDROME METABÓLICA E FATORES PROGNÓSTICOS DO CÂNCER DE MAMA NO CLIMATÉRIO: UM ESTUDO DE SÉRIE DE CASOS: OBJETIVO: Descrever os fatores prognósticos do câncer de mama quanto a presença ou não de síndrome metabólica em pacientes no climatério. MÉTODOS: Trata-se de um estudo descritivo, de uma série de casos de mulheres de 45 a 70 anos diagnosticadas com câncer de mama no ambulatório de Mastologia do Instituto Fernandes Figueira (IFF/FIOCRUZ), situado no município do Rio de Janeiro. Foram selecionados todos os casos de câncer de mama confirmados por exames histopatológicos no período de abril de 2011 a dezembro de 2013, com um total de 62 pacientes. As informações foram coletadas a partir do banco de dados do Projeto de Doutorado "Papel da síndrome metabólica no

desenvolvimento do câncer de mama em mulheres no climatério” e da revisão de prontuários para a coleta de outras informações necessárias. RESULTADOS: Foi observado que das 62 pacientes 46 (74%) tinham síndrome metabólica. Essas apresentaram maior número de tumores com grau histológico III (32,6% - p=0,37) e tumores em estádios mais avançados (34,8% vs 31,3% estadios II e 19,6% vs 12,5% estadios III - p=0,86). Não houve diferença quanto a positividade dos receptores de estrogênio e dos receptores de progesterona, quanto a superexpressão de HER2, e quanto a presença de metástase axilar. Foi encontrado um maior percentual de realização de quimioterapia neoadjuvante entre as pacientes com síndrome metabólica (39,1% vs 12,5% - p=0,11). CONCLUSÃO: Os resultados desse estudo corroboram os achados da literatura quanto a associação da síndrome metabólica a um pior prognóstico do câncer de mama. (Laura Zaiden e Ferreira Pinto, 2013)

ESTUDO DE FATORES ASSOCIADOS À INCIDÊNCIA DE FRATURAS POR FRAGILIDADE ÓSSEA EM MULHERES NA MENOPAUSA: INTRODUÇÃO: O aumento na ocorrência de fraturas secundárias à fragilidade óssea representa um significativo problema de Saúde Pública, já que corresponde a um importante aumento na morbidade, mortalidade e nos custos de mulheres na pós menopausa. OBJETIVOS: Avaliar os fatores relacionados à ocorrência de fraturas em mulheres pós-menopausa acompanhadas em uma unidade básica de saúde. METODOLOGIA: Foi realizado um estudo de coorte prospectivo, na ilha de Paquetá/RJ no ano de 2011. Através do banco de dados já existente, as mulheres foram localizadas por telefonemas e comparecimento no hospital local. As pacientes selecionadas foram submetidas a um questionário estruturado de avaliação de fatores relacionados à fragilidade óssea. RESULTADOS: A incidência de fratura por fragilidade óssea encontrada foi de 21%, tendo como sítio principal o antebraço com 13%. A idade média da população foi de 72 anos com DP ± 9,0. No grupo de pacientes fraturadas 50% tinham entre 65 e 79 anos sugerindo ser essa faixa etária mais susceptível às fraturas por fragilidade óssea. Das pacientes que tiveram a Ultrassonometria óssea de calcâneo alterado, 22% tiveram fraturas nesse período. Foi calculado o RR= 1,13 (IC95%: 0,48 - 2,63). As pacientes que tiveram fraturas se mostraram com maior sobrepeso ou obesas (72,2%), com maior história familiar de fratura de quadril (13,3%) e com maior diagnóstico de osteoporose (47,1%) do que as pacientes sem fraturas (p valor >0,05). E 23,5% das pacientes acamadas por mais de dois meses sofreram alguma fratura, com p valor <0,05. Na correlação entre as variáveis idade, tempo de menopausa e IMC, foi evidenciada uma associação positiva entre a idade e o tempo de menopausa nos grupos de pacientes com e sem fraturas. CONCLUSÃO: Os fatores de risco para fraturas por fragilidade óssea encontrados ajudam a conhecermos o perfil da nossa população e termos subsídios para combater esse agravo. (Adriana de Mattos V. da Costa Amorim, 2012)

ASSOCIAÇÃO DE DOR NAS COSTAS COM HIPOVITAMINOSE D EM MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA: O objetivo do estudo foi comparar a presença e gravidade de dor nas costas entre as mulheres na pós-menopausa com e sem hipovitaminose D. Os dados utilizados foram multicêntricos, colhidos em mulheres na pós-menopausa, e rigorosamente analisados quanto a dados demográficos, determinações 25OHD e o questionário Newwit / Cummings de dor nas costas. No estudo, 9354 pacientes foram examinados, mas apenas 9305 realizaram todas as avaliações. A mediana da idade foi de 67 (60 - 85 anos) e idade na menopausa foi de 49 (18 - 72 anos). A hipovitaminose D estava presente em 22,5% dos indivíduos, 67,5% têm dores nas costas e 14,8% limitaram suas atividades diárias nos últimos 6 meses. Indivíduos com hipovitaminose D, em comparação com aqueles sem hipovitaminose D, têm mais dores nas costas (69,5 v 66,9%, p: 0,022), maior frequência de dores nas costas (8,5% v 6,8%, p: 0,004), mais limitações de suas atividades diárias (17,2 v 14,0%, p: 0,001), e mais fraturas (17,4 v 14,6%, p: 0,002); elas tiveram também mais dificuldade em realizar todas as atividades diárias abordados no questionário Newwit / Cummings. A concentração sérica de 25OHD foi correlacionada com a dor nas costas e a gravidade das fraturas independentemente da idade, da idade da menopausa ou concentrações de PTH. Em conclusão, a hipovitaminose D foi relacionada a dores nas costas, a sua gravidade, e à dificuldade em realizar atividades diárias. De acordo com a literatura, o tratamento de hipovitaminose D é eficaz na melhoria funcionalidade muscular, mas é necessário avaliar sua utilidade no tratamento de dores nas costas. (Ariane Viana de Souza e Silva, 2012)

NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D E CÂNCER DE MAMA NO CLIMATÉRIO: UM ESTUDO CASO-CONTROLE: OBJETIVO: avaliar a associação entre os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D (25OHD) e câncer de mama no climatério. MÉTODOS: trata-se de um estudo do tipo caso controle com mulheres de 45 a 70 anos atendidas nos ambulatórios de mastologia e ginecologia geral do hospital materno-infantil Instituto Fernandes Figueira, localizado no município do Rio de Janeiro. Foram selecionados 39 casos incidentes de câncer de mama e 60 controles. As participantes foram submetidas à entrevista para o preenchimento de um questionário estruturado e em seguida foi realizado a coleta de sangue para a dosagem de 25 OHD. RESULTADOS: foi observada uma prevalência de 80,8% de hipovitaminose D (< 30ng/mL) entre as participantes do estudo. Em relação à estimativa de risco para carcinoma mamário, o grupo com níveis suficientes de 25 OHD não apresentou diferença com significância estatística do grupo com hipovitaminose D. Porém, na análise das estimativas de risco conforme o status menopausal, houve menor chance de exposição e desenvolvimento de câncer de mama nas mulheres pós-menopausadas com níveis suficientes de 25 OHD (OR* 0.53; IC 95%, 0.12-2.41) que as na pré-menopausa com níveis normais de vitamina D (OR* 0.97; IC 95%, 0.13-8.35) quando comparadas ao grupo com hipovitaminose D. CONCLUSÃO: Os resultados desse estudo sugerem que a hipovitaminose D entre mulheres pós-menopausadas seja um fator de risco para o câncer de mama durante o climatério. Todavia, ainda são necessários mais estudos que também confirmem essa associação. (Melissa Quirino Souza e Silva, 2012)

Resumo de Trabalhos Iniciação Científica: INFLUÊNCIA DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D NO CONTROLE GLICÊMICO DE MULHERES IDOSAS DIABÉTICAS RESIDENTES DA CIDADE DO RIO DE JANEIRO – RJ (BRASIL): INTRODUÇÃO: O papel da vitamina D na regulação do metabolismo fosfocálcico, assegurando, entre outras funções, uma mineralização óssea normal, é há muito conhecido. Evidências recentes correlacionam níveis insuficientes de vitamina D com um risco aumentado de desenvolvimento de outras patologias não ósseas: doenças cardiovasculares, diabetes, artrite reumatóide, entre outros. A hipovitaminose D tem sido associada com aumento na prevalência de diabetes mellitus tipo 2. OBJETIVOS: Avaliar a influência da suplementação com vitamina D no controle glicêmico de mulheres na pós menopausa diabéticas residentes na cidade do Rio de Janeiro – RJ /Brasil, através de parâmetros clínicos relacionados ao Diabetes Mellitus 2 e suas complicações e parâmetros bioquímicos, tais como, glicemia de jejum, hemoglobina glicada, perfil lipídico (triglicerídeo, colesterol total, HDL colesterol e LDL-colesterol), insulina, entre outros. METODOLOGIA: Será realizado um estudo longitudinal, pareado, de intervenção, com mulheres na pós menopausa com diagnóstico de diabetes mellitus 2. Serão selecionadas aproximadamente 100 mulheres em atendimento ambulatorial no Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente – Fernandes Figueira (IFF) com diagnóstico confirmado de DM2 e que sejam moradoras do Município do Rio de Janeiro. Serão excluídas do estudo usuárias de glicocorticóides, anticonvulsivantes, portadoras de hepatopatia, nefropatia com insuficiência renal grau III, usuárias de medicação antirretroviral para HIV, usuárias de insulina, aquelas com diagnóstico de hiperparatireoidismo, hipercalcemia, linfomas, doenças granulomatosas, diagnóstico de neoplasia atual. RESULTADOS: O estudo está em andamento, portanto não é possível a disponibilização de resultados. No gráfico foram comparadas característica clínicas e laboratoriais das pacientes que já dosaram a concentração sanguínea de vitamina D (n=46). As colunas foram divididas em valores referentes a hipovitaminose D (<24,94 ng/ml ou 61,5 nmol/L) (n=5), valores normais de vitamina D sanguínea (24,94 a 40 ng/ml) (n=36) e valores

considerados completamente normais de vitamina D sanguínea ($>40\text{ng/ml}$ ou $>100\text{nmol/L}$) ($n=5$). **CONCLUSÕES:** Espera-se com este estudo, verificar se existe alguma associação (positiva ou não), entre a suplementação de vitamina D, o controle glicêmico e outros parâmetros clínicos e bioquímicos relacionados ao Diabetes Mellitus 2. (Elsa Fanzeres Langsch Dutra, 2014) **ASSOCIAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS SANGUÍNEOS DE VITAMINA D E PARAMETROS CLÍNICOS, BIOQUÍMICOS E ANTROPOMÉTRICOS RELACIONADOS AO DIABETES MELLITUS TIPO 2 EM MULHERES DIABÉTICAS NA PÓS-MENOPAUSA:** A síntese cutânea de vitamina D ou colecalciferol é iniciada por meio da transformação do precursor epitelial 7-deidrocolesterol em colecalciferol por ação dos raios ultravioleta. Posteriormente, a vitamina D entra na circulação e é transportada para o fígado, unida à proteína ligante da vitamina D (DBP). No fígado, ocorre a primeira hidroxilação para a 25-hidroxivitamina D [25(OH)D₃], que será secretada no plasma. Para se tornar ativa, a 25(OH)D₃ é metabolizada pela enzima 25-hidroxivitamina D 1 α -hidroxilase nos rins, formando 1,25-dihidroxivitamina D [1,25(OH)₂D₃]. A vitamina D pode atuar em diversos processos celulares vitais, assim como, na bioquímica e fisiopatologia do diabetes mellitus tipo 2, porém, essa associação em indivíduos idosos ainda é incerta. Sendo assim, o objetivo desse estudo é avaliar a influência da vitamina D nos parâmetros clínicos, bioquímicos e antropométrico do controle glicêmico de mulheres diabéticas idosas. Foi realizado um estudo de análise com mulheres idosas (≥ 60 anos de idade; $n=70$) com diagnóstico de diabetes mellitus 2. Essas mulheres foram submetidas a uma entrevista oral individual utilizando-se um questionário estruturado para obtenção de dados clínicos e demográficos e, posteriormente, agendado um novo encontro para a realização da coleta de sangue. Em relação às análises bioquímicas, foram dosados os seguintes metabólitos sanguíneos: glicemia de jejum, insulina, perfil hormonal (FSH e estradiol), cálcio, Proteína C Reativa (PCR) e perfil lipídico (triglicerídeos, colesterol total, HDL e LDL colesterol). (Jessica Magalhães Cotias Ristow Branco, 2013) **ENVELHECIMENTO DA MULHER: ESTUDO DAS COMORBIDADES DE MAIOR PREVALÊNCIA NA MULHER PÓS-MENOPAUSA, VISANDO UM ENVELHECIMENTO COM MELHOR QUALIDADE DE VIDA - SUB-PROJETO: INFLUÊNCIA DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D NO METABOLISMO ÓSSEO DE MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA COM BAIXA MASSA ÓSSEA RESIDENTES DA CIDADE DO RIO DE JANEIRO – RJ (BRASIL):** **INTRODUÇÃO:** Atualmente, a hipovitaminose D tem sido considerada um problema de saúde pública no mundo todo. Os fatores de risco para hipovitaminose D são a falta de exposição aos raios ultravioletas solares, latitude elevada (acima da latitude 35 praticamente não há formação de VD), altitude, inverno rigoroso, variação sazonal, trabalho em ambientes fechados, uso de filtro solar (protetores com fator 8 bloqueiam 95% dos fótons de UV), hiperpigmentação da pele, vestimentas pesadas, poluição ambiental, baixo consumo desta vitamina (o Brasil carece de uma política de enriquecimento e fortificação de alimentos com VD), doenças e/ou condições cirúrgicas do trato gastrointestinal e a idade avançada. Com o avanço da idade, a capacidade da pele em sintetizar 7-deidrocolesterol em colecalciferol diminui. Além disso, alguns fatores estão associados especificamente à hipovitaminose D nesta população, tais como, pouca exposição ao sol, uso de roupas que cobrem o corpo, falta de mobilidade, uso de múltiplos medicamentos concomitantes, dentre outros. **OBJETIVO:** Avaliar se os níveis séricos de vitamina D interferem nos parâmetros bioquímicos relacionados à baixa massa óssea, tais como, hormônio da paratireóide (PTH) e proteína C reativa (PCR) e, na densitometria óssea de colo de fêmur e coluna lombar. **METODOLOGIA:** Foi realizado um estudo transversal com mulheres na pós-menopausa com diagnóstico de baixa massa óssea no colo do fêmur e/ou coluna lombar (L1-L4) atendidas no Ambulatório de Endocrinologia Feminina do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente - Fernandes Figueira (IFF), Rio de Janeiro – RJ, Brasil. Foram recrutadas um de 137 mulheres com baixa massa óssea no período entre agosto de 2013 e agosto de 2014. Foram dosados os seguintes metabólitos sanguíneos: 25(OH)D, PTH, proteína C reativa, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, triglicerídeos, FSH, LH, estradiol e cálcio. Os dados clínicos e demográficos foram coletados por meio de entrevista oral individual utilizando-se um questionário estruturado, seguido de exame físico e antropométrico de cada paciente. A densitometria das vértebras (L1-L4) e colo do fêmur foi realizada pelo método de absorptiometria por dupla fonte de raios-X (DXA) (Hologic QDR1000W - Hologic, Inc., Bedford, MA). Os resultados foram analisados através do teste t de Student com nível de significância de 5% e utilizado o programa GraphPad versão 5.0. O pontos de corte utilizado para hipovitaminose D foi 30 nmol/L. **RESULTADOS PARCIAIS:** Entre as 80 mulheres avaliadas, 34 (42,5%) apresentaram níveis plasmáticos de 25(OH)D₃ inferiores a 30 nmol/L, caracterizando a condição de hipovitaminose D e, 46 (57,5%) apresentaram níveis plasmáticos normais de 25(OH)D₃. Em relação às características clínicas e bioquímicas (Tabela 2), as concentrações de 25(OH)D, hormônio folículo estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH) foram maiores no grupo de mulheres com níveis normais de vitamina D ($p<0,0001$; $p=0,0054$; $p=0,0010$, respectivamente). **CONCLUSÃO:** Até o presente momento foi possível relacionar os níveis sanguíneos de vitamina D com FSH e LH, porém, é preciso finalizar as análises de associação entre as variáveis. (Dyego Smorãog Costa, 2013) **PREVALÊNCIA DE SÍNDROME METABÓLICA EM MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA ATENDIDAS EM UM AMBULATÓRIO DE ENDOCRINOLOGIA FEMININA DE INSTITUIÇÃO PÚBLICA DE SAÚDE:** **INTRODUÇÃO:** Menopausa: última menstruação natural, dividi o climatério pré e pós-menopausa. **OBJETIVO:** Descrever a prevalência de síndrome metabólica (SM) em mulheres na pós-menopausa. **MÉTODOS:** Estudo descritivo transversal e retrospectivo. **Diagnóstico:** NCEP — ATPIII: presença de no mínimo 3 ou mais anormalidades: obesidade abdominal/circunferência de cintura (>88 cm), hipertensão arterial sistêmica ($\geq 130/85$ mmHg), hiperglicemia (>110 mg/dL), hipertrigliceridemia (>150 mg/dL) e, níveis reduzidos de HDL colesterol (<50 mg/dL). **RESULTADOS:** 155 mulheres: idade = $56,1 \pm 9,6$ anos; peso = $64,9 \pm 20,6$ Kg; estatura = $1,45 \pm 0,39$ m, IMC = $26,7 \pm 8,8$ Kg/m²; e, circunferência de cintura = $84,26 \pm 28,4$ cm. Idade da menopausa: 16,82% precoce, 46,4% adequada e 36,7% tardia. Das 155, 65 (41,9%) possuíam pelo menos 3 ou mais anormalidades; 86,1%: circunferência da cintura >88 cm; 73,3%: pressão arterial $\geq 130/85$ mmHg; 52,3%: glicemia >110 mg/dl; 70,7%: triglicerídeos >150 mg/dL; e, 61,5%: HDL-colesterol <50 mg/dL. **CONCLUSÃO:** 41,9% diagnosticadas com a SM. Faz-se necessária a promoção à saúde. (Tainá Marques Moreira, 2012) **HIPOVITAMINOSE D E SUA ASSOCIAÇÃO COM METABÓLITOS SANGUÍNEOS E DENSITOMETRIA ÓSSEA EM MULHERES IDOSAS RESIDENTES NA CIDADE DO RIO DE JANEIRO, BRASIL:** O objetivo do estudo é determinar a prevalência de hipovitaminose D e sua associação com metabolismo ósseo em mulheres idosas na cidade do Rio de Janeiro. Foi realizado um estudo com 239 mulheres idosas em atendimento ambulatorial. Os exames realizados foram clínico, físico e antropométrico; dosagem sanguínea de 25(OH)D₃, cálcio, fósforo e fosfatase alcalina; e, densitometria óssea no colo do fêmur e coluna lombar (L1-L4). Cento e cinco mulheres (43,5%) apresentaram hipovitaminose D e 134 (56,5%) níveis normais de 25(OH)D₃. O peso corporal foi maior ($p=0,0144$) nas mulheres com hipovitaminose D enquanto o cálcio sanguíneo foi maior ($p=0,0181$) nas mulheres com níveis normais de 25(OH)D₃. A concentração de 25(OH)D₃ apresentou correlação positiva entre o cálcio ($p=0,0092$) e a DMO do colo do fêmur ($p=0,0239$). Foi possível observar uma alta prevalência de hipovitaminose D e a relação direta dessa vitamina com o cálcio e a densidade mineral do colo do fêmur. (Celina Carvalho Borges, 2012) **Orientações de Doutorado em Pesquisa clínica aplicada à Saúde da Mulher (em andamento):** **EFEITO DE 12 MESES DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D NOS MARCADORES DA APTIDÃO FÍSICA RELACIONADOS À SAÚDE E QUALIDADE DE VIDA EM MULHERES COM SÍNDROME METABÓLICA NO CLIMATÉRIO:** **INTRODUÇÃO:** No Brasil, as projeções mais conservadoras indicam que em 2020, o país será o sexto do mundo em número de idosos, com um contingente superior a 30 milhões de pessoas. Além

disso, o crescimento mais dramático da população idosa está no grupo mais velho, ou seja, acima de 80 anos e representado principalmente pelas mulheres. Atualmente, a suplementação de Vitamina D vem sendo estudada como uma das formas de tratamento e prevenção de diversas doenças relacionadas à síndrome metabólica em mulheres. Cabe ressaltar que pouco se sabe a cerca do efeito da suplementação de Vitamina D nas modificações dos componentes da aptidão física em mulheres com SM no climatério e a literatura atual acerca do seu uso sugere a necessidade de mais estudos científicos. Desta forma, a associação entre a suplementação de Vitamina D nos marcadores da aptidão física exige uma investigação mais aprofundada, pois pode representar um recurso importante no controle e tratamento desta patologia. OBJETIVO: Verificar a influência crônica da suplementação com vitamina D nos componentes da aptidão física nos seguintes marcadores: a) Força Muscular (handgrip); c) flexibilidade (sentar e alcançar); d) cardiorrespiratório (calorimetria indireta); neuromotor (time up and go) e) Composição corporal total e taxa metabólica em repouso (TMR) em mulheres no climatério com diagnóstico de SM. MATERIAIS E MÉTODOS: O estudo consistirá em um ensaio clínico controlado randomizado. Serão recrutadas 90 mulheres no climatério com diagnóstico de síndrome metabólica para participarem do estudo. As voluntárias fazem parte de um banco de dados do serviço de ginecologia (ambulatório de endocrinologia, uroginecologia e mastologia) de já são atendidas no Ambulatório de Endocrinologia Feminina do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente - Fernandes Figueira (IFF), Rio de Janeiro – RJ, Brasil. Para o cálculo do tamanho da amostra foram adotados os procedimentos sugeridos por Beck (36). A avaliação das pacientes quanto ao diagnóstico de SM será realizada de acordo com os parâmetros descritos pela National Cholesterol Education Program — Adult Treatment Panel III (2002). As pacientes serão divididas de forma aleatória em dois grupos experimentais: G1 (n=45) – 45 mulheres que farão suplementação de Vitamina D e GC (n=45)– mulheres que não farão suplementação de Vitamina D. RESULTADOS ESPERADOS: Por se tratar de uma lacuna na literatura científica, espera-se apresentar os resultados em revistas científicas de alto impacto, no período de realização do projeto, e que os resultados parciais estejam disponíveis no período de 12 meses. Serão realizados três manuscritos com os resultados da pesquisa, uma revisão sistemática de literatura e dois manuscritos originais. Tais resultados serão de grande valia para a área do conhecimento. (Claudio Melibeu Bentes) INFLUÊNCIA DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D NA HOMEOSTASE GLICÊMICA EM MULHERES DIABÉTICAS NA PÓS-MENOPAUSA: O Diabetes mellitus do tipo 2 (DM2), um problema de saúde pública, possui seu diagnóstico e tratamento negligenciados na prática clínica. A estimativa mundial de sua prevalência foi de 171 milhões em 2000 e de 366 milhões em 2030. Essa alteração metabólica, que consiste de uma redução da secreção de insulina pancreática associada ou não à resistência insulínica, possui sérias complicações que levam ao aumento da mortalidade. Entre, aproximadamente, 40 e 65 anos de idade, as mulheres vivenciam uma fase complexa denominada climatério e a menopausa, última menstruação, é um marco dentro desse processo de envelhecimento. Devido às mudanças hormonais presentes na pós-menopausa, podemos encontrar alteração na distribuição central da gordura corporal, além de um maior risco de doença cardiovascular (DCV), osteoporose, doenças degenerativas do cérebro, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), entre outras. No decorrer das últimas décadas, podemos observar o surgimento de diversas e diferentes epidemias, tais como a deficiência de vitamina D 25(OH)D, a obesidade e o DM2. Todas essas, muito prevalentes nas mulheres pós-menopausa e que, talvez, possam as mesmas estar correlacionadas ou intrínsecas umas às outras, compartilhando de bases fisiopatológicas. Evidências acumuladas em estudos transversais e longitudinais sugerem uma potencial participação da vitamina D na fisiopatologia do diabetes. Entretanto, os resultados são baseados em estudos clínicos com pequenas amostras, além de não considerarem populações específicas como, por exemplo, mulheres na pós-menopausa e nem tão pouco qual o nível de suplementação que deva ser ofertada para uma resposta clínica satisfatória. Mediante o que foi exposto, torna-se necessário o conhecimento da aplicabilidade do uso de vitamina D em mulheres na pós-menopausa e diabéticas, no que diz respeito ao controle metabólico das mesmas e na redução dos riscos cardiovasculares. E, até o momento em que fora realizada revisão bibliográfica, ainda não havia nenhuma descrição de estudo, com as mesmas características as quais nos propomos. (Monique Resende Costa Machado)

Contribuições :

A linha de pesquisa “Saúde da mulher: pesquisas translacionais de prevenção e promoção de saúde em obesidade, diabetes e osteoporose, visando um envelhecimento com melhor qualidade de vida” vem estudando doenças metabólicas que acometem a mulher. Considerando o envelhecimento populacional um fato, e tais doenças hoje consideradas verdadeiras epidemias, tendo alta prevalência, morbidade e mortalidade, e sendo alvo de políticas públicas, mais estudos se fazem necessários para um melhor entendimento das mesmas. Neste sentido, visamos estudar estas doenças em seu aspecto multidisciplinar, sob vários ângulos, tentando desta forma contribuir para elucidação de novas questões, formulação de novas propostas de políticas públicas e treinamento e formação de profissionais envolvidos com uma melhor qualidade de vida da mulher.

Interações :

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) Laboratório DASA (Sergio Franco Medicina Diagnóstica)

Pesquisa Clinica em Saúde da Criança

<http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/2413334323925141>

Protocolo: 2015.172.28125733

Unidade: IFF

Setor:

Laboratório de Alta Complexidade

Status: ACEITO

Departamento: Unidade de Pesquisa Clínica

Líder: LETICIA DA CUNHA GUIDA

E-mail:

leticia@iff.fiocruz.br

Programa: 2.3 - Doenças metabólicas (Fio-Metabol)

Linha:

7.3 Doenças metabólicas

Trabalhos :

1: Abranches AD, Soares FV, Junior SC, Moreira ME. Freezing and thawing effects on fat, protein, and lactose levels of human natural milk administered by gavage and continuous infusion. *J Pediatr (Rio J)*. 2014 Jul-Aug;90(4):384-8. doi:10.1016/j.jpmed.2013.11.001. Epub 2014 Mar 29. PubMed PMID: 24690583. 2: Krauss-Silva L, Almada-Horta A, Alves MB, Camacho KG, Moreira ME, Braga A. Basic vaginal pH, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis: prevalence in early pregnancy and risk of spontaneous preterm delivery, a prospective study in a low socioeconomic and multiethnic South American population. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014 Mar 19;14:107. doi: 10.1186/1471-2393-14-107. PubMed PMID: 24641730; PubMed Central PMCID: PMC3994593. 3: Lopes DN, Ramos JM, Moreira ME, Cabral JA, de Carvalho M, Lopes JM. Cardiac troponin T and illness severity in the very-low-birth-weight infant. *Int J Pediatr*. 2012;2012:479242. doi:10.1155/2012/479242. Epub 2012 Feb 22. PubMed PMID: 22518175; PubMed Central PMCID: PMC3299249. 4: Almeida MB, Almeida JA, Moreira ME, Novak FR. Adequacy of human milk viscosity to respond to infants with dysphagia: experimental study. *J Appl Oral Sci*. 2011 Nov-Dec;19(6):554-9. PubMed PMID: 22230987; PubMed Central PMCID: PMC3973454. 5: Vieira AA, Soares FV, Pimenta HP, Abranches AD, Moreira ME. Analysis of the influence of pasteurization, freezing/thawing, and offer processes on human milk's macronutrient concentrations. *Early Hum Dev*. 2011 Aug;87(8):577-80. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2011.04.016. Epub 2011 May 17. PubMed PMID: 21592688. 6: de Carvalho M, Torrao CT, Moreira ME. Mist and water condensation inside incubators reduce the efficacy of phototherapy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2011 Mar;96(2):F138-40. doi: 10.1136/adc.2010.189423. Epub 2010 Sep 16. PubMed PMID: 20847196. 7: Moreira ME, Soares FV, Meio MD, Abranches AD, Gomes Junior SC. Energy expenditure in very low birth weight newborns: a comparison between small and appropriate-for-gestational-age. *Acta Paediatr*. 2010 May;99(5):651-3. doi:10.1111/j.1651-2227.2010.01686.x. Epub 2010 Jan 25. PubMed PMID: 20105144. 8: Méio MD, Sichieri R, Soares FV, Moreira ME. Total body water in small- and appropriate- for gestational age newborns. *J Perinat Med*. 2008;36(4):354-8. doi: 10.1515/JPM.2008.058. Erratum in: *J Perinat Med*. 2008;36(5):461. Soares, Fernando V [corrected to Soares, Fernanda V]. PubMed PMID: 18598127. 9: Soares FV, Moreira ME, Abranches AD, Ramos JR, Gomes Junior SC. Indirect calorimetry: a tool to adjust energy expenditure in very low birth weight infants. *J Pediatr (Rio J)*. 2007 Nov-Dec;83(6):567-0. PubMed PMID: 18000631. 10: Moreira ME, Vieira AA, Mendes Soares FV, Bastos Lopes R, Gomes P, Abranches AD, Lopes JM. Determining the least time required for measuring energy expenditure in premature neonates. *J Perinat Med*. 2007;35(1):71-5. PubMed PMID:17313314. 11: Fonseca VM, Sichieri R, Moreira ME, Moura AS. Early postnatal growth in preterm infants and cord blood leptin. *J Perinatol*. 2004 Dec;24(12):751-6. PubMed PMID: 15318250. 12: Capelo AV, de Fonseca VM, Peixoto MV, de Carvalho SR, Guerino LG. Central obesity and other factors associated with uncontrolled asthma in women. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2015 Mar 31;11(1):12. doi: 10.1186/s13223-015-0076-y. eCollection 2015. PubMed PMID: 25859274; PubMed Central PMCID: PMC4391683. 13: Azevedo ZM, Moore DC, de Matos FA, Fonseca VM, Peixoto MV, Gaspar-Elsas MI, Santinoni E, Dos Anjos LA, Ramos EG. Bioelectrical impedance parameters in critically ill children: importance of reactance and resistance. *Clin Nutr*. 2013 Oct;32(5):824-9. doi: 10.1016/j.clnu.2013.01.011. Epub 2013 Jan 26. PubMed PMID: 23416114. 14: Pontes PV, Torres AG, Trugo NM, Fonseca VM, Sichieri R. n-6 and n-3 Long-chain polyunsaturated fatty acids in the erythrocyte membrane of Brazilian preterm and term neonates and their mothers at delivery. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2006 Feb;74(2):117-23. Epub 2005 Dec 20. PubMed PMID: 16364619. 15: e Silva AV, Lacativa PG, Russo LA, de Gregório LH, Pinheiro RA, Marinheiro LP. Association of back pain with hypovitaminosis D in postmenopausal women with low bone mass. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013 Jun 12;14:184. doi:10.1186/1471-2474-14-184. PubMed PMID: 23758943; PubMed Central PMCID:PMC3689605. 16: Netto CC, Vieira VC, Marinheiro LP, Agellon S, Weiler H, Maróstica MR Jr. Are skeletally mature female rats a suitable model to study osteoporosis? *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2012 Jun;56(4):259-64. PubMed PMID: 22790471. 17: Oliveira PP, Fachin SM, Tozatti J, Ferreira MC, Marinheiro LP. Comparative analysis of risk for falls in patients with and without type 2 diabetes mellitus. *Rev Assoc Med Bras*. 2012 Mar-Apr;58(2):234-9. English, Portuguese. PubMed PMID:22569620. 18: Oliveira PP, Marinheiro LP, Wender MC, Mendes JB, Roisenberg F. Quantitative ultrasound and risk of fractures in elderly women. *Rev Assoc Med Bras*. 2011Nov-Dec;57(6):651-6. English, Portuguese. PubMed PMID: 22249544. 19: de Oliveira PP, Sandrin CC, Batista PH, Marinheiro LP, Wender MC, Roisenberg F. [Relationship between quality of life and vertebral fracture in older women living in Southern Brazil]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2011 May;33(5):231-7. Portuguese. PubMed PMID: 21860930. 20: Russo LA, Gregório LH, Lacativa PG, Marinheiro LP. [Concentration of 25-hydroxyvitamin D in postmenopausal women with low bone mineral density]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009 Dec;53(9):1079-87. Portuguese. PubMed PMID:20126865. 21: Clapauch R, Mattos TM, Silva P, Marinheiro LP, Buksman S, Schrank Y. Total estradiol, rather than testosterone levels, predicts osteoporosis in aging men. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009 Nov;53(8):1020-5. PubMed PMID: 20126856. 22: Capelo AV, Fonseca VM, Peixoto MVM, Carvalho SR, Guerino LG. Central obesity and other factors associated with uncontrolled asthma in women. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*. 2015 11:12 23: Gonzalez S, Binato R, Guida L, Mencalha AL, Abdelhay E. Conserved transcription factor binding sites suggest an activator basal promoter and a distal inhibitor in the galanin gene promoter in mouse ES cells. 2014 *Gene* 538: 228-234.

Contribuições :

O rápido aumento da incidência de obesidade ao longo das últimas duas décadas não pode ser explicado exclusivamente por fatores genéticos e estilo de vida de adultos. Atualmente, há evidências consideráveis de que os ambientes pós-natal

fetal e início da vida também influenciam fortemente o risco de desenvolver obesidade na vida adulta. Inicialmente, estudos em seres humanos mostraram que o baixo peso ao nascimento foi associado a um aumento do risco de obesidade, mas existem cada vez mais evidências de que a sobrealimentação no início da vida pode também aumentar a susceptibilidade à obesidade futura. Estes resultados já foram replicados em modelos animais, que mostraram que tanto a subnutrição materna quanto a supernutrição podem induzir alterações persistentes na expressão gênica e metabolismo. O mecanismo pelo qual o ambiente nutricional materno induz tais mudanças está começando a ser compreendida e envolve a regulação epigenética alterada de genes específicos. Evidências recentes mostram que o ambiente no início da vida pode induzir a regulação epigenética alterada levando à indução de um fenótipo alterado determinando obesidade no futuro. A demonstração de uma função para regulação epigenética alterada de genes na indução do desenvolvimento de obesidade abre a possibilidade de que as intervenções, tanto através da nutrição ou drogas específicas, pode modificar o risco a longo prazo da obesidade e combater este rápido aumento da obesidade. Estudos observacionais mostram associações consistentes entre exposições nutricionais no início da vida e riscos para o desenvolvimento de asma, alergia, e obesidade. A Epigenética pode proporcionar avanços substanciais na compreensão de como estas exposições nutricionais no início da vida podem ocasionar obesidade no futuro e com estas alterações fenotípicas podem permanecer por mais de uma geração. Além da epidemia global de obesidade exigindo atenção imediata da ciência, algumas outras doenças específicas da infância cursam com obesidade como a Síndrome de Prader-Willi. Atualmente, no Brasil, são raros os estudos visando o entendimento da fisiopatologia de doenças genéticas raras, como a Síndrome de Prader-Willi (SPW). Esta síndrome é caracterizada por hiperfagia e severa obesidade, baixa estatura, hipogonadismo, características faciais, escoliose e um comportamento compulsivo-obsessivo. A maioria das deficiências hormonal, metabólica e de comportamento na SPW pode ser causada por uma disfunção hipotálamo-pituitária, porém a base fisiopatológica das características clínicas na SPW é desconhecida. Nessa proposta visamos não somente o estudo epigenético de condições relacionadas a má nutrição na vida fetal e neonatal que possam repercutir na vida adulta como obesidade como também uso de tecnologias inovadoras para a criação de estratégias que possam antecipar a identificação e diagnóstico desses pacientes na população brasileira permitindo o estabelecimento de estratégia que possam evitar este dano a saúde. Estudos direcionados também à identificação precoce da Síndrome de Prader Willi e dos fatores que determinam obesidade nestes pacientes podem trazer contribuições importantes para o entendimento do papel da epigenética na síndrome obesigenica. Este estudo, permitirá validar e avaliar o custo e viabilidade técnica na execução de um ensaio de baixo custo para o rastreamento de neonatos portadores da SPW. Essa metodologia poderá ser importante para a antecipação do tratamento com GH em períodos perinatais e, novamente, sermos capazes de conter os efeitos deletérios decorrentes da síndrome, incluindo a obesidade. Além disso, o projeto permitirá a consolidação do IFF nas etapas de diagnóstico molecular da SPW, contribuindo para as políticas nacionais de atenção integral aos portadores de doenças raras. O diagnóstico nesse caso é uma parcela de toda a iniciativa do Ministério da Saúde para o cuidado desses pacientes que contribui para a caracterização e conhecimento da casuística real dos casos existentes no nosso país. Como produtos científicos e de desenvolvimento tecnológicos indiretos, a constituição dessa rede colaborativa multi-institucional e internacional permitirá a troca de experiências e conhecimentos específicos que nesse momento estarão focados para alavancar a estruturação nacional dos centros de excelência. Não somente o desenvolvimento científico, formação técnica e/ou acadêmica de pessoas competentes nas áreas específicas, mas também na estruturação da pesquisa translacional e o diagnóstico molecular de patologias as quais o nosso instituto é responsável em caráter nacional. Do ponto de vista da atenção integral ao paciente portador de SPW, critérios para o uso de GH serão estabelecidos; composição de equipe para avaliação multidisciplinar abrangente (geneticistas, endocrinologistas, endocrinopediatras, psiquiatras, psicólogos, nutricionistas, educadores físicos e assistentes sociais); estabelecimento de protocolos de intervenções nutricionais, ambientais e no estilo de vida. Como etapa final, pretendemos, nesse projeto, consolidar o papel do nosso instituto no diagnóstico molecular de pacientes portadores da SPW e nos recém nascidos com graves restrição de crescimento intra-utero, com o objetivo de caracterizá-los molecularmente e contribuir para a atenção integral desses pacientes em consonância com a política nacional de doenças raras no país, contribuindo também para um melhor entendimento da gênese da obesidade.

Interações :

O Instituto Nacional da Criança, Mulher e Adolescente Fernandes Figueira (IFF) é o órgão do governo que têm a responsabilidade de inovar na área da saúde da criança, mulher e adolescente, visando, entre outras ações, aumentar a qualidade de vida infantil no Brasil. Em particular, para a atenção aos pacientes com defeitos genéticos, somos o órgão do governo tido como referência nacional para essas condições patológicas (Portaria Nº 745, de 22 de dezembro de 2005). Adicionalmente, de acordo com a Portaria número 199/GM de 30 de janeiro de 2014 que institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, o Instituto Nacional de Saúde da Mulher da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF) apresentou uma proposta de Habilitação de Serviço de Referência em Doenças Raras. Nesse contexto, essa proposta é resultado da associação de um grupo de trabalho multidisciplinar que inclui pesquisadores da Unidade de Pesquisa Clínica. Recentemente esta Unidade inaugurou o Laboratório de Alta Complexidade que conta com um parque tecnológico moderno e atualizado, sendo desenvolvido vários projetos do grupo em especial estudos com recém-nascidos com restrição de crescimento intra e extra-uterino. Esta associação também conta com o Centro de Genética Médica do IFF, sendo o maior serviço e a maior referência na especialidade de Genética Médica do Rio de Janeiro, atendendo a mais de 50% do total de consultas da especialidade efetuadas no estado (há seis serviços que oferecem atendimento na especialidade no RJ), com mais de 1000 atendimentos por ano, e estamos entre os cinco maiores serviços de genética médica do Brasil em volume de atendimentos. Atualmente conta com uma casuística de 34 pacientes portadores da SPW com diagnóstico clínico-molecular. O segundo grupo é liderado pelo Dr. Robert D. Nicholls que se dedica, a mais de 25 anos, ao estudo das bases genéticas da SPW e pioneiro na identificação do papel do imprinting genômico em doenças humanas, especificamente na SPW. O terceiro grupo, localizado no IFF e com experiência em estratégias de triagem neonatal para imunodeficiências primárias severas e citometria de fluxo para o diagnóstico fenotípico-funcional dessas patologias. E o quarto grupo liderado pela Dra. Sílvia Regina de Freitas responsável pelo Grupo de Obesidade e Transtornos Alimentares (GOTA) do Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia – IEDE. O GOTA possui um Ambulatório específico para o tratamento da SPW.

Grupo de Pesquisa Clínica e Epidemiológica em HIV/AIDS

– link: dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/4003587084698361

Protocolo: 2015.187.28091958

Status: ACEITO

Unidade: INI

Setor:

Laboratório de Pesquisa Clínica em
DST/AIDS

Departamento: LaPClin

Líder: BEATRIZ GILDA JEGERHORN
GRINSZTEJN

E-mail:

gbeatriz@ini.fiocruz.br

Programa: 2.3 - Doenças metabólicas (Fio-Metabol)

Linha:

7.3 Doenças
metabólicas

Trabalhos :

Após a implementação da terapia antirretroviral combinada (c-ART), os pacientes infectados pelo HIV apresentaram maior expectativa de vida e conseqüentemente maior incidência de doenças crônicas, incluindo doença cardiovascular, diabetes, obesidade e dislipidemia. Além disso, a c-ART pode ser responsável pela disfunção do controle glicêmico e do metabolismo lipídico, redistribuição da gordura corporal, insulino-resistência e toxicidade mitocondrial aumentando a incidência de doenças metabólicas nesta população. O grupo de pesquisa vem estudando a evolução da mortalidade por doenças crônicas e incidência de desfechos graves em pacientes infectados pelo HIV e naqueles indivíduos considerados de alto risco como portadores de distúrbios metabólicos. Lista de publicações: Pacheco AG, Grinsztejn B, da Fonseca M de J, Moreira RI, Veloso VG, Friedman RK, Santini-Oliveira M, Cardoso SW, Falcão M, Mill JG, Bensenor I, Lotufo P, Chor D. Traditional risk factors are more relevant than HIV-specific ones for carotid intima-media thickness (cIMT) in a Brazilian cohort of HIV-infected patients. *PLoS One*. 2015 Feb 18;10(2):e0117461. Luz PM, Bruyand M, Ribeiro S, Bonnet F, Moreira RI, Hessamfar M, Campos DP, Greib C, Cazanave C, Veloso VG, Dabis F, Grinsztejn B, Chêne G; IPEC/FIOCRUZ Cohort and the Aquitaine ANRS C03 Study Group. AIDS and non-AIDS severe morbidity associated with hospitalizations among HIV-infected patients in two regions with universal access to care and antiretroviral therapy, France and Brazil, 2000-2008: hospital-based cohort studies. *BMC Infect Dis*. 2014 May 21;14:278. doi: 10.1186/1471-2334-14-278. Paula AA, Schechter M, Tuboi SH, Faulhaber JC, Luz PM, Veloso VG, Moreira RI, Grinsztejn B, Harrison LH, Pacheco AG. Continuous increase of cardiovascular diseases, diabetes, and non-HIV related cancers as causes of death in HIV-infected individuals in Brazil: an analysis of nationwide data. *PLoS One*. 2014 Apr 11;9(4):e94636. Perazzo H, Munteanu M, Ngo Y, Lebray P, Seurat N, Rutka F, Couteau M, Jacqueminet S, Giral P, Monneret D, Imbert-Bismut F, Ratzu V, Hartemann-Huertier A, Housset C, Poynard T; FLIP Consortium. Prognostic value of liver fibrosis and steatosis biomarkers in type-2 diabetes and dyslipidaemia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014 Nov;40(9):1081-93. Perazzo H, Poynard T, Dufour JF. The interactions of nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular diseases. *Clin Liver Dis*. 2014 Feb;18(1):233-48. Torres TS, Cardoso SW, Velasque L de S, Marins LM, Oliveira MS, Veloso VG, Grinsztejn B. Aging with HIV: an overview of an urban cohort in Rio de Janeiro (Brazil) across decades of life. *Braz J Infect Dis*. 2013 May-Jun;17(3):324-31. Paula AA, Falcão MC, Pacheco AG. Metabolic syndrome in HIV-infected individuals: underlying mechanisms and epidemiological aspects. *AIDS Res Ther*. 2013 Dec 13;10(1):32. Belloso WH, Orellana LC, Grinsztejn B, Madero JS, La Rosa A, Veloso VG, Sanchez J, Ismerio Moreira R, Crabtree-Ramirez B, Garcia Messina O, Lasala MB, Peinado J, Losso MH. Analysis of serious non-AIDS events among HIV-infected adults at Latin American sites. *HIV Med*. 2010 Oct 1;11(9):554-64. Ribeiro SR, Luz PM, Campos DP, Moreira RI, Coelho L, Japiassu A, Bozza F, Veloso VG, Chene G, Grinsztejn B. Incidence and determinants of severe morbidity among HIV-infected patients from Rio de Janeiro, Brazil, 2000-2010. *Antivir Ther*. 2014;19(4):387-97. doi: 10.3851/IMP2716. Epub 2014 Jan 20. Grinsztejn B, Luz PM, Pacheco AG, Santos DV, Velasque L, Moreira RI, Guimarães MR, Nunes EP, Lemos AS, Ribeiro SR, Campos DP, Vitoria MA, Veloso VG. Changing mortality profile among HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil: shifting from AIDS to non-AIDS related conditions in the HAART era. *PLoS One*. 2013;8(4):e59768. doi: 10.1371/journal.pone.0059768. Epub 2013 Apr 5 Santiago P, Grinsztejn B, Friedman RK, Cunha CB, Coelho LE, Luz PM, de Oliveira AV, Moreira RI, Cardoso SW, Veloso VG, Suassuna JH. Screening for decreased glomerular filtration rate and associated risk factors in a cohort of HIV-infected patients in a middle-income country. *PLoS One*. 2014 Apr 3;9(4):e93748. doi: 10.1371/journal.pone.0093748. eCollection 2014. Crabtree-Ramirez B, Del Río C, Grinsztejn B, Sierra-Madero J. HIV and noncommunicable diseases (NCDs) in Latin America: a call for an integrated and comprehensive response. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2014 Sep 1;67 Suppl 1:S96-8. Sension M, Andrade Neto JL, Grinsztejn B, Molina JM, Zavala I, González-García J, Donnelly A, Phiri P, Ledesma E, McGrath D; 067 Study Group. Improvement in lipid profiles in antiretroviral-experienced HIV-positive patients with hyperlipidemia after a switch to unboosted atazanavir. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009 Jun 1;51(2):153-62

Contribuições :

No Brasil as estimativas são de que existam 743 mil pessoas vivendo com o HIV/AIDS na faixa etária entre 15 e 49 anos. Em dezembro de 2014 o Ministério da Saúde havia identificado 757.042 casos de AIDS acumulados desde o início da epidemia. Atualmente, cerca de 400 mil pessoas encontram-se em tratamento antirretroviral, em todo o País. Os progressos da terapia antirretroviral, especialmente a disponibilidade de drogas mais eficazes, esquemas de tratamento melhor tolerados e mais convenientes e o início mais precoce do tratamento antirretroviral, em conjunto com o uso de quimioprofilaxia para doenças relacionadas ao HIV resultaram em aumento da sobrevida e da qualidade de vida das pessoas que vivem com HIV/AIDS. Nos últimos anos vem sendo verificado também uma mudança no perfil de morbidade do HIV nessa população, com declínio da incidência das doenças relacionadas ao HIV e aumento das doenças não relacionadas, como doenças cardiovasculares, diabetes, distúrbios do metabolismo ósseo e neoplasias. Existem evidências de a inflamação e a disfunção endotelial causada pelo HIV participam diretamente da patogênese da doença aterosclerótica. Adicionalmente, a infecção pelo HIV e a terapia antirretroviral potente podem favorecer a ocorrência de fatores de risco tradicionais (Dislipidemia, resistência aumentada à insulina, diabetes mellitus, redistribuição de gordura corporal, e hipertensão) associados a doença cardiovascular. No entanto, dados provenientes de estudos experimentais e clínicos e muitas questões permanecem em aberto quanto a epidemiologia, patogênese e prevenção e tratamento. Essa

mudança de perfil ocorre no Brasil num momento em que o País experimenta acelerada transição demográfica, epidemiológica e nutricional. As DCNT são as principais causas de morte no mundo, correspondendo a 63% dos óbitos em 2008. Aproximadamente 80% das mortes por DCNT ocorrem em países de baixa e média renda. Um terço dessas mortes ocorre em pessoas com idade inferior a 60 anos. No Brasil, as DCNT constituem-se em um problema de saúde de grande importância, correspondendo a 72% das causas de mortes. As DCNT atingem fortemente camadas pobres da população e grupos vulneráveis. Na última década, as taxas de mortalidade por diabetes e câncer aumentaram, ao contrário do observado em relação a doenças cardiovasculares e respiratórias crônicas, para as quais se verifica uma redução no mesmo período. A coorte de indivíduos com HIV/AIDS do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas/Fiocruz, a Coorte Brasil e a coorte da colaboração CCASAnet são a origem principal dos dados utilizados nas análises longitudinais realizadas pelo Grupo de Pesquisa. Para várias análises os dados das coortes são relacionados aos dados das bases nacionais de informação em saúde do Ministério da Saúde, incluindo, SIM, SINAN, SISCEL e SICLOM. O trabalho desenvolvido pelo Grupo tem contribuído para o avanço do conhecimento clínico e epidemiológico sobre a infecção pelo HIV na população brasileira, subsidiando o Ministério da Saúde na formulação de políticas públicas e definição de condutas clínicas. Estudos internacionais que revolucionaram a área da prevenção do HIV e contribuíram significativamente para elucidar questões sobre o melhor momento para iniciar o tratamento antirretroviral e a eficácia da profilaxia pré-exposição sexual ao HIV (PrEP) foram realizados pelo Grupo, com repercussões nos guias terapêuticos e de prevenção em todo o mundo. Destacam-se os estudos visando à caracterização da história natural da infecção pelo HIV, os estudos na área de saúde reprodutiva da mulher, transmissão vertical e os ensaios clínicos em prevenção e tratamento, especialmente os que avaliam novas drogas antirretrovirais, novas estratégias de prevenção e tratamento da infecção pelo HIV e co-infecções, especialmente a tuberculose. Destacam-se os estudos relacionados à evolução da mortalidade por doenças crônicas e incidência de desfechos graves em pacientes infectados pelo HIV e naqueles indivíduos considerados de alto risco como portadores de distúrbios metabólicos. O Grupo propõe realizar nesse PPT análises longitudinais na coorte do INI/Fiocruz, na Coorte Brasil e na colaboração CCASAnet, relacionadas a DCNT e metabolismo. O Grupo vem desenvolvendo um projeto prospectivo para estimar a prevalência e incidência de lesões hepáticas por métodos não-invasivos e avaliação nutricional de pacientes infectados pelo HIV com ou sem co-infecção por hepatites virais. Este projeto encontra-se em curso (CAAE: 32889514.4.0000.5262), visando identificar os fatores de risco associados à esteatose e fibrose hepática, incluindo doenças metabólicas como diabetes, obesidade e dislipidemia. Após acompanhamento prospectivo por 5 anos, o projeto tem como objetivo avaliar a evolução das doenças hepáticas e status nutricional dos pacientes, assim como a incidência de doenças cardiovasculares e alterações a nível endotelial relacionadas a distúrbios metabólicos através da dilatação da artéria braquial mediada por fluxo (DILA), mortalidade global e específica (incluindo Diabetes). Um sub-estudo deste projeto pretende avaliar de forma transversal a relação entre a microbiota intestinal e infecção pelo HIV, presença de doenças hepáticas e fatores metabólicos. Projetos de avaliação retrospectiva de base de dados estão em andamento visando avaliar a prevalência de fibrose e esteatose hepática, assim como suas relações com fatores metabólicos e doença cardiovascular na população geral e em indivíduos infectados pelo HIV. O desenvolvimento destes projetos visa o melhor entendimento da fisiopatologia, do prognóstico e das inter-relações complexas das doenças metabólicas na população geral e indivíduos infectados pelo HIV. A participação do Grupo no Programa oferecerá também aos pesquisadores de outros Grupos a oportunidade de realizar análises conjuntas utilizando a base de dados da coorte, estudos transversais e prospectivos que sejam de interesse comum, inclusive estudos de intervenção. A coorte de pacientes com HIV/AIDS do INI/Fiocruz tem atualmente 3.500 pacientes em acompanhamento ativo.

Interações :

No âmbito dos estudos longitudinais nacionais o Grupo tem colaboradores em diferentes Universidades, especialmente a Universidade de São Paulo, em parceria com a qual estabeleceu a Coorte Brasil (Financiamento: CNPq/DECIT, Departamento de DST/AIDS/MS, SES-SP/OPAS) que envolve dados de 13 serviços em 11 cidades, localizadas em 4 das 5 Regiões geográficas do País e com a Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro. No âmbito Internacional, o Grupo mantém importante colaboração com pesquisadores da Universidade de de Vanderbilt e UCLA (projeto SAPHIR) localizadas nos EUA, com os quais realiza estudos no âmbito da coorte do INI/Fiocruz, na coorte Brasil e na colaboração "The Caribbean, Central and South America network for HIV epidemiology (CCASAnet)" que envolve coortes do México, Haiti, Honduras, Peru, Chile, Brasil e Argentina. (<http://www.ccasanet.org/>), com financiamento do NIAID/NIH. O Grupo mantém colaboração científica com equipes nacionais e internacionais especializados na avaliação não-invasiva de lesões hepáticas em especial aquelas associadas a fatores metabólicos. As colaborações nacionais são associadas a grupos da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) e aquelas internacionais com as equipes de pesquisa clínica da Université Pierre et Marie Curie (Paris VI) através do Serviço de Hepatologia do Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière assim como Centro de Pesquisa de Saint-Antoine UMR-S 938 / Instituto do CardioMetabolismo e Nutrição ICAN.

dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/4579493874561204

Protocolo: 2015.136.26044053

Status: ACEITO

Unidade: IOC

Setor:

Laboratório de Investigação
Cardiovascular

Departamento:

Laboratório de Investigação
Cardiovascular

Líder: EDUARDO TIBIRIÇÁ

E-mail:

etibi@ioc.fiocruz.br

Programa: 2.3 - Doenças metabólicas
(Fio-Metabol)

Linha:

7.4. Outras doenças não-transmissíveis

Trabalhos :

Determinação das alterações microvasculares em doenças cardio-metabólicas. MACHADO MV, VIEIRA AB, ASCIMENTO AR, LANZA-MARTINS R, DALEPRANE JB, LESSA MA, TIBIRIÇÁ E (2014): Physical exercise restores microvascular function in obese rats with metabolic syndrome. *Metabolic Syndrome and Related Disorders* 12(9):484-492. NASCIMENTO AR, MACHADO M, JOTHA P, de JESUS N, GOMES F, LESSA MA, BONOMO IT, TIBIRIÇÁ E (2013): Structural and functional microvascular alterations in a rat model of metabolic syndrome induced by high-fat/high-salt diet. *Obesity (Silver Spring)* 21(10):2046-2054. FELLMANN L, NASCIMENTO AR, TIBIRIÇÁ E, BOUSQUET P (2013): Murine models for pharmacological studies of metabolic syndrome. *Pharmacology & Therapeutics* 137(3):331-340.

Contribuições :

Investigação da fisiopatologia e tratamento de doenças cardio-metabólicas

Interações :

Fisiopatologia Clínica e Experimental - Clinex - Departamento de Clínica Médica - UERJ

Av. Brasil, 4365 - Manguinhos, Rio de Janeiro - CEP: 21040-360 - Tel: (0xx21) 3885-1696