

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

LARISSA ESTHEFANI BARROS CIRINO

**ASSOCIAÇÃO ENTRE CONSUMO DE ÁLCOOL E PERFIL LIPÍDICO EM UMA
POPULAÇÃO BRASILEIRA: ESTUDO CORAÇÕES DE BAEPENDI**

MANAUS – AMAZONAS

2025

LARISSA ESTHEFANI BARROS CIRINO

**ASSOCIAÇÃO ENTRE CONSUMO DE ÁLCOOL E PERFIL LIPÍDICO EM UMA
POPULAÇÃO BRASILEIRA: ESTUDO CORAÇÕES DE BAEPENDI**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal Do Amazonas, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde na área de concentração em: Pesquisa Clínica e Saúde Pública.

Orientador: Prof. Dr. Rafael de Oliveira Alvim
Coorientadora: Dra. Jordana Herzog Siqueira

MANAUS – AMAZONAS

2025

Ficha Catalográfica

Elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

-
- C578a Cirino, Larissa Esthefani Barros
 Associação entre consumo de álcool e perfil lipídico em uma população
 brasileira: estudo Corações de Baependi / Larissa Esthefani Barros Cirino.
 - 2025.
 132 f. : il., color. ; 31 cm.
- Orientador(a): Rafael de Oliveira Alvim.
 Coorientador(a): Jordana Herzog Siqueira.
 Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Amazonas, Programa
 de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Manaus, 2025.
1. Consumo de álcool. 2. Colesterol HDL. 3. Obesidade. 4. Perfil
 lipídico. 5. Doenças cardiovasculares. I. Alvim, Rafael de Oliveira. II.
 Siqueira, Jordana Herzog. III. Universidade Federal do Amazonas.
 Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. IV. Título
-

LARISSA ESTHEFANI BARROS CIRINO

**ASSOCIAÇÃO ENTRE CONSUMO DE ÁLCOOL E PERFIL LIPÍDICO EM UMA
POPULAÇÃO BRASILEIRA: ESTUDO CORAÇÕES DE BAEPENDI**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal Do Amazonas, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde na área de concentração em: Pesquisa Clínica e Saúde Pública.

Orientador: Prof. Dr. Rafael de Oliveira Alvim

COMISSÃO EXAMINADORA:

Profa. Dra. Sandra Lúcia Euzébio Ribeiro
Universidade Federal do Amazonas
Titular Interno

Prof. Dra. Alessandra Alves da Silva Magalhães
Universidade Federal do Amazonas
Titular Externo

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, por ser meu alicerce em todos os momentos da vida. Pela sabedoria concedida, pela força nos dias difíceis, pela luz que me guiou mesmo nas incertezas e por nunca me deixar desistir. Sem Ele, nada disso seria possível.

Aos meus pais, Cláudia e Weverson, que me ensinaram com amor e exemplo o valor da honestidade, da persistência e do estudo. Obrigada por cada palavra de incentivo, por cada gesto de cuidado e por nunca medirem esforços para que eu pudesse chegar até aqui. Essa conquista é tão minha quanto de vocês.

À minha irmã Letícia, minha melhor amiga, confidente e apoio incondicional. Obrigada por estar sempre ao meu lado, torcendo por mim e compartilhando comigo tanto os desafios quanto as alegrias. Sua presença me fortalece mais do que você imagina.

Aos meus avós Olavo e Nazaré, que hoje já não estão entre nós, mas que continuam vivos em minha memória e em meu coração. Sempre se orgulharam de mim, e carregou comigo o amor, os ensinamentos e os valores que deixaram.

A cada um de vocês, minha gratidão eterna. Esta dissertação é também uma homenagem ao amor, ao apoio e à fé que me acompanharam em toda essa jornada.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, com profunda gratidão, ao meu orientador, Dr. Rafael de Oliveira Alvim, por sua orientação precisa, por todo o apoio acadêmico ao longo desta jornada e por acreditar no meu potencial mesmo nos momentos em que eu mesma duvidei. Seu exemplo de dedicação e excelência certamente deixará marcas em minha trajetória profissional.

À minha família — Cláudia, Weverson e Letícia —, meu amor incondicional e minha eterna gratidão. Obrigada por serem meu porto seguro, por cada palavra de incentivo, por cada gesto de carinho e, principalmente, por nunca deixarem que eu esquecesse de onde vim e por que comecei.

À Universidade Federal do Amazonas (UFAM), instituição que me acolheu e possibilitou a construção de um caminho sólido na pesquisa e no conhecimento

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), ao Hospital Samaritano, ao Ministério da Saúde e ao PROADI-SUS, pelo financiamento do Projeto Corações de Baependi, sem o qual este trabalho não teria sido possível.

E, finalmente, a todos que, de alguma forma, contribuíram para esta conquista — com palavras de apoio, com escuta atenta ou com gestos de amizade e generosidade, o meu mais sincero obrigada.

RESUMO

As doenças cardiovasculares (DCV) constituem a principal causa de mortalidade no mundo, sendo a dislipidemia um fator central em sua fisiopatologia. Evidências científicas apontam que o consumo de álcool pode influenciar o perfil lipídico, especialmente os níveis de HDL-c, embora sua interação com a obesidade permaneça pouco elucidada. Diante disso, o objetivo deste estudo foi avaliar a associação entre o consumo de álcool e os níveis de HDL-c em indivíduos com e sem obesidade, em uma população brasileira. Trata-se de um estudo transversal, conduzido com dados do Estudo Corações de Baependi, incluindo 2.608 participantes com idades entre 18 e 100 anos. O consumo de álcool foi categorizado com base na ingestão semanal de etanol, e os níveis de HDL-c foram determinados por meio de análises bioquímicas padronizadas. Uma interação significativa entre obesidade e consumo moderado de álcool ($\beta = 0,90$, $p = 0,015$) indicou que a associação entre a ingestão de álcool e HDL-c baixo difere de acordo com o status de obesidade. Indivíduos com consumo moderado de álcool (grupo AC2) apresentaram níveis de HDL-c significativamente mais altos em comparação com os abstêmios. Essa associação foi observada exclusivamente entre os participantes sem obesidade, não sendo detectada associação significativa em indivíduos com obesidade. Entre os adultos sem obesidade, o grupo AC2 esteve associado a uma redução de 65% nas chances de HDL-c baixo em mulheres e de 66% em homens. O consumo moderado de Álcool foi associado a concentrações mais elevadas de HDL-c e a menores chances de HDL-c baixo, particularmente entre indivíduos sem obesidade. Esses achados contribuem para a compreensão da complexa interação entre ingestão de álcool, metabolismo lipídico e adiposidade.

Palavras-chave: Consumo de álcool; Colesterol HDL. Obesidade. Perfil lipídico; Doenças cardiovasculares.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of mortality worldwide, with dyslipidemia being a central factor in their pathophysiology. Scientific evidence suggests that alcohol consumption may influence the lipid profile, particularly HDL-c levels, although its interaction with obesity remains poorly understood. In this context, this study aimed to evaluate the association between alcohol consumption and HDL-c levels in individuals with and without obesity, in a Brazilian population.

This is a cross-sectional study conducted using data from the Baependi Heart Study, including 2,608 participants aged between 18 and 100 years. Alcohol consumption was categorized based on weekly ethanol intake, and HDL-c levels were determined through standardized biochemical analyses. A significant interaction between obesity and moderate alcohol consumption ($\beta = 0.90$, $p = 0.015$) indicated that the association between alcohol intake and low HDL-c differs according to obesity status. Individuals with moderate alcohol consumption (AC2 group) presented significantly higher HDL-c levels compared to abstainers. This association was observed exclusively among participants without obesity, with no significant association detected in individuals with obesity. Among adults without obesity, the AC2 group was associated with a 65% reduction in the odds of low HDL-c in women and a 66% reduction in men. Moderate alcohol consumption was associated with higher HDL-c concentrations and lower odds of low HDL-c, particularly among individuals without obesity. These findings contribute to the understanding of the complex interplay between alcohol intake, lipid metabolism, and adiposity.

Keywords: Alcohol consumption; HDL cholesterol. Obesity. Lipid profile; Cardiovascular diseases.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Comparação de tamanho das lipoproteínas (BERG, J.M.; TYMOCZKO, J.L.; GATTO, G. J., 2015)	20
Figura 2. Metabolismo da HDL-C.	22
Figura 3. Sumário do metabolismo das lipoproteínas.	24
Figura 4. Posto de atendimento – Projeto Corações de Baependi.	47
Figura 5. Localização do município Baependi – MG.....	48
Figura 6. A associação entre o consumo de álcool e os níveis de HDL-C em indivíduos com e sem obesidade. A) Homens sem obesidade; B) Homens com obesidade; C) Mulheres sem obesidade; D) Mulheres com obesidade. *p < 0,05 vs. abstêmios.....	69

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Valores de referência laboratoriais e de alvo terapêutico do perfil lipídico em adultos > 20 anos.....	17
Tabela 2. Pontos de corte de consumo de álcool.	36
Tabela 3. Características gerais da amostra estratificadas por sexo.	62
Tabela 4. Características antropométricas, bioquímicas e de estilo de vida estratificadas por consumo de álcool.	65
Tabela 5. Características antropométricas, bioquímicas e de estilo de vida estratificadas pelo status de HDL-c.	68
Tabela 6. Associação entre consumo de álcool e colesterol HDL baixo estratificada por status de obesidade.	70

LISTA DE SIGLAS

ABCA1 – Transportador da cassete de ligação ao ATP A1 (ATP-binding cassette transporter A1)
ABCG1 – Transportador da cassete de ligação ao ATP G1 (ATP-binding cassette transporter G1)
AC1 – Primeira categoria
AC2 – Segunda categoria
AF – Atividade física
ApoAI – Apolipoproteína A-I
APO B – Apolipoproteína B
APO E – Apolipoproteína E
APO I – Apolipoproteína I
APO II – Apolipoproteína II
AVC – Acidente vascular cerebral
CLAE – Cromatografia líquida de alta eficiência
CT – Colesterol total
DALYs – Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (Disability-Adjusted Life Years)
DCV – Doenças cardiovasculares
DM – Diabetes mellitus
DNTs – Doenças e Agravos Não Transmissíveis
ELSA-BRASIL – Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – Brasil
GBD – Carga Global de Doença (Global Burden of Disease)
HbA1c – Hemoglobina glicada A1C
HDL-c – Colesterol de lipoproteína de alta densidade
HPLC – Cromatografia líquida de alta eficiência (High-Performance Liquid Chromatography)
IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDL-c – Colesterol de lipoproteína de densidade intermediária
IMC – Índice de massa corporal
IPAQ-SF – Questionário Internacional de Atividade Física – versão curta (International Physical Activity Questionnaire – Short Form)
LCAT – Lecitina colesterol aciltransferase
LDL-c – Colesterol de lipoproteína de baixa densidade

LDLR – Receptor de lipoproteína de baixa densidade (Low-Density Lipoprotein Receptor)

LPL – Lipoproteína lipase

MTP – Proteína de transferência de triglicerídeos microssomal

PA – Pressão arterial

PAD – Pressão arterial diastólica

PAS – Pressão arterial sistólica

SDI – Índice Socioeconômico Demográfico

SR-B1 – Receptor coletor classe B tipo 1 (Scavenger receptor class B type 1)

SREBP – Proteína de ligação ao elemento regulador do esterol

VIGITEL – Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

VLDL-c – Colesterol de lipoproteína de densidade muito baixa

SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO	14
2. INTRODUÇÃO	15
3. REFERENCIAL TEÓRICO	16
5.1. EPIDEMIOLOGIA DAS DISLIPIDEMIAS	16
5.2. METABOLISMO DOS LÍPIDES	18
3.2.1. As lipoproteínas	19
3.2.2. Metabolismo da HDL-c.....	21
3.2.3. Metabolismo da LDL-c	22
3.2.4. Metabolismo das lipoproteínas ricas em triglicérides	24
3.2.5. Papel da obesidade no perfil lipídico.....	25
5.3. CONSUMO DE ÁLCOOL	27
3.3.1. Epidemiologia do consumo de álcool.....	27
3.3.2. Consumo de álcool e morbimortalidade	30
3.3.3. Consumo de álcool e perfil lipídico.....	40
4. JUSTIFICATIVA.....	44
5. OBJETIVOS	45
5.1. GERAL:.....	45
5.2. ESPECÍFICOS:.....	45
6. MÉTODOS.....	46
7.1. POPULAÇÃO	46
7.2. DESENHO DO ESTUDO “CORAÇÕES DE BAEPENDI”.....	46
6.2.1 Área do Estudo e Distribuição da População.....	47
6.2.2 Seleção, recrutamento e convocação dos participantes.....	48
6.2.3 Questionário da pesquisa.....	49
7.3. COLETA DE DADOS	49
6.3.1 Medida da pressão arterial.....	49
6.3.2 Medidas antropométricas	50
6.3.3 Exames bioquímicos	51
6.3.4 Hábitos de vida	51

7.4.	ANÁLISE ESTATÍSTICA	52
7.	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	54
7.1.	MANUSCRITO	54
7.1.1	Introdução	56
7.1.2	Materiais e Métodos.....	57
7.1.3	Resultados.....	61
7.1.4	Discussão.....	71
7.1.5	Referências.....	74
8.	CONCLUSÕES	80
9.	REFERÊNCIAS	81
	ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA	99
	ANEXO B – ATA DE DEFESA.....	101
	ANEXO C – FREQUÊNCIA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO	102
	APÊNDICE A - TERMO DE COMPROMISSO LIVRE E ESCLARECIDO DO PROTOCOLO: “MAPEAMENTO GENÉTICO E HERDABILIDADE DE FENÓTIPOS CARDIOVASCULARES EM NÚCLEOS FAMILIARES DA POPULAÇÃO BRASILEIRA: PROJETO CORAÇÕES DE BAEPENDI”	103
	APÊNDICE B – MANUSCRITO PUBLICADO	107

1. APRESENTAÇÃO

No presente documento constam as seguintes seções: Introdução, Referencial Teórico, Justificativa, Objetivos, Métodos, Resultados e Discussão, Conclusões, Referências, Apêndices e Anexos.

No Referencial Teórico é apresentado, a partir da análise da literatura, o embasamento conceitual do trabalho. Em seguida, são descritos a Justificativa e os Objetivos (geral e específicos) do estudo. A seção de Métodos contempla a descrição geral do delineamento e procedimentos da pesquisa. A seção Resultados e Discussão, que atende aos objetivos específicos da dissertação, é apresentada na forma de manuscrito submetido para publicação no periódico *Clinical Obesity*. Por fim, são expostas as Conclusões e as Referências utilizadas. Os documentos de apoio são disponibilizados nos Apêndices e Anexos.

2. INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) representam a principal causa de mortalidade global e constituem um importante desafio de saúde pública, sendo fortemente influenciadas por fatores metabólicos e comportamentais, como a dislipidemia e o consumo de álcool (GBD 2019 Risk Factors Collaborators, 2020). A literatura tem apontado para uma relação complexa entre o consumo de bebidas alcoólicas e o perfil lipídico, especialmente os níveis de colesterol HDL, cuja alteração está diretamente associada ao risco cardiovascular (BRIEN et al., 2011).

Neste referencial teórico, discutiremos os principais conceitos e mecanismos fisiopatológicos relacionados à dislipidemia, com ênfase na fração HDL (lipoproteína de alta densidade) do colesterol, bem como o papel do consumo de álcool como possível modulador do perfil lipídico. Serão abordados também aspectos da obesidade, enquanto condição que pode influenciar essa associação, considerando suas implicações para o risco cardiovascular. A compreensão dessa interação entre ingestão alcoólica, metabolismo lipídico e adiposidade é fundamental para esclarecer potenciais estratégias de prevenção em saúde cardiovascular na população brasileira.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

5.1. EPIDEMIOLOGIA DAS DISLIPIDEMIAS

Dislipidemia é um distúrbio metabólico altamente prevalente, caracterizado pela presença de níveis anormais ou distribuição inadequada de lipídios no sangue, incluindo colesterol e triglicerídeos (FERENCE et al., 2017; GRUNDY et al., 2019; BHATT et al., 2019). Essa condição representa um significativo fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCVs), tais como a doença arterial coronariana e o acidente vascular cerebral (RYE e BARTER, 2014; MACH et al., 2019).

A dislipidemia pode resultar em consequências graves, como o acúmulo de lipídeos nas paredes arteriais, promovendo a formação de placas de aterosclerose. Essas placas podem obstruir o fluxo sanguíneo e aumentar consideravelmente o risco de DCVs, tais como a doença arterial coronariana, a doença arterial periférica e a doença cerebrovascular (MACH et al, 2019; ROTH et al, 2020). Diversos fatores podem contribuir para o desenvolvimento da dislipidemia, incluindo predisposição genética (KHERA et al, 2016), dieta inadequada (NEELAKANTAN et al, 2018), estilo de vida sedentário (EKELUND et al, 2016), obesidade (NG et al, 2014), diabetes (RAWSHANI et al, 2017) e certos medicamentos (NAVARESE et al, 2018). Assim, o entendimento e a gestão dessa condição são cruciais para a saúde cardiovascular.

O diagnóstico de dislipidemia é geralmente realizado por meio de exames laboratoriais, que têm como objetivo mensurar os níveis sanguíneos do colesterol total (CT), da lipoproteína de alta densidade (HDL-c) e dos triglicerídeos. A lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) é estimada a partir da equação de *Friedewald* ($LDL-C = CT - HDL-c - (Triglicérides/5)$). Contudo, essa equação só apresenta estimativa satisfatória quando os níveis de TG são inferiores a 400mg/dL (KNOPFHOLZ et al, 2014). Nos últimos anos, o colesterol não HDL (CT - HDL-c) tem se mostrado útil na predição do risco cardiovascular (HANSEN et al., 2024; DING et al., 2023; JIA et al., 2022; SCHOEPPPE et al, 2018) pois engloba todas as lipoproteínas aterogênicas, incluindo LDL-c, remanescentes de lipoproteínas ricas em triglicerídeos e lipoproteína(s), fatores não considerados no LDL-c isolado (SEHAYEK et al., 2025). Além disso, o não-HDL-c não depende do estado de jejum, o que facilita sua aplicação clínica, especialmente em pacientes com obesidade, diabetes e outras síndromes metabólicas. Estudos longitudinais também indicam que níveis

elevados de não-HDL-c em jovens (< 45 anos) estão associados a um maior risco de eventos cardiovasculares adversos na vida adulta (RAJA et al., 2023), e, por isso, a última atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC), SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD), SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA (SBEM), SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE (SBMFC), 2017; FALUDI et al, 2017) já traz em seus critérios o ponto de corte para essa variável. Abaixo, segue a tabela com os pontos de corte para as frações lipídicas estratificados para a condição de jejum e categoria de risco cardiovascular.

Lípides	Com jejum (mg/dL)	Sem jejum (mg/dL)	Categoria referencial
Colesterol Total*	< 190	< 190	Desejável
HDL-c	> 40	> 40	Desejável
HDL-c baixo	<40 e/ou uso de medicação hipolipemiante		
Triglicérides	< 150	< 175	Desejável
Categoria de risco			
LDL-c	< 130	< 130	Baixo
	< 100	< 100	Intermediário
	< 70	< 70	Alto
	< 50	< 50	Muito alto
Não HDL	< 160	< 160	Baixo
	< 130	< 130	Intermediário
	< 100	< 100	Alto
	< 80	< 80	Muito alto

Tabela 1. Valores de referência laboratoriais e de alvo terapêutico do perfil lipídico em adultos > 20 anos.

Fonte: Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose - 2017.

*Colesterol total > 310 mg/dL há probabilidade de hipercolesterolemia familiar.

Globalmente, a dislipidemia também é um problema de saúde pública significativo. Estudos como o *Global Burden of Disease Study 2017* (GBD 2017) destacaram que as DCVs são a principal causa de morte em todo o mundo e que a dislipidemia contribui substancialmente para essa carga de doença. Estima-se que mais de 40% dos adultos em todo o mundo apresentem dislipidemia,

aumentando o risco de DCVs e outras complicações relacionadas (GBD, 2018; Organização Mundial da Saúde - OMS, 2017).

Dados mais recentes de 1990 a 2019 indicam que, embora as taxas padronizadas por idade de mortes e anos de vida ajustados por incapacidade (DALYs) atribuíveis ao LDL-c alto tenham diminuído globalmente, o número absoluto de mortes aumentou de 3,0 milhões para 4,4 milhões, com elevação significativa da carga da doença, especialmente em países com Índice Socioeconômico Demográfico (SDI) moderado (DU et al., 2022).

No Brasil, estudos epidemiológicos têm revelado uma prevalência crescente de dislipidemia ao longo dos anos. De acordo com dados do Ministério da Saúde, a última Pesquisa Nacional de Saúde (2019) mostrou que aproximadamente 32,7% dos brasileiros adultos apresentavam níveis elevados de CT. Além disso, a prevalência de hipercolesterolemia aumentou de 18,5% em 2006 para 25,7% em 2019, evidenciando a magnitude do problema no país (Ministério da Saúde, 2020). Além disso, estima-se que cerca de 0,96% da população adulta brasileira apresente possível hipercolesterolemia familiar, uma condição genética que eleva substancialmente os níveis de LDL-c e o risco cardiovascular, sendo mais frequente em mulheres, pessoas entre 45 e 59 anos, indivíduos de raça branca e portadores de comorbidades como diabetes e hipertensão (NOGUEIRA DE SÁ et al., 2023).

O impacto da dislipidemia na saúde cardiovascular é significativo. Níveis elevados de lipídios no sangue, especialmente de LDL-c, estão fortemente associados ao desenvolvimento de aterosclerose e ao aumento do risco de eventos cardiovasculares adversos, como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e doença arterial periférica (OMS, 2017). No Brasil, as DCVs são responsáveis por mais de 300 mil mortes anuais, e a dislipidemia figura entre os principais fatores de risco modificáveis para essas doenças (Ministério da Saúde, 2020).

Esses dados destacam a relevância da identificação precoce e do manejo adequado da dislipidemia como parte integral das estratégias de prevenção das DCVs tanto em âmbito global quanto no contexto brasileiro.

5.2. METABOLISMO DOS LÍPIDES

O entendimento dos mecanismos fisiológicos relacionados ao metabolismo dos lípidos é fundamental para compreensão das bases fisiopatológicas das dislipidemias e das DCVs. Os

lipídios desempenham papéis vitais no organismo, atuando como fonte de energia, componentes estruturais das membranas celulares e precursores de hormônios (WANG e XU, 2020; NORDESTGAARD e VARBO, 2014). O metabolismo dos lípidos é altamente regulado e envolve uma série de processos complexos (ROBBINS et al, 2005).

Nos subtópicos seguintes serão abordados brevemente a definição de lipoproteína e seus subtipos e os mecanismos fisiológicos relacionados ao metabolismo da HDL-c, LDL-c e das lipoproteínas ricas em triglicerídeos.

3.2.1. As lipoproteínas

As lipoproteínas desempenham um papel crucial no transporte de lipídios no organismo e são estruturas compostas por proteínas, fosfolipídios, colesterol e triglicerídeos. Elas são essenciais para o transporte desses lipídios insolúveis no sangue, permitindo sua distribuição pelos tecidos periféricos. As principais classes de lipoproteínas são (QUINTÃO, NAKANDAKARE e PASSARELLI, 2011):

- **Quilomícrons:** Transportam triglicerídeos provenientes da dieta do intestino para os tecidos periféricos;
- **VLDL-c (lipoproteínas de muita baixa densidade):** Transportam triglicerídeos sintetizados no fígado para os tecidos periféricos;
- **LDL-c:** Principalmente composta por colesterol transportado para os tecidos;
- **HDL-c:** Coleta o excesso de colesterol dos tecidos e o transporta de volta para o fígado.

Os quilomícrons são lipoproteínas de grande tamanho e baixa densidade, que transportam principalmente triglicerídeos provenientes da dieta a partir do intestino delgado para os tecidos periféricos. No entanto, eles têm uma meia vida relativamente curta na circulação sanguínea (VARBO et al, 2017).

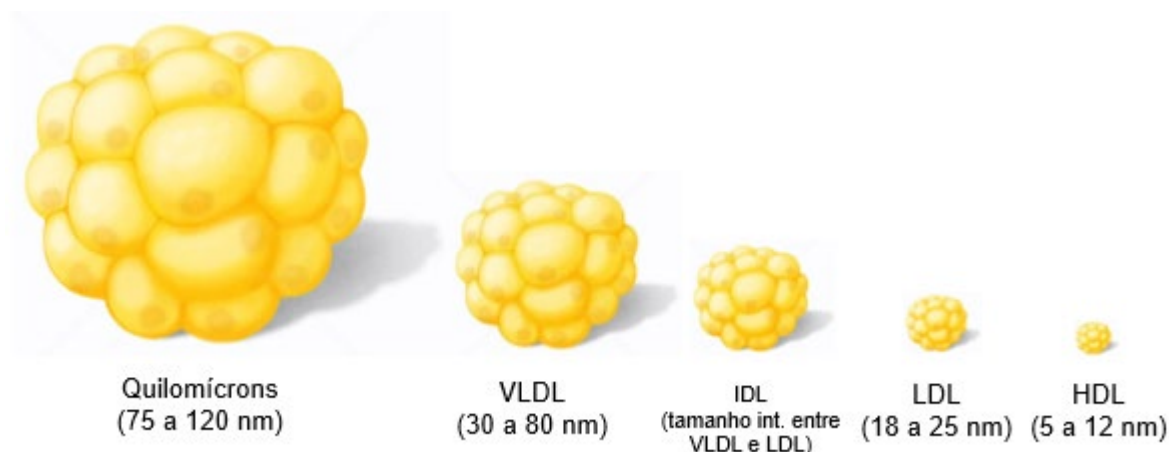


Figura 1. Comparação de tamanho das lipoproteínas (BERG, J.M.; TYMOCZKO, J.L.; GATTO, G. J., 2015)

As VLDL-c são produzidas no fígado e transportam triglicerídeos endógenos sintetizados pelo mesmo, juntamente com uma pequena quantidade de colesterol, para os tecidos periféricos. Durante esse processo, os triglicerídeos contidos nas VLDL-c são gradualmente removidos, resultando em uma transformação das VLDL-c em LDL-c (FALUDI et al, 2017; IVANOVA et al, 2021).

As LDL-c tem como principal função transportar o colesterol para os tecidos periféricos, onde pode ser depositado nas paredes das artérias, contribuindo para o desenvolvimento da aterosclerose. Portanto, níveis elevados de LDL-c estão associados a um maior risco de DCV (FALUDI et al, 2017; IVANOVA et al, 2021).

Por outro lado, as lipoproteínas de alta densidade (HDL-c) têm a capacidade de remover o colesterol dos tecidos periféricos e transportá-lo de volta para o fígado para metabolização e excreção. A atividade da HDL-c colabora com a redução do acúmulo de colesterol nas paredes das artérias e está associado a um menor risco de DCVs (VARBO et al, 2017; LIMA e COUTO, 2006).

A composição e função das lipoproteínas são altamente dinâmicas e influenciadas por vários fatores, incluindo dieta (HODSON, ROSQVIST e PARRY, 2020), estilo de vida (AL-MHANNA et al, 2023), genética (LARIFLHA et al, 2017) e estado nutricional (WANG et al, 2022). Por exemplo, uma dieta rica em gorduras saturadas e carboidratos refinados pode aumentar os níveis de LDL-c e diminuir os níveis de HDL-c, aumentando assim o risco cardiovascular (DROUIN-CHARTIER, J. P. et al, 2020; SCHWINGSHACKL et al, 2017). Além disso, a prática

regular de atividade física tem sido associada às alterações benéficas nas lipoproteínas. O exercício aeróbico pode aumentar os níveis de HDL-c, promovendo assim uma melhora do perfil lipídico e, consequentemente, reduzindo o risco cardiovascular (KODAMA et al, 2017; HASKELL et al, 2019).

3.2.2. Metabolismo da HDL-c

O metabolismo das HDL-c desempenha um papel crucial no transporte reverso do colesterol dos tecidos periféricos para o fígado, onde é metabolizado e excretado.

As HDL-c são sintetizadas principalmente no fígado e no intestino delgado a partir de apolipoproteína A1 e apolipoproteína A2, que são produzidas no fígado. Elas também apresentam outros componentes, como fosfolipídios, triglicerídeos e colesterol esterificado livre e esterificado, adquiridos por meio da transferência de lipídios de outras lipoproteínas ou diretamente dos tecidos (ZHANG et al, 2018; LIMA e COUTO, 2006; ASSMANN e GOTTO, 2019).

A principal função das HDL-c é facilitar o transporte reverso de colesterol, removendo o excesso de colesterol dos tecidos periféricos, incluindo as moléculas presentes na parede arterial, e transportando-o de volta para o fígado a fim de ser metabolizado e excretado pela bile. Esse processo é essencial para manter a homeostase do colesterol e prevenir a formação de placas ateroscleróticas (SANTOS-GALLEGO et al, 2019; LIMA e COUTO, 2006; ASSMANN e GOTTO, 2019).

As HDL-c adquirem colesterol dos tecidos periféricos por meio da interação com os Transportadores ABC da subfamília C membro 1 (ATP-binding cassette transporter A1 - ABCA1) e os Transportadores ABC da subfamília G membro 1 (ATP-binding cassette transporter G1 - ABCG1), que promovem a transferência de colesterol livre para as HDL-c. O colesterol é então esterificado pela lecitina-colesterol aciltransferase (LCAT), formando ésteres de colesterol nas HDL-c (APRO e APROOVA, 2020; LIMA e COUTO, 2006; ASSMANN e GOTTO, 2019). Posteriormente, as HDL-c carregadas de ésteres de colesterol são então transportadas de volta para o fígado, onde são captadas pelos receptores hepáticos de HDL-c (SR-B1), e o colesterol é internalizado nas células hepáticas. Finalmente, o colesterol é então metabolizado pelo fígado e excretado na bile como ácidos biliares ou convertido em bile (ROHRER e OHNSORG, 2020; LIMA e COUTO, 2006; ASSMANN e GOTTO, 2019).

O metabolismo de lipídios começa no fígado, onde ácidos graxos e glicerol são utilizados para sintetizar triglicerídeos. Esses triglicerídeos são então incorporados em partículas de VLDL-c. A enzima *microsomal triglyceride transfer protein* (MTP) está envolvida na montagem e liberação dessas partículas de VLDL-c no sangue (WANG et al, 2018; YU et al, 2020).

Uma vez na circulação, as partículas de VLDL-c são hidrolisadas pela enzima lipoproteína lipase (LPL) presente na superfície dos capilares dos tecidos periféricos. A LPL quebra os triglicerídeos em ácidos graxos e glicerol, que são então utilizados como fonte de energia ou armazenados no tecido adiposo (WANG et al, 2018).

Como resultado da ação da LPL, os VLDL-c são progressivamente convertidos em partículas de LDL-c. À medida que os triglicerídeos são removidos das partículas de VLDL-c, estas se tornam mais densas e enriquecidas em colesterol, componente essencial das membranas celulares e precursor de hormônios esteroides, como cortisol, aldosterona e testosterona. O colesterol pode ser adquirido através da dieta ou sintetizado endogenamente, principalmente no fígado. A síntese de colesterol é regulada por uma série de enzimas e fatores de transcrição, como o fator esterol regulatório de elementos de ligação (SREBP). O colesterol residual é então transferido para as partículas de LDL-c, que contêm uma alta proporção de colesterol esterificado (WANG et al, 2018).

Associadas às lipoproteínas estão as apolipoproteínas que desempenham papéis essenciais no metabolismo de lipídios. A apolipoproteína B (apo B) é uma proteína estrutural importante encontrada em partículas de VLDL-c e LDL-c, enquanto a apolipoproteína E (apo E) está envolvida na ligação das partículas de lipoproteína a receptores celulares. Os receptores de LDL-c (LDLR) reconhecem e internalizam as partículas de LDL-c circulantes, permitindo a remoção do colesterol do sangue e sua incorporação nas células (WANG et al, 2018).

Os ácidos graxos livres liberados durante a hidrólise de triglicerídeos por LPL podem ser utilizados como fonte de energia pelos tecidos periféricos ou reesterificados em triglicerídeos para armazenamento (WANG et al, 2018).

Esses processos e interações são essenciais para o equilíbrio do metabolismo de lipídios e a regulação dos níveis de colesterol no organismo. Disfunções nesse sistema podem levar a distúrbios metabólicos, como dislipidemias, e aumentar o risco de DCVs (MURRAY et al, 2010).

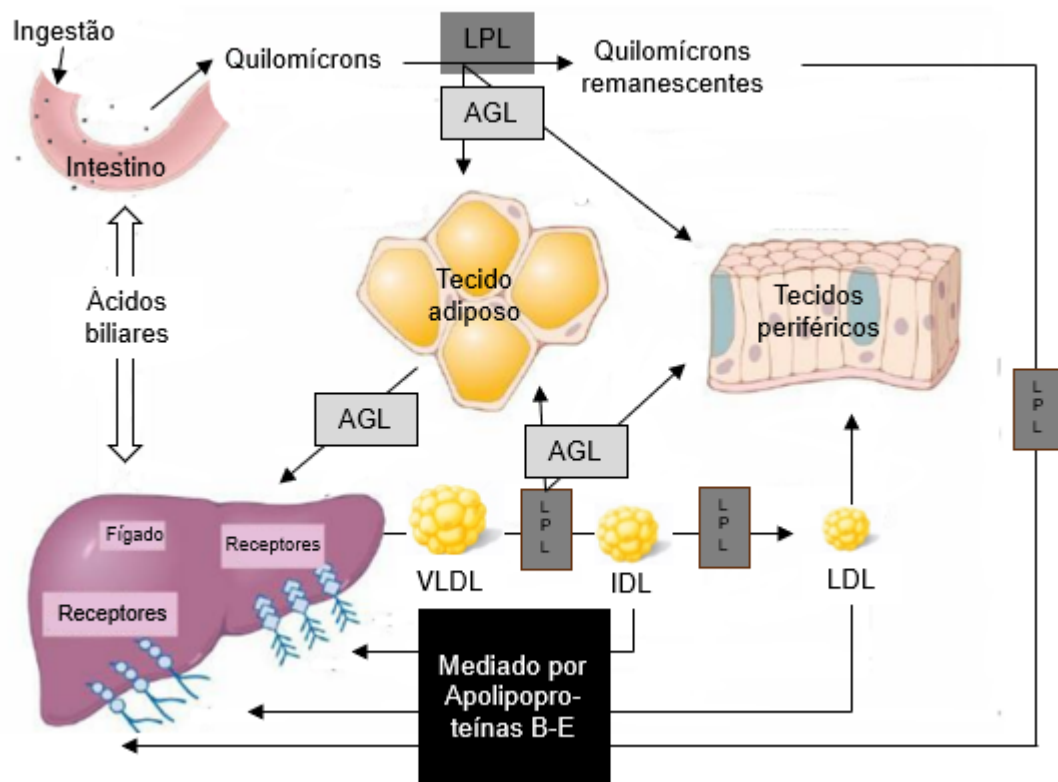


Figura 3. Sumário do metabolismo das lipoproteínas.

3.2.4. Metabolismo das lipoproteínas ricas em triglicérides

O metabolismo das lipoproteínas ricas em triglicérides, como as VLDL-c, desempenha um papel essencial no transporte de triglicérides no organismo e está intrinsecamente ligado ao desenvolvimento de DCVs (KHETARPAL e RADER, 2019; NORDESTGAARD, 2016).

As VLDL-C são produzidas pelo fígado e contêm principalmente triglicérides, bem como quantidades menores de colesterol, fosfolipídios e proteínas. A síntese das VLDL-c ocorre no retículo endoplasmático do hepatócito, onde os triglicérides são esterificados e associados a apolipoproteínas para formar partículas VLDL-c (KHETARPAL e RADER, 2019; NORDESTGAARD, 2016).

As VLDL-c têm como principal função transportar triglicérides do fígado para os tecidos periféricos, onde são utilizados como fonte de energia ou armazenados no tecido adiposo. Após a liberação dos triglicérides, as VLDL-c são convertidas em lipoproteína de densidade intermediária

(IDL-c) e, posteriormente, em LDL-c por ação da LPL nos tecidos periféricos (KHETARPAL e RADER, 2019; NORDESTGAARD, 2016).

Após a liberação dos triglicerídeos das VLDL-c, as partículas remanescentes, como as IDL-c, são captadas pelos receptores específicos presentes nos hepatócitos e nos tecidos periféricos. Nas células hepáticas, as IDL-c são metabolizadas para formar LDL-c, que é rica em colesterol e é transportada de volta para os tecidos periféricos (KHETARPAL e RADER, 2019; NORDESTGAARD, 2016).

Uma dieta rica em gorduras saturadas e carboidratos refinados pode aumentar a produção de VLDL-c pelo fígado, levando a níveis elevados de triglicerídeos no sangue. Por outro lado, o exercício físico regular e uma dieta saudável podem ajudar a reduzir os níveis de triglicerídeos (KHETARPAL e RADER, 2019; NORDESTGAARD, 2016).

3.2.5. Papel da obesidade no perfil lipídico

A obesidade é definida como uma condição caracterizada pelo excesso de gordura corporal, resultando em implicações negativas para a saúde. Ela é comumente diagnosticada por meio do índice de massa corporal (IMC), que se calcula dividindo o peso de uma pessoa (em quilogramas) pela sua altura (em metros) ao quadrado. Um IMC igual ou superior a 30 kg/m² é considerado indicativo de obesidade. Essa condição está associada a uma série de complicações de saúde, sendo considerada um dos principais fatores de risco para o aumento da morbidade e mortalidade (OMS, 2000; BRAY, BOUCHAR, JAMES, 2004; VEKIC et al., 2010; IZAR, FONSECA, 2010).

A obesidade é amplamente estudada por suas associações com o perfil lipídico, que está diretamente ligado ao risco de doenças cardiovasculares. A presença de dislipidemia é frequentemente observada em indivíduos obesos e está associada ao aumento de colesterol total, LDL-c, triglicerídeos e redução das HDL-c (VEKIC et al., 2010). Essas alterações são marcadores importantes para o desenvolvimento de complicações como a aterosclerose e outras alterações cardiovasculares (IZAR; FONSECA, 2010).

A obesidade desempenha um papel fundamental no aumento do colesterol total, uma vez que o excesso de tecido adiposo, especialmente na região visceral, está relacionado à maior produção de partículas de lipoproteínas aterogênicas, como LDL-c, e ao acúmulo de colesterol total no plasma (KLOP; ELTE; CABEZAS, 2013). Estudos apontam que essa elevação no colesterol

total pode estar associada a uma resposta inflamatória sistêmica causada pela obesidade, que contribui para a disfunção endotelial e para a progressão de doenças cardiovasculares (GRUNDY, 2004).

As LDL-c, por serem as principais responsáveis pelo transporte de colesterol para os tecidos, quando em concentrações aumentadas se tornam um fator de risco significativo para o desenvolvimento de placas de ateroma. Além disso, a obesidade está associada à resistência à insulina, o que pode intensificar a produção de LDL-c (CARR; BRUNZELL, 2004). Segundo DESPRÉS (2012), a alta concentração de tecido adiposo na região abdominal é especialmente prejudicial, uma vez que favorece o aumento da síntese hepática de LDL-c, agravando a alteração no perfil lipídico.

Por outro lado, a obesidade também está relacionada a baixos níveis de HDL-c. A redução dos níveis de HDL-c em indivíduos obesos se deve à menor atividade da enzima lipase hepática, que é fundamental para o metabolismo dessas lipoproteínas (POEHLMAN; TOTH; GORAN, 1995). A baixa concentração de HDL-c está fortemente correlacionada ao aumento do risco cardiovascular (GINSBERG, 2000).

Outro lipídeo fortemente afetado pela obesidade são os triglicerídeos. A obesidade, especialmente com alta concentração de tecido adiposo visceral, está associada a um aumento significativo na concentração de triglicerídeos plasmáticos, que se dá principalmente devido à maior lipólise dos ácidos graxos no tecido adiposo visceral (KRAUSS, 2004). Esse processo leva a um maior influxo de ácidos graxos livres no fígado, estimulando a síntese de triglicerídeos e a produção de partículas de VLDL-C, o que resulta na hipertrigliceridemia observada em indivíduos obesos (VEKIC et al., 2010).

A síndrome metabólica, frequentemente associada à obesidade, combina essas alterações lipídicas, incluindo a elevação dos níveis de LDL-c e triglicerídeos, com a diminuição dos níveis de HDL-c, aumentando drasticamente o risco de aterosclerose e outras complicações cardiovasculares. A prevalência de dislipidemia em pacientes obesos destaca a importância de intervenções que abordem tanto a perda de peso quanto a modulação dos lipídios plasmáticos para reduzir esses riscos (IZAR; FONSECA, 2010).

Diante do cenário brasileiro, onde a prevalência da obesidade aumentou consideravelmente, a obesidade em adultos brasileiros mais do que dobrou desde 2003, em 2019, 26,8% da população com 20 anos ou mais era obesa, sendo que as mulheres apresentavam uma prevalência de 30,2%,

e os homens, 22,8%; aproximadamente 60,3% da população adulta estava acima do peso (PNS, 2019), o controle do perfil lipídico nesses indivíduos se torna uma prioridade de saúde pública. Políticas que promovam a conscientização sobre os riscos do excesso de peso e intervenções que incluam dietas hipolipemiantes e atividades físicas são essenciais para mitigar o impacto da obesidade no perfil lipídico e, consequentemente, no risco cardiovascular (DESPRÉS, 2012).

5.3. CONSUMO DE ÁLCOOL

O etilismo pode ser definido como o consumo crônico e excessivo de bebidas alcoólicas, resultando em dependência física e psicológica do álcool (TEIXEIRA et al, 2017). Essa condição é caracterizada pelo consumo repetido e persistente de álcool, mesmo diante das consequências adversas para a saúde física, mental, social e ocupacional do indivíduo (ALVES, SILVA e OLIVEIRA, 2019; AMARAL et al., 2018; MINAYO, 2010).

Nos últimos anos, o consumo abusivo de álcool tem sido consistentemente associado a um maior risco de DCVs, como hipertensão arterial (ROERECKE et al, 2018), doença arterial coronariana (YANG et al, 2016; LARSSON et al., 2016) e acidente vascular cerebral (ZHANG et al, 2014). Nos subtópicos seguintes serão abordados brevemente: a epidemiologia do consumo de álcool; associação do consumo de álcool e morbimortalidade cardiovascular; e a associação entre consumo de álcool e perfil lipídico.

3.3.1. Epidemiologia do consumo de álcool

O consumo de álcool é uma prática amplamente difundida em todo o mundo, com impactos significativos na saúde pública, economia e sociedade. A prevalência desse hábito varia consideravelmente entre países e regiões, influenciada por uma série de fatores sociais, culturais, econômicos e políticos. Neste contexto, é importante analisar tanto a situação global quanto a realidade específica do Brasil.

A epidemiologia global do consumo de álcool revela um padrão preocupante de aumento do uso e seus impactos na saúde pública. Estudos como o *Global Burden of Disease Study* (GBD) 2016 indicam que o consumo de álcool é um dos principais fatores de risco para morte e incapacidade em escala global. Especificamente, em 2016, o álcool foi classificado como o sétimo

principal fator de risco para mortes e DALYs (GRISWOLD et al., 2018; OMS, 2018; MANTHEY et al., 2019).

A OMS estima que o consumo nocivo de álcool no mundo seja responsável por aproximadamente 3 milhões de mortes a cada ano, representando 5,3% de todas as mortes no mundo. Além disso, o álcool está relacionado a mais de 200 doenças e lesões, incluindo doenças crônicas como cirrose hepática, câncer, e transtornos mentais (OMS, 2018). Um indicador muito utilizado para avaliar o impacto do álcool na saúde pública e comparar padrões de consumo entre diferentes regiões e países é o consumo per capita de álcool que representa a quantidade média de álcool consumida por indivíduo em uma população, normalmente medida em litros de álcool puro por ano, incluindo o consumo de diversas bebidas alcoólicas; de acordo com o Relatório Mundial sobre Álcool e Saúde da OMS (2018), o consumo per capita entre pessoas com mais de 15 anos é estimado em 6,4 litros de álcool puro por ano, sendo que cerca de metade da população mundial (49,9%) não consome álcool.

No Brasil, os padrões de consumo de álcool também apresentam desafios significativos para a saúde pública. Estudos nacionais têm mostrado uma prevalência importante de consumo de álcool na população brasileira, especialmente entre os mais jovens (entre 15 e 29 anos) e homens (LARANJEIRA et al, 2017; MADRUGA et al, 2020). Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde (2019), aproximadamente 26,0% dos brasileiros adultos relataram consumir álcool regularmente. Esse número reflete uma alta prevalência desse hábito no país. Além disso, os dados da PNS também revelam diferenças no consumo de álcool entre os gêneros com uma maior proporção de homens (35,0%) relatando consumo regular em comparação com mulheres (17,0%) (PNS, 2019; DANT, 2021).

O Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) de 2023 corrobora esses dados, fornecendo uma perspectiva complementar sobre os padrões de consumo de álcool no Brasil. De acordo com o VIGITEL, 20,8% dos adultos nas capitais brasileiras relataram consumo abusivo de álcool nos últimos 30 dias, definido como a ingestão de cinco ou mais doses em uma única ocasião para homens e quatro ou mais doses para mulheres. Esse dado sugere uma prevalência significativa de consumo excessivo de álcool na população urbana brasileira. Em média, os brasileiros relataram consumir álcool em cerca de 4,3 dias por semana, com uma média de 5,4 doses por ocasião (VIGITEL, 2023). Esses

números indicam um padrão de consumo que pode representar riscos à saúde, especialmente quando associado a episódios de consumo excessivo.

O relatório VIGITEL de 2023 aponta um crescimento no consumo abusivo de álcool no Brasil, definido como a ingestão de quatro ou mais doses para mulheres e cinco ou mais doses para homens em uma única ocasião, nos últimos 30 dias (levando em consideração o inquérito telefônico). O percentual de pessoas que relataram esse comportamento aumentou de 18,4% em 2021 para 20,8% em 2023, sendo o crescimento entre as mulheres mais expressivo, de 12,7% para 15,2%, em comparação aos homens, cujo aumento foi de 25% para 27,3%. Esses dados indicam uma tendência preocupante de crescimento do consumo entre as mulheres, o que contrasta com a relativa estabilidade entre os homens desde 2010, evidenciando uma mudança significativa no padrão de consumo ao longo dos últimos anos (VIGITEL, 2023).

Dados de pesquisas como o Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto no Brasil (ELSA-Brasil) que envolveu cerca de 15 mil participantes, entre homens e mulheres, com idades entre 35 e 74 anos, realizado em seis centros de pesquisa e ensino localizados em diferentes regiões do Brasil, revelam que aproximadamente 63,9% da população participante relatou consumir bebidas alcoólicas com alguma frequência (informação obtida por meio de questionários aplicados aos participantes durante o estudo); os homens tendem a consumir mais álcool do que as mulheres, cerca de 46% dos homens relataram consumo de álcool enquanto apenas aproximadamente 20% das mulheres relataram consumir bebidas alcólicas (SIQUEIRA et al, 2021). Esse comportamento de risco está associado ao desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, acidentes e violência. As políticas fiscais voltadas para a prevenção de doenças não transmissíveis (DNTs) são fundamentais para melhorar a saúde pública e garantir o financiamento sustentável dos sistemas de saúde. Em preparação para a reunião de alto nível sobre cobertura universal de saúde, em setembro de 2023, na Assembleia Geral da ONU, organizações internacionais destacaram a importância de tributar produtos relacionados a fatores de risco de DNTs. Esse guia oferece orientações sobre intervenções, a formulação de políticas fiscais e medidas recomendadas, além de incluir notas técnicas que justificam as recomendações (OMS, 2023). Além disso, estudos de vigilância de fatores de risco, como o VIGITEL, com dados já mencionados no parágrafo acima, destacam uma alta frequência de consumo excessivo de álcool em várias capitais brasileiras. Essa frequência varia regionalmente e está relacionada a diferenças sociodemográficas, como sexo, idade e nível educacional (COUTINHO, 2017; VIGITEL, 2019).

3.3.2. Consumo de álcool e morbimortalidade

O consumo de bebidas alcoólicas tem sido associado a diversos efeitos sobre a saúde cardiovascular, incluindo pressão arterial elevada, fibrilação atrial, insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral (AVC). Nos últimos anos, diversos estudos têm mostrado essas associações, contudo, cabe ressaltar que os efeitos variam dependendo do tipo e da quantidade de bebida consumida (FUCHS e FUCHS, 2021; JUNG et al., 2020; LARSSON et al., 2016; MOSTOFISKY et al., 2016; TU et al., 2021).

O efeito do consumo de álcool no perfil lipídico pode variar com a quantidade e o tipo de álcool ingerido, bem como outros fatores individuais. Os cut-offs, ou pontos de corte, são valores estabelecidos para definir diferentes níveis de consumo de álcool, sendo úteis para avaliar a gravidade do consumo e identificar comportamentos de risco.

De acordo com a OMS, não existe nível seguro de consumo de álcool para a saúde. Mesmo pequenas quantidades estão associadas a riscos aumentados para diversas doenças, incluindo aquelas cardiovasculares. Portanto, a recomendação atual é que o consumo seguro seja zero, enfatizando que a melhor forma de reduzir os riscos relacionados ao álcool é a abstinência completa (WHO, 2018).

Ordem	Referência	Categoria de consumo de álcool	Ponto de corte	Unidade de medida/Tipo de bebida
1	KIM, B. Y. et al. Association between alcohol consumption status and obesity-related comorbidities in men: data from the 2016 Korean community health survey. BMC Public Health, v. 21, p. 733, 2021. DOI: 10.1186/s12889-021-10776-y.	Abstêmio	0	Dose padrão em gramas de álcool puro pelo US National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA) por dose/drink: ~ 14 g de álcool puro
		Consumo social	0< to 6 doses (drinks) por semana	
		Leve	7 to <14 doses (drinks) por semana	
		Moderado	14 to <28 doses (drinks) por semana	
		Elevado	>=28 doses (drinks) por semana	
2	VAN DER HEIDE, F. C. T. et al. Alcohol consumption and microvascular dysfunction: a J-shaped association: The Maastricht Study. Cardiovascular Diabetology, v. 22, p. 67, 2023. DOI: 10.1186/s12933-023-01783-x.	Abstêmio	<1 unidade por semana	1 unidade = 10 g/dia (g/d) de álcool total; 100 g/d de vinho tinto ou branco; 50 g/d de vinho forte; 225 g/d de cerveja pilsen; 320 g/d de cerveja light; 160 g/d de cerveja de alto teor alcóolico Ou 35 g/d de destilados
		Leve	Homem: >=1 unidade por semana a >=1 unidade por dia Mulher: >=1 unidade por semana a 0,5 unidade por dia	
		Moderado	Homem: >1 a 2 unidades por dia Mulher: >0,5 a 1 unidade por dia	
		Elevado	Homem: >2 unidades por dia Mulheres: >1 unidades por dia	
3		Abstêmio	0 unidades por semana	Volume semanal de álcool em

	HOLMES, M. V. Association between alcohol and cardiovascular disease: Mendelian randomisation analysis based on individual participant data. BMJ, v. 349, p. g4164, 2014. DOI: 10.1136/bmj.g4164. Publicado em 10 julho 2014.	Leve	>0 a <7 unidades por semana	Unidades britânicas. 1 unidade britânica = 10ml (7,9 g) etanol
		Moderado	>=7 a <21 unidades por semana	
		Elevado	>=21 unidades por semana	
4	CHOI, S. et al. Association between Change in Alcohol Consumption and Metabolic Syndrome: Analysis from the Health Examinees Study. Diabetes Metab J, v. 43, p. 615-626, 2019. DOI: 10.4093/dmj.2018.0128.	Abstêmios	0 g por dia	g/d = soma do álcool consumido por dia (todos os tipos de bebidas alcoólicas) multiplicada pela quantidade de doses, a média de frequência por dia e o teor padrão de etanol de uma bebida (soju: 19%; cerveja: 5%; makgeolli: 6%; destilados: 43%; vinho: 13%; e cheongju: 13%).
		Leve	Homem: 0,1 a 19,9 g por dia Mulher: 0,1 a 9,9 g por dia	
		Moderado	Homem: 20 a 39,9 g por dia Mulher: 10 a 19,9 g por dia	
		Elevado	Homem: >=40 g por dia Mulher: >=20 g por dia	
5	BERGMANN, M. M. et al. The association of pattern of lifetime alcohol use and cause of death in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. International Journal of Epidemiology, v. 42, p. 1772–1790, 2013. DOI: 10.1093/ije/dyt154. Published by Oxford University Press on behalf of the International Epidemiological Association.	Abstêmio (nunca consumiu)	0 g/d	Média de teor alcoólico de um copo de qualquer bebida alcoólica = 12 gramas
		Leve a moderado (ex-consumidor)	No passado: Homem: 0 a <= 60 g/d Mulher: 0 a <=30 g/d E Na randomização: 0 g/d	
		Elevado (ex-consumidor)	No passado: Homem: >60 g/d Mulher: >30 g/d E Na randomização:	

			0 g/d	
		Sempre leve (consumo vitalício)	No passado: Homem: ≤ 2 g/d Mulher: 0 a ≤ 1 g/d E Na randomização: Homem: ≤ 2 g/d Mulher: >0 a ≤ 1 g/d	
		Sempre abaixo dos limites recomendados (consumo vitalício)	No passado nem sempre leve mas: Homem: ≤ 24 g/d Mulher: 0 a ≤ 12 g/d E Na randomização: Homem: ≤ 24 g/d Mulher: >0 a ≤ 12 g/d	
		Leve a moderado (consumo vitalício)	No passado nem sempre abaixo do limite recomendado mas: Homem: ≤ 60 g/d Mulher: ≤ 30 g/d E Na randomização: Homem: ≤ 60 g/d Mulher: ≤ 30 g/d	
		Ocasionalmente elevado (consumo vitalício)	No passado nem sempre leve a moderado mas: Homem: >60 g/d Mulher: >30 g/d E Na randomização: Homem: >60 g/d Mulher: >30 g/d	

		Sempre elevado (consumo vitalício)	No passado não ocasionalmente elevado mas: Homem: >60 g/d Mulher: >30 g/d E Na randomização: Homem: >60 g/d Mulher: >30 g/d	
6	KERR, W. C.; YE, Y. Relationship of life-course drinking patterns to diabetes, heart problems, and hypertension among those 40 and older in the 2005 U.S. National Alcohol Survey. Journal of Studies on Alcohol and Drugs. 2010; v. 71, n. , p. 515-525.	Abstêmio	-	O consumo alcóolico foi calculado com base no volume de etanol. O status de cada participante foi definido de acordo com o volume de consumo alcóolico total por semana. As quantidades de bebidas alcoólicas, incluindo cerveja, vinho e uísque, foram convertidos de forma equivalente à quantidade de saquê (vinho de arroz): 180ml de saquê contém 20 g de etanol; 180 ml de saquê equivalem a 500 ml de cerveja; 180 ml de vinho
		Leve	<120g por semana	
		Moderado	120 a 239g por semana	
		Elevado	>=240g por semana	

				Ou 60 ml de whisky com teor alcoólico.
7	STOCKWELL, T. et al. Do "Moderate" Drinkers Have Reduced Mortality Risk? A Systematic Review and Meta-Analysis of Alcohol Consumption and All-Cause Mortality. Journal of Studies on Alcohol and Drugs. 2016; v. 77, n. 2, p. 185-198.	Abstêmio vitalícios	0g	Consumo médio diário de álcool em gramas de etanol. Quando os estudos não definiram as gramas de álcool por unidade ou bebida, foram utilizadas fontes de estimativas específicas do país variando de 8 g no Reino Unido a 19,75 g no Japão.
		Ex-consumidor	0g (Atualmente)	
		Consumo social	1 dose/drink por semana (<1,3g por dia)	
		Consumidor de baixo volume	Até 2 doses/drinks por semana (1,3 a 24,9g por dia)	
		Consumidor de volume moderado	Até 4 doses/drinks por semana (25 a 44,9g por dia)	
		Consumidor de alto volume	Até 6 doses/drinks por semana (45 a 64,9g por dia)	
		Consumidor de volume elevado	Acima de 6 doses/drinks por semana (65g por dia)	
8	MUKAMAL, K. J. et al. Roles of Drinking Pattern and Type of Alcohol Consumed in Coronary Heart Disease in Men. New England Journal of Medicine. 2003; v. 348, n. 2, p. 109-118.	-	0 g/dia	Não especificado
			0,1 a 4,9 g/dia	
			5 a 9,9 g/dia	
			10 a 14,9 g/dia	
			15 a 29,9 g/dia	
			30 a 49,9 g/dia	
			>=50 g/dia	
9	HVIDTFELDT, U. A. et al. Alcohol Intake and Risk of Coronary Heart Disease in Younger, Middle-aged and Older Adults. Circulation. 2010 April 13; Circulation, v.	Abstêmios	-	Não especificado
		-	0,1 a 4,9 g/dia	
			5 a 4,9 g/dia	
			15 a 29,9 g/dia	

	121, n. 14, p. 1589–1597, 13 abr. 2010. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.887513.		30 a 59,9 g/dia	
			>=60 g/dia	
10	AGUAS-AYESA, M. Evaluation of Dietary and Alcohol Drinking Patterns in Patients with Excess Body Weight in a Spanish Cohort: Impact on Cardiometabolic Risk Factors. <i>Nutrients</i> , v. 15, p. 4824, 2023. DOI: 10.3390/nu15224824.	Mulher	<1 dose/drink por semana	Cerveja Vinho Destilados
			5 a 7 doses/drinks por semana	
		Homem	<1 dose/drink por semana	
			5 a 7 doses/drinks por semana	
11	RONKSLEY, P. E. et al. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. <i>BMJ</i> , v. 342, n. feb22 1, p. d671–d671, 22 fev. 2011.	-	<2,5 g/dia (<0,5 dose/drink)	Quando um estudo não informou especificamente as gramas de álcool por unidade, foi usada a medida de 12,5 g/bebida para análise. As porções foram padronizadas: 1 garrafa ou lata de cerveja de 12 oz (355 ml); 1 garrafa de 5 oz (148 ml) de vinho; 1 copo de 1,5 oz (44 ml) de destilados.
			2,5 a 14,9 g/dia (entre 0,5 e 1 dose/drink)	
			15 a 29,9 g/dia (entre 1 e 2,5 doses/drinks)	
			30 a 60 g/dia (entre 2,5 e 5 doses/drinks)	
			>60 g/dia (>=5 doses/drinks)	

Tabela 2. Pontos de corte de consumo de álcool.

A relação entre o consumo de álcool e a pressão arterial tem sido amplamente demonstrada. Estudo recente (TASNIM et al., 2020) demonstrou que o elevado consumo de álcool (acima de 30g de álcool) está associado ao aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca. Além disso, outros estudos (STEFFENS et al., 2006; COELHO et al., 2021) também mostraram uma associação positiva entre o consumo de álcool e risco de hipertensão, especialmente entre pessoas com consumo elevado.

A fibrilação atrial e a insuficiência cardíaca também estão associadas ao consumo excessivo de álcool (WHITMAN et al., 2017), bem como doença arterial coronariana (YANG et al, 2016; LARSSON et al., 2016) e acidente vascular cerebral (ZHANG et al, 2014). O elevado consumo de álcool pode comprometer a função do sistema imunológico, aumentando a suscetibilidade às infecções e contribuindo para o desenvolvimento de doenças cardíacas (MAISCH, 2016). Além disso, diversos estudos vêm demonstrando a associação do elevado consumo de álcool e desordens cardiometabólicas (WAKABAYASHI e ARAKI, 2009; OLIVEIRA et al., 2020). Esses estudos mostraram uma associação entre elevado consumo de álcool e um maior risco de síndrome metabólica (CUNHA et al., 2019; HENRIQUES et al., 2013), destacando a necessidade de considerar esses fatores ao analisar os impactos do consumo de álcool na saúde cardiovascular.

Uma meta-análise realizada por Ronksley et al (2011) para investigar a associação entre o consumo de álcool e alguns desfechos de doenças cardiovasculares selecionadas (infarto do miocárdio, doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral isquêmico, doença vascular periférica, morte por doença cardiovascular e mortalidade por todas as causas) revelou associações significativas entre o consumo moderado de álcool e alguns desfechos cardiovasculares selecionados, como por exemplo a redução de 25% no risco de desenvolvimento de doença arterial coronariana e infarto do miocárdio, indicando um efeito protetor do consumo moderado de álcool em relação a esses desfechos. No entanto, também foi observado um aumento do risco de certos desfechos, como a mortalidade por todas as causas, em consumidores excessivos de álcool.

Outro estudo, de Wood et al. (2018), conduzido em 19 países de alta renda que examinou os limiares de risco para o consumo de álcool por meio de uma análise combinada de dados de participantes individuais de 599.912 bebedores atuais em 83 estudos prospectivos revelou que os riscos de todas as causas de mortalidade e de problemas de saúde, como doenças cardiovasculares, aumentaram com o aumento do consumo de álcool; o estudo também constatou que, em

comparação com pessoas abstêmias, os bebedores leves a moderados (aqueles que consumiam de 0 a cerca de 100 g de álcool por semana) apresentavam um risco ligeiramente reduzido de algumas condições de saúde, incluindo doenças cardiovasculares.

De acordo com o estudo de Rehm et al (2017), o consumo de álcool foi associado a uma carga significativa de doenças e lesões em todo o mundo, contribuindo para mais de 2,8 milhões de mortes em 2016. Os autores desse artigo observam que os riscos associados ao consumo de álcool superam os potenciais benefícios relatados por outros estudos, como os mencionados acima, porém, os autores defendem que, em termos de saúde pública, qualquer quantidade de consumo de álcool pode representar um risco considerável, uma vez que não existe nível seguro de consumo de álcool.

Uma revisão demonstrou que a cardiomiopatia alcoólica é influenciada tanto pela dose de álcool consumida quanto pela predisposição individual, ou seja, indivíduos com maior predisposição genética podem desenvolver cardiomiopatia alcoólica com doses menores de álcool. A doença pode progredir mesmo após a cessação do consumo de álcool, mas a redução ou interrupção do consumo pode melhorar os sintomas e retardar a progressão da doença em alguns casos (MAISCH, 2016).

No que diz respeito especificamente à mortalidade geral, alguns estudos encontraram associações entre o consumo de álcool e taxas de mortalidade aumentadas em várias populações, especialmente entre aqueles que consumiam quantidades excessivas da substância. Por exemplo, o estudo de Kadlecová et al (2015) onde foram realizadas análises de coorte e análises em gêmeos, com 11.644 participantes com até 60 anos na Suécia, onde foram aplicados questionários de avaliação sobre o consumo de álcool e tabagismo, para investigar a associação entre esses fatores na meia-idade e o risco de AVC. Os resultados desse estudo mostraram que o consumo moderado de álcool na meia-idade foi associado a um menor risco de AVC ao longo do período de acompanhamento de 43 anos. No entanto, o consumo excessivo de álcool foi associado a um aumento do risco de AVC.

A discussão sobre os possíveis vieses entre estudos que sugerem benefícios versus malefícios do consumo de álcool para a saúde cardiovascular é complexa e envolve uma série de variáveis que podem influenciar os resultados. Primeiramente, existem muitos estudos divergentes na literatura científica sobre os efeitos do consumo de álcool na saúde cardiovascular, e entender

os vieses por trás desses resultados contraditórios pode ajudar a esclarecer a verdadeira natureza dessa relação.

Além disso, compreender os vieses metodológicos nos estudos é crucial para interpretar corretamente os resultados e evitar conclusões precipitadas. Por exemplo, muitos estudos observacionais podem estar sujeitos a vieses de seleção, confusão, o que pode distorcer a associação entre consumo de álcool e saúde cardiovascular.

Outra razão para discutir os vieses entre estudos é a importância de considerar as características da população estudada. Diferenças demográficas, socioeconômicas e culturais podem influenciar os resultados e levantar questões sobre a generalização dos achados para outras populações.

Por fim, a discussão sobre os vieses entre estudos pode ajudar a destacar a necessidade de mais pesquisas rigorosas e bem controladas nessa área, a fim de fornecer evidências mais sólidas sobre os efeitos do consumo de álcool na saúde cardiovascular. Isso é essencial para informar políticas de saúde pública e recomendações clínicas relacionadas ao consumo de álcool.

Existem vários possíveis vieses entre estudos que mostram benefícios versus malefícios do consumo de álcool para a saúde cardiovascular. Esses vieses podem contribuir para a divergência entre estudos que sugerem benefícios do consumo de álcool para a saúde cardiovascular e aqueles que mostram malefícios (RONKSLEY et al., 2011; RIMM et al., 1999; GRØNBAEK, 2007; MUKAMAL e RIMM, 2001; REHM, SEMPOS e TREVISAN, 2003; ROERECKE e REHM, 2010; HOLMES et al., 2014; STOCKWELL et al., 2016; WANNAMETHEE e SHAPER, 1999; BRITTON, MARMOT e SHIPLEY, 2010):

- **Viés de Seleção:** Estudos observacionais podem incluir participantes que já possuem hábitos de consumo associados a outros fatores de saúde, introduzindo viés de seleção;
- **Fatores de Confusão:** Diferenças na consideração e controle de fatores de confusão, como estilo de vida e histórico médico, podem influenciar os resultados;
- **Definição de Consumo Moderado:** A definição de consumo moderado pode variar entre estudos, dificultando a comparação dos resultados;
- **Padrão de Consumo:** O tipo de bebida, padrão de consumo (regular versus *binge drinking*), e a presença de abstinência anterior podem influenciar os resultados;

- **Viés de sobrevivência:** Estudos que mostram benefícios do consumo de álcool podem ser afetados pelo viés de sobrevivência, onde pessoas que consomem álcool e têm problemas importantes de saúde podem parar de beber, criando uma aparência de benefício quando na verdade é um reflexo da seleção de sobreviventes.

3.3.3. Consumo de álcool e perfil lipídico

Apesar das associações positivas entre o consumo moderado de álcool e o perfil lipídico, existem controvérsias e desafios na interpretação desses resultados. A composição heterogênea das bebidas alcoólicas, juntamente com diferentes teores alcoólicos, dificulta a padronização e a análise dos efeitos na saúde cardiovascular. Além disso, a maioria dos estudos que investigam essas associações são realizados em indivíduos saudáveis, o que pode limitar a generalização dos resultados para a população em geral (SPAGGIARI et al., 2020).

7.1.2.1. Consumo de Álcool e HDL-c

A associação entre o consumo de álcool e o perfil lipídico tem sido alvo de extensa investigação devido às suas implicações na saúde cardiovascular. O consumo moderado de bebidas alcoólicas, como vinho e cerveja, tem sido associado a alterações favoráveis no perfil lipídico, incluindo o aumento dos níveis de HDL-c, como por exemplo, o estudo de Di Castelnuovo et al (2006), uma meta-análise de 34 estudos prospectivos que investigou a relação entre o consumo de álcool e a mortalidade total em homens e mulheres; os autores destacam que o consumo moderado de álcool foi associado a um menor risco de mortalidade total em ambos os sexos, tal efeito “benéfico” foi observado principalmente para o consumo de álcool do tipo vinho. O estudo de Oliveira e Silva et al (2000) constatou que o consumo de álcool pode aumentar a taxa de transporte das apolipoproteínas A-I e A-II, que são componentes importantes do HDL, indicando que o álcool pode influenciar não apenas os níveis absolutos de HDL-c, mas também sua função no transporte de lipídios.

Pesquisas realizadas na Espanha e na população do ELSA-Brasil demonstraram uma associação entre o consumo moderado de vinho e níveis significativamente mais altos de HDL-c (e uma redução nos níveis de triglicerídeos) em comparação com outros tipos de bebidas alcoólicas,

um aumento de 1,4 mg/dL em comparação com os níveis de HDL-C de abstêmios (NAUD; BENSENOR; LOTUFO, 2020). Em uma análise recente que examinou os efeitos do consumo de álcool, notou-se um aumento nos níveis de HDL-c (aumento médio de 3,66 mg/dL, com um intervalo de confiança de 95% de 2,22 a 5,13) associado ao consumo de 30 gramas de álcool por dia, sugerindo um possível impacto na taxa de transporte de lipoproteínas, como mencionado acima (SWERTFEGER et al, 2018). Contudo, ainda há controvérsias em relação a esses resultados. Além disso, estudos têm indicado que o consumo moderado de cerveja também pode ter efeitos benéficos sobre o perfil lipídico. Por exemplo, estudos de intervenção relataram um aumento no HDL-c e nas propriedades antioxidantes deste quando consumido moderadamente (CHIVA-BLANCH et al., 2015; PADRO et al., 2018).

O estudo de Yi et al (2021) que realizou análises de coorte prospectiva para investigar a associação entre os níveis de HDL-c e mortalidade por todas as causas, com análises estratificadas por sexo e idade, incluiu uma grande amostra, 15,8 milhões de adultos (18 a 99 anos de idade); os resultados indicaram que indivíduos com níveis mais altos de HDL-c tendiam a ser mais jovens, do sexo feminino, menos propensos a serem fumantes atuais e a consumir álcool com mais frequência; a ter níveis mais baixos de glicose em jejum, pressão arterial sistólica e IMC; e a ter níveis mais altos de CT.

7.1.2.2. Consumo de Álcool e LDL-C e VLDL-C

Pesquisas têm indicado que o consumo moderado de álcool pode estar associado a uma diminuição dos níveis de LDL-c, em parte devido aos efeitos antioxidantes do álcool, que podem proteger contra a oxidação do LDL-c e reduzir seu acúmulo nas artérias. Diversos mecanismos potenciais de proteção atribuídos ao consumo de álcool incluem mudanças nos níveis de lipoproteínas plasmáticas. Isso pode se manifestar como aumentos no HDL-c e na Apolipoproteína A-I, e possivelmente uma redução no LDL-c (BRIEN et al., 2011, REHM et al, 2009; GAZIANO et al, 1993)

No entanto, é importante ressaltar que o consumo excessivo de álcool pode ter efeitos adversos sobre os níveis de LDL-c e VLDL-c (NAUD, L. M.; BENSENOR, I. J. M.; LOTUFO, P. A., 2020).

7.1.2.3. Consumo de Álcool e Triglicerídeos

A associação entre o consumo de álcool e os triglicerídeos tem sido observada em diferentes populações e contextos. Em um estudo avaliando 1110 homens franceses de meia-idade (entre 45 e 64 anos) através da aplicação de questionários de frequência alimentar e entrevistas estruturadas para avaliar o consumo de álcool e a dieta dos participantes, foi encontrado que homens com um consumo significativo de álcool apresentavam níveis elevados de triglicerídeos no sangue (RUIDAVETS et al., 2002). O consumo elevado de destilados pode estar associado a níveis mais altos de IDL-c, LDL2-c e triglicerídeos (NAUD; BENSENOR; LOTUFO, 2020). Alguns estudos mostram uma ligação entre o consumo de álcool e o aumento dos triglicerídeos, especialmente os efeitos que o álcool tem sobre variações genéticas, particularmente em genes relacionados ao metabolismo do álcool (BRINTON, 2012).

Da mesma forma, uma meta-análise identificou que o consumo de álcool não aumentou os níveis de triglicerídeos, exceto nos resultados combinados de dois estudos sobre consumo excessivo de álcool (>60 g/dia, ou >4 doses por dia) (BRIEN et al., 2011).

Embora haja evidências de que o consumo moderado de bebidas alcoólicas, incluindo vinho e cerveja, pode estar associado a benefícios para o perfil lipídico (com aumento de níveis de HDL-c) e, por conseguinte, para a saúde cardiovascular, é importante ressaltar que o consumo excessivo de álcool pode ter efeitos adversos graves, incluindo um aumento nos níveis de triglicerídeos e colesterol total, bem como um maior risco de DCVs e outras condições de saúde (RONKSLEY et al., 2011; COSTANZO et al., 2011).

No entanto, é importante ressaltar que os efeitos do consumo de álcool nos triglicerídeos podem variar dependendo de diversos fatores, como a quantidade e o tipo de bebida alcoólica consumida, o padrão de consumo, e características individuais, como idade, sexo e predisposição genética (RUIDAVETS et al., 2002).

Um estudo aponta que o consumo excessivo de álcool pode levar ao aumento da síntese de ácidos graxos e triglicerídeos no fígado, contribuindo para um perfil lipídico desfavorável (BRIEN et al., 2011), outro sugere que o consumo moderado pode não ter efeitos significativos ou até mesmo ter efeitos benéficos sobre os níveis de triglicerídeos (O'KEEFE et al., 2018). Uma meta-análise recente que analisou 26 ensaios clínicos randomizados, visando avaliar os efeitos específicos do consumo de cerveja na saúde cardiovascular, em comparação com outras bebidas

alcóolicas, como vinho e destilados, por exemplo, observou que o consumo moderado de álcool estava associado a um aumento significativo do CT (aumento médio de 3,52 mg/dL, principalmente devido ao aumento do HDL-c), um aumento significativo nos níveis do HDL-c (aumento médio de 3,63 mg/dL), mas não teve um impacto significativo nos níveis de LDL-c e triglicerídeos. Os achados indicam que ingerir moderadamente cerveja pode ter impactos favoráveis na saúde do coração, tais como elevar os níveis de HDL-c e aprimorar a função do endotélio. Contudo, os autores fazem uma forte menção à necessidade de realizar mais estudos para aprofundar a compreensão sobre os efeitos de longo prazo do consumo de cerveja na saúde (SPAGGIARI et al., 2020).

4. JUSTIFICATIVA

As doenças cardiovasculares (DCV) continuam sendo a principal causa de mortalidade no Brasil e no mundo, representando um importante desafio para os sistemas de saúde pública. A dislipidemia, especialmente a redução dos níveis de HDL-c, está entre os principais fatores de risco modificáveis associados a essas doenças. Paralelamente, o consumo de álcool, prática comum em diversas populações, tem sido associado tanto a efeitos adversos quanto a potenciais benefícios cardiovasculares, dependendo da quantidade e frequência de ingestão.

Apesar de estudos anteriores já sugerirem uma possível associação entre o consumo moderado de álcool e níveis mais elevados de HDL-c, ainda há lacunas importantes na literatura, especialmente no contexto de populações diversas, como a brasileira, e na consideração do status de obesidade como um possível modulador dessa associação. A obesidade, por sua vez, altera profundamente o metabolismo lipídico e pode influenciar os efeitos do álcool sobre os níveis de HDL-c, o que justifica a necessidade de estudos que avaliem essa interação.

Assim, compreender como o consumo de álcool impacta o perfil lipídico em indivíduos com e sem obesidade pode contribuir para o delineamento de estratégias mais precisas de prevenção e manejo do risco cardiovascular. A utilização dos dados do Estudo Corações de Baependi, com uma amostra ampla da população brasileira, oferece uma oportunidade única para explorar essa temática com base em evidências robustas.

5. OBJETIVOS

5.1. GERAL:

Avaliar a associação entre consumo de álcool e perfil lipídico nos participantes do Projeto Corações de Baependi.

5.2. ESPECÍFICOS:

- Caracterizar o perfil sociodemográfico, o consumo de álcool e variáveis clínicas dos participantes do Projeto Corações de Baependi;
- Avaliar se indivíduos pertencentes à categoria de maior consumo de álcool apresentam perfil lipídico distinto em comparação àqueles abstêmios ou com baixo consumo alcoólico.
- Avaliar se os indivíduos pertencentes à categoria de maior consumo de álcool apresentam maiores níveis de HDL-C;
- Avaliar se a presença de obesidade impacta na associação entre consumo de álcool e níveis de HDL-C;

6. MÉTODOS

7.1. POPULAÇÃO

O presente estudo é derivado do protocolo de pesquisa intitulado "Mapeamento Genético e Herdabilidade de Fenótipos Cardiovasculares em Núcleos Familiares da População Brasileira: Projeto Corações de Baependi" previamente aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Protocolo de pesquisa nº 0494/10 – Anexo 1).

Entre dezembro de 2010 e dezembro de 2013 foram incluídos no estudo 2608 indivíduos de ambos os sexos e com idade entre 18 e 100 anos. Destes, somente 2345 voluntários compareceram aos postos de atendimento para responder ao questionário geral e fazer os exames clínicos e bioquímicos previstos no protocolo de pesquisa.

7.2. DESENHO DO ESTUDO “CORAÇÕES DE BAEPENDI”

Corações de Baependi é um estudo genético, epidemiológico e longitudinal, que investiga os fatores de risco para doenças cardiovasculares. O protocolo teve início entre dezembro de 2005 e janeiro de 2006, quando 1.695 indivíduos, distribuídos em 95 famílias residentes no município de Baependi foram selecionados para participar do estudo. Grupos familiares foram identificados, em várias etapas, a partir da população geral. Onze distritos censitários (de um total de doze) foram selecionados para o estudo e os endereços residenciais dentro de cada distrito foram selecionados aleatoriamente (primeiro sorteio de uma rua e, em seguida, um agregado familiar). Apenas indivíduos a partir de 18 anos de idade, que viviam no domicílio sorteado, foram convidados a participar do estudo.

Quando um grupo familiar foi matriculado, todos os seus parentes de primeiro (pais, irmãos e filhos), segundo (meios irmãos, avós / netos, tios / tias, sobrinhos / sobrinhas, primos) e terceiro grau (primos de segundo grau, tios-avós, e sobrinhos de segundo grau) foram convidados a participar. Após o primeiro contato com o núcleo familiar, os parentes de primeiro grau foram convidados por telefone a participar. Logo após, todos os parentes residentes na cidade de Baependi (área urbana e rural) e cidades vizinhas foram incluídos no estudo.

Em dezembro de 2010 foi iniciada a segunda fase do projeto corações de Baependi. Esta tinha como objetivo avaliar os mesmos indivíduos que participaram da primeira fase em 2005 e incluir novos indivíduos pertencentes aos núcleos familiares previamente selecionados. Entretanto, devido ao elevado apelo popular e a possibilidade iminente de ampliar o número amostral, optou-se por incluir novos indivíduos e novas famílias.

Para recrutar os participantes, a pesquisa foi divulgada em igrejas, na televisão local, jornal, rádio e via telefone. Para a realização do protocolo, foi utilizado um posto de atendimentos (figura 4) em um setor de fácil acesso na cidade de Baependi. Os participantes que compareceram ao posto de atendimento foram esclarecidos acerca dos objetivos do projeto. Mediante aceitação em participar da pesquisa, os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 2).



Figura 4. Posto de atendimento – Projeto Corações de Baependi.

O presente estudo analisou somente os dados referentes à segunda fase do projeto Corações de Baependi, pois na primeira fase (2005) o questionário utilizado para avaliação do consumo de álcool apresentava limitações que impediam a análise quantitativa.

6.2.1 Área do Estudo e Distribuição da População

O estudo foi realizado na cidade de Baependi, Minas Gerais, localizada em região de área de proteção ambiental da Mantiqueira (figura 5).



Figura 5. Localização do município Baependi – MG.

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2022), Baependi possui uma área de 750 Km², uma população residente estimada em 18.366 habitantes, sendo 9.181 habitantes do sexo masculino e 9.185 do feminino. Aproximadamente 68,4% da população reside na área urbana do município e 31,6% na área rural (IBGE, 2010). A população idosa, considerando indivíduos acima de 60 anos, é de aproximadamente 3.886 habitantes (IBGE, 2022). O número de domicílios no município se distribui da seguinte forma: zona rural: 1.448; periferia: 1.768; área urbana: 2.877 (IBGE, 2010). Em relação à distribuição étnica na região sudeste do Brasil, há predomínio de indivíduos da raça branca (49,91%), seguida por parda (38,72%), preta (10,61%), amarela (0,67%) e indígena (0,13%). Nesta amostra da população de Baependi, tem-se um padrão de distribuição semelhante: 72,2% de população branca, 21,4% parda, 6,3% preta e 0,1% dividido entre amarela e indígena (IBGE, 2022).

6.2.2 Seleção, recrutamento e convocação dos participantes

Nesta etapa da pesquisa, foram incluídos os mesmos indivíduos avaliados na fase inicial do estudo Corações de Baependi, além de novos participantes pertencentes às mesmas famílias, que em 2005 ainda não haviam atingido a maioria. Também foram incorporadas 283 pessoas de 21 famílias que passaram a fazer parte da coorte na segunda fase do projeto.

Para viabilizar o recrutamento, a equipe de pesquisa utilizou diversos meios de divulgação, como igrejas, rádio, jornal impresso, televisão local e contatos telefônicos. As atividades foram centralizadas em um posto de atendimento montado em local de fácil acesso na cidade de Baependi (Figura 4). Ao comparecerem ao local, os voluntários recebiam informações detalhadas sobre os objetivos da pesquisa e, após concordarem em participar, assinavam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

6.2.3 Questionário da pesquisa

Foi aplicado um questionário estruturado com o intuito de coletar dados sociodemográficos, histórico médico e exposições ambientais. O tabagismo atual foi considerado presente quando o indivíduo relatava fumar cigarros no momento da entrevista. A avaliação da atividade física foi baseada na versão curta do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), previamente validado para a população brasileira (Matsudo et al., 2001).

Para classificar os participantes como fisicamente ativos, adotaram-se os critérios do Guia de Atividade Física para a População Brasileira (Brasil, 2021): prática semanal de pelo menos 150 minutos de atividade moderada, ou 75 minutos de atividade vigorosa, ou uma combinação proporcional de ambas.

7.3. COLETA DE DADOS

Foram realizados exames físicos (aferição da pressão arterial, peso corporal, estatura e circunferência abdominal), bioquímicos (lipidograma e hemoglobina glicada) e aplicado um questionário geral para verificar características sociodemográficas (idade, sexo, raça/cor da pele, renda familiar, escolaridade, ocupação, estado civil e escolaridade) e hábitos de vida (tabagismo, consumo de álcool e atividade física).

6.3.1 Medida da pressão arterial

A pressão arterial (PA), tanto a sistólica (PAS) quanto a diastólica (PAD), foi mensurada pelo método oscilométrico, com um manômetro digital marca OMRON, modelo HEM-741CINT, aprovado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia. Um manguito de tamanho apropriado foi

colocado no braço esquerdo, após repouso de cinco minutos. Foram realizadas três mensurações de PA, com intervalos de 3 minutos (DE OLIVEIRA et al, 2008). Foram considerados hipertensos pacientes com PAS ≥ 140 e/ou PAD ≥ 90 mmHg ou em uso de medicamentos anti-hipertensivos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

6.3.2 Medidas antropométricas

A avaliação antropométrica foi baseada nas medidas de peso corporal, estatura e circunferência abdominal. Os critérios adotados para a aferição e avaliação dos índices antropométricos estão descritos abaixo:

- **Peso corporal:**

O peso foi aferido em balança de plataforma da marca Filizola, com uma carga máxima de 180 Kg e precisão de 100g. Os indivíduos foram pesados em pé, descalços e com roupas leves;

- **Estatura:**

A estatura foi determinada por meio de um estadiômetro *Sanny standard* com escala em centímetros e precisão de 1 milímetro. Os indivíduos foram colocados de costas para o marcador, com os pés unidos, em posição ereta, olhando para frente, sendo que a leitura foi feita no milímetro mais próximo;

- **Circunferência abdominal:**

A circunferência abdominal foi medida com o participante em jejum e com a bexiga vazia, em posição ereta e respiração normal, com os pés juntos, a parte da vestimenta superior erguida e os braços cruzados na frente do peito. A medida foi realizada com uma fita métrica inextensível no ponto médio entre a crista ilíaca e a borda inferior do arco costal.

- **Índice de massa corporal:**

O índice de massa corporal (IMC) corresponde a relação entre o peso corporal e o quadrado da estatura. Para calcular o IMC, o peso corporal foi medido em quilogramas (Kg) e a estatura foi convertida em metros [IMC = Peso (Kg) / Estatura (m)²]. Foram adotados os pontos de corte recomendados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para classificação do estado nutricional: baixo peso (<18,5 kg/m²); eutrofia (IMC $\geq 18,5$ e <25,0 kg/m²); sobrepeso (IMC $\geq 25,0$ e <30,0 kg/m²); e obesidade (IMC $\geq 30,0$ kg/m²) (WHO, 2000).

6.3.3 Exames bioquímicos

Os participantes foram instruídos a fazer jejum de 12 horas e a comparecer ao laboratório da cidade para coleta das amostras de sangue e provas bioquímicas. Triglicérides, HDL-c, colesterol total e glicemia de jejum foram determinados pelo método enzimático colorimétrico. O LDL-c foi determinado via equação de *Friedewald*. O colesterol não-HDL foi calculado da seguinte forma: colesterol total - HDL-c. Os níveis de HbA1c foram determinados pelo método de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). O diagnóstico de diabetes mellitus foi estabelecido na presença de glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL, HbA1c $\geq 6,5\%$ ou uso de drogas antidiabéticas (COBAS et al., 2023). Os indivíduos com níveis de colesterol total ≥ 190 mg/dL foram classificados com hipercolesterolemia (FALUDI et al., 2017).

6.3.4 Hábitos de vida

O nível de atividade física (AF) foi determinado pelo Questionário Internacional de Atividade Física – Versão Curta (IPAQ-SF). O nível de AF foi determinado a partir de atividades de intensidade moderada a vigorosa realizadas por pelo menos 10 minutos ininterruptamente. A partir disso, foram considerados ativos os indivíduos que faziam pelo menos 150 min/semana de atividade física moderada, ou 75 min/semana de atividade física vigorosa, ou 150 min/semana de atividades físicas moderadas e vigorosas. Foram considerados inativos os indivíduos que não atingiram os critérios anteriores (< 150 min/semana de atividade física moderada ou < 75 min/semana de atividade física de intensidade vigorosa, ou < 150 min/semana de atividade física moderada e vigorosa) (PHYSICAL ACTIVITY GUIDELINES ADVISORY COMMITTEE et al., 2008). O tabagismo foi investigado por meio de perguntas objetivas para identificar o hábito atual e pregresso (ex-fumantes, fumantes atuais e não fumantes).

O consumo de bebidas alcoólicas foi investigado por meio de questões objetivas para investigar a frequência de consumo (diário, semanal ou esporádico), o tipo de bebida alcoólica (cerveja, vinho tinto ou branco e bebidas destiladas - uísque, cachaça, vodka e licor) e a quantidade ingerida de acordo com medidas caseiras.

O consumo de etanol semanal foi analisado da seguinte forma: considerou-se como medidas caseiras e respectivos equivalentes em mL para vinho tinto e vinho branco uma taça (120 mL), um

copo (200 mL) ou uma garrafa (700 mL); para cerveja uma lata/longneck (350 mL) e uma garrafa (600 mL); e para as bebidas destiladas uma dose (50 mL). Para o cálculo da quantidade de etanol em gramas utilizou-se a graduação alcoólica média das marcas de bebidas mais comuns no mercado: cerveja = 5%; vinho = 12%; aguardente = 39%. Primeiramente, multiplicou-se a quantidade relatada semanalmente pela medida equivalente em mL. Em seguida, calculou-se a quantidade de álcool puro em mL/semana de acordo com a concentração alcoólica de cada bebida. Posteriormente, foi obtida a quantidade de álcool consumida a partir de qualquer bebida, sendo multiplicada pela densidade do álcool (0,8) a fim de obter a quantidade total de etanol puro em g/semana. A partir da variável de etanol em g/semana, também foi criada uma variável qualitativa com 4 categorias, sendo a primeira categoria representada pelos abstêmios (0 g de etanol/semana) e os consumidores foram estratificados em tercís, sendo o primeiro tercil o de menor consumo e o último tercil o de maior consumo.

7.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram apresentados como média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil para variáveis contínuas, e como contagem e porcentagem para variáveis categóricas. A normalidade das principais variáveis foi testada por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov.

As comparações das características gerais, estratificadas por sexo e nível de HDL-c, foram realizadas utilizando o teste t de Student para variáveis paramétricas e o teste de Mann-Whitney para variáveis não paramétricas. Para as comparações das características gerais e dos níveis de HDL-c entre os grupos de consumo de álcool, foi utilizado o teste ANOVA para variáveis paramétricas e o teste de Kruskal-Wallis para variáveis não paramétricas. Por fim, as proporções foram comparadas utilizando o teste do qui-quadrado de Pearson.

Para avaliar se o efeito da obesidade sobre o HDL-c diferia conforme o consumo de álcool, foram criados termos de interação entre obesidade e as categorias de consumo de álcool. A significância estatística dos termos de interação foi avaliada por meio do teste de Wald, dentro do procedimento de regressão logística no SPSS. Um valor de p bilateral $< 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Foi realizada uma análise de regressão logística binária multivariada para investigar a associação entre consumo de álcool (sendo os abstêmios o grupo de referência) e HDL-c baixo,

estratificada por obesidade, devido à presença de interação. Todas as análises foram ajustadas por idade e idade², diabetes, nível de atividade física, tabagismo, triglicerídeos e uso de medicamentos para redução de lipídios.

Todos os procedimentos estatísticos foram conduzidos utilizando o pacote estatístico SPSS, versão 24.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EUA).

7. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e a discussão desta dissertação de mestrado serão apresentados no formato de um artigo científico original.

7.1. MANUSCRITO

The role of obesity in the association between alcohol consumption and HDL-c levels: Baependi Heart Study.

Submetido em: 01 de julho de 2025

Em revisão.

Aceito em: ---.

Resumo:

Introdução: As doenças cardiovasculares (DCVs) são uma das principais causas de mortalidade global, sendo a dislipidemia um fator-chave em seu desenvolvimento. O impacto do consumo de álcool sobre o perfil lipídico, especialmente o HDL-c, em relação ao estado de obesidade, ainda é pouco explorado na literatura.

Objetivo: Avaliar a associação entre o consumo de álcool e os níveis de HDL-c em indivíduos com e sem obesidade em uma população brasileira.

Materiais e Métodos: Este estudo transversal utilizou dados do Estudo Corações de Baependi, incluindo 2.608 participantes com idades entre 18 e 100 anos. O consumo de álcool foi categorizado com base na ingestão semanal de etanol, e os níveis de HDL-c foram medidos por meio de ensaios bioquímicos padrão.

Resultados: Uma interação significativa entre obesidade e consumo moderado de álcool ($\beta = 0,90$; $p = 0,015$) indicou que a associação entre ingestão de álcool e baixos níveis de HDL-c varia de acordo com o estado de obesidade. Indivíduos com consumo moderado de álcool (grupo AC2) apresentaram níveis significativamente mais altos de HDL-c em comparação aos abstêmios. Essa associação foi observada exclusivamente entre participantes sem obesidade, não sendo detectada associação significativa entre indivíduos com obesidade. Entre adultos sem obesidade, o grupo AC2 foi associado a uma redução de 65% na chance de HDL-c baixo em mulheres e 66% em homens.

Conclusão: O consumo moderado de álcool foi associado a maiores concentrações de HDL-c e menor chance de HDL-c baixo, especialmente entre indivíduos sem obesidade. Esses achados contribuem para o entendimento da complexa interação entre consumo de álcool, metabolismo lipídico e adiposidade.

Palavras-chave: Consumo de álcool, colesterol HDL, obesidade, perfil lipídico, doenças cardiovasculares.

7.1.1 Introdução

As doenças cardiovasculares (DCVs) são a principal causa de morte no mundo, sendo responsáveis por quase 19 milhões de óbitos anualmente, o que representa 33% de todas as mortes globalmente (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021; DI CESARE et al., 2024). Dentre os fatores de risco modificáveis para as DCVs, as dislipidemias desempenham um papel significativo devido à sua associação direta com o desenvolvimento da aterosclerose (CATAPANO et al., 2016). Notavelmente, existe uma associação significativa entre baixos níveis de colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-c) e aumento do risco cardiovascular (ZHANG et al., 2012). O mecanismo subjacente pode envolver o papel do HDL-c no transporte reverso de colesterol, além de suas reconhecidas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e de proteção endotelial (RADER, HOVINGH, 2014; MINEO, SHAUL, 2012). Os fatores mais proeminentes associados a baixos níveis de HDL-c incluem condições metabólicas como obesidade (RASHID, GENEST, 2007), resistência à insulina (MEDEIROS et al., 2011) e hipertrigliceridemia (ESPONDABURU, 2006), bem como fatores relacionados ao estilo de vida, como dieta inadequada (CERVATO, 1997) e consumo excessivo de álcool (ALBERT GLYNN, RIDKER, 2003).

A relação entre o consumo de álcool e o risco cardiovascular tem sido amplamente estudada, com evidências sugerindo que a ingestão leve a moderada pode estar associada a um menor risco de DCV (ALBERT, GLYNN, RIDKER, 2003; CONSTANT, 1997; IIJIMA et al., 2002). De particular interesse está o efeito do álcool sobre o metabolismo lipídico, uma vez que o consumo moderado demonstrou melhorar o perfil lipídico, principalmente por meio do aumento nos níveis de HDL-c (ALBERT, GLYNN, RIDKER, 2003; CONSTANT, 1997; IIJIMA et al., 2002). No entanto, achados recentes indicam que o consumo excessivo de álcool está associado a níveis de HDL-c marcadamente elevados (ENRIQUEZ-MARTINEZ et al., 2023), o que pode, paradoxalmente, aumentar o risco de mortalidade cardiovascular (MAMEDE et al., 2024). É importante observar que a relação entre o consumo de álcool e as concentrações de HDL-c é modulada por diversos fatores, incluindo predisposição genética (MACH et al., 2020; LEANÇA et al., 2010), estado metabólico (KLOP, ELTE, CABEZAS, 2013) e peso corporal (MARTÍNEZ-URBISTONDO et al., 2024).

Ainda assim, os estudos que exploram essa relação em indivíduos com diferentes estados nutricionais, particularmente entre aqueles com e sem obesidade, permanecem escassos. Portanto, o presente estudo tem como objetivo avaliar a associação entre o consumo de álcool e os níveis de

HDL-c em indivíduos com e sem obesidade em uma amostra brasileira. Considerando que a obesidade está associada à redução do HDL-c, nossa hipótese é que o excesso de peso corporal atenua a relação entre o consumo de álcool e os níveis de HDL-c.

7.1.2 Materiais e Métodos

7.1.2.1. Desenho do estudo e população

O Estudo Corações de Baependi é um estudo de coorte longitudinal com o objetivo principal de explorar os fatores genéticos subjacentes às doenças cardiovasculares em uma população predominantemente rural do Brasil. Detalhes mais abrangentes sobre a caracterização e metodologias do estudo foram fornecidos em uma publicação anterior (EGAN et al., 2016). Baependi é uma pequena cidade em Minas Gerais, sudeste do Brasil, com uma área de 751 km² e uma população de 18.366 habitantes (IBGE, 2022). Apesar de seu ambiente rural, cerca de 70% dos habitantes de Baependi residem na área urbana. A atividade econômica da região não gira em torno da agricultura ou da pecuária, principalmente devido ao terreno acidentado. Em vez disso, a economia é impulsionada pelo turismo religioso e pela venda de produtos artesanais.

Para esta análise específica, os pesquisadores realizaram um estudo transversal utilizando dados coletados durante a segunda visita do estudo, que ocorreu de 2010 a 2013, e incluiu 2.608 participantes com idades entre 18 e 100 anos. O estudo seguiu diretrizes éticas internacionais conforme a Declaração de Helsink e foi aprovado pelo comitê de ética do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (protocolo SDC: 3485/10/074). Todos os participantes forneceram consentimento informado para a avaliação dos dados coletados.

7.1.2.2. Questionário de pesquisa

Foi aplicado um questionário para coletar dados sobre características sociodemográficas, histórico médico e hábitos de vida. A categorização da variável raça/cor da pele foi determinada com base na autodeclaração, segundo as seguintes opções: branca, preta, parda e outra (indígena ou descendente de asiático). A escolaridade foi considerada com base nos anos de estudo e categorizada em ensino fundamental, médio e superior/pós-graduação. O tabagismo atual foi

definido como o hábito de fumar nos últimos 6 meses. O nível de atividade física foi avaliado utilizando a versão curta do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), validado para a população brasileira (MATSUDO et al., 2001). Os participantes foram classificados como fisicamente ativos se praticassem atividade física moderada por pelo menos 150 minutos por semana, atividade de intensidade vigorosa por pelo menos 75 minutos por semana ou uma combinação de ambas (BRASIL, 2021).

O consumo de bebidas alcoólicas foi avaliado por meio de perguntas objetivas para examinar a frequência da ingestão (diária, semanal ou ocasional), o tipo de bebida alcoólica (cerveja, vinho tinto ou branco, e destilados como uísque, cachaça, vodka e licor) e a quantidade consumida com base em medidas caseiras. O consumo semanal de bebidas alcoólicas foi analisado da seguinte forma: medidas caseiras e seus equivalentes em mL foram consideradas para vinho tinto e branco como uma taça (120 mL), um copo (200 mL) ou uma garrafa (700 mL); para cerveja, uma lata/long neck (350 mL) ou uma garrafa (600 mL); e para destilados, uma dose (50 mL). Para calcular a quantidade de etanol em gramas, foi utilizado o teor alcoólico médio das marcas de bebidas mais comuns no mercado brasileiro: cerveja = 5%, vinho = 12% e destilados = 39%. Primeiro, a quantidade relatada semanalmente foi multiplicada pela medida equivalente em mL. Em seguida, a quantidade de álcool puro em mL por semana foi calculada com base na concentração alcoólica de cada bebida. Posteriormente, a quantidade de álcool consumido de qualquer bebida foi multiplicada pela densidade do álcool (0,8) para obter a quantidade total de etanol puro em gramas por semana. Com base na variável de etanol em g/semana, foi criada uma variável qualitativa com três categorias: abstêmios (0 g de etanol/semana), e consumidores de álcool foram estratificados em dois grupos com base na mediana do consumo alcoólico dentro de cada sexo. A primeira categoria (AC1) compreendia indivíduos com menor consumo entre os bebedores, enquanto a segunda categoria (AC2) compreendia aqueles com maior consumo.

7.1.2.3. Medições bioquímicas

A coleta de sangue foi realizada por punção venosa após um jejum de 12 horas. Triglicerídeos, HDL-c, glicemia de jejum e níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) foram medidos utilizando técnicas padrão. Os triglicerídeos foram avaliados pelo método colorimétrico com

glicerol-fosfato oxidase, enquanto o HDL-c foi medido por método colorimétrico enzimático homogêneo sem precipitação. A glicemia de jejum foi avaliada pelo método da hexocinase, e a HbA1c foi determinada por cromatografia líquida de alta performance (HPLC). O colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) foi calculado utilizando a equação de Friedewald. O diabetes mellitus foi diagnosticado com glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL e/ou HbA1c $\geq 6,5\%$ e/ou uso de medicamentos antidiabéticos (DINTSHI, KONE, KHOZA, 2022). A hipercolesterolemia foi definida como nível de colesterol total ≥ 190 mg/dL e/ou uso de medicamentos para redução de lipídios [25]. HDL-c baixo foi definido como nível de HDL-c ≤ 40 mg/dL e/ou uso de medicamentos para redução de lipídios (FALUDI et al., 2017). A hipertrigliceridemia foi definida como nível de triglicerídeos ≥ 150 mg/dL e/ou uso de medicamentos para redução de lipídios (FALUDI et al., 2017).

7.1.2.4. Avaliações antropométricas

As medidas antropométricas incluíram peso e altura. Todos os parâmetros foram obtidos de acordo com um protocolo padronizado (LOHMAN, ROCHE, MARTORELL, 1988). O peso foi medido utilizando uma balança digital calibrada (Filizola®) com capacidade máxima de 180 kg e precisão de 100 g. Os indivíduos foram pesados em pé, descalços e com roupas leves. A altura foi determinada com um estadiômetro (Sanny®), medida em centímetros com precisão de 1 milímetro. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado como peso corporal (kg) dividido pela altura ao quadrado (m^2), e a obesidade foi definida como $IMC \geq 30$ kg/ m^2 (WHO, 2000).

7.1.2.5. Medições de pressão arterial

A pressão arterial foi medida com um dispositivo oscilométrico automático (OMRON, OMRON Eletrônica do Brasil Ltda., SP, Brasil) no braço esquerdo após um repouso de 5 minutos na posição sentada. As pressões arteriais sistólica (PAS) e diastólica (PAD) foram calculadas pela média de três medições com intervalo mínimo de 3 minutos. A hipertensão foi definida como PAS média ≥ 140 mmHg e/ou PAD ≥ 90 mmHg e/ou uso de medicamentos anti-hipertensivos (BARROSO et al., 2021).

7.1.2.6. Análise estatística

Os dados são apresentados como média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil para variáveis contínuas, e como contagem e porcentagem para variáveis categóricas. A normalidade foi testada para as principais variáveis utilizando o teste de Kolmogorov-Smirnov.

As comparações das características gerais estratificadas por sexo e nível de HDL-c foram realizadas utilizando o teste t de Student para variáveis paramétricas e o teste de Mann-Whitney para variáveis não paramétricas. Para comparações das características gerais e níveis de HDL-c entre os grupos de consumo de álcool, foi utilizado o teste ANOVA para variáveis paramétricas e o teste de Kruskal-Wallis para variáveis não paramétricas. Por fim, as proporções foram comparadas utilizando o teste do qui-quadrado de Pearson.

Para avaliar se o efeito da obesidade sobre o HDL-c variava de acordo com o consumo de álcool, foram criados termos de interação entre obesidade e categorias de álcool. A significância estatística dos termos de interação foi avaliada utilizando o teste de Wald no procedimento de regressão logística no SPSS. Um valor de p bilateral $< 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Uma análise de regressão logística binária multivariada foi empregada para investigar a associação entre consumo de álcool (sendo os abstêmios o grupo de referência) e HDL-c baixo estratificada por obesidade devido à presença de interação. Todas as análises foram ajustadas por idade e idade², diabetes, nível de atividade física, tabagismo, triglicerídeos e uso de medicamentos para redução de lipídios. Todos os procedimentos estatísticos foram realizados com o pacote estatístico SPSS versão 24.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EUA).

7.1.3 Resultados

As características gerais da amostra, estratificadas por sexo, são apresentadas na Tabela 3. A frequência de obesidade é maior em mulheres. No entanto, a frequência de HDL-c baixo e o consumo de álcool (g/semana) são maiores em homens. Não houve diferença significativa na idade e na raça entre os grupos.

Tabela 3. Características gerais da amostra estratificadas por sexo.

Variáveis	Total	Homens	Mulheres	p-valor
n	2345	931	1414	---
Idade, anos	46.0 ± 16.4	46.8 ± 17.0	45.5 ± 16.0	0.076
Raça, n (%)				0.685
Branca	1719 (73.3)	681 (73.1)	1038 (73.6)	
Preta	141 (6.0)	51 (5.5)	90 (6.4)	
Parda	465 (19.8)	191 (20.5)	274 (19.4)	
Outra	17 (0.7)	8 (0.9)	9 (0.6)	
Escolaridade, n (%)				0.001
Fundamental	1353 (57.7)	566 (60.8)	787 (55.8)	
Médio	707 (30.1)	282 (30.3)	425 (30.1)	
Superior/Pós-Graduação	282 (12.0)	83 (8.9)	199 (14.1)	
Tabagismo, n (%)	284 (12.1)	148 (15.9)	136 (9.6)	0.003
Atividade Física, n (%)	453 (19.3)	249 (26.7)	204 (14.4)	<0.001
Obesidade, n (%)	472 (20.1)	130 (14)	342 (24.2)	<0.001
DM, n (%)	310 (13.2)	111 (11.9)	199 (14.1)	0.132
Hipertensão, n (%)	907 (38.7)	367 (39.4)	540 (38.2)	0.549
CT Alto, n (%)	1329 (56.7)	495 (53.2)	834 (59.0)	0.005
Hipertrigliceridemia, n (%)	735 (31.3)	306 (32.9)	429 (30.3)	0.197
HDL-c Baixo, n (%)	677 (28.9)	388 (41.7)	289 (20.4)	<0.001
Medicamentos hipolipemiantes, n (%)	233 (9.9)	72 (3.0)	161 (11.3)	0.004

Etanol, (g/sem)	14.6 ± 49.3	25.8 ± 69.4	7.3 ± 27.0	<0.001
Tercil de etanol, (g/sem)				
Abstêmios (n=1890)	-	-	-	
AC1 (n=223)	26.2 ± 11.7	29.6 ± 13.1	21.3 ± 6.7	<0.001
AC2 (n=232)	122.8 ± 104.6	149.8 ± 121.2	85.8 ± 59.3	<0.001

DM, diabetes mellitus; CT, colesterol total. Variáveis contínuas são apresentadas como média e desvio padrão, e as variáveis categóricas são apresentadas como valor absoluto e percentual.

A Tabela 4 ilustra uma análise das variáveis bioquímicas, antropométricas, clínicas e de estilo de vida, estratificadas de acordo com o consumo de álcool. É importante destacar que, em ambos os sexos, o grupo que consumiu a maior quantidade de álcool por semana (AC2) apresentou menor idade, maiores níveis de HDL-c, maior proporção de fumantes e menor proporção de diabéticos. Além disso, a frequência de indivíduos com HDL-c baixo foi menor apenas em mulheres que consumiram a maior quantidade de álcool (AC2).

Tabela 3. Características antropométricas, bioquímicas e de estilo de vida estratificadas por consumo de álcool.

Variáveis	Homem				Mulher			
	Abstêmios (n=664)	AC1 (n=133)	AC2 (n=134)	p- valor	Abstêmios (n=1226)	AC1 (n=90)	AC2 (n=98)	p- valor
Idade, anos	47.9 ± 17.4*	47.5 ± 16.9	40.4 ± 13.7	<0.001	46.2 ± 16.4*	42.2 ± 14.9	40.5 ± 10.8	<0.001
IMC, kg/m ²	25.1 ± 4.5	25.1 ± 4.5	25.7 ± 4.7	0.364	26.6 ± 5.5	26.5 ± 5.6	26.1 ± 4.8	0.632
Glicemia de jejum, mg/dL	93 ± 19	93 ± 17	92 ± 15	0.786	94 ± 24	90 ± 14	90 ± 17	0.142
CT, mg/dL [#]	190 (53)	202 (53)	199 (57)	0.134	197 (55)	199 (48)	202 (52)	0.667
LDL-c, mg/dL [#]	121 (48)	127 (47)	123 (47)	0.441	121 (46)	118 (45)	116 (52)	0.865
HDL-c, mg/dL [#]	41 (11)*†	45 (14)	47 (15)	<0.001	48 (14)*	50 (16)	52 (15)	0.006
Triglicerídeos, mg/dL [#]	114 (78)	126 (67)	129 (86)	0.117	118 (71)	118 (59)	123 (72)	0.342
Etanol, g/sem	0*†	29.6 ± 13.1*	149.8.4 ± 121.2	<0.001	0*†	21.3 ± 6.7*	85.8 ± 59.3	<0.001
HDL-c Baixo, n (%)	306 (46.1)	42 (31.6)	40 (29.9)	<0.001	260 (21.2)	15 (16.7)	14 (14.3)	0.173
Medicamentos hipolipemiantes, n (%)	46 (6.9)	13 (9.8)	13 (9.7)	0.352	148 (12.1)	8 (8.9)	5 (5.1)	0.081
Obesidade, n (%)	89 (13.4)	15 (11.3)	26 (19.4)	0.118	301 (24.6)	19 (21.1)	22 (22.4)	0.700
DM, n (%)	80 (12.0)	23 (17.3)	8 (6.0)	0.017	185 (15.1)	10 (11.1)	4 (4.1)	0.007

Tabagistas, n (%)	79 (11.9)	21 (15.9)	36 (26.9)	<0.001	108 (8.8)	16 (17.8)	24 (24.5)	<0.001
Atividade física, n (%)	167 (25.2)	37 (27.8)	45 (33.6)	0.126	167 (13.6)	19 (21.1)	18 (18.4)	0.078

IMC, índice de massa corporal; **CT**, colesterol total; **DM**, diabetes mellitus. Variáveis contínuas são apresentadas como média e desvio padrão, e variáveis categóricas como porcentagens. Variáveis marcadas com # são apresentadas como mediana e intervalo interquartil.

*comparado ao AC2; † comparado ao AC1.

A Tabela 5 apresenta uma análise detalhada das variáveis bioquímicas, antropométricas, clínicas e de estilo de vida, estratificadas por sexo e nível de HDL-c. Observa-se que, em ambos os sexos, o grupo com HDL-c baixo teve maior proporção de indivíduos com obesidade, maiores valores de IMC e de triglicerídeos, e menores níveis de colesterol total. O consumo de álcool foi menor no grupo com HDL-c baixo, mas apenas em homens.

Tabela 4. Características antropométricas, bioquímicas e de estilo de vida estratificadas pelo status de HDL-c.

Variáveis	Homem			Mulher		
	HDL-c normal (n=543)	HDL-c baixo (n=388)	p-valor	HDL-c normal (n=1125)	HDL-c baixo (n=289)	p-valor
Idade, anos	46.8 ± 17.5	46.8 ± 16.4	0.985	45.0 ± 16.1	47.5 ± 15.6	0.018
IMC, kg/m ²	24.4 ± 4.4	26.2 ± 4.5	<0.001	26.4 ± 5.4	27.4 ± 5.6	0.007
Glicemia de jejum, mg/dL	92 ± 18	94 ± 17	0.190	93 ± 23	95 ± 26	0.071
CT mg/dL [#]	198 (57)	187 (54)	<0.001	199 (53)	186 (53)	<0.001
LDL-c, mg/dL [#]	124 (49)	120 (45)	0.049	121 (48)	117 (46)	0.702
HDL-c, mg/dL [#]	48 (10)	36 (5)	<0.001	51 (13)	37 (5)	<0.001
Triglicerídeos, mg/dL [#]	103 (64)	141 (94)	<0.001	115 (67)	143 (89)	<0.001
Etanol, (g/sem)	31.6 ± 79	17.7 ± 52.2	0.003	7.8 ± 27.7	5.3 ± 24.0	0.163
Medicamentos hipolipemiantes, n (%)	42 (7.7)	30 (7.7)	0.992	129 (11.5)	32 (11.1)	0.873
Obesidade, n (%)	59 (10.9)	71 (18.3)	0.001	259 (23.0)	83 (28.7)	0.044
DM, n (%)	68 (12.5)	43 (11.1)	0.504	160 (14.2)	39 (13.5)	0.751
Tabagistas, n (%)	81 (14.9)	55 (14.2)	0.743	98 (8.7)	50 (17.4)	<0.001
Atividade física, n (%)	163 (30)	86 (22.2)	0.008	163 (14.5)	41 (14.2)	0.913

IMC, índice de massa corporal; **CT**, colesterol total; **DM**, diabetes. As variáveis contínuas são apresentadas como média e desvio padrão, e as variáveis categóricas como porcentagens. As variáveis marcadas com # são apresentadas como mediana e intervalo interquartil.

A Figura 6 mostra a associação entre o consumo de álcool e os níveis de HDL-c em indivíduos com e sem obesidade. Nota-se que, no grupo sem obesidade, aqueles que consumiram mais álcool (AC2) apresentaram níveis mais elevados de HDL-c, em ambos os sexos (1-A e 1-C). No entanto, nenhuma diferença foi observada no grupo com obesidade (1-B e 1-D).

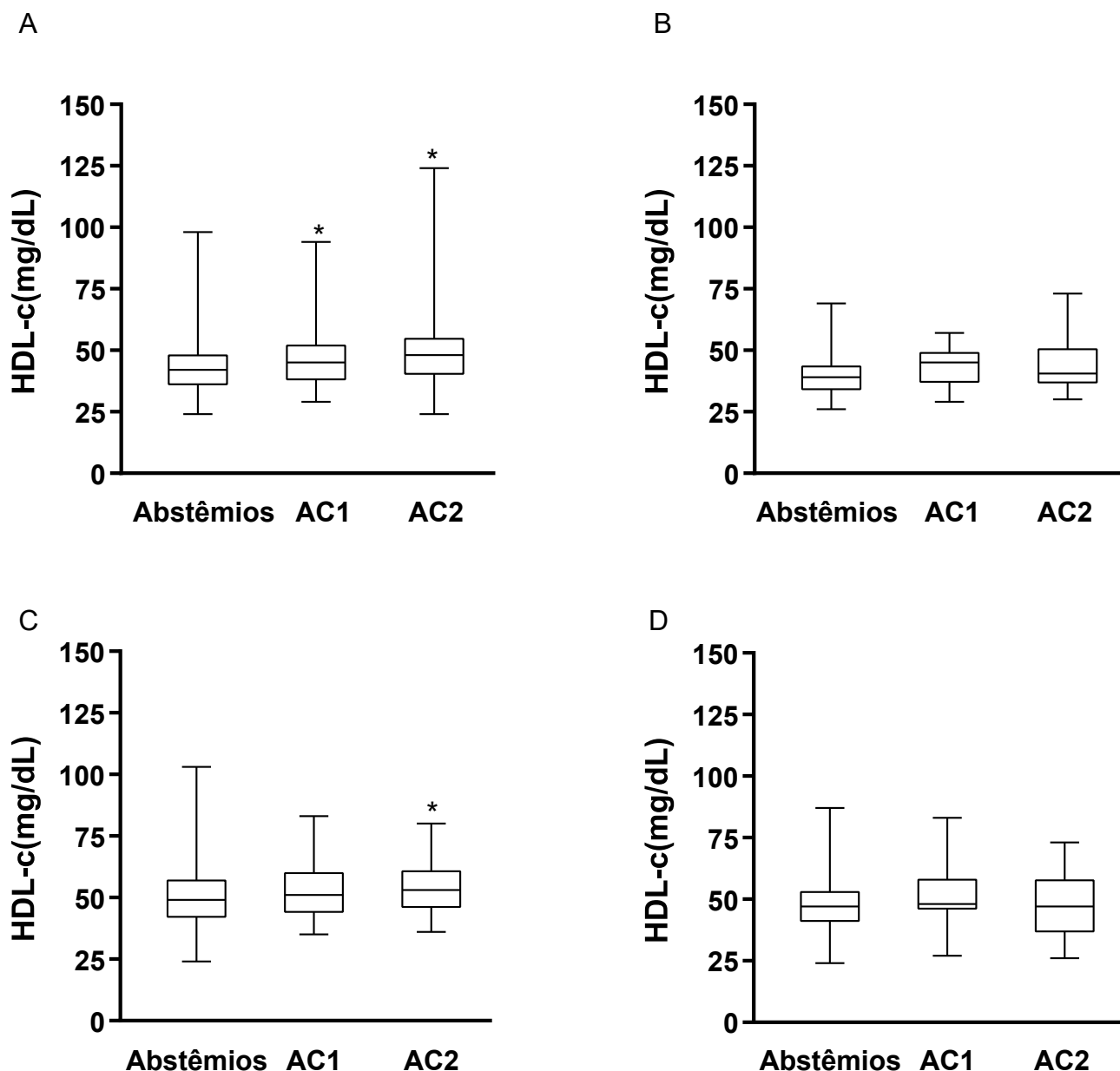


Figura 6. A associação entre o consumo de álcool e os níveis de HDL-C em indivíduos com e sem obesidade. A) Homens sem obesidade; B) Homens com obesidade; C) Mulheres sem obesidade; D) Mulheres com obesidade. * $p < 0,05$ vs. abstêmios.

Foi realizada uma análise de regressão logística para avaliar a interação entre obesidade e consumo de álcool em relação à chance de apresentar níveis baixos de HDL-c. Foi encontrada uma interação estatisticamente significativa entre obesidade e a categoria mais alta de consumo de álcool ($\beta = 0,90$, $p = 0,015$), indicando que o efeito da ingestão de álcool sobre os níveis de HDL-c é modificado pelo status de obesidade (dado não mostrado). Na Tabela 6, a análise de regressão logística multivariada demonstrou que, entre aqueles sem obesidade, os indivíduos que consumiram mais álcool (AC2) apresentaram menor chance de apresentar HDL-c baixo quando comparados aos abstêmios. Em mulheres, o maior consumo de álcool foi associado a uma redução de 65% na chance de ter HDL-c baixo, enquanto em homens, a redução foi de aproximadamente 66%. No entanto, nenhuma associação foi observada para indivíduos com obesidade.

Tabela 5. Associação entre consumo de álcool e HDL-c baixo estratificada por status de obesidade.

Variáveis	Colesterol HDL baixo	
	OR (95% IC), <i>p</i> valor	
	Homem	Mulher
Sem obesidade		
Abstêmios	1	1
AC1	0.510 (0.326 - 0.800), 0.003	0.677 (0.339 - 1.354), 0.270
AC2	0.333 (0.199 - 0.560), <0.001	0.347 (0.158 - 0.761), 0.008
Com obesidade		
Abstêmios	1	1
AC1	0.488 (0.142 - 1.675), 0.254	0.719 (0.287 - 2.251), 0.581
AC2	0.466 (0.179 - 1.213), 0.118	0.804 (1.026 - 18.924), 0.678

IC, intervalo de confiança; **OR**, razão de chances (odds ratio).

Modelo ajustado por idade, diabetes, tabagismo, atividade física, triglicerídeos e uso de medicamentos para redução de lipídios.

7.1.4 Discussão

O principal achado do presente estudo foi a associação entre o consumo de álcool e os níveis de HDL-c em indivíduos sem obesidade, com os maiores níveis de HDL-c observados entre aqueles que consumiam mais álcool (AC2). Além disso, indivíduos sem obesidade que consumiam mais álcool (AC2) apresentaram menor chance de apresentar HDL-c baixo em comparação aos abstinêtos. No entanto, nenhuma associação foi observada entre o consumo de álcool e HDL-c entre os indivíduos com obesidade.

Nas últimas décadas, diversos estudos demonstraram consistentemente uma forte associação entre níveis reduzidos de HDL-c e maior risco de doenças cardiovasculares (GORDON et al., 1989; BADIA et al., 2023; FREITAS et al., 2009; CASTELLI et al., 1977; MORA, GLYNN, RIDKER, 2013; ASSMANN et al., 1996). Dados do Framingham Heart Study indicam que um aumento de 1 mg/dL nos níveis de HDL-c está associado a uma redução significativa na mortalidade por doenças cardiovasculares: 3,7% em homens e 4,7% em mulheres (GORDON et al., 1989). Contudo, estudos mais recentes sugerem que níveis excessivamente elevados de HDL-c podem estar associados a maior risco cardiovascular e mortalidade por todas as causas (MAMEDE et al., 2024; MADSEN, VARBO, NORDESTGAARD, 2017), desafiando a visão tradicional de que concentrações mais altas de HDL-c são sempre protetoras.

A literatura corrobora que certos comportamentos, como o consumo leve a moderado de álcool, podem impactar positivamente os níveis de HDL-c. Naud et al. (NAUD, BENSON, LOTUFO, 2020), ao analisarem dados da coorte ELSA-Brasil com 4.976 participantes, relataram que o consumo de álcool, independentemente do tipo de bebida, esteve associado ao aumento das concentrações de HDL-c total, HDL2 e HDL3, tanto em mulheres quanto em homens. Em um estudo caso-controle com 680 indivíduos de ambos os sexos, Gaziano et al. (GAZIANO et al., 1993) observaram uma associação inversa entre consumo de álcool e risco de infarto do miocárdio, sugerindo que esse efeito protetor pode ser parcialmente mediado pelos níveis aumentados de HDL-c. Corroborando esses achados, Van Gaag et al. (VAN DER GAAF et al., 2001) demonstraram que o consumo moderado de álcool por três semanas promoveu um aumento significativo na capacidade de efluxo de colesterol celular e na taxa de esterificação do colesterol plasmático, com elevação nos níveis de HDL-c, apolipoproteína A-I (apoA-I) e fosfolípidios

associados ao HDL, sugerindo efeitos benéficos do álcool nas etapas iniciais do transporte reverso de colesterol.

Em nosso estudo, indivíduos do grupo AC2 (aproximadamente 21 g/dia para homens e 12 g/dia para mulheres) apresentaram maiores concentrações séricas de HDL-c e menor chance de apresentar níveis reduzidos de HDL-c, entre os participantes sem obesidade. Essa associação não foi observada nos participantes com obesidade, sugerindo que o excesso de adiposidade pode atenuar os possíveis efeitos benéficos do álcool no metabolismo lipídico. Adicionalmente, apenas nove participantes apresentaram HDL-c acima de 90 mg/dL, o que limitou a análise da associação entre consumo de álcool e concentrações muito elevadas de HDL-c.

Em consonância com nossos achados, Fricker et al. (FRICKER et al., 1990), em uma coorte de 653 mulheres atendidas em uma clínica de nutrição na França, relataram que a ingestão moderada de álcool (cerca de 10 g/dia) esteve associada a níveis mais elevados de HDL-c em mulheres sem obesidade, associação esta ausente entre aquelas com obesidade, possivelmente devido à menor atividade lipolítica associada ao excesso de adiposidade. Apoiado nesses dados, Hagiage et al. (HAGIAGE et al., 1992) investigaram a resposta do HDL-c ao consumo de álcool (30 g/dia por 14 dias) em homens normolipidêmicos com e sem obesidade. Indivíduos com obesidade apresentaram níveis de HDL-c cerca de 50% menores que os dos controles, principalmente devido à redução da subfração HDL2, enquanto os níveis de HDL3 permaneceram semelhantes. Após o consumo de álcool, apenas o grupo controle demonstrou aumento nos níveis de apoA-I, sugerindo que a obesidade pode atenuar a resposta metabólica do HDL-c ao etanol, possivelmente por meio do aumento do turnover da HDL2 e da maior influência do tecido adiposo na cinética do HDL-c.

Vários mecanismos fisiológicos podem explicar a associação observada entre consumo moderado de álcool e níveis mais altos de HDL-c em indivíduos sem obesidade. Uma das explicações possíveis é que o álcool estimule a produção hepática de apoA-I, componente estrutural essencial do HDL-c, promovendo o transporte reverso de colesterol (BADIA et al., 2023; NAUD, BENSENOR, LOTUFO, 2020; BRINTON, 2012). Além disso, o consumo de álcool tem sido associado ao aumento da atividade da lipoproteína lipase (LPL), enzima responsável pela hidrólise de triglicerídeos nas lipoproteínas, o que pode favorecer a formação de HDL-c (NAUD, BENSENOR, LOTUFO, 2020; NISHIWAKI et al., 1994). Outro mecanismo potencial envolve a regulação positiva das vias de efluxo de colesterol, especialmente por meio dos transportadores da

família ATP-binding cassette (ABCA1 e ABCG1), que facilitam a transferência de colesterol dos macrófagos para as partículas de HDL-c (BADIA et al., 2023; HOANG et al., 2008). Ademais, o álcool pode exercer efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes, reduzindo o estresse oxidativo e preservando a funcionalidade do HDL-c (RADER, HOVINGH, 2014; MINEO, SHAUL, 2012). Contudo, em indivíduos com obesidade, esses efeitos podem ser atenuados por menores níveis de adiponectina (CNOP et al., 2003) e por distúrbios metabólicos como a resistência à insulina (RASHID, GENEST, 2007), que comprometem o metabolismo do HDL-c e o transporte reverso de colesterol (SHAH et al., 2001).

Este estudo apresenta algumas limitações. Primeiramente, todos os participantes residem em uma pequena cidade rural do sudeste do Brasil, o que pode limitar a generalização dos achados para a população brasileira em geral. Em segundo lugar, por se tratar de um estudo transversal, não é possível estabelecer relações causais. Além disso, a possibilidade de confundimento residual não pode ser descartada. Ainda assim, entre os pontos fortes do estudo estão o tamanho amostral adequado, que garante poder estatístico robusto, a mensuração padronizada dos níveis de HDL-c conforme prática clínica habitual, e a aplicação do questionário de consumo de álcool por um único entrevistador treinado.

Em conclusão, o consumo moderado de álcool, observado no grupo AC2, esteve associado a maiores concentrações de HDL-c e a menores chances de apresentar HDL-c baixo, especialmente entre indivíduos sem obesidade. Esses achados contribuem para a compreensão da complexa interação entre consumo de álcool, metabolismo lipídico e adiposidade. No entanto, considerando a associação bem estabelecida entre o uso de álcool e uma variedade de doenças, esses resultados não devem ser interpretados como uma recomendação ao consumo de bebidas alcoólicas. Em consonância com as diretrizes da Organização Mundial da Saúde, que recomendam abstinência para minimizar os riscos à saúde, a promoção do consumo de álcool com fins cardiovasculares ou metabólicos não é respaldada do ponto de vista da saúde pública.

7.1.5 Referências

ALBERT, M. A.; GLYNN, R. J.; RIDKER, P. M. Alcohol consumption and plasma concentration of C-reactive protein. **Circulation**, v. 107, n. 4, p. 443–447, 2003. doi:10.1161/01.CIR.0000045669.16499.EC.

ASSMANN, G.; SCHULTE, H.; VON ECKARDSTEIN, A.; et al. High-density lipoprotein cholesterol as a predictor of coronary heart disease risk: The PROCAM experience and pathophysiological implications for reverse cholesterol transport. **Atherosclerosis**, v. 124, supl. S, p. S11–S20, 1996.

BADIA, R. R.; PRADHAN, R. V.; AYERS, C. R.; et al. The relationship of alcohol consumption and HDL metabolism in the multiethnic Dallas Heart Study. **Journal of Clinical Lipidology**, v. 17, n. 1, p. 30–41, 2023.

BARROSO, W. K. S.; RODRIGUES, C. I. S.; BORTOLOTTI, L. A.; et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, n. 3, p. 516–658, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de Atividade Física para a População Brasileira [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_atividade_fisica_populacao_brasileira.pdf. Acesso em: 11 jun. 2025.

BRINTON, E. A. Effects of ethanol intake on lipoproteins. **Current Atherosclerosis Reports**, v. 14, n. 2, p. 108–114, 2012. doi:10.1007/s11883-012-0230-7.

CASTELLI, W. P.; DOYLE, J. T.; GORDON, T.; et al. HDL cholesterol and other lipids in coronary heart disease: The cooperative lipoprotein phenotyping study. **Circulation**, v. 55, n. 5, p. 767–772, 1977.

CATAPANO, A. L.; GRAHAM, I.; DE BACKER, G.; et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. **European Heart Journal**, v. 37, n. 39, p. 2999–3058, 2016.

CERVATO, A. M. Dieta habitual e fatores de risco para doenças cardiovasculares. **Revista de Saúde Pública**, v. 31, n. 3, p. 227–235, 1997. doi:10.1590/S0034-89101997000300006.

CNOP, M.; HAVEL, P. J.; UTZSCHNEIDER, K. M.; et al. Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: Evidence for independent roles of age and sex. **Diabetologia**, v. 46, p. 459–469, 2003.

CONSTANT, J. Alcohol, ischemic heart disease, and the French paradox. **Clinical Cardiology**, v. 20, n. 5, p. 420–424, 1997. doi:10.1002/clc.4960200509.

DI CESARE, M.; PEREL, P.; TAYLOR, S.; et al. The Heart of the World. **Global Heart**, v. 19, n. 1, p. 11, 2024. doi:10.5334/gh.1288.

DINTSHI, M.; KONE, N.; KHOZA, S. Comparison of measured LDL cholesterol with calculated LDL-cholesterol using the Friedewald and Martin-Hopkins formulae in diabetic adults. **PLoS One**, v. 17, n. 12, p. e0277981, 2022.

ENRIQUEZ-MARTINEZ, O. G.; BALABRAM, D.; BENSEÑOR, I. M.; et al. Excessive consumption of alcoholic beverages and extremely high levels of high-density lipoprotein cholesterol (HALP) in the ELSA-Brasil cohort baseline. **Nutrients**, v. 15, n. 5, p. 1221, 2023.

ESPONDABURU, O. R. Hipertriglyceridemia: influence on testing parameters which estimate the reverse cholesterol transport. **Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana**, v. 40, n. 2, p. 165–172, 2006.

FALUDI, A. A.; IZAR, M. C. D.; SARAIVA, J. F. K.; et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 1, p. 1–76, 2017.

FREITAS, E. V.; BRANDÃO, A. A.; POZZAN, R.; et al. Importância da HDL-c para a ocorrência de doença cardiovascular no idoso. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 93, n. 3, p. 231–238, 2009.

FRICKER, J.; FUMERON, F.; CHABCHOUB, S.; et al. Lack of association between dietary alcohol and HDL-cholesterol concentrations in obese women. **Atherosclerosis**, v. 81, n. 2, p. 119–125, 1990.

GAZIANO, J. M.; BURING, J. E.; BRESLOW, J. L.; et al. Moderate alcohol intake, increased levels of high-density lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction. **New England Journal of Medicine**, v. 329, n. 25, p. 1829–1834, 1993. doi:10.1056/NEJM199312163292501.

GORDON, D. J.; PROBSTFIELD, J. L.; GARRISON, R. J.; et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease: Four prospective American studies. **Circulation**, v. 79, n. 1, p. 8–15, 1989. doi:10.1161/01.CIR.79.1.8.

HAGIAGE, M.; MARTI, C.; RIGAUD, D.; et al. Effect of a moderate alcohol intake on the lipoproteins of normotriglyceridemic obese subjects compared with normoponderal controls. **Metabolism**, v. 41, n. 8, p. 856–861, 1992.

HOANG, A.; TEFFT, C.; DUFFY, S. J.; et al. ABCA1 expression in humans is associated with physical activity and alcohol consumption. **Atherosclerosis**, v. 197, n. 1, p. 197–203, 2008.

IJIMA, K.; YOSHIKAWA, M.; HASHIMOTO, M.; et al. Red wine polyphenols inhibit vascular smooth muscle cell migration through two distinct signaling pathways. **Circulation**, v. 105, n. 20, p. 2404–2410, 2002. doi:10.1161/01.CIR.0000016349.36385.FB.

KLOP, B.; ELTE, J. W.; CABEZAS, M. C. Dyslipidemia in obesity: mechanisms and potential targets. **Nutrients**, v. 5, n. 4, p. 1218–1240, 2013.

LEANÇA, C. C.; PASSARELLI, M.; NAKANDAKARE, E. R.; QUINTÃO, E. C. R. HDL: o yin-yang da doença cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 54, n. 9, p. 777–784, 2010.

LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORELL, R. Anthropometric Standardization Reference Manual. **Champaign: Human Kinetics Publications**, 1988.

MACH, F.; BAIGENT, C.; CATAPANO, A. L.; et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. **European Heart Journal**, v. 41, n. 1, p. 111–188, 2020.

MADSEN, C. M.; VARBO, A.; NORDESTGAARD, B. G. Extreme high high-density lipoprotein cholesterol is paradoxically associated with high mortality in men and women: two prospective cohort studies. **European Heart Journal**, v. 38, n. 32, p. 2478–2486, 2017. doi:10.1093/eurheartj/ehx163.

MAMEDE, I.; SILVA, L. T.; SOUZA, N. L. S.; et al. Association between very high HDL-C levels and mortality: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Lipidology**, v. 18, n. 5, p. e701–e709, 2024. doi:10.1016/j.jacl.2024.06.002.

MARTÍNEZ-URBISTONDO, D.; PEREZ-DIAZ-DEL-CAMPO, N.; LANDECHO, M. F.; et al. Alcohol drinking impacts on adiposity and steatotic liver disease: concurrent effects on metabolic pathways and cardiovascular risks. **Current Obesity Reports**, v. 13, n. 4, p. 461–474, 2024. doi:10.1007/s13679-024-00560-5.

MATSUDO, S.; ARAÚJO, T.; MATSUDO, V.; et al. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): Estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, v. 6, n. 2, p. 5–18, 2001.

MEDEIROS, C. C. M.; RAMOS, A. T.; CARDOSO, M. A. A.; et al. Insulin resistance and its association with metabolic syndrome components. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 97, n. 5, p. 380–389, 2011. doi:10.1590/S0066-782X2011005000104.

MINEO, C.; SHAUL, P. W. Novel biological functions of HDL cholesterol. **Circulation Research**, v. 111, n. 8, p. 1079–1090, 2012. doi:10.1161/CIRCRESAHA.111.258673.

MORA, S.; GLYNN, R. J.; RIDKER, P. M. High-density lipoprotein cholesterol, size, particle number, and residual vascular risk after potent statin therapy. **Circulation**, v. 128, n. 11, p. 1189–1197, 2013. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001944.

NAUD, D.; BENSENOR, I. M.; LOTUFO, P. A. Alcohol consumption and lipid profile: The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 64, n. 4, p. 418–427, 2020.

NISHIWAKI, M.; et al. Effects of alcohol on lipoprotein lipase, hepatic lipase, cholesteryl ester transfer protein, and lecithin: cholesterol acyltransferase in high-density lipoprotein cholesterol elevation. **Atherosclerosis**, v. 111, n. 1, p. 99–109, 1994.

RADER, D. J.; HOVINGH, G. K. HDL and cardiovascular disease. **Lancet**, v. 384, n. 9943, p. 618–625, 2014. doi:10.1016/S0140-6736(14)61217-4.

RASHID, S.; GENEST, J. Effect of obesity on high-density lipoprotein metabolism. **Obesity** (Silver Spring), v. 15, n. 12, p. 2855–2866, 2007.

SHAH, P. K. et al. Exploiting the vascular protective effects of high-density lipoprotein and its apolipoproteins: an idea whose time for testing is coming, part I. **Circulation**, v. 104, n. 22, p. 2498–2502, 2001.

VAN DER GAAG, M. S. et al. Alcohol consumption stimulates early steps in reverse cholesterol transport. **Journal of Lipid Research**, v. 42, n. 12, p. 2077–2083, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. Geneva: WHO, 2021. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)). Acesso em: 11 jun. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic [Internet]. Geneva: WHO, 2000. Disponível em: https://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/. Acesso em: 11 jun. 2025.

ZHANG, Y. et al. Total and high-density lipoprotein cholesterol and stroke risk. **Stroke**, v. 43, n. 7, p. 1768-1774, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.646778>.

8. CONCLUSÕES

O presente estudo avaliou a associação entre o consumo de álcool e os níveis de colesterol HDL (HDL-c) em indivíduos com e sem obesidade, utilizando dados do Estudo Corações de Baependi, uma coorte populacional brasileira. Os resultados evidenciaram que o consumo moderado de álcool esteve associado a concentrações mais elevadas de HDL-c e a uma menor chance de apresentar HDL-c reduzido, especialmente entre os participantes sem obesidade. Entre os indivíduos com excesso de peso, essa associação não foi observada, sugerindo que a obesidade pode atenuar os possíveis efeitos benéficos do álcool sobre o metabolismo lipídico.

Esses achados contribuem para a compreensão das interações entre fatores comportamentais e metabólicos no contexto do risco cardiovascular, e destacam a importância de considerar o estado nutricional ao investigar os efeitos do álcool sobre o perfil lipídico. Apesar dos resultados sugerirem uma associação favorável entre o consumo moderado de álcool e o HDL-c em indivíduos sem obesidade, é importante reforçar que tais achados não devem ser interpretados como recomendação para o consumo de bebidas alcoólicas, especialmente diante dos diversos riscos já conhecidos associados ao seu uso.

9. REFERÊNCIAS

AGUAS-AYESA, M. **Evaluation of Dietary and Alcohol Drinking Patterns in Patients with Excess Body Weight in a Spanish Cohort: Impact on Cardiometabolic Risk Factors.** *Nutrients*, v. 15, p. 4824, 2023. DOI: 10.3390/nu15224824.

ALBERTS, B. et al. **Biologia Molecular da Célula.** Porto Alegre: Artmed, 2008.

ALMASY, L.; BLANGERO, J. **Multipoint quantitative-trait linkage analysis in general pedigrees.** *American journal of human genetics*, v. 62, n. 5, p. 1198 – 211, 1998.

ALMASY, L.; BLANGERO, J. **Variance component methods for analysis of complex phenotypes.** *Cold Spring Harbor protocols*, v. 2010, n. 5, pdb top77, 2010.

AL-MHANNA, M., et al. **Effects of combined aerobic exercise and diet on cardiometabolic health in patients with obesity and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis.** *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*, v. 15, p. 165, 2023. DOI: 10.1186/s13102-023-00766-5.

ALVES, João Victor; SILVA, Ana Paula; OLIVEIRA, Thais Rodrigues. **Aspectos Epidemiológicos e Sociais do Etilismo e Alcoolismo.** *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*, v. 4, n. 7, p. 1-15, 2019.

AMARAL, Ana Carolina et al. **Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes admitidos em hospital geral com diagnóstico de etilismo agudo.** *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 64, n. 3, p. 216-220, 2018.

APRO, J., e APROOVA, L.. **The role of ABCA1 and ABCG1 transporters in the prevention of cholesterol accumulation in macrophages.** *Wiadomości Lekarskie*, v. 73, n. 7, p. 1553-1558, 2020.

ASSMANN, G., e GOTTO JR, A. M.. **HDL cholesterol and protective factors in atherosclerosis**. *Circulation*, v. 141, n. 3, p. 184-196, 2019.

BERG, J. M.; TYMOCZKO, J. L.; GATTO, G. J. **Biochemistry**. Nova York: W H Freeman; 2015.

BERGMANN, M. M. et al. **The association of pattern of lifetime alcohol use and cause of death in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study**. *International Journal of Epidemiology*, v. 42, p. 1772–1790, 2013. DOI: 10.1093/ije/dyt154. Published by Oxford University Press on behalf of the International Epidemiological Association.

BHATT, D. L. et al. **Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia**. *New England Journal of Medicine*, v. 380, n. 1, p. 11-22, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **VIGITEL Brasil 2023: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br>. Acesso em: 8 out. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil 2021-2030**. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br>. Acesso em: 8 out. 2024.

BRIEN, S. E. et al. **Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies**. *BMJ*, v. 342, n. feb22 1, p. d636–d636, 22 fev. 2011.

BRINTON, E. A. **Effects of Ethanol Intake on Lipoproteins**. *Current Atherosclerosis Reports*. V. 14, n. 2, p. 108, 2012. doi: 10.1007/s11883-012-0230-7

BRITTON, A.; MARMOT, M. G.; SHIPLEY, M. J. **How does variability in alcohol consumption over time affect the relationship with mortality and coronary heart disease?** *Addiction*, v. 105, n. 4, p. 639–645, 10 mar. 2010.

CARR, M. C.; BRUNZELL, J. D. **Abdominal obesity and dyslipidemia in the metabolic syndrome: importance of type 2 diabetes and familial combined hyperlipidemia in coronary artery disease risk.** *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 89, n. 6, p. 2601-2607, 2004.

CHIVA-BLANCH, G. **Effects of alcohol and polyphenols from beer on atherosclerotic biomarkers in high cardiovascular risk men: A randomized feeding trial.** *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, v. 25, n. 1, p. 36–45, 1 jan. 2015.

CHOI, S. et al. **Association between Change in Alcohol Consumption and Metabolic Syndrome:** Analysis from the Health Examinees Study. *Diabetes Metab J*, v. 43, p. 615-626, 2019. DOI: 10.4093/dmj.2018.0128.

COBAS, R. et al. **Diagnóstico do diabetes e rastreamento do diabetes tipo 2.** Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2023). DOI: 10.29327/557753.2022-2, ISBN: 978-85-5722-906-8.

COELHO, Juliana S. et al. **Alcoholic beverage consumption, changes in blood pressure, and incidence of hypertension in the Longitudinal Adult Health Study (ELSA-Brasil).** *Nutrition* (Burbank, Los Angeles County, Calif.), United States, vol. 91–92, p. 111387, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111387>.

COSTANZO, S. et al. **Wine, beer or spirit drinking in relation to fatal and non-fatal cardiovascular events: a meta-analysis.** *European Journal of Epidemiology*, v. 26, n. 11, p. 833–850, nov. 2011.

COUTINHO, Evandro Silva Freire. et al. **Consumo abusivo de álcool no Brasil: resultados preliminares do estudo ELIMINAR**. São Paulo: I Seminário Nacional de Pesquisa sobre Consumo Abusivo de Álcool, 2017.

CUNHA, F. A. et al. **Alcohol consumption and the prevalence of metabolic syndrome: A meta-analysis of observational studies**. *Diabetes Care*, v. 27, n. 12, p. 2954-2961, 2019. Disponível em: <https://diabetesjournals.org/care/article/27/12/2954/26504/Alcohol-Consumption-and-the-Prevalence-of-the>. Acesso em: 8 out. 2024

DE OLIVEIRA E SILVA, E. R. et al. **Alcohol Consumption Raises HDL Cholesterol Levels by Increasing the Transport Rate of Apolipoproteins A-I and A-II**. *Circulation*, v. 102, n. 19, p. 2347–2352, 7 nov. 2000.

DE OLIVEIRA, C. M. et al. **Heritabilidade de fatores de risco cardiovascular em uma população brasileira: Estudo do Coração de Baependi**. *BMC Genética Médica*, v. 9, n. 32, 2008.

DESPRÉS, J. P. **Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: an update**. *Circulation*, v. 126, n. 10, p. 1301-1313, 2012.

DI CASTELNUOVO, Augusto et al. **Alcohol dosing and total mortality in men and women: an updated meta-analysis of 34 prospective studies**. *Archives of Internal Medicine*, v. 166, n. 22, p. 2437-2445, 2006.

DING, X.; ZHOU, H.; YUE, Q.; et al. **Association of trajectories of non-high-density lipoprotein cholesterol concentration with risk of cardiovascular disease: the Kailuan Study**. *BMJ Open*, v. 13, e069807, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-069807>. Acesso em: 30 jun. 2025.

DROUIN-CHARTIER, J. P. et al. **Systematic review of the association between dairy product consumption and risk of cardiovascular-related clinical outcomes**. *Advances in Nutrition*, v. 11, n. 5, p. 1179-1196, 2020. DOI: 10.1093/advances/nmaa083

DU, H. et al. **Global burden attributable to high low-density lipoprotein-cholesterol from 1990 to 2019.** *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, v. 9, p. 903126, 2022. DOI: 10.3389/fcvm.2022.903126.

EKELUND, U. et al. **Does physical activity attenuate, or even eliminate, the detrimental association of sitting time with mortality? A harmonised meta-analysis of data from more than 1 million men and women.** *The Lancet*, v. 388, n. 10051, p. 1302-1310, 2016.

ENRÍQUEZ MARTÍNEZ, O. G.. **Consumo de Bebidas Alcoolicas e Desfechos Cardiometabólicos em Duas Coortes (ELSA-BRASIL e PREDIMED-PLUS).** 2023. 164 p. Tese de Doutorado em Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória – ES, 2023.

FALUDI, André Arpad et al. **Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose–2017.** *Arquivos brasileiros de cardiologia*, v. 109, p. 1-76, 2017.

REFERENCE, B. A. et al. **Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel.** *European Heart Journal*, v. 38, n. 32, p. 2459-2472, 2017.

FUCHS, F. D.; FUCHS, S. C. **Álcool e doenças cardiovasculares.** In: CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. *Álcool e saúde.* Rio de Janeiro: Diagraphic, 2021. p. 29-39.

GAZIANO, J. M. et al. **Moderate alcohol intake, increased levels of high-density lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction.** *New England Journal of Medicine*, v. 329, p. 1829–1834, 1993.

GINSBERG, H. N. **Insulin resistance and cardiovascular disease.** *Journal of Clinical Investigation*, v. 106, n. 4, p. 453-458, 2000.

GLOBAL BURDEN OF DISEASE COLLABORATIVE NETWORK. **Global Burden of Disease Study 2017 (GBD 2017) Results**. Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2018.

GRISWOLD, M. G. et al. **Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016**. *The Lancet*, v. 392, n. 10152, p. 1015-1035, 2018.

GRUNDY, S. M. et al. **2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines**. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 73, n. 24, p. 3168-3209, 2019.

GRUNDY, S. M. **Obesity, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Disease**. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 89, n. 6, p. 2595-2600, 2004.

HANSEN, M. K.; MORTENSEN, M. B.; OLESEN, K. K. W.; THRANE, P. G.; MAENG, M.. **Non-HDL cholesterol and residual risk of cardiovascular events in patients with ischemic heart disease and well-controlled LDL cholesterol: a cohort study**. *The Lancet Regional Health – Europe*, v. 36, 100774, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2023.100774>. Acesso em: 30 jun. 2025.

HASKELL, W. L. et al. **Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association**. *Circulation*, v. 116, n. 9, p. 1081-1093, 2019.

HENRIQUES, C. et al. **Prospective study of alcohol consumption and the incidence of the metabolic syndrome in US men**. *British Journal of Nutrition*, v. 114, n. 6, p. 892-901, 2021. Disponível em: [https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-](https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of)

nutrition/article/abs/prospective-study-of-alcohol-consumption-and-the-incidence-of-the-metabolic-syndrome-in-us-men/123456. Acesso em: 8 out. 2024

HODSON, L; ROSQVIST, F; PARRY, S A. **The influence of dietary fatty acids on liver fat content and metabolism.** Proceedings of the Nutrition Society, v. 79, p. 30–41, 2020. DOI: 10.1017/S0029665119000569.

HOLMES, M. V. et al. **Association between alcohol and cardiovascular disease: Mendelian randomisation analysis based on individual participant data.** BMJ, v. 349, n. jul10 6, p. g4164–g4164, 10 jul. 2014.

HVIDTFELDT, U. A. et al. **Alcohol Intake and Risk of Coronary Heart Disease in Younger, Middle-aged and Older Adults.** Circulation, v. 121, n. 14, p. 1589–1597, 13 abr. 2010. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.887513.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo Demográfico 2010:** Características gerais dos domicílios, dos moradores e dos arranjos domiciliares. Rio de Janeiro: IBGE, 2010.

IBGE. **Pesquisa Nacional de Saúde 2019:** ciclos de vida: Brasil. Coordenação de Trabalho e Rendimento. Rio de Janeiro: IBGE, 2021. 139 p.

IBGE. **Censo Demográfico 2022:** Resultados Preliminares. Rio de Janeiro: IBGE, 2022.

IVANOVA, E. A. et al. **Small Dense Low-Density Lipoprotein as Biomarker for Atherosclerotic Diseases.** Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2021.

IZAR, M. C. O.; FONSECA, F. A. H. **Obesidade e dislipidemia aterogênica.** Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 95, n. 5, p. 32-40, 2010.

JIA, X. et al. **Discordance of apolipoprotein B, non-HDL-cholesterol, and LDL-cholesterol predicts risk of increased arterial stiffness and elevated carotid intima-media thickness in**

middle-aged and elderly Chinese adults. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, v. 9, 906396, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.906396>. Acesso em: 30 jun. 2025.

JUNG, K. J. et al. **Alcohol intake and risk of cardiovascular disease and mortality: the Role of Lifetime Drinking Patterns.** *Journal of the American Heart Association*, v. 9, n. 17, 2020.

KADLECOVÁ, Pavla et al. **Alcohol consumption at midlife and risk of stroke during 43 years of follow-up: cohort and twin analyses.** *Stroke*, United States, vol. 46, no. 3, p. 627–633, Mar. 2015. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.006724>.

KERR, W. C.; YE, Y. **Relationship of life-course drinking patterns to diabetes, heart problems, and hypertension among those 40 and older in the 2005 U.S. National Alcohol Survey.** *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*. 2010; v. 71, n. , p. 515-525.

KHERA, A. V. et al. **Association of rare and common variation in the lipoprotein lipase gene with coronary artery disease.** *JAMA*, v. 317, n. 9, p. 937-946, 2016.

KHETARPAL, S. A., e RADER, D. J.. **Triglyceride-rich lipoproteins and coronary artery disease risk: New insights from human genetics.** *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, v. 39, n. 12, p. 2326-2334, 2019.

KIM, B. Y. et al. **Association between alcohol consumption status and obesity-related comorbidities in men: data from the 2016 Korean community health survey.** *BMC Public Health*, v. 21, p. 733, 2021. DOI: 10.1186/s12889-021-10776-y.

KLOP, B.; ELTE, J. W. F.; CABEZAS, M. C. **Dyslipidemia in Obesity: Mechanisms and Potential Targets.** *Nutrients*, v. 5, n. 4, p. 1218-1240, 2013.

KNOPFHOLZ, J. et al. **Validation of the Friedewald Formula in Patients with Metabolic Syndrome.** *Cholesterol*, Volume 2014, Article ID 261878, 5 pages. Hindawi Publishing Corporation, 2014.

KODAMA, S.. **Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol: a meta-analysis.** Archives of Internal Medicine, v. 167, n. 10, p. 999-1008, 2017.

KRAUSS, R. M. **Lipids and lipoproteins in patients with type 2 diabetes.** Diabetes Care, v. 27, n. 6, p. 1496-1504, 2004.

LARANJEIRA, R. et al. **Alcohol use patterns among Brazilian adults.** Brazilian Journal of Psychiatry, v. 39, n. 1, p. 1–9, 2017. DOI: 10.1590/1516-4446-2016-2003.

LARSSON, S. C. et al. **Alcohol consumption and risk of heart failure: a dose–response meta-analysis of prospective studies.** European Journal of Heart Failure, v. 18, n. 11, p. 1304-1309, 2016.

LIMA, E. S., e COUTO, R. D.. **Estrutura, metabolismo e funções fisiológicas da lipoproteína de alta densidade.** J Bras Patol Med Lab, v. 42, n. 3, p. 169-178, 2006.

MACH, F. et al. **2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk.** European Heart Journal, v. 41, n. 1, p. 111-188, 2019.

MADRUGA, C. S. et al. **Alcohol use patterns among Brazilian adolescents: A nationwide survey.** Addictive Behaviors Reports, v. 12, p. 100282, 2020. DOI: 10.1016/j.abrep.2020.100282.

MAISCH, B. **Alcoholic cardiomyopathy** : The result of dosage and individual predisposition. Herz, vol. 41, no. 6, p. 484–493, Sep. 2016. <https://doi.org/10.1007/s00059016-4469-6>.

MANTHEY, Jakob G. et al. **Global statistics on alcohol, tobacco and illicit drug use: 2017 status report.** Addiction, v. 114, n. 10, p. 1905-1926, 2019.

MINAYO, Maria Cecília de Souza. **O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde.** Editora Hucitec, 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Brasil. **Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (VIGITEL) - Brasil 2019**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

MOSTOFISKY, E. et al. **Alcohol and immediate risk of cardiovascular events: a systematic review and dose-response meta-analysis**. *Circulation*, v. 133, n. 10, p. 979-987, 2016.

MUKAMAL, K. J.; RIMM, E. B. **Alcohol's Effects on the Risk for Coronary Heart Disease**. *Alcohol Research & Health*, v. 25, n. 4, p. 255-261, 2001.

MUKAMAL, K. J. et al. **Roles of Drinking Pattern and Type of Alcohol Consumed in Coronary Heart Disease in Men**. *New England Journal of Medicine*, v. 348, n. 2, p. 109-118, 2003.

NAUD, L. M.; BENSENOR, I. J. M.; LOTUFO, P. A. **Perfil lipídico e consumo de bebida alcoólica**. *SMAD Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas (Edição em Português)*, v. 16, n. 1, p. 1-9, 21 fev. 2020.

NAVARESE, E. P. et al. **Meta-analysis of impact of different types and doses of statins on new-onset diabetes mellitus**. *American Journal of Cardiology*, v. 122, n. 10, p. 1683-1691, 2018.

NEELAKANTAN, N. et al. **Diet-quality indexes are associated with a lower risk of cardiovascular, respiratory, and all-cause mortality among Chinese adults**. *The Journal of Nutrition*, v. 148, n. 8, p. 1323-1332, 2018.

NEGRÃO, C. E.; BARRETTO, A. C. P.; RONDON, M. U. P. B. **Cardiologia do Exercício: Do Atleta ao Cardiopata**. São Paulo: Manole, 2019.

NG, M. et al. **Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013**. *The Lancet*, v. 384, n. 9945, p. 766-781, 2014.

NOGUEIRA DE SÁ, A. C. M. G. et al. **Prevalence and factors associated with possible cases of familial hypercholesterolemia in Brazilian adults: a cross-sectional study.** Scientific Reports, v. 13, p. 20459, 2023. DOI: [10.1038/s41598-023-47692-7](https://doi.org/10.1038/s41598-023-47692-7).

NORDESTGAARD, B. G., e VARBO, A.. **Triglycerides and cardiovascular disease.** The Lancet, v. 384, n. 9943, p. 626-635, 2014.

NORDESTGAARD, B. G.. **Triglyceride-rich lipoproteins and atherosclerotic cardiovascular disease: new insights from epidemiology, genetics, and biology.** Circulation Research, v. 118, n. 4, p. 547-563, 2016.

O'KEEFE, J. H. et al. **Alcohol and cardiovascular health: The dose makes the poison... or the remedy.** Mayo Clinic Proceedings, v. 93, n. 1, p. 83-100, 2018.

OLIVEIRA, G.M. M. de et al. **Estatística cardiovascular–Brasil 2021.** Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 118, p. 115-373, 2022.

OLIVEIRA, L. V. A. et al. **Prevalência da Síndrome Metabólica e seus componentes na população adulta brasileira.** Ciência e Saúde Coletiva, 25(11):4269-4280, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/>

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Doenças Cardiovasculares (DCV) - Fact Sheet.** Genebra: OMS, 2017.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Global status report on alcohol and health 2018.** Geneva: World Health Organization, 2018.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Políticas fiscais para a prevenção de doenças não transmissíveis: guia de intervenção e medidas recomendadas.** Genebra: OMS, 2023.

PADRO, T. et al. **Moderate Beer Intake and Cardiovascular Health in Overweight Individuals.** *Nutrients*, v. 10, n. 9, p. 1237, 5 set. 2018.

PATEL, D. C., e AL RIFAI, M.. **HDL cholesterol and cardiovascular disease:** a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Atherosclerosis*, v. 318, p. 107-120, 2021.

PHYSICAL ACTIVITY GUIDELINES ADVISORY COMMITTEE et al. **Physical activity guidelines advisory committee report, 2008.** Washington, DC: US Department of Health and Human Services, v. 2008, p. A1-H14, 2008.

POEHLMAN, E. T.; TOTH, M. J.; GORAN, M. I. **Decreased resting metabolic rate in aging and the effect of obesity on lipid metabolism.** *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 61, n. 4, p. 744-749, 1995.

QUINTÃO, E. C. R.; NAKANDAKARE, E. R.; PASSARELLI, M. **Lípides:** do metabolismo à aterosclerose. São Paulo: SARVIER, 2011.

RADER, D. J.; HOVINGH, G. K. **HDL and cardiovascular disease.** *Lancet*, v. 384, n. 9943, p. 618-625, ago. 2014. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61217-4. PMID: 25131981.

RAJA, V. et al. **Non-HDL-cholesterol in dyslipidemia: Review of the state-of-the-art literature and outlook.** *Atherosclerosis*, v. 383, p. 117312, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.117312>. Acesso em: 30 jun. 2025.

RAMIRES, J. A. F; FILHO, R. D. dos S.; FILHO, A. C. **Dislipidemias e prevenção da aterosclerose.** Rio de Janeiro: Atheneu, 2018.

RAWSHANI, A. et al. **Risk factors, mortality, and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes.** *New England Journal of Medicine*, v. 376, n. 14, p. 1322-1331, 2017.

REHM, J. et al. **Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders**. Lancet, v. 373, p. 2223–2233, 2009.

REHM, J.; SEMPOS, C. T.; TREVISAN, M. **Alcohol and cardiovascular disease--more than one paradox to consider. Average volume of alcohol consumption, patterns of drinking and risk of coronary heart disease--a review**. v. 10, n. 1, p. 15–20, 1 fev. 2003.

REHM, J. et al. **Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016**. The Lancet, v. 390, n. 10100, p. 1345–1422, 2017.

RIMM, E. B. et al. **Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors**. BMJ, v. 319, n. 7224, p. 1523–1528, 11 dez. 1999.

ROBBINS, S. L. et al. **Patologia Estrutural e Funcional**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

ROERECKE, M.; et al. **Sex-Specific Associations Between Alcohol Consumption and Incidence of Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies**. Journal of the American Heart Association, v. 7, n. 13, p. e008202, jun. 2018. DOI: 10.1161/JAHA.117.008202. PMID: 29950485; PMCID: PMC6064910.

ROERECKE, M.; REHM, J. **Irregular Heavy Drinking Occasions and Risk of Ischemic Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis**. American Journal of Epidemiology, v. 171, n. 6, p. 633–644, 8 fev. 2010.

ROHRER, L., e OHNSORG, P. M. **Plasma high-density lipoprotein transport in cardiovascular disease: current concepts and future perspectives**. Circulation Research, v. 126, n. 12, p. 1933–1952, 2020.

RONKSLEY, P. E. et al. **Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis.** BMJ, v. 342, n. feb22 1, p. d671–d671, 22 fev. 2011.

RONKSLEY, P. E. et al. **Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis.** BMJ, v. 342, d671, 2011. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.d671>.

ROTH, G. A., et al. **Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990-2019: update from the GBD 2019 study.** Journal of the American College of Cardiology, v. 76, n. 25, p. 2982-3021, 2020.

RUIDAVETS, J. et al. **Alcohol intake and diet in France, the prominent role of lifestyle.** European Heart Journal, v. 25, n. 13, p. 1153–1162, jul. 2004.

RYE, K. A.; BARTER, P. J. **Cardioprotective functions of HDLs.** Journal of Lipid Research, v. 55, n. 2, p. 168-179, 2014.

SANTOS-GALLEGO, C. G. et al. **Experimental models for the investigation of high-density lipoprotein-mediated cholesterol efflux.** Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease, v. 1865, n. 1, p. 89-99, 2019.

SCHOEPPE, J., et al. (2018). **Non–High-Density Lipoprotein Cholesterol Level as a Predictor of Cardiovascular Diseases Mortality Among Middle-Aged Men: A Prospective Cohort Study.** European Journal of Preventive Cardiology, 25(10), 1062-1068.

SCHWINGSHACKL, L. et al. **Food groups and risk of cardiovascular disease: a comprehensive meta-analysis of prospective cohort studies.** Nutrients, v. 9, n. 12, p. 1278, 2017. DOI: 10.3390/nu9121278

SEHAYEK, Daniel; COLE, Justine; BJÖRNSON, Elias; WILKINS, John T.; MORTENSEN, Martin B.; DUFRESNE, Line; PENCINA, Karol M.; PENCINA, Michael J.; THANASSOULIS, George; SNIDERMAN, Allan D. **ApoB, LDL-C and non-HDL-C as markers of cardiovascular risk**. Journal of Clinical Lipidology, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2025.05.024>.

SIQUEIRA, Kamila Maria et al. **Consumo de álcool e características sociodemográficas: resultados do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil)**. Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 24, p. e210009, 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC); SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD); SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA (SBEM); SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE (SBMFC). (2017). **Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose**. Revista da Sociedade Brasileira de Cardiologia, 28(4), 1-82.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. **VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 95, n. 1 supl. 1, p. 1-51, 2010.

SPAGGIARI, G. et al. **To beer or not to beer: A meta-analysis of the effects of beer consumption on cardiovascular health**. PLOS ONE, v. 15, n. 6, p. e0233619, 3 jun. 2020.

STEFFENS, André Avelino et al. **Incidence of hypertension by alcohol consumption: is it modified by race?** Journal of hypertension, England, vol. 24, no. 8, p. 1489–1492, Aug. 2006. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000239282.27938.0f>.

STOCKWELL, T. et al. **Do “Moderate” Drinkers Have Reduced Mortality Risk? A Systematic Review and Meta-Analysis of Alcohol Consumption and All-Cause Mortality**. Journal of Studies on Alcohol and Drugs, v. 77, n. 2, p. 185–198, mar. 2016.

SWERTFEGER, D. K. et al. **Feasibility of a plasma bioassay to assess oxidative protection of low-density lipoproteins by high-density lipoproteins.** Journal of Clinical Lipidology, v. 12, n. 6, p. 1539–1548, 2018.

TASNIM, Sara et al. **Effect of alcohol on blood pressure.** The Cochrane database of systematic reviews, vol. 7, no. 7, p.CD012787, Jul. 2020. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012787.pub2>.

TEIXEIRA, A. L. et al. **Etilismo e ocorrência de síndrome metabólica: uma revisão sistemática e metanálise.** Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 20, n. 1, p. 1-16, 2017. DOI: 10.1590/1980-5497201700010001.

TU, Y. K. et al. **Associations between alcohol consumption and multiple risk factors for cardiovascular disease: a Mendelian randomization study.** BMC Medicine, v. 19, n. 1, p. 1-12, 2021.

VAN DER HEIDE, F. C. T. et al. **Alcohol consumption and microvascular dysfunction: a J-shaped association: The Maastricht Study.** Cardiovascular Diabetology, v. 22, p. 67, 2023. DOI: 10.1186/s12933-023-01783-x.

VARBO, A. et al. **Remnant cholesterol as a causal risk factor for ischemic heart disease.** Journal of the American College of Cardiology, v. 70, n. 5, p. 547-557, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.05.056>

VEKIC, J. et al. **Obesity and dyslipidemia.** Clinica Chimica Acta, v. 412, n. 1-2, p. 1517-1525, 2010.

WAKABAYASHI, I.; ARAKI, Y.. **Associations of alcohol consumption with blood pressure and serum lipids in Japanese female smokers and nonsmokers.** Gender medicine, United States, vol. 6, no. 1, p. 290–299, Apr. 2009. <https://doi.org/10.1016/j.genm.2009.04.005>.

WANG, H. H. et al. **Cholesterol and lipoprotein metabolism and atherosclerosis: recent advances in reverse cholesterol transport.** Annals of Hepatology, v. 16, Suppl. 1, p. S27-S42, 2018.

WANG, L. et al. **The Association Between Serum Lipid Profile and Nutritional Status in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Cross-Sectional Study.** Frontiers in Nutrition, v. 9, p. 822723, 2022. DOI: 10.3389/fnut.2022.822723.

WANG, S., e XU, J.. **Pathophysiology and potential noninvasive treatment strategies for hyperlipidemia-induced atherosclerosis.** Clinical Cardiology, v. 43, n. 12, p. 1458-1466, 2020.

WHITMAN, Isaac R. et al. **Alcohol Abuse and Cardiac Disease.** Journal of the American College of Cardiology, vol. 69, no. 1, p. 13–24, Jan. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.10.048>.

WOOD, A. M. et al. **Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599,912 current drinkers in 83 prospective studies.** The Lancet, v. 391, n. 10129, p. 1513-1523, 2018. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30134-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30134-X).

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global Status Report on Alcohol and Health 2018.** Geneva: WHO, 2018. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565639>. Acesso em: 30 de junho de 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation.** World Health Organization: 2000.

YANG, Y.; et al. **Alcohol consumption and risk of coronary artery disease: A dose-response meta-analysis of prospective studies.** Nutrition, v. 32, n. 6, p. 637-644, jun. 2016. DOI: 10.1016/j.nut.2015.11.013. PMID: 26916878.

YI, Sang-Wook et al. **Highdensity lipoprotein cholesterol and all-cause mortality by sex and age: a prospective cohort study among 15.8 million adults.** International Journal Of Epidemiology, vol. 50, no. 3, p. 902–913, 2021. <https://doi.org/10.1093/ije/dyaa243>.

yjdDz8ccXCGgwj4YhVxKmZc/?format=pdf&lang=pt

YU, X. et al. **Tangiers disease**: a rare syndrome with abnormal high-density lipoprotein. International Journal of Molecular Sciences, v. 21, n. 4, p. 1320, 2020.

ZHANG, C.; et al. **Alcohol intake and risk of stroke**: a dose-response meta-analysis of prospective studies. International Journal of Cardiology, v. 174, n. 3, p. 669-677, jul. 2014. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.04.225. PMID: 24820756.

ZHANG, Y. et al. **Higher LDL-C level is associated with less prevalence of non-calcified plaque in patients with stable coronary artery disease**: a multidetector computed tomography study. Scientific Reports, v. 8, n. 1, p. 1-7, 2018.

ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



SAC 3485/10/044

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 27/10/10, **APROVOU** os documentos abaixo referentes ao Protocolo de Pesquisa nº 0494/10, intitulado: **"Mapeamento Genético e Herdabilidade de Fenótipos Cardiovasculares em Núcleos Familiares da População Brasileira: Projeto Corações de Bopervil"**, apresentada pela Comissão Científica do InCor.

- Protocolo do Estudo versão 2010
- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, as relatórias parciais e finais sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX, 2, letra "c").

Esta Comissão é pela aprovação do projeto, e visa que não há necessidade de envio do mesmo à CCvêP, conforme parecer em anexo.

Pesquisador(a) Responsável: **Dr. José Eduardo Krieger**

Pesquisador(a) Executor(a): **Rafael de Oliveira Avim**

CAPPesq 27 de Outubro de 2010.

PROF. DR. EDMARCO MAISSAD
Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

COMISSÃO CIENTÍFICA
RECORRIDA

08/11/10

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Rua Roberto Pompeu de Toledo, 113, 9º andar - CEP 05508-900 - São Paulo - SP
Fone: (011) 30944402 Fax: (011) 30944403 e-mail: cappel@hcor.usp.br / comitenuppesq@hcor.usp.br



FARECE CONSUBSTANCIADO – CAPPESQ – HCFMUSP

TÍTULO DA PESQUISA: Mapeamento Genético e Herdabilidade de Fenótipos Cardiovasculares em Núcleos Familiares da População Brasileira: Projeto Corações de Baurerendi

PESQUISADOR (A) RESPONSÁVEL: José Eduardo Krieger

PESQUISADOR (A) EXECUTANTE: Rafael de Oliveira Alvim

INSTITUIÇÃO ONDE SERÁ REALIZADO: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

PROTOCOLO DE PESQUISA CAPPESQ Nº

O presente trabalho tem como objetivo realizar mapeamento genético associada a fatores de risco cardiovascular em 1700 indivíduos, por meio da análise de uma plataforma de 1.000.000 de SNPs, além de dar seguimento a evolução dos fenótipos cardiovasculares já coletados em uma fase anterior e determinar a influência genética de novos fenótipos cardiovasculares.

As amostras serão enviadas ao exterior para serviços terceirizados, sendo que as mesmas serão mantidas anônimas. Portanto, não será necessário o encaminhamento do projeto à CONEP.

Projeto bastante interessante e amplo, com metodologia adequada aos objetivos propostos.

Diante do exposto a CAPPesq de acordo com as atribuições definidas na Res. 196/96 manifesta-se pela aprovação do projeto.

Prof. Dr. Eduardo Massad
Presidente da Comissão de Ética
para Análise de Projetos
de Pesquisa

COMISSÃO CERTIFICA
RECEBIDO
CEP/UFPA
EQUIPE

ANEXO B – ATA DE DEFESA



Poder Executivo
Ministério da Educação
Universidade Federal do Amazonas
Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu*
Mestrado em Ciências da Saúde



ATA DA DEFESA DO MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE, REALIZADA NO DIA 25 DE JULHO DE 2025.

Aos vinte e cinco dias do mês de julho do ano de dois mil e vinte e cinco, às quatorze horas, nesta cidade de Manaus/AM, através de videoconferência reuniu-se a Banca Examinadora, indicada pela Coordenação do Curso de Pós-Graduação *Stricto Sensu* Mestrado em Ciências da Saúde, para o julgamento de defesa do(a) mestrando(a) Larissa Esthefani Barros Cirino sobre o plano de trabalho intitulado: Associação entre Consumo de Alcool e Perfil Lipídico em uma População Brasileira: Estudo Corações de Baependi. O julgamento foi realizado em sessão pública, compreendendo exposição do(a) mestrando(a) seguida de arguição dos examinadores. Os trabalhos foram instalados pelo(a) presidente da banca, que fez o discurso de boas-vindas aos presentes e passou à palavra ao(a) mestrando(a) para que este(a) expusesse seu trabalho. Ao término da apresentação oral do(a) discente, a Banca Examinadora reuniu-se em sessão secreta a fim de concluir o julgamento da defesa de dissertação, tendo sido o(a) mestrando(a): (X) APROVADA, () NÃO APROVADA pelos seus membros. Proclamado o resultado pelo Prof. Dr. Rafael de Oliveira Alvim, presidente da banca examinadora, este agradeceu a presença de todos, em seguida encerrou os trabalhos e, para constar, lavrou-se a presente ata que é assinada pelos membros da banca, Manaus, 25 de julho de 2025.

Menções realizadas pela banca:

- Verificar numeração das tabelas e formatação das figuras

Documento assinado digitalmente
gov.br **RAFAEL DE OLIVEIRA ALVIM**
Data: 25/07/2025 16:48:35-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Prof. Dr. Rafael de Oliveira Alvim
Presidente – PPGCIS/UFAM

Estou ciente do resultado da minha defesa de dissertação e das menções realizadas pela banca examinadora.

Documento assinado digitalmente
gov.br **SANDRA LUCIA EUZEBIO RIBEIRO**
Data: 29/07/2025 17:38:57-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Prof.ª Dr.ª Sandra Lúcia Euzébio Ribeiro
Membro Interno – PPGCIS/UFAM

Documento assinado digitalmente
gov.br **LARISSA ESTHEFANI BARROS CIRINO**
Data: 04/08/2025 19:45:57-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Documento assinado digitalmente
gov.br **ALESSANDRA ALVES DA SILVA MAGALHAES**
Data: 25/07/2025 19:04:44-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Prof.ª Dr.ª Alessandra Alves da Silva Magalhães
Membro Externo – UFAM

Larissa Esthefani Barros Cirino
Mestranda
Matricula n.º 2230431

Rua Afonso Pena, 1053, Centro. CEP: 69020-160 – Manaus/AM

(92) 3305-1181, Ramal 2210 ppgmcsaude@ufam.edu.br <http://ppgcis.sites.ufam.edu.br>

ANEXO C – FREQUÊNCIA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO



Poder Executivo
Ministério da Educação
Universidade Federal do Amazonas
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - PPGCIS
Mestrado em Ciências da Saúde



FREQUÊNCIA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Mestranda	Larissa Esthefani Barros Cirino	
Número de matrícula: 2230431	Ano de ingresso: 2023/1	
Título da Dissertação	Associação entre Consumo de Alcool e Perfil Lipídico em uma População Brasileira: Estudo Corações de Baependi.	
Presidente da Banca Examinadora	Prof. Dr. Rafael de Oliveira Alvim	
Local: Via Remota	Data: 25/07/2025	

Ord.	Nome	Email
01	Larissa Esthefani Barros Cirino	larissacirino@gmail.com
02	Alessandra Magalhães	alealvesmaga@yahoo.com.br
03	Sandra Ribeiro	sandraller04@gmail.com
04	Lúcia Alves	lucialves.pesquisa@gmail.com
05	Rafael Alvim	rafa.alvim20@gmail.com
06		
07		
08		
09		
10		
11		
12		
13		
14		
15		
16		
17		
18		
19		
20		
21		
22		
23		
24		
25		

Documento assinado digitalmente
RAFAEL DE OLIVEIRA ALVIM
 Data: 25/07/2025 16:55:58-0300
 Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Prof. Dr. Rafael de Oliveira Alvim
 Presidente

Rua Afonso Pena, 1053, Centro. CEP: 69020-160 – Manaus/AM



(92) 3305-1181, Ramal 2210



ppgmcsaude@ufam.edu.br



<http://ppgcis.sites.ufam.edu.br>

APÊNDICE A - TERMO DE COMPROMISSO LIVRE E ESCLARECIDO DO PROTOCOLO: “MAPEAMENTO GENÉTICO E HERDABILIDADE DE FENÓTIPOS CARDIOVASCULARES EM NÚCLEOS FAMILIARES DA POPULAÇÃO BRASILEIRA: PROJETO CORAÇÕES DE BAEPENDI”

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HC/FMUSP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Protocolo: “Mapeamento Genético e Herdabilidade de Fenótipos Cardiovasculares em Núcleos Familiares da População Brasileira: Projeto Corações de Baependi”

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: **SEXO:** ☐ M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO **Nº** **APTO:**
BAIRRO: **CIDADE**
CEP:..... **TELEFONE: DDD (.....)**

2. RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: **SEXO:** ☐ M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO **Nº** **APTO:**
BAIRRO: **CIDADE**
CEP:..... **TELEFONE: DDD (.....)**

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: “Mapeamento Genético e Herdabilidade de Fenótipos Cardiovasculares em Núcleos Familiares da População Brasileira: Projeto Corações de Baependi”

PESQUISADOR: José Eduardo Krieger
CARGO/FUNÇÃO: Pesquisador do Laboratório de Genética e Cardiologia Molecular
INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 61539
UNIDADE/DEPARTAMENTO: Instituto do Coração - InCor

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HC/FMUSP

2. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO ☒ RISCO MÉDIO ☐
 RISCO BAIXO ☐ RISCO MAIOR ☐

3. DURAÇÃO DA PESQUISA: 24 meses / 2 anos de duração do projeto completo.

1 – Você está sendo convidado (a) a participar do estudo de “**Mapeamento Genético e Herdabilidade de Fenótipos Cardiovasculares em Núcleos Familiares da População Brasileira: Projeto Corações de Baependi**” que tem como objetivo estudar a forma com que as doenças do coração, pressão arterial e diabetes são herdadas por membros da mesma família. Para isso você e sua família foram escolhidas (as) para participar deste projeto após uma seleção, mas não houve um motivo em especial.

2 – Você preencherá um questionário relacionado a diversas questões (saúde, alimentação, atividade física, qualidade do sono etc.). Além disso, você terá a sua pressão avaliada com o aparelho de medir pressão, será submetido a exames de sangue que serão tirados de uma veia do braço com seringas e agulhas descartáveis causando um leve desconforto. Os exames do seu sangue são exames de rotina (hemograma, colesterol, glicose, triglicérides etc.). Além disso, medidas antropométricas (peso, altura, circunferência de cintura etc.), ecocardiograma de carótida, determinação da velocidade de onda de pulso (elasticidade da artéria), determinação do índice tornozelo-braço, avaliação de distúrbios do sono, eletrocardiograma e monitoramento ambulatorial da pressão arterial (MAPA). Lembrando que nenhum desses testes citados acima são invasivos e causam dores. Uma amostra do seu sangue e do DNA (material genético) que será coletado de seu sangue deverão ser congelados e armazenados no Laboratório de Genética e Cardiologia Molecular do Instituto do Coração – HCFMUSP, sob responsabilidade do diretor deste Laboratório, para possíveis análises futuras, que somente serão realizadas com o seu consentimento.

3 – Os desconfortos que esses exames podem acarretar são: dor na hora de tirar sangue da veia do braço, pequeno sangramento no local da picada da agulha, gasto de seu tempo para a realização dos seus exames. Será necessário a disponibilidade de dois dias para realização de todos os exames. Não há riscos maiores para esses exames.

4 – Com a participação nesse estudo você estará contribuindo com o esclarecimento de algumas questões genéticas que podem influenciar na pressão arterial, distúrbios do sono, diabetes e doenças do coração. Além disso, você terá a oportunidade de fazer exames sofisticados que podem ajudar a diagnosticar algum problema de saúde que você possa ter. Finalmente, os resultados do presente estudo podem ser extrapolados para o restante da população brasileira.

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HC/FMUSP

5 – Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o **Dr. José Eduardo Krieger** que pode ser encontrado no endereço: Rua Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44/10º andar, Cerqueira César, São Paulo - SP
Telefone (s): (011) 3069-5329.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) através do(s) telefone(s): (11) 3069-8492 / (11) 3069-8442; e-mail: cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq2@hcnet.usp.br; ou endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – CEP: 05430-010

6 – É garantida a sua liberdade de retirada de consentimento a qualquer momento, portanto você poderá deixar de participar deste estudo, sem qualquer prejuízo;

7 – Direito de confidencialidade: As informações obtidas de seus exames e consultas serão analisadas juntamente com as de outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente;

8 – Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas. Você poderá questionar sobre os resultados deste estudo que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

9 – Não há custos pelos exames e consultas. Também não há compensação financeira, e nenhum tipo de pagamento ou remuneração relacionado à sua participação no estudo;

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo: **"Mapeamento Genético e Herdabilidade de Fenótipos Cardiovasculares em Núcleos Familiares da População Brasileira: Projeto Corações de Baependi"**

Eu discuti com o **Dr. José Eduardo Krieger** sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido durante o estudo.

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HC/FMUSP

O (a) sr.(a) concorda que uma amostra de sangue, urina e do DNA do seu sangue sejam congelados e armazenados para estudos futuros?

Sim ()

Não ()

Assinatura do paciente/representante legal

Data / /

Assinatura da testemunha

Data / /

OBS: para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data / /

APÊNDICE B – MANUSCRITO SUBMETIDO

For consideration in Lipids

Page 1 of 25



Original Article

THE ROLE OF OBESITY IN THE ASSOCIATION BETWEEN ALCOHOL CONSUMPTION AND HDL-c LEVELS: BAEPENDI HEART STUDY

Submission ID 97b8f660-d22c-46ac-9e7f-2f395c6f0435

Submission Version Initial Submission

PDF Generation 01 Jul 2025 17:44:13 EST by Atypon ReX

Authors

Ms. Larissa Esthefani Barros Cirino

Affiliations

- Graduate Program in Health Sciences, Federal University of Amazonas, Manaus, AM, Brazil

Dr. Divanei Zaniqueli

Affiliations

- Clinic of Cardiovascular Investigation, Federal University of Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brazil

Dr. Oscar Geovanny Enriquez-Martinez

Affiliations

- Graduate Program in Public Health, Federal University of Espírito Santo. Vitória, ES, Brazil

Dr. Camila Maciel de Oliveira

Affiliations

- Laboratory of Genetics and Molecular Cardiology, Heart Institute, University of São Paulo (InCor-FMUSP), São Paulo, SP, Brazil

Dr. Alexandre da Costa Pereira

Affiliations

- Laboratory of Genetics and Molecular Cardiology, Heart Institute, University of São Paulo (InCor-FMUSP), São Paulo, SP, Brazil

Dr. Jordana Herzog Siqueira

Affiliations

- Leônidas and Maria Deane Institute / Oswaldo Cruz Foundation, Manaus, AM, Brazil

Dr. Rafael de Oliveira Alvim
Corresponding Author
Submitting Author



<https://orcid.org/0000-0003-3150-4239>

Affiliations

- Graduate Program in Health Sciences, Federal University of Amazonas, Manaus, AM, Brazil
- Department of Physiological Sciences, Federal University of Amazonas, Manaus, AM, Brazil

Additional Information

Files for peer review

All files submitted by the author for peer review are listed below. Files that could not be converted to PDF are indicated; reviewers are able to access them online.

Name	Type of File	Size	Page
Manuscript.docx	Main Document - MS Word	37.6 KB	Page 4
Figure 1.jpg	Figure	71.6 KB	Page 21
Table 1.docx	Table	21.0 KB	Page 22
Table 2.docx	Table	19.0 KB	Page 23
Table 3.docx	Table	16.4 KB	Page 24
Table 4.docx	Table	14.0 KB	Page 25

**THE ROLE OF OBESITY IN THE ASSOCIATION BETWEEN ALCOHOL
CONSUMPTION AND HDL-c LEVELS: BAEPENDI HEART STUDY**

**Larissa Esthefani Barros Cirino¹, Divanei Zaniqueli², Oscar Geovanny Enriquez-Martinez³
Camila Maciel de Oliveira⁴, Alexandre da Costa Pereira⁴, Jordana Herzog Siqueira⁵, Rafael
de Oliveira Alvim^{*1,6}**

¹Graduate Program in Health Sciences, Federal University of Amazonas, Manaus, AM, Brazil

²Clinic of Cardiovascular Investigation, Federal University of Espírito Santo (UFES), Vitória, ES,
Brazil

³Graduate Program in Public Health, Federal University of Espírito Santo. Vitória, ES, Brazil

⁴Laboratory of Genetics and Molecular Cardiology, Heart Institute, University of São Paulo
(InCor-FMUSP), São Paulo, SP, Brazil

⁵Leônidas and Maria Deane Institute / Oswaldo Cruz Foundation, Manaus, AM, Brazil

⁶Department of Physiological Sciences, Federal University of Amazonas, Manaus, AM, Brazil

Corresponding author: *Rafael de Oliveira Alvim, Department of Physiological Sciences,
Federal University of Amazonas (UFAM), AV. Jauary Marinho - Setor Sul - Coroadó, Manaus -
AM, Brazil. [r.alvim@hotmail.com]. Phone: + 55 (92) 3305-4229.

SUMMARY

Background: Cardiovascular diseases (CVD) are a leading cause of global mortality, with dyslipidemia playing a central role in their pathogenesis. The influence of alcohol consumption on lipid profiles, particularly high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c), in relation to obesity status remains insufficiently explored.

Methods: We evaluated the association between alcohol consumption and HDL-c levels in individuals with and without obesity in a Brazilian population. This cross-sectional analysis used data from the Baependi Heart Study, comprising 2,608 participants aged 18–100 years. Alcohol intake was categorized according to weekly ethanol consumption, and HDL-c levels were measured through standard biochemical methods.

Results: A significant interaction was found between obesity and moderate alcohol consumption ($\beta = 0.90$, $p = 0.015$), indicating that the relationship between alcohol intake and low HDL-c varies according to obesity status. Moderate alcohol consumers (AC2 group) exhibited significantly higher HDL-c levels compared to abstainers, an association observed exclusively among non-obese participants. In this group, moderate alcohol intake was linked to a 65% reduction in the odds of low HDL-c in women and a 66% reduction in men. No significant association was observed among individuals with obesity.

Conclusions: Moderate alcohol consumption was associated with higher HDL-c levels and lower odds of low HDL-c, particularly among individuals without obesity. These findings contribute to the understanding of the complex interplay between alcohol intake, lipid metabolism, and adiposity.

Keywords: Alcohol consumption, HDL cholesterol, obesity, lipid profile, cardiovascular diseases.

LIST OF ABBREVIATIONS

ABCA1 – ATP-binding cassette transporter A1

ABCG1 – ATP-binding cassette transporter G1

AC1 – First category

AC2 – Second category

ApoAI – Apolipoprotein A-I

BMI – Body mass index

CVD – Cardiovascular diseases

DM – Diabetes mellitus

ELSA-BRASIL – Longitudinal Study of Adult Health – Brazil

HbA1c – Glycated hemoglobin A1C

HDL-c – High-density lipoprotein cholesterol

HPLC – High-Performance Liquid Chromatography

IDL-c – Intermediate-density lipoprotein cholesterol

IPAQ-SF – International Physical Activity Questionnaire – Short Form

LDL-c – Low-density lipoprotein cholesterol

LPL – Lipoprotein lipase

BP – Blood pressure

DBP – Diastolic blood pressure

SBP – Systolic blood pressure

INTRODUCTION

Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of death worldwide, accounting for almost 19 million deaths annually, representing 33% of all deaths globally (WHO, 2021; Di Cesare, 2024). Among the modifiable risk factors for CVD, dyslipidemias play a significant role due to their direct association with the development of atherosclerosis (Catapano, 2016). Notably, a significant association exists between low levels of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c) and an increased cardiovascular risk (Zhang, 2012). The underlying mechanism might involve the role of HDL-c in reverse cholesterol transport, along with its recognized anti-inflammatory, antioxidant, and endothelial protective properties (Rader, 2014; Mineo, 2012). The most prominent factors associated with low HDL-c levels include metabolic conditions such as obesity (Rashid, 2007), insulin resistance (Medeiros, 2011), and hypertriglyceridemia (Espondaburu, 2006), as well as lifestyle-related factors such as inadequate diet (Cervato, 1997) and excessive alcohol consumption (Albert, 2003).

The relationship between alcohol consumption and cardiovascular risk has been extensively examined, with evidence suggesting that light to moderate intake may be linked to a lower risk of CVD (Albert, 2003; Constant, 1997; Iijima, 2002). Of particular interest is the effect of alcohol on lipid metabolism, as moderate consumption has been shown to improve lipid profiles, primarily by increasing HDL-c levels (Albert, 2003; Constant, 1997; Iijima, 2002). However, recent findings indicate that excessive alcohol consumption is associated with markedly elevated HDL-c levels (Enriquez-Martinez, 2023), which may, paradoxically, increase the risk of cardiovascular mortality (Mamede, 2024). It is important to note that the relationship between alcohol consumption and HDL-c concentrations is modulated by multiple factors, including genetic predisposition (Mach, 2020; Leança, 2010), metabolic status (Klop, 2013), and body weight (Martínez-Urbistondo, 2024).

Nevertheless, studies exploring this relationship among individuals with different nutritional statuses, particularly those with and without obesity, remain scarce. Therefore, the present study aims to evaluate the association between alcohol consumption and HDL-c levels in individuals

with and without obesity in a Brazilian sample. Since obesity is associated with reduced HDL-c, we hypothesize that excess body weight mitigates the relationship between alcohol consumption and HDL-c levels.

MATERIALS AND METHODS

Study design and population

The Baependi Heart Study is a longitudinal cohort study primarily aimed at exploring the genetic factors underlying CVDs in a predominantly rural Brazilian population. More comprehensive details about the study's characterization and methodologies were provided in a previous publication (Egan, 2016). Baependi is a small town in Minas Gerais, southeastern Brazil, with an area of 751 km² and a population of 18,366 habitants (IBGE, 2022). Despite its rural setting, about 70% of Baependi's inhabitants reside in the urban area. The region's economic activity does not revolve around agriculture or livestock, mainly due to the rugged terrain. Instead, the economy is driven by religious tourism and the sale of handcrafted goods.

For this specific analysis, the researchers conducted a cross-sectional study using data collected during the second study visit, which took place from 2010 to 2013, and included 2,608 participants aged 18-100 years. The study adhered to international ethical guidelines following the Declaration of Helsinki and was approved by the ethics committee at Hospital das Clínicas of the University of São Paulo (protocol SDC: 3485/10/074). All participants provided informed consent in the data collection evaluation.

Survey questionnaire

A questionnaire was applied to collect data on sociodemographic characteristics, medical history, and lifestyle habits. The categorization of the race/skin color variable was determined based on self-declaration, according to the following options: white, black, brown, and other (indigenous or Asian descendant). Education was considered according to years of study and categorized into elementary, secondary, and college/graduate study. Current smoking status was defined as whether smoking had occurred during the last 6 months. The physical activity level was assessed using the short version of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), validated for the

Brazilian population (Matsudo, 2001). Participants were classified as physically active if they engaged in moderate physical activity for at least 150 minutes per week, vigorous-intensity activity for at least 75 minutes per week, or a combination of both (Brazil, 2021).

The consumption of alcoholic beverages was assessed using objective questions to examine the frequency of intake (daily, weekly, or occasional), the type of alcoholic beverage (beer, red or white wine, and distilled spirits such as whiskey, cachaça, vodka, and liquor), and the amount consumed based on household measurements. Weekly alcoholic beverages consumption was analyzed as follows: household measures and their equivalents in mL were considered for red and white wine as a glass (120 mL), a cup (200 mL), or a bottle (700 mL); for beer, a can/longneck (350 mL) or a bottle (600 mL); and for distilled spirits, a shot (50 mL). To calculate the amount of ethanol in grams, the average alcohol content of the most common beverage brands on the Brazilian market was used: beer = 5%, wine = 12%, and spirits = 39%. First, the amount reported weekly was multiplied by the equivalent measure in mL. Then, the amount of pure alcohol in mL per week was calculated based on the alcohol concentration of each beverage. Subsequently, the amount of alcohol consumed from any beverage was multiplied by the density of alcohol (0.8) to obtain the total amount of pure ethanol in grams per week. Based on the ethanol variable in g/week, a qualitative variable with three categories was also created: abstainers (0 g of ethanol/week), and alcohol consumers were stratified into two groups based on the median alcohol intake within each sex. The first category (AC1) comprised individuals with lower consumption among drinkers, while the second category (AC2) comprised those with higher consumption.

Biochemical measurements

Blood collection was performed via venipuncture after a 12-hour fasting period. Triglycerides, HDL-c, fasting glucose, and glycated hemoglobin (HbA1c) levels were measured using standard techniques. Triglycerides were assessed through the glycerol-phosphate oxidase colorimetric method, while HDL-c was measured using a homogeneous enzymatic colorimetric method without precipitation. Fasting glucose was evaluated using the hexokinase method, and HbA1c was determined through high-performance liquid chromatography (HPLC). Low-density lipoprotein

cholesterol (LDL-c) was calculated using the Friedewald equation. Diabetes mellitus (DM) was diagnosed with fasting glucose ≥ 126 mg/dL and/or HbA1c $\geq 6.5\%$ and/or the use of antidiabetic drugs (Dintshi, 2022). Hypercholesterolemia was defined as a total cholesterol level ≥ 190 mg/dL and/or the use of lipid-lowering drugs (Faludi, 2017). Low HDL-c was defined as an HDL-c level ≤ 40 mg/dL and/or the use of lipid-lowering drugs (Faludi, 2017). Hypertriglyceridemia was defined as a triglycerides level ≥ 150 mg/dL and/or the use of lipid-lowering drugs (Faludi, 2017).

Anthropometric evaluations

Anthropometric measurements included weight and height. All parameters were obtained according to a standardized protocol (Lohman, 1988). Weight was measured using a calibrated digital scale (Filizola®) with a maximum capacity of 180 kg and an accuracy of 100 g. Individuals were weighed standing, barefoot, and in light clothing. Height was determined using a stadiometer (Sanny®), measured in centimeters with 1-millimeter precision. Body mass index (BMI) was calculated as body weight (kg) divided by height squared (m^2), and obesity was defined as a BMI ≥ 30 kg/ m^2 (WHO, 2000).

Blood pressure (BP) measurements

BP was measured with an automated oscillometric device (OMRON, OMRON Eletrônica do Brasil Ltda., SP, Brazil) on the left arm after a 5-minute rest in the seated position. Systolic (SBP) and diastolic blood pressures (DBP) were calculated by the average of three measures within a minimal interval of 3 minutes. Hypertension was defined as a mean SBP ≥ 140 mmHg and/or DBP ≥ 90 mmHg and/or use of antihypertensive drugs (Barroso, 2021).

Statistical analysis

The data are presented as mean and standard deviation or median and interquartile range for continuous variables and as count and percentage for categorical variables. Normality was tested for the main variables using the Kolmogorov-Smirnov test.

Comparisons of general characteristics stratified by sex and HDL-c level were conducted using Student's t-test for parametric variables and the Mann-Whitney test for non-parametric variables. For comparisons of general characteristics and HDL-c levels between the alcohol consumption

groups, ANOVA was used for parametric variables and the Kruskal-Wallis test for non-parametric variables. Finally, the proportions were compared using Pearson's chi-square.

To assess whether the effect of obesity on HDL-c differed by alcohol consumption, interaction terms between obesity and alcohol categories were created. The statistical significance of interaction terms was evaluated using the Wald test within the logistic regression procedure in SPSS. A two-sided p-value < 0.05 was considered statistically significant.

A multivariate binary logistic regression analysis was employed to investigate the association between alcohol consumption (abstainers were taken as the reference group) and low HDL-c stratified by obesity due to the presence of interaction. All analyses were adjusted for age and age², DM, level of physical activity, smoking, triglycerides and use of lipid-lowering drugs.

All statistical procedures were conducted with SPSS version 24.0 statistical package (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA).

RESULTS

The general characteristics of the sample, stratified by sex, are presented in Table 1. The frequency of obesity is higher in women. Nevertheless, the frequency of low HDL-c and alcohol consumption (g/week) is higher in men. There was no significant difference in the age and race between the groups.

(Table 1)

Table 2 illustrates an analysis of biochemical, anthropometric, clinical and lifestyle variables, stratified according to the consumption of alcohol. It is noteworthy that in both sexes, the group that consumed the greatest quantity of alcohol per week (AC2) demonstrated a lower age, higher HDL-c levels, a higher proportion of smokers and a lower proportion of diabetics. Moreover, the frequency of individuals with low HDL-c was found to be lower only in women who consumed the greatest quantity of alcohol (AC2).

(Table 2)

Table 3 presents a detailed analysis of biochemical, anthropometric, clinical, and lifestyle variables, stratified by sex and HDL-c level. It is observed that in both sexes, the group with low HDL-c had

a higher proportion of individuals with obesity, higher BMI and triglyceride levels and lower TC levels. Alcohol consumption was lower in the group with low HDL-c, but only in men.

(Table 3)

Figure 1 shows the association between alcohol consumption and HDL-c levels in individuals with and without obesity. Note that in the group without obesity, those who consumed more alcohol (AC2) had higher levels of HDL-c, in both sexes (1-A and 1-C). However, no difference was found in the group with obesity (1B and 1-D).

(Figure 1)

A logistic regression analysis was conducted to evaluate the interaction between obesity and alcohol consumption in relation to the odds of having low HDL-c levels. A statistically significant interaction was found between obesity and the higher category of alcohol consumption ($\beta = 0.90$, $p = 0.015$), indicating that the effect of alcohol intake on HDL-c levels is modified by obesity status (date not shown). In Table 4, the multivariate logistic regression analysis demonstrated that, among those without obesity, individuals who consumed more alcohol (AC2) exhibited a decreased odds for having low HDL-c when compared to abstainers. In women, a higher alcohol consumption was associated with a 65% reduction in the odds of having low HDL-c, while in men, the reduction was approximately 66%. However, no association was observed for individuals with obesity.

(Table 4)

DISCUSSION

The main finding of the present study was the association between alcohol consumption and HDL-c levels in individuals without obesity, with the highest HDL-c levels observed among those consuming more alcohol (AC2). Moreover, individuals without obesity who consumed more alcohol (AC2) exhibited a decreased odd for having low HDL-c when compared to those who abstained. However, no association was observed for individuals with obesity.

Over the past few decades, numerous studies have consistently demonstrated a strong association between low HDL-c levels and an elevated risk of CVD (Gordon, 1989; Badia, 2023; Freitas, 2009; Castelli, 1977; Mora, 2013; Assmann, 1996). Data from the Framingham Heart Study indicate that

a 1 mg/dL increase in HDL-c corresponds to significant reductions in CVD mortality, with a 3.7% decrease in men and a 4.7% decrease in women (Gordon, 1989). However, over recent years, studies have suggested that excessively high HDL-c levels may be associated with increased cardiovascular risk and all-cause mortality (Mamede, 2014; Madsen, 2017), challenging the long-held view that higher HDL-c concentrations are uniformly protective. The literature consistently supports the notion that specific behaviors, including light to moderate alcohol consumption, may have a favorable impact on HDL-c levels. Naud *et al.* (Naud, 2020), analyzing data from 4,976 participants in the ELSA-Brasil cohort, reported that alcohol consumption - independent of the type of alcoholic beverage - was significantly associated with increased concentrations of total HDL-c, HDL₂, and HDL₃ subfractions in both women and men. In a case-control study involving 680 individuals of both sexes, Gaziano *et al.* (Gaziano, 1993) reported an inverse association between alcohol consumption and the risk of myocardial infarction. The authors hypothesized that this protective effect may be partially mediated by HDL-C, as higher alcohol intake was associated with elevated HDL-C levels. Supporting these observations, Van Gaag *et al.* (Van der Gaag, 2001) demonstrated that moderate alcohol consumption over a three-week period significantly enhanced cellular cholesterol efflux and plasma cholesterol esterification rates, accompanied by increases in HDL-c, apolipoprotein AI (apoA-I), and HDL-associated phospholipids. These findings suggest that alcohol intake may favorably influence the initial phases of reverse cholesterol transport, irrespective of the specific type of alcoholic beverage consumed.

In our study, individuals in the AC2 group (approximately 17 g/day for men and 12 g/day for women) exhibited higher serum HDL-c concentrations and lower odds of reduced HDL-c levels among participants without obesity. This association was not observed in participants with obesity, suggesting that excess adiposity may attenuate the possible beneficial effects of alcohol on lipid metabolism. Additionally, only nine participants presented HDL-c levels above 90 mg/dL, which restricted analysis of the association between alcohol consumption and very high HDL-c concentrations. In line with our findings, Fricker *et al.* (Fricker, 1990), in a cohort of 653 women treated at the Nutrition Clinic of Bichat Hospital, reported that moderate alcohol intake

(approximately 10 g/day) was associated with increased HDL-c concentrations in women without obesity. This effect, however, was absent among individuals with obesity, possibly due to impaired lipolytic activity associated with excess adiposity. Further supporting this association, Hagiage *et al.* (Hagiage, 1992) investigated the HDL-c response to alcohol consumption (30 g/day for 14 days) in normolipidemic men with obesity compared with normal-weight controls. Participants with obesity exhibited markedly lower HDL-c concentrations, approximately 50% lower than those of controls, primarily due to a reduction in the HDL₂ subfraction, while HDL₃ levels remained comparable between groups. Following alcohol intake, only the control group showed an increase in apoA-I, suggesting that obesity may blunt the HDL-c metabolic response to ethanol, possibly through enhanced turnover of the HDL₂ fraction and increased influence of adipose tissue on HDL-c kinetics.

Several physiological mechanisms may explain the association between moderate alcohol consumption and higher HDL-c levels observed in individuals without obesity. One possible explanation is that alcohol stimulates hepatic production of apoA-I, a key structural component of HDL-c, promoting reverse cholesterol transport (Badia, 2023; Naud, 2020; Brinton, 2012). Additionally, alcohol consumption has been linked to increased lipoprotein lipase (LPL) activity, an enzyme responsible for triglyceride hydrolysis in lipoproteins, which may enhance HDL-c formation (Naud, 2020; Nishiwaki, 1994). Another potential mechanism involves the upregulation of cholesterol efflux pathways, particularly through ATP-binding cassette transporters (ABCA1 and ABCG1), facilitating cholesterol transfer from macrophages to HDL-c particles (Badia, 2023; Hoang, 2008). Moreover, alcohol may exert anti-inflammatory and antioxidant effects, reducing oxidative stress and preserving HDL-c functionality (Rader, 2014; Mineo, 2012). However, in individuals with obesity, these benefits may be attenuated by reduced adiponectin levels (Cnop, 2003) and the presence of other metabolic disturbances, such as insulin resistance (Rashid, 2007), which impair HDL-c metabolism and reverse cholesterol transport (Shah, 2001).

This study has some limitations. First, all participants reside in a small rural town in Southeast Brazil, which may limit the generalization of the findings to the broader Brazilian population.

Second, given the cross-sectional design, causal inferences cannot be made. As this is a cross-sectional study, residual confounding cannot be ruled out. Nonetheless, the study's primary strengths include an adequately large sample size, which ensures robust statistical power. Furthermore, HDL-c levels were assessed using a standardized method commonly employed in clinical practice, and the alcohol consumption questionnaire was administered by a single, thoroughly trained interviewer.

In conclusion, moderate alcohol consumption, observed in the AC2 group, was associated with higher HDL-c concentrations and lower odds of low HDL-c, particularly among individuals without obesity. These findings contribute to the understanding of the complex interplay between alcohol intake, lipid metabolism, and adiposity. However, considering the well-established association between alcohol use and a range of diseases, these results should not be interpreted as an endorsement of alcohol consumption. In line with current World Health Organization guidelines, which recommend zero alcohol consumption to minimize health risks, the promotion of alcohol intake for cardiovascular or metabolic benefit is not supported from a public health perspective.

CONFLICTS OF INTEREST STATEMENT

The authors declare no conflicts of interest.

ACKNOWLEDGEMENTS

The current research was supported by grants from São Paulo Research Foundation (FAPESP). This work was supported by Hospital Samaritano Society (grant no. 25000.180.664/2011-35), through Ministry of Health to Support Program Institutional Development of the Unified Health System (SUS-PROADI) and Higher Education Personnel Improvement Coordination (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, CAPES).

REFERENCES

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. Geneva: WHO; 2021. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))

2. Di Cesare M, Perel P, Taylor S, *et al.* The Heart of the World. *Glob Heart*. 2024;19(1):11. doi:10.5334/gh.1288
3. Catapano AL, Graham I, De Backer G, *et al.* 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016;37(39):2999-3058.
4. Zhang Y, Tuomilehto J, Jousilahti P, Wang Y, Antikainen R, Hu G. Total and high-density lipoprotein cholesterol and stroke risk. *Stroke*. 2012;43(7):1768-1774. doi:10.1161/STROKEAHA.111.646778
5. Rader DJ, Hovingh GK. HDL and cardiovascular disease. *Lancet*. 2014;384(9943):618-625. doi:10.1016/S0140-6736(14)61217-4
6. Mineo C, Shaul PW. Novel biological functions of HDL cholesterol. *Circ Res*. 2012;111(8):1079-1090. doi:10.1161/CIRCRESAHA.111.258673
7. Rashid S, Genest J. Effect of obesity on high-density lipoprotein metabolism. *Obesity (Silver Spring)*. 2007;15(12):2855-2866.
8. Medeiros CCM, Ramos AT, Cardoso MAA, *et al.* Insulin resistance and its association with metabolic syndrome components. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(5):380-389. doi:10.1590/S0066-782X2011005000104
9. Espondaburu OR. Hipertriglyceridemia: influence on testing parameters which estimate the reverse cholesterol transport. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2006;40(2):165-172.
10. Cervato AM. Dieta habitual e fatores de risco para doenças cardiovasculares. *Rev Saúde Pública*. 1997;31(3):227-235. doi:10.1590/S0034-89101997000300006
11. Albert MA, Glynn RJ, Ridker PM. Alcohol consumption and plasma concentration of C-reactive protein. *Circulation*. 2003;107(4):443-447. doi:10.1161/01.CIR.0000045669.16499.EC
12. Constant J. Alcohol, ischemic heart disease, and the French paradox. *Clin Cardiol*. 1997;20(5):420-424. doi:10.1002/clc.4960200509

13. Iijima K, Yoshizumi M, Hashimoto M, *et al.* Red wine polyphenols inhibit vascular smooth muscle cell migration through two distinct signaling pathways. *Circulation*. 2002;105(20):2404-2410. doi:10.1161/01.CIR.0000016349.36385.FB
14. Enriquez-Martinez OG, Balabram D, Benseñor IM, *et al.* Excessive consumption of alcoholic beverages and extremely high levels of high-density lipoprotein cholesterol (HALP) in the ELSA-Brasil cohort baseline. *Nutrients*. 2023;15(5):1221.
15. Mamede I, Silva LT, Souza NLS, *et al.* Association between very high HDL-C levels and mortality: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Lipidol*. 2024;18(5):e701–9. doi:10.1016/j.jacl.2024.06.002.
16. Mach F, Baigent C, Catapano AL, *et al.* 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-188.
17. Leança CC, Passarelli M, Nakandakare ER, Quintão ECR. HDL: o yin-yang da doença cardiovascular. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2010;54(9):777-784.
18. Klop B, Elte JW, Cabezas MC. Dyslipidemia in obesity: mechanisms and potential targets. *Nutrients*. 2013;5(4):1218-1240.
19. Martínez-Urbistondo D, Perez-Díaz-del-Campo N, Landecho MF, Martínez JA. Alcohol drinking impacts on adiposity and steatotic liver disease: concurrent effects on metabolic pathways and cardiovascular risks. *Curr Obes Rep*. 2024;13(4):461-474. doi:10.1007/s13679-024-00560-5
20. Egan KJ, Von Schantz M, Negrão AB, *et al.* Cohort profile: the Baependi Heart Study – a family-based, highly admixed cohort study in a rural Brazilian town. *BMJ Open*. 2016;6(10):e011598.
21. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo 2022. População e Domicílios - Primeiros Resultados [Internet]. Brasília: IBGE; 2022. Available from: <https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/>

22. Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, *et al.* Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): Estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev Bras Ativ Fis Saude.* 2001;6(2):5-18.
23. Brasil. Ministério da Saúde. Guia de Atividade Física para a População Brasileira [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2021. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_atividade_fisica_populacao_brasileira.pdf
24. Dintshi M, Kone N, Khoza S. Comparison of measured LDL cholesterol with calculated LDL-cholesterol using the Friedewald and Martin-Hopkins formulae in diabetic adults. *PLoS One.* 2022;17(12):e0277981.
25. Faludi AA, Izar MCD, Saraiva JFK, *et al.* Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(1):1-76.
26. Lohman TG, Roche AF, Martorell R, eds. *Anthropometric Standardization Reference Manual.* Human Kinetics Publications; 1988.
27. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic [Internet]. Geneva: WHO; 2000. Available from: https://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/
28. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, *et al.* Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(3):516-658.
29. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, *et al.* High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. *Circulation.* 1989;79(1):8-15. doi:10.1161/01.cir.79.1.8
30. Badia RR, Pradhan RV, Ayers CR, *et al.* The relationship of alcohol consumption and HDL metabolism in the multiethnic Dallas Heart Study. *J Clin Lipidol.* 2023;17(1):30-41.
31. Freitas EV, Brandão AA, Pozzan R, *et al.* Importância da HDL-c para a ocorrência de doença cardiovascular no idoso. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(3):231-238.

32. Castelli WP, Doyle JT, Gordon T, *et al.* HDL cholesterol and other lipids in coronary heart disease: The cooperative lipoprotein phenotyping study. *Circulation*. 1977;55(5):767-772.
33. Mora S, Glynn RJ, Ridker PM. High-density lipoprotein cholesterol, size, particle number, and residual vascular risk after potent statin therapy. *Circulation*. 2013;128(11):1189-1197. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001944
34. Assmann G, Schulte H, von Eckardstein A, Huang Y. High-density lipoprotein cholesterol as a predictor of coronary heart disease risk. The PROCAM experience and pathophysiological implications for reverse cholesterol transport. *Atherosclerosis*. 1996;124 Suppl:S11-S20.
35. Madsen CM, Varbo A, Nordestgaard BG. Extreme high high-density lipoprotein cholesterol is paradoxically associated with high mortality in men and women: two prospective cohort studies. *Eur Heart J*. 2017;38(32):2478-2486. doi:10.1093/eurheartj/ehx163
36. Naud D, Bensenor IM, Lotufo PA. Alcohol consumption and lipid profile: The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2020;64(4):418-427.
37. Gaziano JM, Buring JE, Breslow JL, Goldhaber SZ, Rosner B, VanDenburgh M, Willett W, Hennekens CH. Moderate alcohol intake, increased levels of high-density lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993 Dec 16;329(25):1829-34. doi: 10.1056/NEJM199312163292501
38. Van der Gaag MS, Van Tol A, Vermunt SHF, *et al.* Alcohol consumption stimulates early steps in reverse cholesterol transport. *J Lipid Res*. 2001;42(12):2077-2083.
39. Fricker J, Fumeron F, Chabchoub S, *et al.* Lack of association between dietary alcohol and HDL-cholesterol concentrations in obese women. *Atherosclerosis*. 1990;81(2):119-125.
40. Hagiage M, Marti C, Rigaud D, *et al.* Effect of a moderate alcohol intake on the lipoproteins of normotriglyceridemic obese subjects compared with normoponderal controls. *Metabolism*. 1992 Aug;41(8):856-61.

41. Brinton EA. Effects of ethanol intake on lipoproteins. *Curr Atheroscler Rep*. 2012;14(2):108-114. doi:10.1007/s11883-012-0230-7
42. Nishiwaki M, *et al*. Effects of alcohol on lipoprotein lipase, hepatic lipase, cholesteryl ester transfer protein, and lecithin: cholesterol acyltransferase in high-density lipoprotein cholesterol elevation. *Atherosclerosis*. 1994;111(1):99-109.
43. Hoang A, Tefft C, Duffy SJ, *et al*. ABCA1 expression in humans is associated with physical activity and alcohol consumption. *Atherosclerosis*. 2008;197(1):197-203.
44. Cnop, M.; Havel, P.J.; Utzschneider, K.M.; *et al*. Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: Evidence for independent roles of age and sex. *Diabetologia* 2003, 46, 459–469.
45. Shah PK, Kaul S, Nilsson J, *et al*. Exploiting the vascular protective effects of high-density lipoprotein and its apolipoproteins: an idea whose time for testing is coming, part I. *Circulation*. 2001;104(22):2498-2502.

LEGEND FIGURE

Figure 1. The association between alcohol consumption and HDL-C levels in individuals with and without obesity. A) Men without obesity; B) Men with obesity; C) Women without obesity; D) Women with obesity. * $p < 0.05$ vs. abstainers.

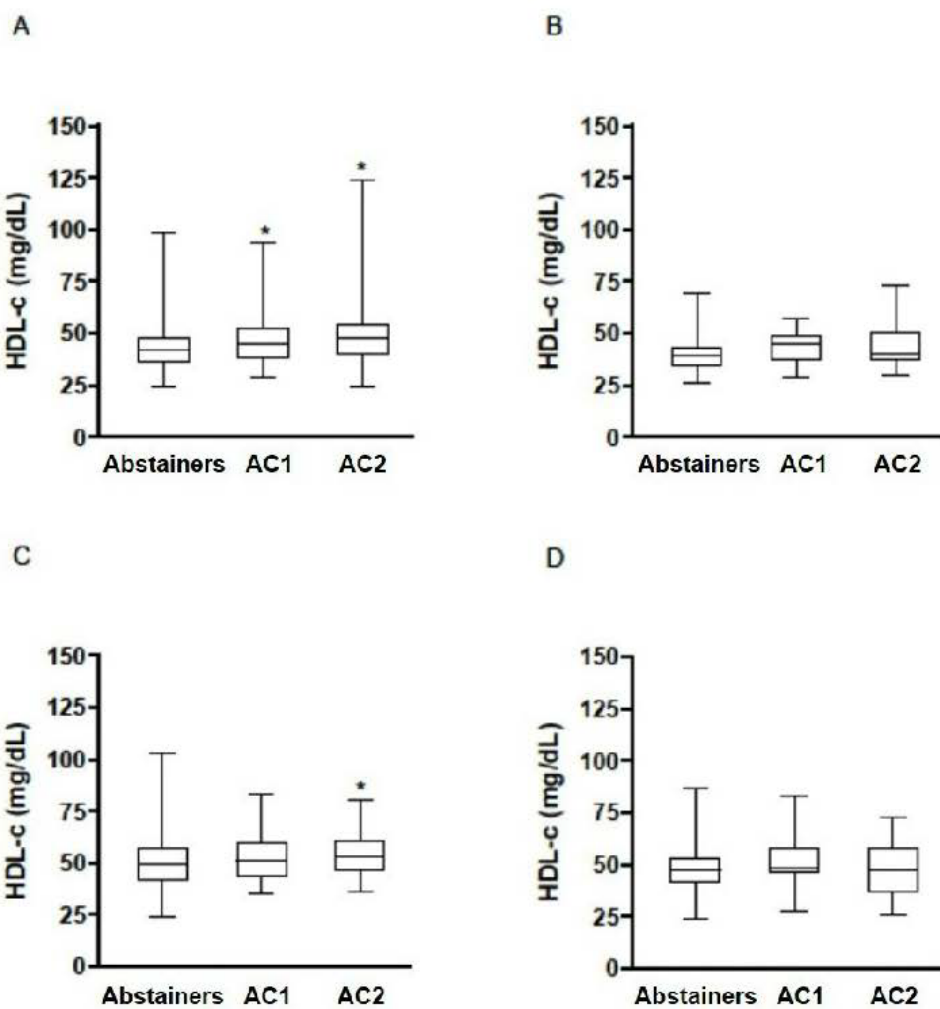


Table 1. General characteristics of the sample stratified by sex.

Variables	Total	Men	Women	p-value
n	2345	931	1414	---
Age, years	46.0 ± 16.4	46.8 ± 17.0	45.5 ± 16.0	0.076
Race, n(%)				0.685
White	1719 (73.3)	681 (73.1)	1038 (73.6)	
Black	141 (6.0)	51 (5.5)	90 (6.4)	
Brown	465 (19.8)	191 (20.5)	274 (19.4)	
Other	17 (0.7)	8 (0.9)	9 (0.6)	
Educational attainment, n(%)				0.001
Elementary	1353 (57.7)	566 (60.8)	787 (55.8)	
Secondary	707 (30.1)	282 (30.3)	425 (30.1)	
College/graduate study	282 (12.0)	83 (8.9)	199 (14.1)	
Smokers, n (%)	284 (12.1)	148 (15.9)	136 (9.6)	0.003
Physically active, n(%)	453 (19.3)	249 (26.7)	204 (14.4)	<0.001
Obesity, n(%)	472 (20.1)	130 (14)	342 (24.2)	<0.001
DM, n(%)	310 (13.2)	111 (11.9)	199 (14.1)	0.132
Hypertension, n(%)	907 (38.7)	367 (39.4)	540 (38.2)	0.549
High TC, n(%)	1329 (56.7)	495 (53.2)	834 (59.0)	0.005
Hypertriglyceridaemia, n(%)	735 (31.3)	306 (32.9)	429 (30.3)	0.197
Low HDL-c, n(%)	677 (28.9)	388 (41.7)	289 (20.4)	<0.001
Lipid-lowering drugs, n(%)	233 (9.9)	72 (3.0)	161 (11.3)	0.004
Ethanol, (g/sem)	14.6 ± 49.3	25.8 ± 69.4	7.3 ± 27.0	<0.001
Tercil of ethanol, (g/week)				
Abstainers (n=1890)	-	-	-	
AC1 (n=223)	26.2 ± 11.7	29.6 ± 13.1	21.3 ± 6.7	<0.001
AC2 (n=232)	122.8 ± 104.6	149.8 ± 121.2	85.8 ± 59.3	<0.001

Note: DM, diabetes; TC, total cholesterol; AC1, first category of alcohol consumption; AC2, second category of alcohol consumption. Continuous variables are presented as mean and standard deviation, while categorical variables are presented as absolute value and percentage.

Table 2 – Anthropometric, biochemical, and lifestyle characteristics stratified by alcohol consumption.

Variables	Men				Women			
	Abstainer (n=664)	AC1 (n=133)	AC2 (n=134)	p-value	Abstainer (n=1226)	AC1 (n=90)	AC2 (n=98)	p-value
Age, years	47.9 ± 17.4 [*]	47.5 ± 16.9	40.4 ± 13.7	<0.001	46.2 ± 16.4 [*]	42.2 ± 14.9	40.5 ± 10.8	<0.001
BMI, kg/m ²	25.1 ± 4.5	25.1 ± 4.5	25.7 ± 4.7	0.364	26.6 ± 5.5	26.5 ± 5.6	26.1 ± 4.8	0.632
Glucose fasting, mg/dL	93 ± 19	93 ± 17	92 ± 15	0.786	94 ± 24	90 ± 14	90 ± 17	0.142
TC, mg/dL [#]	190 (53)	202 (53)	199 (57)	0.134	197 (55)	199 (48)	202 (52)	0.667
LDL-c, mg/dL [#]	121 (48)	127 (47)	123 (47)	0.441	121 (46)	118 (45)	116 (52)	0.865
HDL-c, mg/dL [#]	41 (11) [†]	45 (14)	47 (15)	<0.001	48 (14) [*]	50 (16)	52 (15)	0.006
Triglycerides, mg/dL [#]	114 (78)	126 (67)	129 (86)	0.117	118 (71)	118 (59)	123 (72)	0.342
Ethanol, g/week	0 [†]	29.6 ± 13.1 [*]	149.8 ± 121.2	<0.001	0 [†]	21.3 ± 6.7 [*]	85.8 ± 59.3	<0.001
Low-HDL-c, n(%)	306 (46.1)	42 (31.6)	40 (29.9)	<0.001	260 (21.2)	15 (16.7)	14 (14.3)	0.173
Lipid-lowering drugs, n(%)	46 (6.9)	13 (9.8)	13 (9.7)	0.352	148 (12.1)	8 (8.9)	5 (5.1)	0.081
Obesity, n(%)	89 (13.4)	15 (11.3)	26 (19.4)	0.118	301 (24.6)	19 (21.1)	22 (22.4)	0.700
DM, n(%)	80 (12.0)	23 (17.3)	8 (6.0)	0.017	185 (15.1)	10 (11.1)	4 (4.1)	0.007
Smokers, n(%)	79 (11.9)	21 (15.9)	36 (26.9)	<0.001	108 (8.8)	16 (17.8)	24 (24.5)	<0.001
Physically active, n(%)	167 (25.2)	37 (27.8)	45 (33.6)	0.126	167 (13.6)	19 (21.1)	18 (18.4)	0.078

Note: BMI, body mass index; TC, total cholesterol; DM, diabetes; AC1, first category of alcohol consumption; AC2, second category of alcohol consumption. Continuous variables are presented as mean and standard deviation and categorical variables as percentages. # variables are presented as median and interquartile range. * vs AC2; † vs AC1.

Table 3 – Anthropometric, biochemical, and lifestyle characteristics stratified by HDL-c status.

Variables	Men			Women		
	Normal-HDL-c (n=543)	Low-HDL-c (n=388)	p-value	Normal-HDL-c (n=1125)	Low-HDL-c (n=289)	p-value
Age, years	46.8 ± 17.5	46.8 ± 16.4	0.985	45.0 ± 16.1	47.5 ± 15.6	0.018
BMI, kg/m ²	24.4 ± 4.4	26.2 ± 4.5	<0.001	26.4 ± 5.4	27.4 ± 5.6	0.007
Glucose fasting, mg/dL	92 ± 18	94 ± 17	0.190	93 ± 23	95 ± 26	0.071
TC, mg/dL [#]	198 (57)	187 (54)	<0.001	199 (53)	186 (53)	<0.001
LDL-c, mg/dL [#]	124 (49)	120 (45)	0.049	121 (48)	117 (46)	0.702
HDL-c, mg/dL [#]	48 (10)	36 (5)	<0.001	51 (13)	37 (5)	<0.001
Triglycerides, mg/dL [#]	103 (64)	141 (94)	<0.001	115 (67)	143 (89)	<0.001
Ethanol, (g/week)	31.6 ± 79	17.7 ± 52.2	0.003	7.8 ± 27.7	5.3 ± 24.0	0.163
Lipid-lowering drugs, n(%)	42 (7.7)	30 (7.7)	0.992	129 (11.5)	32 (11.1)	0.873
Obesity, n(%)	59 (10.9)	71 (18.3)	0.001	259 (23.0)	83 (28.7)	0.044
DM, n(%)	68 (12.5)	43 (11.1)	0.504	160 (14.2)	39 (13.5)	0.751
Smokers, n(%)	81 (14.9)	55 (14.2)	0.743	98 (8.7)	50 (17.4)	<0.001
Physically active, n(%)	163 (30)	86 (22.2)	0.008	163 (14.5)	41 (14.2)	0.913

Note: BMI, body mass index; TC, total cholesterol; DM, diabetes. Continuous variables are presented as mean and standard deviation and categorical variables as percentages. [#] variables are presented as median and interquartile range.

Table 4 - Association between alcohol consumption and low HDL cholesterol stratified by obesity status.

Variables	Low HDL cholesterol OR (95% CI), <i>p</i> value	
	Men	Women
Without obesity		
Abstainers	1	1
AC1	0.508 (0.324 - 0.796), 0.003	0.677 (0.339 - 1.355), 0.271
AC2	0.333 (0.198 - 0.558), <0.001	0.347 (0.158 - 0.763), 0.008
With obesity		
Abstainers	1	1
AC1	0.465 (0.136 - 1.594), 0.223	0.721 (0.224 - 2.325), 0.584
AC2	0.476 (0.179 - 1.262), 0.136	0.792 (0.282 - 2.226), 0.659

Note: CI, confidence interval; OR, odds ratio; AC1, first category of alcohol consumption; AC2, second category of alcohol consumption.
Model adjusted for age and age², diabetes, smoking status, physical activity, triglycerides and lipid-lowering drugs.