



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  
FACULDADE DE MEDICINA  
INSTITUTO DO CORAÇÃO EDSON SAAD  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA – CARDIOLOGIA

**LUCIANA NICOLAU ARANHA**

EFEITOS DA DIETA ASSOCIADA AO CONSUMO DE AÇAÍ (*EUTERPE OLERACEA* MART.) EM BIOMARCADORES METABÓLICOS, NO ESTADO ANTIOXIDANTE, NA RESPOSTA INFLAMATÓRIA E EXPRESSÃO DE microRNA EM INDIVÍDUOS COM EXCESSO DE PESO E DISLIPIDÊMICOS

RIO DE JANEIRO

2018

LUCIANA NICOLAU ARANHA

EFEITOS DA DIETA ASSOCIADA AO CONSUMO DE AÇAÍ (*EUTERPE OLERACEA*  
MART.) EM BIOMARCADORES METABÓLICOS, NO ESTADO ANTIOXIDANTE, NA  
RESPOSTA INFLAMATÓRIA E EXPRESSÃO DE microRNA EM INDIVÍDUOS COM  
EXCESSO DE PESO E DISLIPIDÊMICOS

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Medicina (Cardiologia) do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina e do Instituto do Coração Edson Saad, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários a obtenção do Título de Doutor em Ciências cardiovasculares.

Orientadores: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Glorimar Rosa

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Gláucia Maria Moraes de Oliveira

Rio de Janeiro

2018

LUCIANA NICOLAU ARANHA

EFEITOS DA DIETA ASSOCIADA AO CONSUMO DE AÇAÍ (*EUTERPE OLERACEA*  
MART.) EM BIOMARCADORES METABÓLICOS, NO ESTADO ANTIOXIDANTE, NA  
RESPOSTA INFLAMATÓRIA E EXPRESSÃO DE microRNAs EM INDIVÍDUOS COM  
EXCESSO DE PESO E DISLIPIDÊMICOS

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Medicina (Cardiologia) do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina e do Instituto do Coração Edson Saad, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários a obtenção do Título de Doutor em Ciências cardiovasculares.

Aprovada em:

---

Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. Annie Seixas Bello de Moreira  
Universidade do Estado do Rio de Janeiro

---

Prof. Dr. Gabriel Porto Soares  
Universidade Federal do Rio de Janeiro

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>. Inês Barreto Silva  
Universidade do Estado do Rio de Janeiro

## RESUMO

ARANHA, Luciana Nicolau. **Efeitos da dieta associada ao consumo de açaí (*Euterpe oleracea* Mart.) em biomarcadores metabólicos, no estado antioxidante, na resposta inflamatória e expressão de microRNA em indivíduos com excesso de peso e dislipidêmicos.** Rio de Janeiro. Tese (Doutorado em Medicina: área de concentração cardiologia) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2018.

**Fundamento:** A obesidade é uma condição clínica caracterizada pelo excesso de massa corporal e está relacionada com a dislipidemia, inflamação e estresse oxidativo. Os microRNAs estão associados com a regulação de vias de sinalização importantes no controle de diversos processos fisiopatológicos e alguns fatores dietéticos, têm sido mostrados para modular a sua expressão.

**Objetivo:** Avaliar os efeitos da dieta hipoenergética (DH) associada ao consumo de açaí (*Euterpe oleracea* Mart.) nos fatores de risco cardiovascular (obesidade e dislipidemia), biomarcadores do estado antioxidante, marcadores inflamatórios e expressão de microRNA em indivíduos com excesso de peso e dislipidêmicos.

**Métodos:** Realizou-se um ensaio clínico *crossover*, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. O estudo teve início com o *run in* de 30 dias, no qual a intervenção foi DH exclusiva. Após este período os voluntários foram randomizados em dois grupos onde foi acrescido à DH 200g de açaí ou placebo por 90 dias e 60 dias de *washout*. Foram avaliados os dados dietéticos, medidas clínicas (pressão arterial), antropométricas (massa corporal [MC], índice de massa corporal [IMC] e perímetro da cintura [PC] e razão cintura estatura [RCEst]) e laboratoriais (glicemia, perfil lipídico e isoprostanos). Os dados foram apresentados por estatísticas descritivas como percentual, média  $\pm$  desvio padrão. Para as variáveis paramétricas utilizou-se o teste T pareado e Teste T para amostras independentes. Para as variáveis não paramétricas, utilizou-se os testes de Wilcoxon e Mann Whiney. Foram considerados significativos valores  $\leq$  0,05.

**Resultados:** Concluíram o estudo 30 voluntários, sendo 66,7% (n =20) do sexo feminino, com média de idade de  $40,4 \pm 11,3$  anos. Em relação aos dados dietéticos observou-se um aumento significativo do consumo de ácidos graxos saturados no grupo que iniciou a intervenção com açaí (p=0,028) e um aumento significativo do colesterol no grupo que começou a intervenção com placebo (p=0,014). Houve uma redução significativa do consumo de ultraprocessados (p=0,041) e açúcar de adição no grupo que iniciou a intervenção com placebo (0,038). Após 90 dias de intervenção houve redução significativa no PC (p=0,028) e na RCEst (p=0,023) no grupo açaí e da MC (p=0,017), IMC (p=0,022), PC (p=0,005) e RCEst (p=0,003) no grupo placebo. Não houve mudança na pressão arterial e nos parâmetros bioquímicos, independente da intervenção. Em relação ao marcador de estresse oxidativo, observou-se uma redução significativa nas concentrações plasmáticas de 8- isoprostanos (p=0,000) após 60 dias de dieta+açaí e houve diferença significativa entre os grupos estudados (p=0,037).

**Conclusão:** A adição de açaí à DH não promoveu efeito adicional nos parâmetros antropométricos, do perfil lipídico e da pressão arterial. No entanto, melhorou o estado antioxidante dos indivíduos com excesso peso e dislipidemia por reduzir os níveis plasmáticos de 8-isoprostanos.

**Palavras-chave:** açaí, obesidade, dislipidemias, estresse oxidativo, inflamação, microRNAs.

## ABSTRACT

ARANHA, Luciana Nicolau. **Effects of diet associated with açai (*Euterpe oleracea* Mart.) consumption on metabolic biomarkers, antioxidant status, inflammatory response and microRNA expression in overweight and dyslipidemic individuals.** Rio de Janeiro. Tese (Doutorado em Medicina: área de concentração cardiologia) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2018.

**Background:** Obesity is a clinical condition characterized by excess body mass and is related to dyslipidemia, inflammation and oxidative stress. MicroRNAs are associated with the regulation of important signaling pathways in the control of various pathophysiological processes and some dietary factors has been shown to modulate their expression.

**Objective:** To evaluate the effects of the hypoenergetic diet (HD) associated with the consumption of açai (*Euterpe oleracea* Mart.) on cardiovascular risk factors (obesity and dyslipidemia), antioxidant status biomarkers, inflammatory markers and microRNA expression in overweight individuals and dyslipidemic.

**Methods:** A randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled clinical trial was conducted. The study began with the 30-day run in, in which the intervention was exclusive HD. After that, the volunteers were randomized into two groups where 200g of acai or placebo was added with HD for 90 days and 60 days of washout. Dietary data, clinical measures (blood pressure), anthropometric parameters (body mass [BM], body mass index [BMI] and waist circumference [WC] and waist height ratio [WHtR]) and laboratorial parameters (glycemia, lipid profile and isoprostanes) in each intervention were investigated. Data were presented by descriptive statistics as percentage, mean  $\pm$  standard deviation. For the parametric variables, the paired T-test and the T-test for independent samples were used. For the non-parametric variables, the Wilcoxon and Mann Whiney tests were used. Values  $\leq 0.05$  were considered significant.

**Results:** A total of 30 volunteers completed the study, of which 66.7% (n = 20) were female, with a mean age of  $40.4 \pm 11.3$  years. Dietary data showed a significant increase in saturated fatty acid consumption in the group that started the açai intervention (p = 0.028) and a significant increase in cholesterol in the group that started the placebo intervention (p = 0.014). There was a significant reduction in the consumption of ultraprocessed (p = 0.041) and addition sugar in the group that initiated the intervention with placebo (0.038). After 90 days of intervention, there was a significant reduction in WC (p = 0.028) and in the WHtR (p = 0.023) in the açai group and BM (p = 0.017), BMI (p = 0.022), WC (p = 0.005) and WHtR (p = 0.003) in the placebo group. There was no change in blood pressure and biochemical parameters, regardless of the intervention. In relation to the oxidative stress marker, there was a significant reduction in plasma concentrations of 8-isoprostanes (p = 0.000) after 60 days of açai + diet and there was a significant difference between the studied groups (p = 0.037).

**Conclusion:** The addition of açai to HD did not promote an additional effect on the anthropometric, lipid profile and blood pressure parameters. However, it has improved the antioxidant status of individuals with excess weight and dyslipidemia by reducing plasma levels of 8-isoprostanes

**Key words:** acai, obesity, dyslipidemias, oxidative stress, inflammation, microRNAs.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Consequências cardiovasculares e metabólicas da obesidade.....	20
Figura 2 – Função endócrina do tecido adiposo.....	24
Figura 3 – Biogênese do miRNA.....	26
Figura 4 – (A) - Açaí da região amazônica.....	32
(B) – Corte transversal do fruto açaí.....	32
Figura 5 – (A) – Estrutura química da cianidina- <i>O</i> -glucosídeo.....	34
(B) - Estrutura química da cianidina- <i>O</i> -rutinosídeo.....	34
Figura 6 – Desenho experimental do estudo.....	42
Figura 7 – Aspecto visual do placebo e açaí utilizado no estudo.....	47
Figura 8 – Fluxograma dos voluntários em cada etapa do estudo.....	55
Figura 9 – Fluxograma dos voluntários que completaram 60 dias de intervenção.....	67

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Classificação internacional da obesidade segundo o índice de massa corporal e risco de doença que divide a obesidade em graus.....	18
Quadro 2 – Classificação da pressão arterial.....	20
Quadro 3 – Classificação das dislipidemias.....	21
Quadro 4 – Classificação dos alimentos baseados no processamento industrial.....	29
Quadro 5 – Estudos envolvendo tratamento com açai em humanos.....	36
Quadro 6 – Atividades físicas relacionadas a cada tipo de atividade física.....	44
Quadro 7 – Recomendações para o planejamento dietético.....	45

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Composição nutricional da polpa do açaí.....	53
Tabela 2 – Teor de compostos fenólicos e atividade antioxidante do placebo e açaí.....	54
Tabela 3 - Análise microbiológica da polpa de açaí.....	54
Tabela 4 – Características basais dos indivíduos randomizados.....	56
Tabela 5 -Características antropométricas, da pressão arterial e bioquímicas durante o <i>run in</i> .....	57
Tabela 6 - Características dos indivíduos que concluíram o estudo até o momento.....	58
Tabela 7 - Consumo de energia, macronutrientes, micronutrientes, fibra alimentar e álcool na segunda etapa do estudo de acordo com a intervenção nutricional.....	61
Tabela 8 - Consumo de energia, macronutrientes, micronutrientes, fibra alimentar e álcool na quarta etapa do estudo de acordo com a intervenção nutricional.....	62
Tabela 9 - Consumo de alimentos ultraprocessados e ingredientes de adição no início do <i>run in</i> e final da segunda etapa.....	63
Tabela 10 - Consumo de alimentos ultraprocessados e ingredientes de adição no início do <i>run in</i> e final da quarta etapa.....	64
Tabela 11 - Características antropométricas, da pressão arterial e bioquímicas de acordo com a intervenção nutricional na segunda etapa do estudo.....	65
Tabela 12 - Características antropométricas, da pressão arterial e bioquímicas de acordo com a intervenção nutricional na quarta etapa do estudo.....	66
Tabela 13 - Características basais antropométricas, clínicas e laboratoriais dos voluntários que completaram 60 dias de intervenção.....	68
Tabela 14 - Características antropométricas, da pressão arterial e bioquímicas de acordo com a intervenção nutricional dos voluntários que completaram 60 dias de intervenção com açaí ou placebo.....	69



## LISTA DE ANEXOS

Anexo 1 – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	92
Anexo 2 – Registro na Rede Brasileira de Ensaios Clínicos (REBEC).....	94
Anexo 3 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	95
Anexo 4 – Divulgação da Pesquisa.....	98
Anexo 5 – Questionário de dados gerais.....	99
Anexo 6 – Recordatório alimentar de 24 horas.....	103
Anexo 7 – Registro alimentar.....	104
Anexo 8 – Questionário de frequência alimentar.....	106
Anexo 9 – Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ).....	109
Anexo 10 – Plano alimentar diário.....	111
Anexo 11 – Lista de substituição de alimentos.....	112

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

μmol	Micromol
μg	Microgramas
3'UTR	Região 3 não traduzida
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AG	Ácidos graxos
Ago	Argonauta
AGL	Ácidos graxos livres
AGMI	Ácidos graxos monoinsaturados
AGPI	Ácidos graxos poli-insaturados
AGPI n-3	Ácido linolênico
AGPI n-6	Ácido linoléico
AGS	Ácidos graxos saturados
AG <i>trans</i>	Ácidos graxos <i>trans</i>
AVC	Acidente vascular encefálico
CAT	Catalase
CCQA	Centro de Ciência e Qualidade de Alimentos
CEP	Comitê de ética em Pesquisa
CEPENUC	Centro de Pesquisa e Extensão em Nutrição Clínica
CHO	Carboidrato
cm	Centímetro
CMC	Carboximetilcelulose
COX-1	Ciclooxigenase 1
COX-2	Ciclooxigenase 2
CT	Colesterol total
DAC	Doença arterial coronariana
DASH	<i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i>
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
DCV	Doença cardiovascular
DGCR8	<i>DiGeorge syndrome critical region gene 8</i>
DH	Dieta hipoenergética
DNA	Ácido desoxirribonucléico
DPPH	2,2-difenil-1-picrylhidrazil
EDTA	Ácido etilenodiaminotetracético
ELISA	<i>Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay</i>
ERO	Espécies reativas de oxigênio
ERN	Espécies reativas de nitrogênio
eq	Equivalente
FCE	Fator de crescimento epidérmico
g	grama
GET	Gasto energético total
GPx	Glutaciona peroxidase
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Peróxido de hidrogênio
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HUCFF	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
IC	Insuficiência cardíaca
IM	Infarto do miocárdio
IMC	Índice de massa corporal
IL-1	Interleucina 1

IL-6	Interleucina 6
IL- $\beta$	Interleucina beta
INF- $\gamma$	Interferon gama
INJC	Instituto de Nutrição Josué de Castro
ITAL	Instituto de Tecnologia de Alimentos
JNK	C-Jun-N-terminal kinase
kcal	Quilocaloria
kg	Quilograma
LABILIP	Laboratório de Lípides da Universidade do Estado do Rio de Janeiro
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
LDLRAP	Proteína adaptadora do receptor de lipoproteína de baixa densidade
Lip	Lipídeos
LPL	Lipoproteína lipase
MC	Massa corporal
MDA	Malondialdeído
mg	Miligrama
ml	Mililitro
mm Hg	Milímetros de mercúrio
miRNA	MicroRNA
Na	Sódio
NADPH	Nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato
NAF	Nível de atividade física
NF $\kappa$ B	Fator nuclear kappa B
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
NMP	Número mais provável
NO	Óxido nítrico
O <sub>2</sub> <sup>-</sup>	Radical superóxido
OMS	Organização Mundial de Saúde
ONOO-	Peroxinitrito
ORAC	<i>Oxygen Radical Absorbance Capacity</i>
ox-LDL	Lipoproteína de baixa densidade oxidada
PA	Pressão arterial
PAS	Pressão arterial sistólica
PAD	Pressão arterial diastólica
PAI-1	Plasminogênio - 1
PC	Perímetro da cintura
pg	Picograma
PIB	Produto interno bruto
POF	Pesquisa de Orçamentos Familiares
PP	Perímetro do pescoço
PREDIMED	<i>Prevención con Dieta Mediterránea</i>
PURE	<i>Prospective Urban Rural Epidemiology</i>
PTN	Proteína
QFA	Questionário de Frequência Alimentar
RAE	Equivalente de atividade de retinol
REBEC	Rede Brasileira de Ensaios Clínicos
RCEst	Razão cintura-estatura
RCQ	Razão cintura-quadril
RISC	<i>RNA-induced silencing complex</i>
RNA	Ácido ribonucleico

RNA <sub>m</sub>	Ácido ribonucleico mensageiro
RU	Restaurante Universitário
SOD	Superóxido dismutase
SIDA	Síndrome da imunodeficiência adquirida
TG	Triglicerídeos
TNF- $\alpha$	Fator de necrose tumoral alfa
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro
UNIRIO	Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
UTR	Untranslated region
VCAM-1	Molécula de adesão celular vascular-1
VEMTA	Valor energético médio do tecido adiposo
VET	Valor energético total
VLDL	Lipoproteína de muito baixa densidade

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	15
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	17
2.1 Doenças cardiovasculares: epidemiologia e fatores de risco.....	17
2.2 Obesidade.....	17
2.3 Fatores de risco cardiovascular na obesidade.....	19
2.3.1 Obesidade e hipertensão arterial sistêmica.....	20
2.3.2 Obesidade e dislipidemia.....	21
2.4 Inflamação e estresse oxidativo na obesidade.....	23
2.5 MicroRNAs e obesidade.....	25
2.6 Padrões alimentares de indivíduos com excesso de massa corporal e dislipidemia.....	28
2.7 Tratamento nutricional da obesidade e dislipidemia.....	30
2.8 Açaí ( <i>Euterpe Oleracea</i> Mart.) .....	32
<b>3. JUSTIFICATIVA</b> .....	38
<b>4. OBJETIVOS</b> .....	39
4.1 Objetivo geral.....	39
4.2 Objetivos específicos.....	39
<b>5. MÉTODOS</b> .....	40
5.1 Aspectos éticos.....	40
5.2 População.....	40
5.3 Critérios de elegibilidade.....	40
5.3.1 Critérios de inclusão.....	40
5.3.2 Critérios de exclusão.....	41
5.4 Desenho do estudo e plano de trabalho.....	41
5.5 Intervenção nutricional.....	43
5.5.1 Dieta hipoenergética.....	43
5.5.2 Complemento dietético (açaí ou placebo) .....	46
5.6 Composição físico-química do açaí ( <i>Euterpe oleracea</i> Mart.) .....	47
5.7 Avaliação dietética.....	48
5.8 Avaliação do consumo de alimentos ultraprocessados.....	49
5.9 Avaliação antropométrica e da pressão arterial.....	49

5.10	Coleta de sangue e análises laboratoriais.....	50
5.11	Avaliação do perfil dos microRNAs circulantes.....	51
5.11.1	Transcriptoma.....	51
5.11.2	Análises de bioinformática.....	51
5.12	Análise estatística.....	52
<b>6.</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>53</b>
<b>7.</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>70</b>
<b>8.</b>	<b>LIMITAÇÕES.....</b>	<b>74</b>
<b>9.</b>	<b>CONCLUSÕES PRELIMINARES.....</b>	<b>75</b>
<b>10.</b>	<b>PRÓXIMAS ETAPAS.....</b>	<b>75</b>
<b>11.</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>75</b>
	<b>ANEXOS.....</b>	<b>92</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A prevalência de sobrepeso e obesidade tem aumentado mundialmente, como mostra uma análise de dados realizada em 195 países. Em relação ao período de 1980-2015, a prevalência da obesidade duplicou em mais de 70 países, com um total de 603,7 milhões de adultos obesos no último ano da série (THE GBD 2015 OBESITY COLLABORATORS, 2017). No Brasil, este cenário é semelhante, como revelou os dados da pesquisa de Vigilância de Doenças Crônicas por Inquéritos Telefônicos (VIGITEL) em 2016, onde mais da metade da população estava acima do peso, e 18,9% dos brasileiros foram classificados como obesos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

A obesidade é uma doença crônica e complexa, causada pela interação de fatores genéticos, ambientais, metabólicos e comportamentais e que apresenta impacto significativo na morbidade, mortalidade e no custo dos cuidados de saúde (UPADHYAY *et al.*, 2018). Um dos principais problemas relacionados com a obesidade, é a influência no desenvolvimento de fatores de risco associados com doenças cardiovasculares (DCV), como o aumento da pressão arterial (PA), dislipidemia e diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (PARTO *et al.*, 2017; PICHÉ *et al.*, 2018; UPADHYAY *et al.*, 2018). Estas consequências metabólicas da obesidade, aumentam o risco de desenvolvimento de DCV e suas morbimortalidade (FAN *et al.*, 2013).

Inflamação e estresse oxidativo são processos que ocorrem simultaneamente na obesidade (MATSUDA & SHIMOMURA, 2013; FRANCISQUETI *et al.*, 2017). O acúmulo de tecido adiposo promove alterações na secreção de adipocinas, bem como a infiltração e ativação de macrófagos nesse tecido (MELLO *et al.*, 2018). Como resultado, há um aumento na expressão de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), e produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) pelos macrófagos infiltrados (FRANCISQUETI *et al.*, 2017; MELLO *et al.*, 2018; LEFFRANC *et al.*, 2018). Todas estas alterações, contribuem para a patogênese de inúmeros distúrbios metabólicos, incluindo diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dislipidemias e aterosclerose (MATSUDA & SHIMONURA, 2013).

Nos últimos anos, a relação entre a regulação de microRNAs (miRNAs) e doenças tem sido objeto de pesquisas (DEIULIIS, 2016). Os miRNAs constitui uma classe de RNAs (ácido ribonucleico) não – codificantes que regulam a expressão gênica por induzir a clivagem de RNAs mensageiros (RNAm) ou inibir a tradução de proteínas, e parecem ter um papel

importante em vários processos biológicos, incluindo a proliferação e diferenciação de adipócitos, mostrando uma associação com os distúrbios metabólicos presentes em indivíduos obesos, como por exemplo, a inflamação crônica de baixo grau, o estresse oxidativo e resistência à insulina (HULSMANS *et al.*,2011; PESCADOR *et al.*, 2013; IACOMINO & SIANI, 2017). Ortega *et al.* (2013) verificaram alterações nas concentrações plasmáticas de miRNAs em pessoas obesas e observaram o aumento acentuado da expressão de determinados miRNAs, como miR-140-5-p, miR-142-3p e miR-222 em indivíduos com obesidade mórbida.

Modificação no estilo de vida, como a adoção de uma dieta hipocalórica balanceada nutricionalmente pode ser importante para a redução da massa corporal, melhora do perfil lipídico e da pressão arterial (PA) (ABESO,2016). Padrões alimentares caracterizados por um maior consumo de frutas, vegetais, grão integrais, laticínios com baixo teor de gordura, e carnes magras, estão associados a um menor risco de morbidade e mortalidade por todas as causas (SCHWINGSHACKL & HOFFMAN, 2015; HARMON *et al.*,2015; ASGARY *et al.*,2018).

Compostos bioativos presentes nos alimentos, como os polifenóis encontrados nas frutas e vegetais, também estão associados à efeitos benéficos na obesidade e na melhora dos fatores de risco para DCV, inibindo inflamação e agregação plaquetária, regulando o metabolismo lipídico, a microbiota intestinal, e eliminando os radicais livres (QIN *et al.*,2009; CHIVA-BLANCH & VISIOLI, 2012; CASSIDI *et al.*,2013; XIE *et al.*,2018). Estudos *in vitro*, também têm demonstrado que polifenóis podem modular a expressão de miRNAs (MILENKOVIC *et al.*,2013).

O açaí (*Euterpe oleracea* Mart.), é um fruto típico da região amazônica no Brasil, rico em polifenóis, como as antocianinas (cianidina – 3 – glicosídeo e cianidina 3-rutinosídeo) , ácido oleico, fibras e fitoesteróis e tem atraído interesse de pesquisadores devido ao seu potencial antioxidante, que poderia auxiliar na prevenção e tratamento de doenças (HEINRICH *et al.*,2011). Estudos *in vitro* e em modelos experimentais demonstraram que o açaí possui efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios e propriedades cardioprotetoras (NORATTO *et al.*,2011; KANG *et al.*,2011; XIE *et al.*,2011), no entanto as pesquisas em humanos ainda são limitadas (UDANI *et al.*,2011; BARBOSA *et al.*,2016; PALA *et al.*,2017).



## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Doenças cardiovasculares: epidemiologia e fatores de risco

As DCV continuam sendo a principal causa de morte prematura e incapacidade crônica em todas as regiões do mundo (ROTH *et al.*,2017). No Brasil, apesar de se observar uma tendência na redução das taxas de mortalidade, as DCV são a principal causa de morte, e em 2015 foram responsáveis por 31,2 % do total de óbitos no país (FRANÇA *et al.*,2017).

O custo das internações por DCV é considerado o maior dentre as outras causas hospitalares no Brasil, e no ano de 2015, R\$ 37,1 bilhões de reais foram gastos com DCV, tendo um aumento percentual de 17% no período de 2010 a 2015 (SIQUEIRA *et al.*,2017).

O *Framingham Heart Study*, lançado em 1948, foi essencial para compreensão das causas das DCV e contribuiu para o conhecimento dos fatores de risco. Além do mais, mostrou a possibilidade de intervir sobre esses fatores e, conseqüentemente, reduzir a morbimortalidade destas doenças (CHEN & LEVY, 2016).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), os fatores de risco que estão relacionados com o desenvolvimento da DCV, são os fatores de risco comportamentais (uso do tabaco, inatividade física, má alimentação e uso nocivo do álcool), metabólicos (hipertensão, diabetes, hipercolesterolemia, sobrepeso e obesidade) e gerais (idade, sexo, escolaridade e herança genética) (MENDIS *et al.*,2011).

Determinantes sociais também estão associados com as DCV (MESQUITA, 2018). Níveis mais baixos de escolaridade estão associados com maior prevalência de fatores de risco cardiovasculares, maior incidência de eventos cardiovasculares, e maior mortalidade cardiovascular, independente de fatores sociodemográficos (HAVRANEK, 2015). SOARES *et al.*,2013 observaram que a redução da mortalidade por DCV foi precedida por redução da mortalidade infantil, elevação do produto interno bruto (PIB) e aumento da escolaridade.

### 2.2 Obesidade

A OMS define a obesidade como uma condição crônica caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura e que traz prejuízos à saúde (WHO, 2018). A patogênese da obesidade é complexa, e embora uma das causas fundamentais do seu desenvolvimento seja o desequilíbrio energético entre as calorias consumidas e gastas, outros fatores também são envolvidos na sua patologia, como os aspectos ambientais, socioculturais, fatores fisiológicos, comportamentais,

genéticos e epigenéticos que contribuem para a causa e persistência desta doença (HEYMSFIELD *et al.*, 2017; WHO, 2018; GADDE *et al.*,2018).

Dentre os fatores ambientais o estilo de vida sedentário, a diminuição da prática de atividade física e o aumento do consumo de alimentos com alta densidade energética, rico em gorduras e açúcares, e o consumo excessivo de alimentos ultraprocessados, colaboram para o crescimento da obesidade (DIAS *et al.*,2017; UPADHYAY *et al.*,2018). No entanto, apesar da maioria dos indivíduos serem expostos a esses fatores ambientais, nem todas se tornam obesas, sugerindo então que diferentes mecanismos genéticos podem predispor certos indivíduos ao desenvolvimento da obesidade (UPADHYAY *et al.*,2018).

O diagnóstico do sobrepeso e obesidade é realizado por meio do índice de massa corporal (IMC), calculado com a razão da massa corporal pela estatura ao quadrado ( $IMC = kg/m^2$ ). Caracteriza-se excesso de peso quando o IMC está entre 25-29,9  $kg/m^2$ , e obesidade quando o IMC se encontra  $\geq 30 kg/m^2$  (quadro 1). Além disso, a partir do IMC é possível caracterizar a obesidade segundo a sua gravidade, sendo que o IMC mais elevado está associado ao maior risco de comorbidades (WHO,2000).

**Quadro 1.** Classificação internacional da obesidade segundo o índice de massa corporal (IMC) e risco de doença que divide a adiposidade em graus.

<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>CLASSIFICAÇÃO</b>	<b>RISCO DE DOENÇA</b>
18,5-24,9	Normal ou eutrófico	Normal
25-29,9	Sobrepeso ou pré obeso	Pouco elevado
30-34,9	Obesidade grau I	Elevado
30-39,9	Obesidade grau II	Muito elevado
40,0 $\geq$	Obesidade grau III	Muitíssimo elevado

IMC: Índice de massa corporal

Fonte: WHO,2000

A obesidade está associada ao aumento da mortalidade, como mostrou um estudo prospectivo com 89.576 participantes da Europa Ocidental e América do Norte. O aumento de 5 $kg/m^2$  do IMC  $> 25 kg/m^2$  foi associado com aumento de 30 % da mortalidade global; 40% da mortalidade vascular; 60 a 120 % da mortalidade diabética, renal e hepática e 10% para mortalidade neoplásica. Além do mais, a faixa de IMC de 30-35  $kg/m^2$  reduziu a sobrevivência de 2 a 4 anos e de 40 a 45  $kg/m^2$  em 8 a 10 anos (WHITLOCK *et.al*,2009).

Como o IMC não permite avaliar a distribuição de gordura corporal, outros indicadores, como o perímetro da cintura (PC) são utilizados para identificar o risco aumentado de morbidade relacionada à obesidade (WHO,2008). Indivíduos com PC elevado apresentam

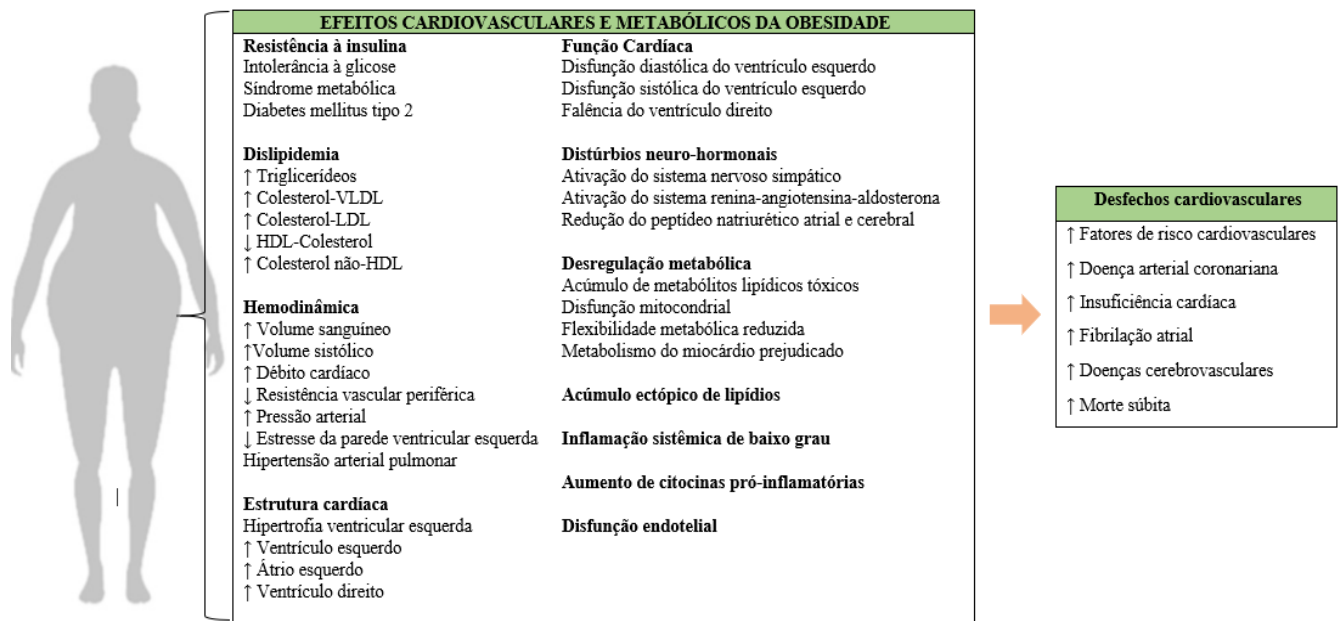
aumento de tecido adiposo visceral, que confere riscos para distúrbios metabólicos, independentemente do IMC, tais como elevação das concentrações séricas de triglicerídeos (TG), baixas concentrações séricas de lipoproteínas de alta densidade (HDL), hiperglicemia (SANDEEP *et al.*, 2010; DESPRÉS, 2012), aumento de citocinas inflamatórias e disfunção endotelial (DESPRÉS, 2012; LEE *et al.*, 2013). Cerhan *et al.* (2014) avaliou dados de 11 estudos prospectivos de coorte com 650.386 adultos e observou que o aumento do PC está associado com o aumento da mortalidade em todos os pontos de corte do IMC (20-50 Kg.m<sup>2</sup>).

Iliodromit *et al* (2018) avaliou a associação de 5 marcadores de adiposidade (IMC, PC, relação cintura quadril [RCQ], relação cintura estatura [RCEst] e percentual de gordura corporal) com a incidência de DCV em uma coorte 296.535 adultos e observou que o aumento da adiposidade tanto corporal, como central está associada com o desenvolvimento de eventos cardiovasculares, no entanto o PC, a RCEst e a RCQ apresentaram características melhores que o IMC na predição de desfechos cardiovasculares, uma vez que o IMC é suscetível ao confundimento.

### **2.3 Fatores de risco cardiovascular na obesidade**

A obesidade influencia no desenvolvimento de muitos fatores de risco associados à DCV, como a dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS), resistência à insulina e DM2 (PICHÉ *et al.*,2018). Também causa efeitos na função cardíaca e na hemodinâmica, uma vez que promove o aumento do volume sistólico e do débito cardíaco, enquanto diminui a resistência vascular sistêmica e estas alterações acabam resultando no aumento da pressão de enchimento ventricular e volume, promovendo mudanças estruturais de dilatação e hipertrofia ventricular esquerda (PARTO *et.*,2018).

O desenvolvimento dessas comorbidades é proporcional ao IMC, e ao grau de obesidade e conseqüentemente, os indivíduos que são obesos têm maior probabilidade de desenvolver DCV e suas manifestações, como a doença arterial coronariana (DAC), angina, infarto do miocárdio (IM), fibrilação atrial, insuficiência cardíaca (IC) e morte súbita cardíaca (figura 1) (PARTO *et al.*, 2018; PICHÉ *et al.*,2018). Aune *et al.* (2016) encontraram em uma metanálise de 23 estudos prospectivos que um incremento de 10 cm do PC e 5kg/m<sup>2</sup> do IMC está associado com risco aumentado de insuficiência cardíaca (IC).



**Figura 1.** Consequências cardiovasculares e metabólicas da obesidade

Adaptado de Piché *et al* (2018).

### 2.3.1 Obesidade e hipertensão arterial sistêmica

A HAS é uma condição clínica multifatorial caracterizada por elevação sustentada dos níveis pressóricos  $\geq 140$  e/ou  $90$  mmHg, e está associada a distúrbios metabólicos, alterações funcionais e/ou estruturais de órgãos-alvo, sendo agravada pela presença de outros fatores de risco, como a obesidade abdominal (MALACHIAS *et al.*,2017).

A classificação é realizada de acordo com os valores que discriminam o comportamento da PA em indivíduos  $\geq 18$  anos por meio de medidas casuais ou no consultório (Quadro 2) (MALACHIAS *et al.*,2017).

**Quadro 2.** Classificação da pressão arterial

CLASSIFICAÇÃO	PAS (mm Hg)	PAD (mm Hg)
Normal	$\leq 120$	$\leq 80$
Pré-hipertensão	121-139	81-89
Hipertensão estágio 1	140-159	90-99
Hipertensão estágio 2	160-179	100-109
Hipertensão estágio 3	$\geq 180$	$\geq 110$

PAS: Pressão arterial sistólica; PAD: Pressão arterial diastólica

Fonte: MALACHIAS *et al.*,2017

A obesidade é um fator de risco para HAS e está associada com o desenvolvimento de DCV (KOTSIS *et al.*,2018). Em um estudo de coorte prospectiva com 13.563 homens participantes do *Physicians Health Study* acompanhados por uma média de 14,5 anos, foi observado uma forte associação entre o maior IMC e o risco de desenvolvimento de HAS (GELBER *et al.*,2007). Seven *et al.* (2016) também observaram associação entre a obesidade abdominal determinada por ultrassonografia com a HAS em uma amostra de indivíduos dinamarqueses.

Existem muitos mecanismos pelos quais a obesidade pode causar HAS, como alterações hemodinâmicas, levando ao aumento do débito cardíaco, da resistência periférica e sobrecarga da pressão; o alto consumo de sal, prejudicando a homeostase do sódio; maior reabsorção de sódio combinada com fluxo sanguíneo renal elevado e hiperfiltração glomerular, levando a alterações estruturais e funcionais nos rins; alterações hormonais resultando na ativação do sistema renina-aldosterona-angiotensina, estimulando o sistema nervoso simpático e diminuindo a atividade parassimpática, e também a disfunção endotelial combinada com a rigidez vascular, aumento do estresse oxidativo e inflamação crônica de baixo grau, levando à lesão vascular (VICENT *et al.*,2014; UPADHYAY *et al.*,2018).

### 2.3.2 Obesidade e dislipidemia

A dislipidemia pode ser caracterizada por alterações nos lipídios plasmáticos e de acordo com a Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, é classificada em 4 tipos: hipercolesterolemia isolada, hipertrigliceridemia isolada, hiperlipidemia mista ou diminuição isolada do HDL ou associado ao aumento da lipoproteína de baixa densidade (LDL) ou TG, conforme descrito no quadro 3 (FALUDI *et al.*, 2017).

**Quadro 3.** Classificação das dislipidemias

<b>Classificação</b>	<b>Alteração</b>
Hipercolesterolemia isolada	Colesterol -LDL $\geq$ 160/mg/dL
Hipertrigliceridemia isolada	Triglicerídeos $\geq$ 150 mg/dL
Hiperlipidemia mista	Colesterol -LDL $\geq$ 160 mg/dL e triglicerídeos $\geq$ 150 mg/dL
HDL baixo isoladamente ou associado ao aumento de LDL ou de TG	Colesterol-HDL $<$ 40 mg/dL (homens); Colesterol-HDL $<$ 50 mg/dL (mulheres).

LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; TG:triglicerídeos

**Fonte:** FALUDI *et al.*, 2017

O estudo *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) demonstrou que a dislipidemia é a comorbidade mais comum associada a obesidade (TÓTH,2012) e é um dos principais fatores de risco que contribui para o desenvolvimento da DCV (PARTO, 2018). O estudo *Framingham Off spring Study*, , que acompanhou 3501 participantes (idade  $51 \pm 10$  anos, entre homens e mulheres) no período de 1987 a 2011, demonstrou que baixos níveis de HDL ou elevados níveis de LDL isoladamente, em conjunto, ou em qualquer combinação com elevados níveis TG, estão associados com o aumento do risco de DCV (ANDERSSON et al.,2014).

Na obesidade, em particular, a dislipidemia aterogênica é prevalente e contribui significativamente para o risco cardiovascular (MUSUNURU *et al.*,2010). A marca registrada da dislipidemia na obesidade é a elevação do TG em jejum e pós-prandial em combinação com o predomínio do LDL pequeno e denso, e HDL baixo (KLOP et al.,2013). A lipólise de lipoproteínas ricas em TG é prejudicada pela redução dos níveis de RNAm da lipoproteína lipase (LPL) no tecido adiposo e pela redução da LPL no músculo esquelético, bem como pela competição pela lipólise entre a lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL) e quilomícrons. O aumento da lipemia pós-prandial resulta em níveis elevados de ácidos graxos livres (AGL) e TG. Na presença de hipertrigliceridemia, o conteúdo de TG do LDL aumenta. O TG no LDL é hidrolisado por lipase hepática, levando à formação de LDL pequeno e denso, que é mais aterogênico (KLOP et al.,2013; KOTSIS et al.,2018).

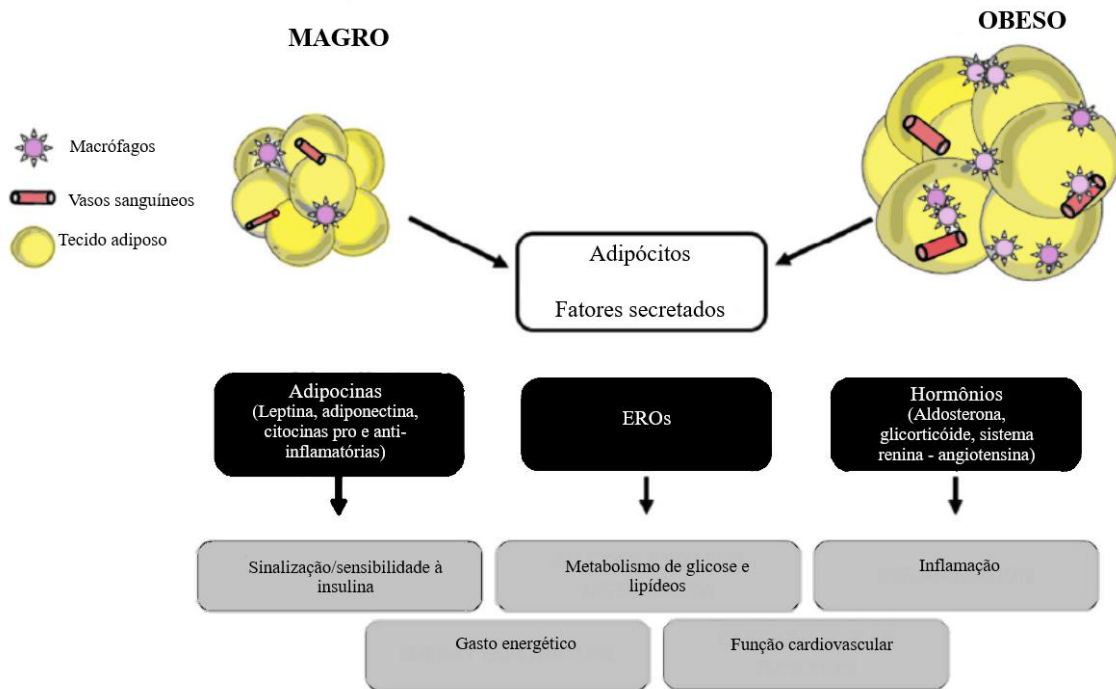
Modificações no estilo de vida, como a redução do peso corporal em 5–10%, a mudança no padrão alimentar e a prática de atividade física são recomendadas, uma vez que estão associadas com a melhora do perfil lipídico (KOTSIS *et al.*,2018). As diretrizes e guias internacionais destacam os benefícios de padrões alimentares saudáveis, e reafirmam a relevância de se manterem quantidades moderadas de gordura na dieta, eliminar ácidos graxos *trans*, controlar o consumo de saturados, priorizar poli-insaturados e monoinsaturados, reduzir açúcares, e incluir carnes magras, frutas, grãos e hortaliças na dieta (MENTE et al., 2009; FALUDI *et al.*,2017).

## 2.4 Inflamação e Estresse oxidativo na Obesidade

A inflamação e o estresse oxidativo estão relacionados na obesidade, pois os mecanismos que ocorrem na inflamação podem aumentar a produção de EROs (MELLO *et al.*,2018)

Durante muito tempo, o tecido adiposo foi considerado um órgão inerte, sendo a sua única finalidade o armazenamento de TG (PEÑA-OYARZUN *et al.*,2018). Atualmente, sabe-se que o tecido adiposo é um órgão metabólico, endócrino e regulador da homeostase e tem a capacidade de secretar uma série de substâncias denominadas de adipocinas e citocinas, que possuem propriedades anti-inflamatória, pró-inflamatória e imunomoduladora (FRANCISQUETI *et al.*,2015; PEÑA-OYARZUN *et al.*,2018; MELLO *et al.*,2018). Devido a estes fatores, o tecido adiposo é reconhecido como um órgão importante de uma complexa rede que participa da regulação de uma variedade de funções biológicas, como a regulação do apetite, o gasto energético, a sensibilidade periférica à insulina, a capacidade oxidativa e a absorção de lipídeos em outros tecidos (FRANCISQUETI *et al.*,2015).

Na obesidade o tecido adiposo sofre remodelação, levando a um aumento do tamanho (hipertrofia) e número (hiperplasia) do adipócito, e como consequência ocorre a diferenciação de pré-adipócito, em adipócitos maduros (FRANCISQUETI *et al.*,2015; LEFRANC *et al.*,2018). Com isso, o fluxo sanguíneo pode ser prejudicado, tendo como consequência a hipóxia, que por sua vez está relacionada com a necrose e infiltração de macrófagos no tecido adiposo (Figura 2) (MELLO *et al.*,2018). Uma vez infiltrado no tecido adiposo, os macrófagos participam do processo inflamatório, por aumentarem a produção de citocinas pró-inflamatórias, como o TNF- $\alpha$ , IL-6 e interleucina 1 beta (IL-1 $\beta$ ) (FRANCISQUETI *et al.*,2015; MELLO *et al.*,2018). Estas citocinas são potentes estimuladores da produção de espécies reativas de nitrogênio (ERN) e EROs, portanto pode ser responsável pelo aumento do estresse oxidativo (FERNÁNDEZ-SANCHEZ *et al.*,2011). O tecido adiposo também possui a capacidade de secretar a angiotensina II, que estimula a atividade da nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (NADPH) – oxidase, que é a principal via de produção de EROs nos adipócitos (FERNÁNDEZ-SANCHEZ *et al.*,2011; PEÑA-OYARZUN *et al.*,2018).



**Figura 2.** Função endócrina do tecido adiposo

Adaptado de Lefranc *et al.* (2018)

Logo, a obesidade pode ser vista como um processo inflamatório crônico de baixo grau, influenciado pela elevação de marcadores inflamatórios e citocinas, e pela presença de macrófagos infiltrados no tecido adiposo branco (FRANCISQUETI *et al.*, 2015; MELLO *et al.*, 2018). Essa inflamação crônica de baixo grau no tecido adiposo dissemina-se para uma inflamação sistêmica e contribui para o aparecimento e progressão de distúrbios metabólicos associados à obesidade, como a resistência à insulina, DM2, hiperlipidemias e aterosclerose (MELLO *et al.*, 2018; LEFRANC *et al.*, 2018; PEÑA-OYARZUN *et al.*, 2018).

Estresse oxidativo é definido como um desequilíbrio entre a produção de EROs e a capacidade dos sistemas de defesa antioxidante (FRANCISQUETI *et al.*, 2017; MELLO *et al.*, 2018; LEFRANC *et al.*, 2018). As EROs são formadas por redução incompleta do oxigênio molecular e são caracterizadas por sua reatividade química elevada. Incluem espécies de radicais livres (isto é, radical superóxido [ $O_2^{\cdot -}$ ]) e espécies não radicais (isto é, peróxido de hidrogênio [ $H_2O_2$ ]). Além das EROs, outras espécies reativas importantes estão envolvidas na homeostase da redução-oxidação (redox), o óxido nítrico ( $\cdot NO$ ) e o peroxinitrito ( $ONOO^-$ ) (PEÑA-OYARZUN *et al.*, 2018).



A longa exposição ao estresse oxidativo pode levar à oxidação de biomoléculas, como os lipídeos, proteínas e ácido desoxirribonucleico (DNA), tendo como resultado a perda de suas funções biológicas e/ou desequilíbrio homeostático, e como consequência o dano oxidativo contra células e tecidos (MELLO *et al.*,2018; LEFRANC *et al.*,2018). Além do mais, ao danificar as estruturas celulares, o estresse o oxidativo pode desencadear ou potencializar uma resposta inflamatória, por ativar por exemplo a via do fator nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B) (PEÑA-OYARZUN *et al.*,2018; MELLO *et al.*,2018).

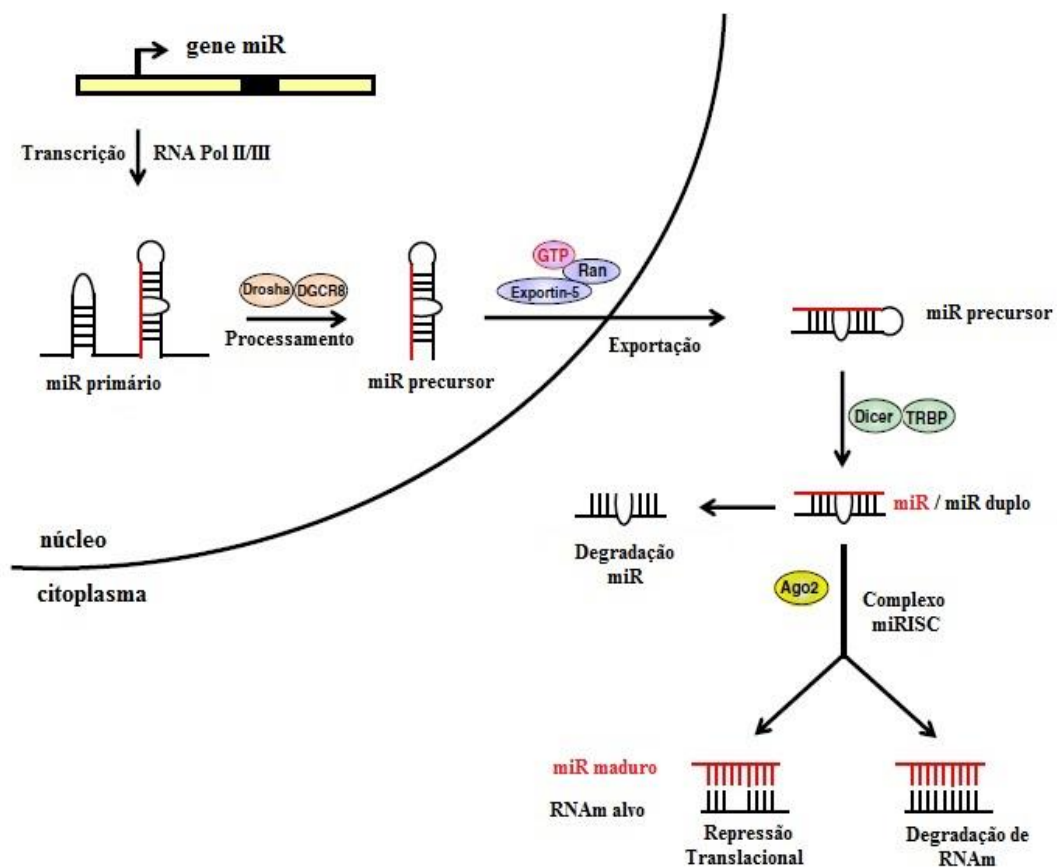
Nosso organismo tem um sistema antioxidante para reduzir os níveis de EROs e controlar os danos. Este sistema é dividido em enzimático e não enzimático. O sistema de defesa não enzimático inclui compostos antioxidantes de origem alimentar, como vitamina E, vitamina C, carotenoides, ácido úrico e polifenóis. Os principais antioxidantes enzimáticos incluem as enzimas superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutathiona peroxidase (GPx) que atuam por meio de mecanismos prevenindo e / ou controlando a formação de EROs (BIRBEN *et al.*,2012; BRIEGER *et al.*,2012).

## 2.5 MicroRNAs e Obesidade

MicroRNAs (miRNAs; miRs) são pequenos RNAs endógenos, não codificadores, contendo cerca de 22 nucleotídeos, que regulam a expressão gênica em nível pós-transcricional através da região 3' -UTR (região 3' não traduzida; UTR = untranslated region) da sequência RNAm (PESCADOR *et al.*,2013; DEIULIIS, 2016). O primeiro miRNA foi descrito em *Caenorhabditis elegans*, em 1993 e já foram identificados em todos os organismos multicelulares estudados até o momento, demonstrando conservação evolutiva entre espécies vastamente diferentes (DEILULIIS, 2016; ARYAL *et al.*,2017).

Os miRNAs são transcritos pela enzima RNA polimerase II e formam um transcrito primário, o pri-miR. Este transcrito primário é clivado no núcleo pela enzima Droscha, uma RNA polimerase do tipo III que associada a uma proteína DGCR8 (do inglês, *DiGeorge syndrome critical region gene 8*) gera o precursor, denominado pré-miR (Figura 3). O pré-miR é transportado para o citoplasma, através da exportina-5 e da Ran-GTP, e processado por outra enzima ribonuclease, conhecida como Dicer, resultando em um miRNA maduro de fita dupla que vai se associar com a proteína Argonaute (Ago), e posteriormente será incorporado ao complexo silenciador induzido por RNA (RISC, sigla em inglês para *RNA induced silencing*

*complex*) (CHEN *et al.*,2012; MAGENTA *et al.*,2013; HORIE *et al* 2014; IACOMINO & SIANI, 2017). Durante este processo, uma hélice é selecionada como o miRNA maduro associado a Ago e a outra metade é degradada. O miRNA maduro atua como um regulador negativo da expressão gênica por repressão translacional ou por degradação do RNAm, dependendo da sequência de complementaridade com o seu RNAm alvo (BARTEL, 2009; ICLI & FEINBERG,2017).



**Figura 3.** Biogênese do miRNA.

Adaptado de Chen *et al.*,2012.

Nos últimos anos, muitos estudos têm sugerido que a expressão de miRNA está envolvida em vários processos biológicos, incluindo a inflamação crônica de baixo grau relacionada a obesidade e resistência à insulina (HULSMANS *et al.*,2011; PESCADOR *et al.*,2013; ALEKSANDROVA *et al.*,2018). WU *et al.*,2015 avaliaram o perfil de miRNAs em pacientes obesos com DM2 e observou que o miR-152 e o miR-17 estavam significativamente elevados no grupo de obesos, enquanto os níveis de miR-138 estavam reduzidos. Além disso,

eles observaram concentrações plasmáticas reduzidas do mi-593 em pacientes com DM2, e sugeriram o uso de miRNAs como possíveis biomarcadores para predição da obesidade e DM2.

Li *et al.*,2015 avaliaram o perfil de genes e miRNAs expressos no tecido adiposo de indivíduos obesos, e comparou este perfil com indivíduos eutróficos. Observaram diferenças na expressão de 16 miRNAs e 192 genes, além de verificar a existência de 3002 possíveis interações de miRNA-alvo, incluindo 182 pares reguladores na obesidade.

A relação entre miRNA e DCV já foi evidenciada em diversos estudos. Alguns miRNAs, tais como miR-33, miR122 e o miR-370 demonstraram estar envolvidos na homeostase de lipídios e são potenciais alvos terapêuticos para o tratamento de distúrbios lipídicos e / ou aterosclerose (ESAU *et al.*,2006; NAJAFI-SHOUSHTARI *et al.*, 2010; ARANDA *et al.*,2013; ZAMPETAKI *et al.*,2013; HORIE *et al* 2014).Gao *et al.*(2012), estudaram os níveis plasmáticos destes miRNAs em pacientes com hiperlipidemia e observaram que os níveis plasmáticos de miR-122 e miR-370 foram significativamente maiores em pacientes com hiperlipidemia em comparação com o grupo controle, e os níveis destes miRNAs foram positivamente correlacionados com o colesterol total(CT), TG e LDL em ambos os grupos, sugerindo que estes miRNAs podem ser utilizados como novos biomarcadores para a hiperlipidemia. Além do mais, o aumento dos níveis plasmáticos de miR-122 e miR-370 foram associados com a presença e a gravidade da DAC.

Evidências sugerem que os miRNAs maduros podem ser obtidos de fontes dietéticas, além da síntese endógena, e que a síntese endógena é alterada por compostos bioativos presentes em alimentos (ZHANG *et al.*,2012; BAIER *et al.*,2014; CUI *et al.*,2016). Zhang *et al.* 2012, encontraram miRNAs de arroz, no plasma e tecidos de mamíferos e detectou a proteína adaptadora do receptor de lipoproteína de baixa densidade (LDLRAP) como um alvo para o miRNA derivado de plantas (MIR-168a) presente em um alto nível no soro humano.

Alguns fatores dietéticos demonstraram alterar a expressão genética de miRNA. Entre estes compostos, polifenóis, como a proantocianidinas de semente de uva, proantocianidinas de cacau, galato de epigallocatequina do chá verde (AROLA-ARNAL & BLADÉ, 2011), resveratrol do extrato de uva (TOMÉ-CARNEIRO *et al.*,2013) e polifenóis do açaí (NORATTO *et al.*,2011), demonstraram modular a expressão de miRNAs.

## 2.6 Padrões alimentares de indivíduos com excesso de massa corporal e dislipidemia

O consumo alimentar de indivíduos obesos caracteriza-se por ser elevado em alimentos de alta densidade energética, ricos em açúcares simples, gordura saturada, sódio e conservantes e baixo em fibras, devido ao reduzido consumo de frutas e verduras (PEREIRA, 2009; SANTOS 2011). Este padrão alimentar também se relaciona com a dislipidemia, principalmente devido ao consumo aumentado de colesterol, carboidratos simples, ácidos graxos saturados e *trans* (SIMÃO et al, 2013).

Paradis *et al.*(2009) avaliou a associação entre os padrões dietéticos e obesidade , e verificou correlação positiva entre uma dieta tipicamente ocidental (rica em cereais refinados, carnes processadas, refrigerantes e frituras) com a massa corporal e o IMC, enquanto o elevado consumo de grãos integrais, peixes e vegetais relacionou-se com a menor prevalência de obesidade.

Mente *et al.* (2017) estudaram 125.287 participantes de 18 países integrantes do estudo *Prospective Urban Rural Epidemiology* (PURE) e observaram que a maior ingestão de gordura total, ácidos graxos saturados e carboidratos está associada com a maior PA, e a substituição de ácidos graxos saturados por carboidratos foi relacionada com alterações no perfil lipídico. Este mesmo estudo salientou que a maior ingestão de carboidratos está associada a um aumento do risco de mortalidade total (DEHGHAN *et al.*,2017).

O consumo de alimentos ultraprocessados, também é um fator importante que deve ser levado em consideração, pois foi associado a um maior risco de obesidade e sobrepeso (MALIK et al.,2006; MOZZAFARIAN *et al.*, 2011, PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2015), síndrome metabólica (TAVARES et al.,2012); dislipidemia (RAUBER et al.,2015) e HAS (MENDONÇA *et al.*,2017).

Processamento de alimentos é o nome dado ao conjunto de métodos e técnicas utilizados pela indústria para transformar os alimentos inteiros frescos em produtos alimentares (Quadro 4). Pode ser classificado em três grupos de acordo com a finalidade do tratamento utilizado na sua produção: alimentos não processados ou minimamente processados; alimentos processados utilizados como ingredientes de preparações culinárias ou pela indústria de alimentos e produtos alimentícios ultraprocessados (MONTEIRO *et al.*,2010).

O grupo dos alimentos ultraprocessados inclui os alimentos prontos para comer ou prontos para aquecer, tais como os produtos como pães, barras de cereais, biscoitos, batatas fritas, bolos e doces, sorvetes e refrigerantes em geral, hambúrgueres, pizza, sopas desidratadas,

entre outros (MONTEIRO *et al.*,2010). Estes alimentos tendem a apresentar concentrações excessivas e prejudiciais à saúde de gordura, açúcar e sal (MONTEIRO & CASTRO, 2009).

**Quadro 4.** Classificação de alimentos baseados no processamento industrial

<b>Grupo de Alimentos</b>	<b>Processamento</b>	<b>Exemplos</b>
<b>Grupo 1:</b> alimentos não processados ou minimamente processados	Nenhum processamento ou resultado de simples processos físicos para tornar o alimento mais durável, acessível, palatável ou seguro	Frutas frescas, congeladas ou refrigeradas, legumes, raízes, tubérculos, grãos, cereais em geral, leguminosas, frutos secos sem açúcar, sementes, sucos 100% fruta, carnes, aves e peixes frescos, congelados ou refrigerados, leite pasteurizado, fermentado, iogurte natural, ovos, chás, café, infusões de ervas, água engarrafada
<b>Grupo 2:</b> processamento culinário do alimento ou ingredientes culinários industrializados	Extração e purificação de componentes de alguns alimentos, resultando na produção de ingredientes utilizados na preparação e confecção de pratos e refeições caseiras ou de restaurantes, utilizando alimentos do Grupo 1 ou na confecção de alimentos do grupo 3	Óleos vegetais, margarina, manteiga, creme de leite, banha, açúcar, edulcorantes, sal, amidos, farinhas, massas cruas e macarrão (feitos de farinha, com adição apenas de água) ingredientes da indústria alimentar normalmente não vendidos aos consumidores como tal, incluindo frutose, xarope de milho, lactose, leite e proteína de soja, gomas, conservantes e aditivos
<b>Grupo 3:</b> alimentos ultraprocessados	Processamento de alimentos misturando o Grupo 1 e 2 para formar gêneros alimentícios duráveis, acessíveis, convenientes, palatáveis e prontos para comer ou aquecer. Produtos suscetíveis de serem consumidos como lanche, sobremesas ou substitutos para preparações caseiras.	Pães, biscoitos, pastelaria; sorvetes, doces, conservas de frutas em calda, chocolates, barras de cereais, cereais matinais com adição de açúcar, batata frita, molhos, salgados e doces, snacks, bebidas lácteas, sucos industrializados, refrigerantes, pizzas e massas prontas para comer, embutidos, carnes processadas como <i>nuggets</i> e hambúrgueres, miojo, sopas industrializadas, comida para bebês e enlatados

**Fonte:** Monteiro *et al.*,2010

Martins *et al* (2014) analisaram o teor de sódio (Na) e rotulagem de produtos alimentícios processados e ultraprocessados comercializados no Brasil e constataram que a maioria (58%) dos produtos tinham alto teor de Na (> 600 mg / 100 g) e recomendaram uma redução de Na nestes produtos e uma revisão da legislação brasileira.

O aumento do consumo destes alimentos foi observado em diferentes países. No Brasil, a proporção de calorias de produtos prontos para o consumo aumentou significativamente entre 2002-2003 e 2008-2009 (de 23,0% para 27,8% do total de calorias), principalmente devido ao aumento do consumo de produtos ultraprocessados (20,8% para 25,4%) (MARTINS *et al.*, 2013). Resultados similares foram observados no Canadá, entre 1938 e 2011, onde a participação dos produtos prontos para o consumo aumentou de 28,7% para 61,7% (MOUBARAC *et al.*,2014).

Estudos realizados em diferentes países demonstraram que o conjunto de alimentos prontos para o consumo (processados ou ultraprocessados) são mais densos em energia, possui teores elevados de gordura total, gorduras saturadas, açúcares e sal, e baixos teores de proteínas e fibras alimentares quando comparado aos alimentos *in natura* ou minimamente processados (MONTEIRO *et al.*, 2011; MOUBARAC *et al.*, 2013). Como essas características são consideradas fatores de risco para obesidade, o aumento do consumo desses produtos pode ser uma das explicações para a tendência crescente da prevalência de excesso de peso na população (MARTINS *et al.*,2013).

De fato, a maior disponibilidade domiciliar de alimentos ultraprocessados no Brasil foi positivamente e independentemente associada com a maior prevalência de excesso de peso e obesidade em um estudo baseado em dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) 2008-2009, envolvendo uma amostra probabilística de 55.970 domicílios brasileiros (CANELLA *et al.*,2014).

## **2.7 Tratamento nutricional da obesidade e dislipidemia**

A redução do peso deve ser recomendada para todos os pacientes com obesidade, e para aqueles com excesso de peso na presença de comorbidades, tais como DM2, HAS e dislipidemia (JENSEN *et al.*,2014). Para o sucesso é necessário modificações no estilo de vida, como a mudança na alimentação e a prática de atividade física (GADDE *et al.*,2018).

A Diretriz Brasileira de Obesidade recomenda para tratamento da obesidade uma dieta planejada individualmente para criar um déficit de 500 a 1.000 kcal do valor energético total

(VET), objetivando uma diminuição de 0,5 a 1 kg por semana. As dietas devem ser balanceadas em macro e micronutrientes, compostas de 20% a 30% de gorduras, 55% a 60% de carboidratos e 15% a 20% de proteínas, permitindo ao paciente a escolha de maior variedade de alimentos e adequação nutricional, maior aderência e resultando em perda de peso pequena, porém sustentada (ABESO, 2016).

Para a prevenção da aterosclerose, as diretrizes recomendam para o tratamento das dislipidemias uma dieta isenta de ácidos graxos *trans*, o consumo de < 10% do VET de ácidos graxos saturados para indivíduos saudáveis e < 7% do VET para aqueles que apresentam risco cardiovascular aumentado, e a substituição parcial dos ácidos graxos saturados por mono e poli-insaturados, uma vez que este tem ação pró – inflamatória e o elevado consumo está associado a efeitos deletérios do ponto de vista metabólico e cardiovascular (FALUDI *et al.*,2017).

O padrão alimentar é um dos principais contribuintes para os fatores de risco cardiovascular, bem como para o desenvolvimento das DCV e alguns estudos de referência, como o *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH), e *Prevención con Dieta Mediterránea* (PREDIMED) demonstraram o efeito da dieta na incidência e severidade da DCV (KERLEY,2018).

A dieta *DASH* foi designada para o tratamento da HAS e estimula o consumo de frutas e legumes, grão integrais, nozes, peixes, aves e produtos lácteos com baixo teor de gordura e minimiza o consumo de carne vermelha, açúcar e alimentos processados (KERLEY,2018). Siervo *et al.* (2015) realizou uma revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados para determinar os efeitos da dieta *DASH* sobre os fatores de risco cardiovascular, e observou que a dieta resultou em reduções significativas da PAS e PAD e redução nas concentrações de colesterol total e LDL.

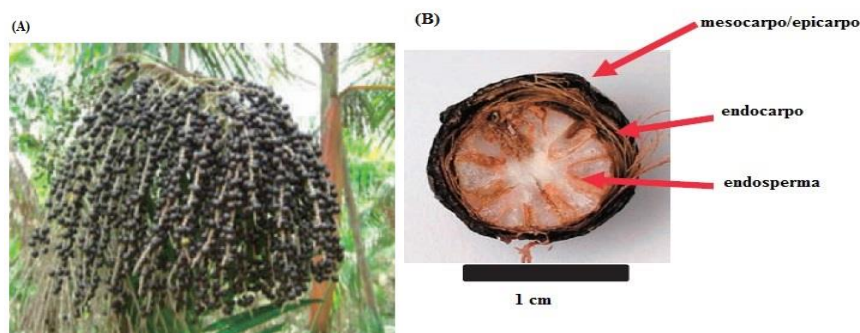
O estudo PREDIMED é baseado no padrão alimentar da região do Mediterrâneo e é frequentemente caracterizado por uma alta ingestão de vegetais, frutas, nozes, grão integrais e azeite extra virgem, com uma ingestão moderada de peixe e às vezes vinho e baixa ingestão de produtos lácteos, aves, carnes vermelhas, processadas e açúcares (KERLEY,2018). O estudo multicêntrico, randomizado, incluiu participantes de 55 a 80 anos de idade com alto risco cardiovascular que foram alocados em 3 grupos: dieta com baixo teor de gordura, dieta mediterrânea com azeite ou dieta mediterrânea com castanhas, e após 3 meses, foi observado redução na glicose, PAS, PAD, triglicerídeos e proteína C reativa nos indivíduos de ambos os grupos de dieta mediterrânea (azeite ou castanhas) em comparação com o grupo de baixo teor de gordura (ESTRUCH *et al.*,2006).

Uma dieta rica em frutas e vegetais apresenta benefícios cardioprotetores. Hlebowicz *et al* (2013) verificaram que o consumo de aproximadamente 400g por dia de frutas e vegetais contribuem para redução da PA, CT, LDL-c e glicemia. MILLER *et al.* (2017) observou associação inversa entre a maior ingestão de frutas, vegetais e leguminosas com DCV, IAM, mortalidade cardiovascular, mortalidade não-cardiovascular e mortalidade total.

## 2.8 Açaí (*Euterpe oleracea* Martius)

O açazeiro é o nome comumente empregado para a espécie específica da palmeira *Euterpe oleracea* Martius. Esta palmeira é nativa da América do Sul e cresce principalmente no Brasil, Colômbia e Suriname e nas áreas inundadas da Amazônia (SCAHISS *et al.*, 2006a; SCAHISS 2009). Pertence à família Arecaceae e seu fruto é popularmente conhecido como açaí (Figura 4 A). As palmeiras podem atingir entre 15 a 30 metros de altura e produzir cerca de 3 a 4 cachos de frutos por ano, com uma variação de peso entre 3 a 6 Kg (BRASIL, 2002; DEL POZO-INSFRAN *et al.*,2004).

Os frutos de *Euterpe oleracea* Mart. (Açaí) são caracterizados pela sua forma esférica com diâmetro de 1,0 a 1,5 cm e de coloração violeta, quase negra quando maduros. Possuem uma única semente, que ocupa a maior parte de seu volume. Esta é revestida por fibras filamentosas que são recobertas por uma fina camada comestível (mesocarpo e epicarpo), onde se inclui a polpa e também a casca (Figura 4 B) (DEL-POZO INSFRAN *et al.*, 2004; LICHTENTHÄLER *et al.*, 2005; SCAHISS 2009; AGAWA *et al.*,2011; FAVACHO *et al.*,2011). Os frutos podem ser produzidos durante todo o ano, porém com maior intensidade e melhores qualidades organolépticas durante a estação seca, de agosto a dezembro (RODRIGUES *et al.*,2006).



**Figura 4.** (A) Açaí da região amazônica e (B) Corte transversal do fruto açaí.

Adaptado de Agawa *et al.*,2011.



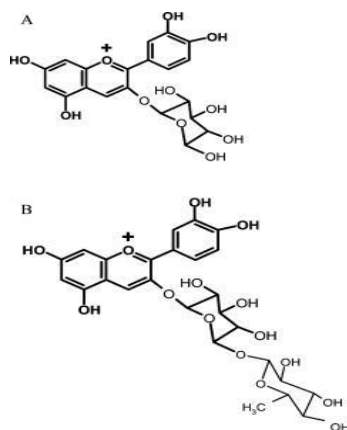
O açaizeiro se destaca pela sua importância socioeconômica entre os diversos recursos vegetais, pela sua abundância, por produzir importante alimento para as populações locais e pelo seu potencial aproveitamento (BERNAUD & FUNCHAL, 2011; PORTINHO *et al.*,2012). Dos frutos se extrai a polpa e subprodutos, o caroço pode ser aproveitado no artesanato, como adubo orgânico e fonte de antioxidantes, o caule para a obtenção do palmito, as folhas para cobrir as casas dos habitantes do interior da região, e ainda os estipes adultos podem ser aproveitados para pasta e polpa de celulose pela indústria de papel (NOGUEIRA, *et al.*2005; BERNAUD & FUNCHAL, 2011). No Brasil, a polpa de açaí é tradicionalmente consumida na forma de suco, conhecido como “vinho” de açaí, tendo também várias aplicações na culinária como tortas, geleias e licores (BRASIL, 2002; PORTINHO *et al.*,2012).

Nos últimos anos, o fruto do açaí ganhou importância internacional, sendo considerado um alimento funcional, devido aos seus benefícios nutricionais e a sua promessa terapêutica (SCHAUSS *et al.*,2006b). A análise de composição nutricional mostra que 100g de açaí liofilizado contem aproximadamente 533,9 calorias; 32,5g de lipídios; 52,2g de carboidratos (sendo 44,2g fibras e 1,3g açúcares) e 8,1g de proteínas (SCAHOSS, 2009). A análise da composição de ácidos graxos revela que o ácido oleico é o ácido graxo monoinsaturado predominante, presente em 56,2%, seguido por ácido palmítico (ácido graxo saturado; 24,1%) e ácido linoleico (ácido graxo poliinsaturado;12,5%). Dentre os fitoesteróis presentes no açaí, destacam-se o  $\beta$ -sitosterol, campesterol e stigmasterol (SCHAUSS *et al.*,2006b). Em relação a composição de micronutrientes, o açaí contém minerais como o cálcio e o ferro e vitaminas como a vitamina A e C (SCAHOSS 2009).

Estudos revelam que o açaí é um alimento rico em polifenóis bioativos. A composição fitoquímica do açaí foi caracterizada, revelando que este fruto é rico em compostos fenólicos, destacando-se os flavonoides, principalmente a classe das antocianinas que estão correlacionados com a sua atividade antioxidante (SCHAUSS *et al.*,2006b; PACHECO-PALENCIA *et al.*,2009).

As antocianinas predominantes na polpa do açaí são a cianidina 3-glicosídeo e cianidina 3-rutinosídeo (Figura 5) (SCHAUSS *et al.*,2006b; PACHECO-PALENCIA *et al.*,2009; RIBEIRO *et al.*,2010). Também foram encontradas outras antocianinas, porém em menores quantidades, como a cianidina-3-sambiosídeo, peonidina-3-glicosídeo e peonidina – 3-rutenosídeo (SCHAUSS *et al.*,2006b). Outros flavonoides também foram identificados, tais como rutina, apigeninadiglicosídeo, luteína diglicosídeo (PACHECO-PALENCIA *et al.*,2009), epicatequina, catequina, homoorientina, orientina, taxifolinadeoxihexose,

isovitexina, dímeros de procianidina (SCHAUSS *et al.*,2006b; PACHECO-PALENCIA *et al.*,2009), velutina (KANG *et al.*,2011), ácidos fenólicos como ácido gálico (RIBEIRO *et al.*,2010) e ácido ferúlico (DEL POZO-INSFRAN *et al.*,2004) e estilbenos como resveratrol (SCHAUSS *et al.*,2006b).



**Figura 5.** Estrutura química da cianidina-3-*O*-glucosídeo (A) e cianidin-3-*O*-rutinosídeo (B).

Adaptado de Mertens-Talcott *et al.*,2008.

Dentre as propriedades atribuídas ao açaí, destacam-se o seu potencial como antioxidante. Schauss *et al.* (2006a) estudaram a capacidade antioxidante da polpa e casca de açaí liofilizado *in vitro*, por meio de diferentes ensaios e várias fontes de radicais livres. Os resultados demonstraram que o açaí liofilizado é extremamente potente na sua propriedade antioxidante contra o ânion superóxido e apresenta alta capacidade contra o radical peroxila, sendo esta capacidade maior do que qualquer fruta ou vegetal estudado na literatura. Rodrigues *et al.* (2006) avaliaram a capacidade antioxidante de extratos de metanol e etanol de sementes de açaí contra EROs e observaram que os extratos de semente de açaí também apresentaram boa capacidade antioxidante contra o radical peroxila, semelhante à capacidade da polpa e maior contra os radicais peroxinitrito e hidroxila. Os autores concluíram que esta capacidade antioxidante dos extratos de sementes de açaí, é em parte devido ao teor de procianidinas oligoméricas.

Em adição aos ensaios *in vitro*, o potencial antioxidante de preparações a base de polpa e suco de açaí também foi relatado em estudos em animais e humanos. Souza *et al.* (2010) investigaram o potencial antioxidante da polpa de açaí em ratos alimentados com dieta padrão ou hipercolesterolêmica por 6 semanas, e observaram que a melhora na capacidade antioxidante foi devida a redução significativa dos níveis de proteínas carboniladas, e aumento da concentração de grupos sulfidrila livres e ligados a proteínas nos animais que receberam as

dietas suplementadas com açaí. Além disso, houve uma diminuição da enzima paraoxinase e aumento na atividade da superóxido dismutase apenas nos ratos hipercolesterolêmicos, sugerindo que os flavonoides da polpa do açaí podem funcionar para reduzir o estresse causado pela dieta hipercolesterolêmica.

Além destes efeitos, o açaí parece ser um promissor agente anti-inflamatório por apresentar efeitos na inibição da ciclooxigenase COX-1 e COX-2 (SCHAUSS *et al.* 2006 a). Xie *et al.* (2012), observaram efeitos anti-inflamatórios ao estudar uma flavona (velutina) isolada a partir da polpa do açaí em macrófagos periféricos RAW 264.7 e macrófagos peritoneais de camundongos, e observaram uma redução da produção do TNF $\alpha$  e IL-6. Velutina também revelou efeito inibidor do NF- $\kappa$ B e da proteína quinase p38 ativada por mitógeno e fosforilação da JNK (c-JUN N-terminal kinase); todos estes são vias de sinalização importantes envolvidas na produção de TNF- $\alpha$  e IL-6. Noratto *et al.* (2011) demonstraram que o extrato de açaí protege células endoteliais da veia do cordão umbilical humano contra o estresse oxidativo e a inflamação, mediados por glicose através da redução da expressão de IL-6 e IL-8. Além disso, o tratamento com açaí inibiu a expressão de moléculas de adesão e a ativação do fator NF- $\kappa$ B após indução de inflamação por lipopolissacarídeo, e foi capaz de induzir a expressão de miRNA 126, o qual esteve associado à diminuição da tradução de molécula de adesão celular vascular – 1 (VCAM-1).

A suplementação com açaí também está relacionada com a melhora do perfil lipídico. Xie *et al.* (2011) mostraram que o suco de açaí promoveu um aumento do colesterol HDL e uma redução na área lesionada da aorta de camundongos hiperlipidêmicos deficientes de apoE. Feio *et al.* (2012) examinaram os efeitos do extrato de açaí no perfil lipídico e aterosclerose e os seus efeitos nos marcadores de absorção ( $\beta$ -sitosterol e campesterol) e síntese de colesterol (desmosterol) em coelhos machos com hipercolesterolemia induzida. Os animais tratados com açaí apresentaram menores níveis de colesterol total, colesterol não HDL e triglicerídeos. Estes animais também apresentaram menor área na placa aterosclerótica na aorta e menor proporção demosterol/campesterol e demosterol/ $\beta$ -sitosterol do que os controles.

Na literatura, ainda são poucos os estudos que foram realizados em humanos, como pode ser observado no quadro 5.

**Quadro 5.** Estudos envolvendo tratamento com açaí em humanos

<b>Autor/ano</b>	<b>População</b>	<b>Dose</b>	<b>Principais efeitos</b>
Merten-Talcott <i>et al.</i> (2008)	12 voluntários saudáveis	7ml/kg de peso de polpa ou suco clarificado de açaí 12 h após o consumo	↑ TAC
Udani <i>et al.</i> ,2011	10 adultos com sobrepeso	100g de açaí 2 vezes ao dia por 1 mês	↓ glicose, insulina, CT e LDL
Gale <i>et al.</i> ,2014	18 voluntários saudáveis	500 mg de cápsula de açaí ou placebo por 1 semana	↓ PAS após 6 horas da ingestão da cápsula de açaí comparado ao placebo
Sandowska-Krepa <i>et al.</i> , 2015	7 atletas de atletismo júnior	100 ml de suco a base de açaí, 1 vez/dia por 6 semanas	↑ TAC, ↓CT, LDL e TG
Sousa Pereira <i>et al.</i> ,2015	25 mulheres eutróficas 15 mulheres com sobrepeso	200g de polpa de açaí por 4 semanas	↑ FCE e ↑ PAI-1 em mulheres obesas
Alqurashi <i>et al.</i> ,2016	23 homens saudáveis	150g de açaí + 50g de banana no desjejum durante 0,2,4 e 6h após o consumo	↓ Peróxidos
Barbosa <i>et al.</i> 2016	35 mulheres saudáveis	200g de polpa de açaí/dia por 4 semanas	↑CAT, ↓EROs e proteína carbonilada
Pala <i>et al.</i> ,2017	40 mulheres saudáveis	200g de polpa de açaí/dia por 4 semanas	↓ EROs, ox-LDL e MDA
Kim <i>et al.</i> ,2018	37 indivíduos com síndrome metabólica	325 ml de bebida contendo 25% de polpa de açaí ou placebo, 2 vezes ao dia, por 12 semanas	↓ 8-isoprostanos e ↓ IFN- $\gamma$

CAT: catalase; CT: colesterol total; LDL: lipoproteína de baixa densidade; TAC: capacidade antioxidante total; TG: triglicerídeos; FCE: fator de crescimento epidérmico; PAI-1: plasminogênio-1; EROs: espécies reativa de oxigênio, ox-LDL: lipoproteína de baixa densidade oxidada; MDA: malondialdeído; IFN- $\gamma$ : interferon gama

Merten-Talcott *et al.* (2008) e Alqurashi *et al.*,2016 avaliaram o efeito agudo após o consumo de açaí e observaram um aumento da capacidade antioxidante total (TAC) e a redução de peróxidos, respectivamente.

Em relação a glicemia e perfil lipídico, UDANI *et al.* 2011 em um estudo piloto com 10 adultos com sobrepeso (IMC  $27.4 \pm 1.8$ ) que consumiram 100g de polpa de açaí, 2 vezes por dia por 1 mês resultou na redução significativa da glicemia de jejum, insulina, CT e LDL. Sandowska-Krepa *et al.*, 2015 também observaram melhora no perfil lipídico em 7 atletas de atletismo.

Barbosa *et al.*, (2016) avaliaram os efeitos do consumo do açaí em enzimas antioxidantes e biomarcadores do estresse oxidativo em 35 mulheres saudáveis. Foram ofertados 200g de polpa de açaí/dia por 4 semanas. Os resultados mostraram um aumento da atividade da CAT e da TAC, e diminuição de EROs. Pala *et al.*, (2017) realizaram um estudo de intervenção nutricional com 40 mulheres saudáveis com idade entre 18-35 anos, que consumiram 200g de polpa de açaí durante 4 semanas, e observaram redução na produção de EROs, LDL-ox e malondialdeído (MDA). Além de aumentar a TAC. Esses resultados sugerem que a ingestão dietética de açaí modula o metabolismo redox, diminuindo biomarcadores do estresse oxidativo.

KIM *et al.* 2018, realizou ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo em indivíduos de ambos os sexos, com 18 – 65 anos e que apresentavam síndrome metabólica e ofertou 325ml de bebida contendo 25% de polpa de açaí ou placebo, 2 vezes ao dia. Observou redução significativa do interferon gama (IFN- $\gamma$ ) plasmático e isopropano urinário.

Como mencionado a presença de uma grande quantidade e variedade de compostos antioxidantes presentes no açaí demonstrou ter muitos efeitos benéficos como a melhora no perfil lipídico, melhor capacidade antioxidante e efeitos anti-inflamatórios. No entanto, a maior parte destes estudos foram realizados em ensaios *in vitro* e em animais experimentais e pouco se sabe sobre seus efeitos em humanos. A maioria dos estudos em humanos, foram pilotos, não randomizados e não controlados por placebo e realizados em indivíduos saudáveis por um período de 30 dias. Além do mais, ainda não foi encontrado na literatura, estudos que avaliaram a expressão de miRNA, após o consumo do açaí.

### 3 JUSTIFICATIVA

A obesidade representa causa importante e crescente de morbidade e mortalidade mundial, e influencia no desenvolvimento de fatores de risco associados as DCV, tais como a dislipidemia, a hipertensão arterial e DM2. Inflamação e estresse oxidativo, são processos que ocorrem em conjunto na obesidade e podem influenciar nos distúrbios metabólicos envolvidos na obesidade. Em adição, a expressão de miRNA tem sido apresentada para regular vias de sinalização importantes no controle de diversos processos fisiopatológicos.

A dieta, é um importante fator modificável que auxilia no tratamento da obesidade e ameniza o risco de DCV. Dietas ricas em polifenóis correlacionam-se inversamente com risco de DCVs. Polifenóis são associados com o aumento do potencial antioxidante no plasma e geralmente apresentam proteção cardiovascular possivelmente pela habilidade em reduzir o colesterol LDL, estimular a vasodilatação e enzimas antioxidantes, bem como inibir vias pró-inflamatórias. Recentemente, os polifenóis também foram associados com a expressão de miRNAs. A modulação de miRNAs por polifenóis, pode ser uma estratégia para modificar inúmeros processos celulares e reduzir o risco de doenças crônicas.

Neste contexto, o açaí (*Euterpe oleracea* Mart.) surgiu recentemente como uma promissora fonte de antioxidantes naturais, e apesar de seu valor como alimento funcional, estudos sobre os efeitos do açaí em humanos são limitados. O planejamento dietético associado ao consumo de açaí pode exercer efeitos benéficos para saúde e ter um importante papel na prevenção de DCV. Desta forma, faz-se necessário a realização de mais estudos para avaliar as propriedades funcionais do açaí em relação aos fatores de risco cardiovascular e compreender os possíveis mecanismos moleculares de ação envolvidos.

## 4 OBJETIVOS

### 4.1 Objetivo geral

Avaliar os efeitos da dieta hipoenergética associada ao consumo de açaí (*Euterpe oleracea* Mart.) nos fatores de risco cardiovascular (obesidade e dislipidemia), biomarcadores do estado antioxidante, marcadores inflamatórios e expressão de microRNAs em indivíduos com excesso de peso e dislipidêmicos.

### 4.2 Objetivos específicos

- a) Avaliar a composição físico-química, microbiológica e o perfil de miRNAs na polpa de açaí;
- b) Caracterizar o consumo alimentar antes e durante o estudo;
- c) Avaliar o efeito da dieta associada ao consumo de açaí no(a) / nos(as):
  - Parâmetros antropométricos [peso, IMC, perímetro da cintura (PC) e perímetro do pescoço (PP) e em índices antropométricos (razão cintura/estatura);
  - Parâmetros clínicos (pressão arterial);
  - Biomarcador do estado antioxidante (8-isoprostano), marcadores do estado inflamatório (INF- $\gamma$ , IL-6 e TNF- $\alpha$ ), glicemia e lipídeos séricos.
  - Expressão de miRNAs.

## **5 MÉTODOS**

### **5.1 Aspectos éticos**

O protocolo do estudo foi registrado na Plataforma Brasil (CAAE 52239915.6.0000.5257), aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF/UFRJ) sob o número do parecer 1.436.233 (Anexo 1) e na Rede Brasileira de Ensaio Clínicos (REBEC) disponível em <http://www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-72dvqv> (Anexo 2) sob número RBR-72dvqv.

Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo 3), após esclarecimento sobre os procedimentos realizados, riscos e benefícios durante a pesquisa.

### **5.2 População**

Os voluntários foram recrutados no Centro de Pesquisa e Extensão em Nutrição Clínica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (CEPENUC/HUCFF/UFRJ) coordenado pela professora Dr.<sup>a</sup> Glorimar Rosa. A divulgação da pesquisa foi realizada por meio de cartazes e meio eletrônico no site do HUCFF e do Instituto de Nutrição Josué de Castro/INJC (Anexo 4).

### **5.3 Critérios de elegibilidade**

#### **5.3.1 Critérios de Inclusão**

Foram selecionados para compor os grupos de estudo indivíduos adultos com IMC  $\geq$  25Kg/m<sup>2</sup> (WHO 1998), de ambos os sexos, de qualquer etnia, com idade de 20 até 59 anos, e que apresentaram uma ou mais alterações no perfil lipídico (Quadro 3) conforme a Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da aterosclerose (FALUDI et al., 2017).



### 5.3.2 Critérios de exclusão

- a) Indivíduos com aversão ou alergia alimentar conhecida ao açaí;
- b) Indivíduos com alergia a corantes alimentares;
- c) Mulheres gestantes e lactantes, pois a restrição calórica não faz parte do planejamento alimentar nestas condições fisiológicas;
- d) Etilismo auto-relatado (exceto bebedores sociais), pois o consumo excessivo de álcool está relacionado ao aumento da pressão arterial e alterações nas concentrações das lipoproteínas séricas que são parâmetros no diagnóstico da dislipidemia;
- e) Tabagismo auto relatado, pois o uso do tabaco promove estresse oxidativo, o que poderia interferir na pesquisa. O período mínimo de 1 ano de abstenção foi considerado para a inclusão no estudo;
- f) Indivíduos em dieta de restrição energética ou fazendo uso de quaisquer suplementos alimentares;
- g) Doenças tireoidianas tratadas e desestabilizadas, pois a tireoide regula o metabolismo, então no caso de doença poderia interferir nos resultados do presente estudo;
- h) Insuficiência renal crônica ou hepatopatias, pois tratam-se de doenças que comprometem todo o estado inflamatório e estresse oxidativo, além de necessitar de cuidados nutricionais que o protocolo estipulado neste projeto não foi capaz de suprir;
- i) Apresentar doenças autoimunes, infecciosa, câncer e Síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA);
- j) Indivíduos em uso de hipolipemiantes, pois um dos objetivos do presente estudo foi avaliar os efeitos da dieta hipoenergética associada ao consumo do açaí no perfil lipídico dos indivíduos, o que poderia interferir nos resultados do estudo;
- k) Indivíduos em uso de substâncias corticoides, pois interferem no metabolismo lipídico e dos glicídios, causando hiperglicemia e edema.

### 5.4 Desenho do estudo e plano de trabalho

Foi realizado um ensaio clínico randomizado, cruzado (*crossover*), duplo cego, controlado por placebo em que foi fornecido açaí ou placebo, juntamente com uma dieta hipoenergética (DH) calculada individualmente de acordo com as diretrizes brasileiras de obesidade, dislipidemia e hipertensão arterial (ABESO, 2016; FALUDI *et al.*, 2017; MALACHIAS *et al.*, 2017).

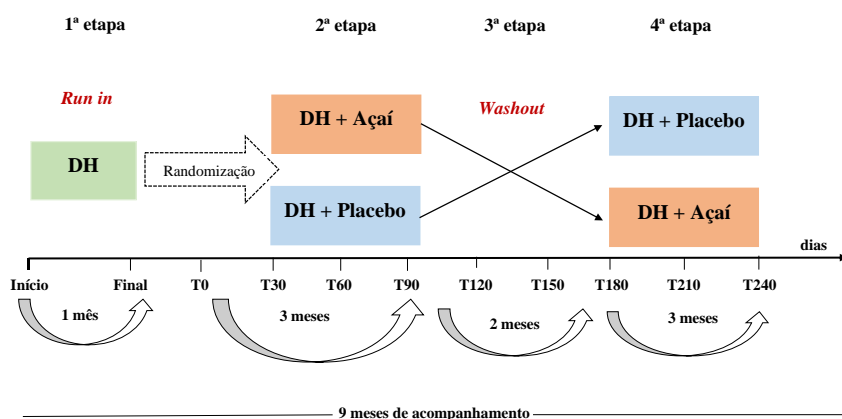
Os participantes do estudo foram avaliados em todas as consultas no Centro de Pesquisa e Extensão em Nutrição Clínica (CEPENUC). Na consulta de triagem foram explicados os procedimentos da pesquisa, sendo feita a leitura e assinatura do TCLE e realizado a coleta de informações gerais, história da doença atual e pregressa, terapia medicamentosa e hábitos de vida através do questionário de dados gerais (Anexo 5), a aferição do peso e estatura para o cálculo do IMC e foi agendada a coleta de sangue, onde todos os voluntários foram orientados a realizar jejum de 12 horas.

Confirmada a dislipidemia e sobrepeso ou obesidade, as pesquisadoras entraram em contato com os voluntários para agendamento da primeira etapa do estudo (*run in*). Denomina-se *run in*, o período de 30 dias, pelo qual os voluntários receberam somente DH balanceada e individualizada com o objetivo de facilitar a adaptação dos voluntários a dieta e assim minimizar a perda de seguimento durante o ensaio clínico.

A segunda etapa (T0-T90) do estudo compreendeu o período de tratamento com o complemento, onde foi acrescido à DH, 200g polpa de açaí ou 200g do placebo. Os participantes da pesquisa foram randomizados em dois grupos: DH + Açaí ou DH + Placebo. A complementação com a polpa de açaí e placebo ocorreu por três meses.

A randomização foi realizada por indivíduos não envolvidos diretamente na pesquisa, e ocorreu em blocos de 10, sendo baseada em uma tabela de números aleatórios, gerada no *Excel*. Esta tabela ficou sob sigilo com os pesquisadores não envolvidos no estudo

Após a segunda etapa de tratamento os participantes passaram por um período de *washout* (T120-150) de 2 meses e neste período não receberam açaí ou placebo. A quarta etapa (T180-T240), com duração de três meses consistiu no cruzamento das intervenções, ou seja, os participantes que iniciaram o tratamento com açaí, receberam placebo e vice-versa (Figura 6).



DH: Dieta hipoenergética

**Figura 6.** Desenho experimental do estudo..

Em todas as consultas foi realizada uma rotina de coleta de sangue em jejum, avaliação antropométrica (peso, cálculo do IMC, cálculo da razão cintura/estatura, PC e perímetro do pescoço [PP]), aplicação de recordatório alimentar de 24 horas (Anexo 6) e registro alimentar de 3 dias – sendo 2 dias típicos e 1 dia atípico (Anexo 7) e aferição da pressão arterial.

Na consulta inicial do *run in*, e após os 3 meses de intervenção de cada tratamento (T90 e T240), foi aplicado o questionário de frequência alimentar (QFA) (SICHIERI & EVERHART, 1998) (Anexo 8), e a versão reduzida do questionário internacional de atividade física -IPAQ (MATSUDO,2001) (Anexo 9).

O plano alimentar individualizado foi entregue na consulta inicial do *run in*. A dieta foi revista a cada consulta e recalculada com base na perda de massa corporal dos indivíduos. Os voluntários foram orientados também a manter sua atividade física atual durante todo o estudo, a fim de não constituir um fator de confundimento na hora da interpretação dos resultados.

As orientações nutricionais foram reforçadas e as dúvidas esclarecidas mensalmente. Foram disponibilizados os contatos telefônicos das pesquisadoras para que os voluntários tivessem acesso no período entre as consultas. Em caso de não comparecimento à consulta, foi realizado contato telefônico para remarcação da mesma.

## 5.5 Intervenção nutricional

### 5.5.1 Dieta hipoenergética

O tratamento nutricional consistiu na prescrição de DH para todos os indivíduos selecionados independente do grupo de intervenção. O valor energético total (VET) individual foi calculado, baseando-se no cálculo do gasto energético total (GET) segundo as recomendações da Dietary Reference Intake (IOM, 2005), para homens e mulheres com idade maior ou igual a 19 anos, sobrepeso e obesidade, apresentadas abaixo:

1. Para homens:

$$\text{GET} = 864 - (9,72 \times \text{idade [anos]}) + \text{AF} \times (14,2 \times \text{peso [kg]} + 503 \times \text{altura [m]})$$

Onde, atividade física (AF) representa o coeficiente de atividade física:

AF = 1,00 se o nível de atividade física for  $\geq 1,0 < 1,4$  (sedentário)

AF = 1,12 se o nível de atividade física for  $\geq 1,4 < 1,6$  (baixa atividade)

AF = 1,29 se o nível de atividade física for  $\geq 1,6 < 1,9$  (ativo)

AF = 1,59 se o nível de atividade física for  $\geq 1,9 < 2,5$  (muito ativo)

2. Para mulheres:

$$GET = 387 - (7,31 \times \text{idade [anos]}) + AF \times (10,9 \times \text{peso [kg]}) + 660,7 \times \text{altura [m]}$$

Onde, AF representa o coeficiente de atividade física:

AF = 1,00 se o nível de atividade física for  $\geq 1,0 < 1,4$  (sedentário)

AF = 1,14 se o nível de atividade física for  $\geq 1,4 < 1,6$  (baixa atividade)

AF = 1,27 se o nível de atividade física for  $\geq 1,6 < 1,9$  (ativo)

AF = 1,45 se o nível de atividade física for  $\geq 1,9 < 2,5$  (muito ativo)

A classificação do nível de atividade física pode ser observada no quadro abaixo.

**Quadro 6.** Atividades Físicas relacionadas a cada nível de atividade física

Nível de atividade física (NAF)	Atividade Física
Sedentário	Trabalhos domésticos, de esforço moderado, caminhadas para atividades relacionadas com o cotidiano, ficar sentado por várias horas
Leve (Baixa)	Caminhadas (6,4 Km/h) além das mesmas atividades ao NAF sedentário.
Moderado (Ativo)	Ginástica aeróbica, corrida, natação, jogar tênis, além das mesmas atividades ao NAF sedentário.
Intenso (Muito Ativo)	Ginástica aeróbica, corrida, natação, jogar tênis, além das mesmas atividades ao NAF sedentário.

O método do valor energético médio do tecido adiposo (VEMTA) foi aplicado para o cálculo do déficit energético, no intuito de promover a perda ponderal de 3kg por mês, prescrevendo-se, para tanto, um mínimo de calorias que não fossem inferiores à taxa metabólica basal, utilizando-se a fórmula  $(7700 \times \text{kg (a perder)}) \div 30$  (LEÃO *et al.*, 2010).

O planejamento alimentar seguiu as recomendações da Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2016 (ABESO, 2016); Atualização da Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (FALUDI *et al.*, 2017), e da 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (MALACHIAS *et al.*, 2017) com distribuição normal dos macronutrientes, distribuição específica dos ácidos graxos, além de outras recomendações de acordo com Quadro 7. Os indivíduos receberam um planejamento alimentar (Anexo 10), previamente elaborado, distribuído em cinco ou seis refeições (café da manhã, colação, almoço, lanche, jantar e, opcionalmente, ceia) e uma lista de substituição (Anexo 11) com todos os grupos de alimentos componentes do planejamento alimentar. A cada consulta, em caso de redução da massa corporal, a DH foi recalculada.

**Quadro 7.** Recomendações para o planejamento dietético.

<b>Nutrientes</b>	<b>Recomendações diárias</b>
Proteína	15-20% do VET
Carboidrato	55 – 60 % do VET
Lipídio	20 – 30% do VET
Ácidos graxos saturados	< 7% do VET
Ácidos graxos monoinsaturados	≤ 20% do VET
Ácidos graxos poli-insaturados	≤ 10% do VET
Colesterol	<200mg
Fibra	20-30g
Sódio	2,0 g
<b>Orientações</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Consumir dieta rica em frutas e vegetais e alimentos com baixa densidade calórica e baixo teor de gorduras totais e saturadas.</li> <li>✓ Reduzir o consumo de sal para 5g/dia.</li> </ul>	

VET: Valor energético total

Fonte: Abeso (2016), Faludi *et al.* (2017), Malachias *et al.* (2017).

Os grupos de alimentos foram chamados de: grupos do pão (desjejum/lanche), grupo do leite (laticínios em geral), grupo das frutas, grupo das gorduras (margarinas *light*, requeijão *light*, manteiga, maionese *light* e azeite), grupo do arroz (cereais e tubérculos), grupo do feijão (leguminosas), grupo do feijão (leguminosas), grupo das carnes (carne, frango, peixe e ovos), grupo das verduras (hortaliças A) e grupo dos legumes (hortaliças B).

Para a obtenção do valor energético de cada grupo foi calculado a média da composição centesimal de todos os alimentos componentes de cada grupo, a partir das tabelas do IBGE e da TACO (IBGE, 1981; TACO,2011). O número de porções foi ajustado para alcançar o valor calórico das dietas prescritas.

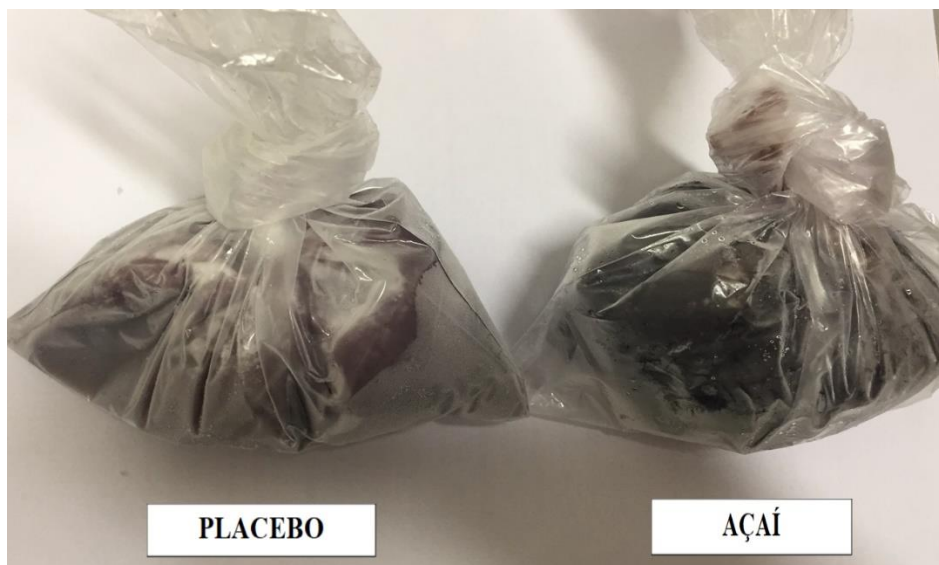
Além disso, os indivíduos receberam orientações nutricionais compostas de instruções de preparo de alimentos, alimentos a serem evitados (como embutidos, alimentos prontos para o consumo, *fast food*, entre outros), quantidade de óleo para o preparo de alimentos, com espaço para observações individuais.

### **5.5.2 Complemento dietético (açáí ou placebo)**

As polpas de açáí tipo médio (B) provenientes do Belém do Pará, Brasil, foram obtidas em estabelecimento comercial do Rio de Janeiro e transportadas sob congelamento para o Restaurante Universitário (RU) da Universidade Federal do Rio de Janeiro, onde foram colocados em embalagens de 200g e mantidas sob congelamento até o seu uso. Teve-se o cuidado de utilizar a mesma marca de açáí durante todo o período de estudo.

O placebo foi elaborado pelo nosso grupo de pesquisa no Laboratório de Frutas e Hortaliças do Instituto de Nutrição Josué de Castro (INJC) após testagem de variadas formulações. Os produtos para elaboração foram obtidos em estabelecimento comercial no Rio de Janeiro e para padronizar, foram utilizadas a mesma marca de cada produto durante todo o estudo. O placebo foi desenvolvido sob a forma de emulsão, utilizando-se água, carboximetilcelulose (CMC), sucralose, saborizante sabor açáí e óleo de soja. Posteriormente foram envasados em embalagens contendo 200g e mantidos sob congelamento.

Os voluntários foram instruídos a consumir uma embalagem contendo 200g de açáí ou placebo uma vez ao dia (desjejum), por 3 meses (figura 7). Foi considerado a média do valor energético do complemento (157 kcal) no VET da prescrição dietética, tanto do açáí quanto do placebo, para que não se excedesse o valor energético diário.



**Figura 7.** Aspecto visual do placebo e Açaí utilizado no estudo

A opção de intervir com 200g/dia de açaí baseou-se em estudos anteriores, realizados em humanos, que verificaram alguns efeitos positivos utilizando esta quantidade em relação a melhora de alguns parâmetros bioquímicos como colesterol total e LDL (UDANI et al.,2011) e defesa antioxidante (BARBOSA *et al.*, 2016).

A monitoração do consumo dos complementos foi feita por meio dos inquéritos dietéticos e por meio da avaliação de sobras. Os efeitos adversos gerais como dispepsia, diarreia, constipação, náusea ou reações alérgicas ao açaí ou placebo foram monitoradas por meio de questionário ao longo do estudo.

### **5.6 Composição físico-química do açaí (*Euterpe oleracea* Mart.)**

A composição físico-química, a capacidade antioxidante e a análise microbiológica da polpa do açaí foram realizadas em amostras dos lotes de produção dos anos de 2016 e 2017.

As determinações de proteínas, carboidratos totais, lipídios totais, compostos fenólicos livres, glicídios redutores, sólidos solúveis totais, vitamina C, umidade e cinzas foram realizadas segundo os Métodos Físico-Químicos para Análise de Alimentos (INSTITUTO ADOLFO LUTZ, 2005). A composição em ácidos graxos foi avaliada pelos métodos MA-CQ.014 (HARTMAN & LAGO, 1973; MCCANCE & WIDDOWSON'S,2002).

As análises da atividade antioxidante foram realizadas através do método do sequestro do radical livre estável 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH) (BRAND-WILLIAMS, 1995) e pelo índice *Oxygen Radical Absorbance Capacity* (ORAC) (CAO, 1993).

As análises microbiológicas foram realizadas conforme as técnicas: *Salmonella*: MA-CQ.275 baseados em AOAC 2003.09 (2012) e coliformes termotolerantes: MA-CQ.293 segundo ISO 7251:2005. Ambas codificações (MA-CQ) refere-se aos documentos internos dos laboratórios do Instituto de Tecnologia de Alimentos/Centro de Ciência e Qualidade de Alimentos (ITAL/CCQA) da Agência Paulista de Tecnologia dos Agronegócios.

### **5.7 Avaliação dietética**

A avaliação da adesão ao plano alimentar foi realizada através de registro alimentar de três dias, e Recordatório de 24 horas, sendo o voluntário orientado a selecionar e relatar o consumo realizado em dois dias de semana alternados e um dia do final de semana, representando um dia atípico. Também foram orientadas quanto ao correto preenchimento dos horários das refeições e medidas caseiras. Para a avaliação do padrão alimentar, utilizou-se o questionário de frequência alimentar validado por Sichieri & Everhart (1998).

Os R24h, Registros alimentares e QFA tiveram as medidas caseiras identificadas e convertidas para gramas, miligramas e mililitros segundo Tabela de Equivalentes, Medidas Caseiras e Composição Química dos Alimentos (PACHECO, 2006). Algumas receitas foram padronizadas e convertidas para a quantidade em gramas de cada ingrediente por medida caseira consumida, por exemplo: estrogonofe, sopa de legumes etc. Em seguida esses dados foram inseridos no programa *Food Processor* versão 10.11.01 (Esha Research, Salem, EUA, 2012) para quantificação de macro e micronutrientes.

Os alimentos foram considerados na sua versão em que eram consumidos; cru ou cozidos. Devendo ser ressaltado que os alimentos incluídos na análise foram selecionados de acordo com a realidade brasileira, visto que o programa se baseia na tabela de composição de alimentos da USDA, a qual possui muitos alimentos enriquecidos com vitaminas e minerais, sendo selecionadas as versões dos alimentos semelhantes aos consumidos no Brasil.



## 5.8 Avaliação do consumo de alimentos ultraprocessados

Para a avaliação dos alimentos ultraprocessados, quantificou-se a ocorrência do consumo de alimentos como biscoitos, embutidos, refrigerantes, sucos, industrializados, doces e açúcar (MONTEIRO, 2009). A quantificação foi feita através da aplicação do QFA. Foi calculada a energia desses alimentos, e os valores foram expressos em calorias (Kcal). A análise do consumo de alimentos ultraprocessados foi realizada com o programa *Food Processor* versão 10.11.01 (ESHA,2012).

## 5.9 Avaliação antropométrica e pressão arterial

A avaliação antropométrica foi mensurada mensalmente, e consistiu na aferição da massa corporal, estatura, perímetro da cintura (PC), perímetro do pescoço (PP), cálculo do índice de massa corporal (IMC), e razão Cintura/Estatura (RCEst).

A massa corporal (kg) foi avaliada utilizando-se uma balança eletrônica (Filizola®, São Paulo, Brasil), com capacidade de 150 kg e precisão de 100g, em superfície plana (GIBSON, 1985). Os voluntários eram pesados descalços, portando roupas leves.

A estatura foi aferida em metros, por meio de um antropômetro vertical acoplado a balança eletrônica (acurácia de 1mm, Filizola®, São Paulo, Brasil) (GIBSON, 1985). Os voluntários ficaram descalços, eretos e com os braços estendidos ao longo do corpo.

A partir das medidas de peso e estatura, foi calculado o IMC por meio da fórmula: massa corporal [kg]/estatura<sup>2</sup> [m] (WHO,1998). A classificação do estado nutricional de acordo com o IMC em adultos pode ser observada no quadro 1.

O PC (cm) foi aferido com fita métrica inextensível e flexível (acurácia de 0,1 cm, Standard Sanny®, São Paulo, Brasil), com o indivíduo na posição ereta, abdômen relaxado, braços ao lado do corpo e os pés juntos, sendo a medida realizada no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca (DESPRÉS, 2001). Foram considerados elevados e associados ao desenvolvimento de complicações relacionadas à obesidade os seguintes pontos de corte para P: Homens PC  $\geq$  102 cm e mulheres PC  $\geq$  88 cm (WHO,2001)

O PP (cm) foi mensurado com o indivíduo em pé, com a cabeça posicionada no plano horizontal, circundando o pescoço com fita métrica inelástica no ponto médio, ao nível da

cartilagem cricótireoidea, entre o ponto médio da coluna cervical até o meio-anterior do pescoço. Em homens a medida foi feita abaixo da proeminência laríngea e aplicada perpendicular ao longo eixo do pescoço (PREIS *et al.*, 2010). Foram considerados elevados e associados ao risco cardiovascular os seguintes pontos de corte para PP: Homens PP  $\geq 40,5$  cm e mulheres PP  $\geq 34,2$  cm (PREIS *et al.*, 2010).

A RCEst foi determinada por meio da divisão do perímetro da cintura (cm) pela estatura (cm). A RCEst  $\geq 0,52$  em homens e  $\geq 0,53$  em mulheres foi considerada como ponto de corte para o risco de desenvolvimento de DCV (PITANGA, 2006).

A pressão arterial (PA) foi aferida mensalmente, e a mensuração realizada uma vez durante as consultas, por meio do método auscultatório, que identifica o aparecimento e desaparecimento dos ruídos de Korotkoff correspondentes à pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), respectivamente (MALACHIAS *et al.*, 2017). Os indivíduos permaneceram sentados e padronizou-se o braço direito para a coleta desta medida. Utilizou-se o esfigmomanômetro BIC modelo Obeso Adulto com manguito 38 x 16cm, para aferição de PA, de acordo com as recomendações do IV MAPA/ II MRPA (ALESSI *et al.*, 2005). Foi utilizado o estetoscópio Littman Cardiology. Foi considerada pressão arterial aumentada, quando a PA Sistólica  $\geq 140$  mmHg ou PA diastólica  $\geq 90$  mmHg (MALACHIAS *et al.*, 2017).

### **5.10 Coleta de sangue e análises laboratoriais**

As amostras de sangue foram coletadas mensalmente durante o estudo no CEPENUC/HUCFF, por profissional habilitado, no período da manhã, após jejum mínimo de 12 horas e máximo de 14 horas. O sangue foi coletado em 02 tubos com gel, para obtenção de soro e 04 tubos com anticoagulante (EDTA) para a obtenção do plasma. Após 30 minutos da coleta, os tubos contendo sangue foram centrifugados (4000 rpm, 15 min) com uso de centrífuga de bancada da marca Spinlab, para a obtenção de soro e plasma.

Uma alíquota de soro foi separada e armazenada a 4° C por no máximo 7 dias e posteriormente enviada ao Laboratório de Lípidos da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (LABLIP) para análise de perfil lipídico e glicemia. As demais amostras de soro e plasma foram armazenadas a -80°C até a análise.

As análises bioquímicas foram realizadas em duplicata, por meio de método automatizado (Analisador Automático A25 marca BioSystems), utilizando kits comerciais BioSystems). Foram avaliadas as concentrações séricas de glicose, triglicerídeos, colesterol total e HDL-colesterol (HDL-c). Os valores de LDL-c e VLDL-c foram calculados segundo a fórmula de Friedewald *et al* (1972), válida somente se a concentração de triglicerídeos for menor que 400mg/dL.

As concentrações plasmáticas de 8- isoprostanos foram analisadas no início do *run in* e nos tempos T0 e T60 por meio do método ELISA (*Enzyme Linked Immunono Sorbent Assay*), utilizando o kit comercial 8-Isoprostane EIA KIT® (Cayman Chemical, USA). Os resultados foram expressos em pg/ml.

## **5.11 Avaliação do perfil dos microRNAs plasmáticos circulantes**

### **5.11.1 Transcriptoma**

As técnicas de biologia molecular que estão sendo empregadas neste projeto seguem os protocolos descritos em Sambrook *et al* (2001). O transcriptoma será feito usando a plataforma HiSeq 2500 Sequencing System da IlluminaInc. Os RNAs das amostras estão sendo extraídos usando o reagente miRneasy Serum/Plasma Kit da Quiagen. As amostras de microRNA serão preparadas usando o kit “Truseq small RNA Sample Prep Kit” seguindo as recomendações do fabricante (Illumina Inc.). O sequenciamento será feito usando o kit “TruSeqRapid SBS Kit–HS” seguindo as recomendações do fabricante (Illumina Inc.). As análises serão feitas usando a plataforma HiSeq 2500 Sequencing System da Illumina Inc.

### **5.11.2 Análises de bioinformática**

O programa SncSeq será usado para a análise da expressão diferencial de pequenos RNAs não-codificadores (sncRNA). O SncSeq utiliza os programas Cutadapt versão 1.2.1, Fastq Quality Filter versão 0.0.13 (Gordon e Hannon, não publicado), Bowtie versão 0.12.8, Samtools versão 01.18, CoverageBED versão 2.12.0 e o pacote do Bioconductor EdgeR versão 3.0.8 para executar as etapas de pré-processamento, alinhamento e identificação dos genes diferencialmente expressos a partir dos dados obtidos durante o sequenciamento. A

avaliação do perfil dos miRNAs circulantes será realizada no Laboratório de Genômica da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) em parceria com o Prof. Drº Eduardo de Matos Nogueira

## 5.12 Análise estatística

As análises estatísticas foram conduzidas no software IBM® SPSS® *Statistics* versão 21. Foram incluídos, na análise estatística, apenas os voluntários que concluíram o estudo.

Os resultados foram expressos como frequência e média  $\pm$  desvio padrão ou mediana, conforme adequado. A normalidade das variáveis foi investigada usando o *Kolmogorov-Smirnov*. Para avaliar as diferenças nas variáveis categóricas foi utilizado o teste Qui-quadrado para avaliação intergrupos. Para as variáveis com distribuição normal, realizou-se o teste T pareado para comparações intragrupo e o teste T para amostras independentes para comparações entre grupos. Para as variáveis não paramétricas, utilizou-se o teste de Wilcoxon para comparação intragrupo e o teste de Mann-Whitney, para comparação dos resultados entre os grupos estudados. Foram considerados resultados estatisticamente significativos aqueles com valores de  $p < 0,05$ .

## 6 RESULTADOS

Os resultados da composição nutricional do açaí médio (Tipo B) e placebo podem ser observados na tabela 1. Verificou-se que a cada 100g de açaí, contém 77 Kcal, sendo a maior parte destas calorias provenientes do conteúdo de lipídeos. Dos ácidos graxos, observou-se que o açaí tem a maior proporção de ácidos graxos monoinsaturados do tipo oleico.

**Tabela 1.** Composição Nutricional da Polpa do Açaí e do Placebo

<b>Determinação</b>	<b>Placebo (100g)</b>	<b>Açaí (100g)</b>
Energia (Kcal)	27,7	77
Umidade (%)	87,6	86,8
Cinzas (g)	0,22	0,4
Glicídios redutores (%)	13,98	83,1
Sólidos Solúveis Totais (°BRIX, 20°C)	4,0	4,5
Açúcar redutor (g/100ml)	83,1	13,9
Carboidratos (g)	1,1	4,1
Proteínas (g)	0,2	1,2
Lipídios (g)	2,5	6,2
Saturados (g)	NA	1,2
Monoinsaturados (g)	NA	3,2
Poli-insaturados (g)	NA	0,6
Trans-isômeros totais (g)	NA	ND < 0,01
<b>Composição em ácidos graxos</b>		
14:0 mirístico (g)	NA	<0,01
16:0 palmítico (g)	NA	1,2
16:1 (n-7) palmitoléico (g)	NA	0,2
17:1 cis-10-heptadecanóico (g)	NA	<0,01
18:0 esteárico (g)	NA	0,08
18:1 (n-9) oleico (g)	NA	2,9
18:2 (n-6) linoleico (g)	NA	0,6
18:3 (n-3 $\alpha$ ) alfa linolênico (g)	NA	0,04
24:0 lignocérico (g)	NA	< 0,01
<b>Vitaminas</b>		
Vitamina C (mg)	8,6	8,6

Os dados representam a média. NA: não analisado. ND: Não detectado

Foram avaliados, também, o teor de compostos fenólicos e a capacidade antioxidante e foi observado que o açaí apresentou teor de compostos fenólicos livres maior do que o placebo, assim como a maior capacidade de redução do DPPH e maior índice ORAC, logo, o açaí tem maior poder antioxidante, como mostra a Tabela 2.

**Tabela 2.** Teor de compostos fenólicos e atividade antioxidante do placebo e açaí

<b>Determinação</b>	<b>Placebo (100g)</b>	<b>Açaí (100g)</b>
<b>Compostos fenólicos livres</b>	5	342
<b>DPPH (<math>\mu\text{mol de trolox eq./g}</math>)</b>	4,3	293,3
<b>ORAC</b>	39,8	126,2

DPPH: 2,2-difenil-1-picrylhydrazil. ORAC: Oxygen radical absorbance capacity

A tabela 3 apresenta a análise microbiológica da polpa do açaí e foi observado que o açaí utilizado na pesquisa está de acordo com os padrões microbiológicos estabelecidos pela RDC (nº12 de 02 de janeiro de 2001), da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

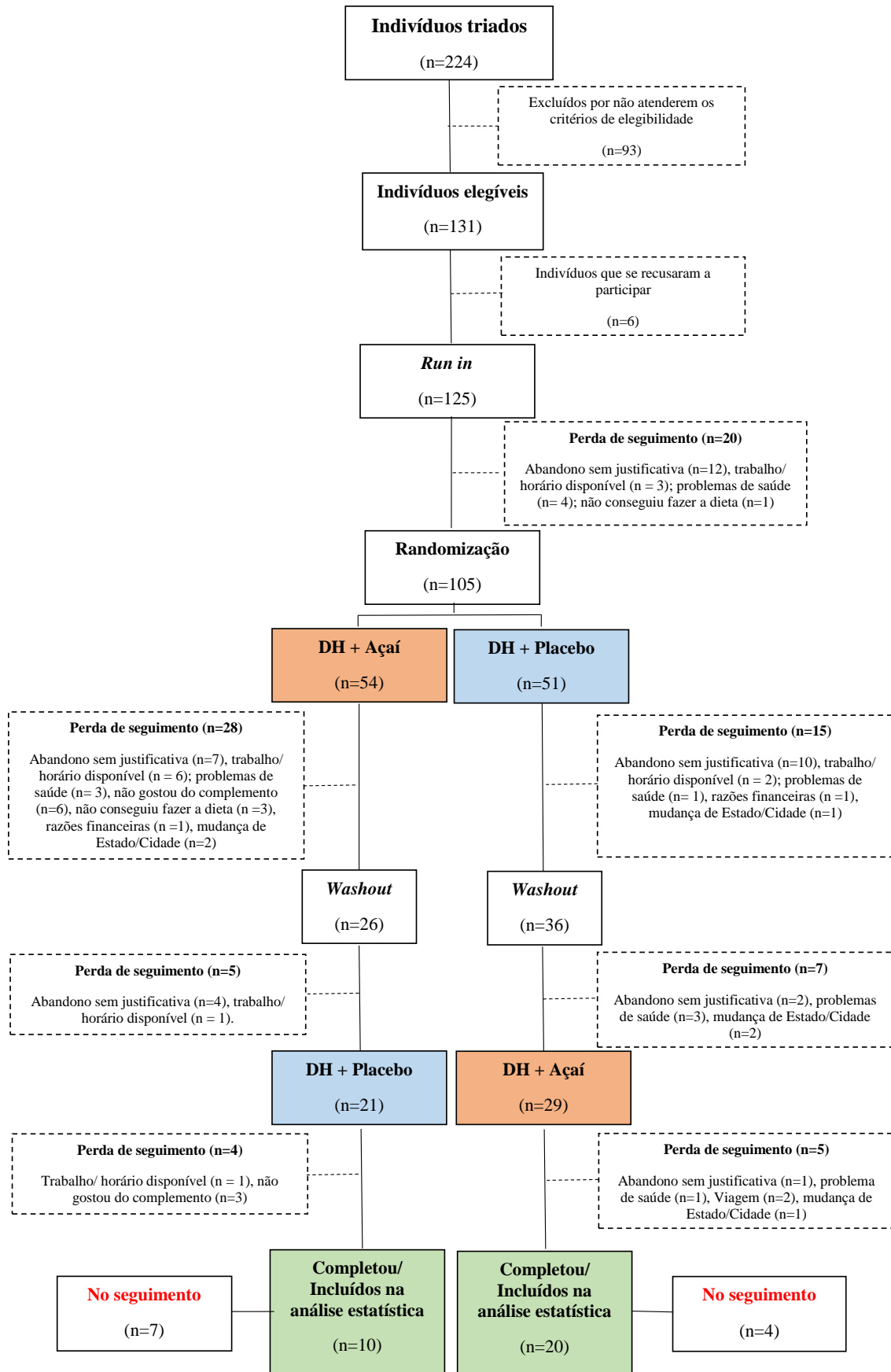
**Tabela 3.** Análise microbiológica da polpa de açaí

<b>Determinação</b>	<b>Resultado</b>
Salmonella (em 25g)	ausente
Coliformes termotolerantes (NMP/g)	< 0,3

NMP = Número mais provável

No ensaio clínico, foram recrutados 224 voluntários, dos quais 93 (n=41,52%) não atenderam os critérios de elegibilidade. Dos indivíduos triados, 131 eram elegíveis ao estudo, no entanto 6 se recusaram a participar, por falta de disponibilidade de tempo. Participaram da primeira etapa (*run in*) 125 voluntários, com média de idade de  $39,8 \pm 10,7$  anos, IMC de  $35,12 \pm 5,95 \text{ kg/m}^2$  (obesidade grau 2), sendo 76% mulheres (n=95) e 24% homens (n=30). Após os 30 dias de *run in*, 16% (n=20) desistiram do ensaio clínico e o principal motivo foi o abandono sem justificativa (n = 12, 60%).

Cento e cinco voluntários foram randomizados e iniciaram a segunda etapa do estudo, que é a adição dos complementos à DH e 59% (n = 62) finalizaram, sendo 41,9% (n = 26) do grupo açaí e 58,0% do grupo placebo (n=36). A perda de seguimento foi maior no grupo açaí (n=28, 26,6%), sendo o principal motivo o abandono sem justificativa (n=7). No período de *washout*, 12 indivíduos deixaram o estudo e 50 começaram a 4ª etapa (*crossover*), sendo 42% (n=21) no grupo placebo e 58% (n=29) no grupo açaí. Atualmente, 30 indivíduos concluíram todas as etapas do estudo e 11 ainda estão em acompanhamento e completarão o estudo em novembro de 2018. A figura 8 mostra o fluxo de acompanhamento dos voluntários e as perdas ao longo do estudo.



**Figura 8.** Fluxograma dos voluntários em cada etapa do estudo.

As características basais dos indivíduos que completaram o *run in* e posteriormente foram randomizados podem ser observadas na tabela 4. Houve diferença significativa entre os grupos, em relação ao IMC e PC.

**Tabela 4.** Características basais dos indivíduos randomizados (n=105)

Variáveis	Dieta + Açai (n=54)	Dieta + Placebo (n=51)	P valor
Idade (anos)	40,4 ± 10,5	40,9 ± 10,3	0,771
<b>Sexo – n (%)</b>			
Feminino	41 (75,9)	39 (76,5)	0,947
Masculino	13 (24,1)	12 (23,5)	
<b>Cor de pele (auto-relato) - n (%)</b>			
Branca	18 (33,3)	18 (35,3)	0,942
Preta	12 (22,2)	10 (19,6)	
Parda	24 (44,4)	23 (45,1)	
<b>Estado civil – n (%)</b>			
Solteiro	19 (35,2)	21 (41,2)	0,1310
Casado/Tem companheiro	30 (55,6)	19 (37,3)	
Divorciado	5 (9,3)	9 (17,6)	
Viúvo	0	2 (3,9)	
<b>Renda familiar – n (%)</b>			
≤1 SM	16 (29,6)	16 (31,4)	0,9308
2-5 SM	25 (46,3)	25 (49,0)	
≥ 6 SM	12 (22,2)	10 (19,6)	
<b>Moradia – n (%)</b>			
Imóvel próprio	39 (72,2)	35 (68,6)	0,7847
Imóvel alugado	12 (22,2)	14 (27,5)	
Imóvel cedido	3 (5,6)	2 (3,9)	
<b>Escolaridade -n (%)</b>			0,238
Ensino fundamental completo	1 (1,9)	0	
Ensino fundamental incompleto	3 (5,6)	1 (2)	
Ensino médio completo	23 (42,6)	15 (30)	
Ensino médio incompleto	3 (5,6)	1 (2)	
Ensino superior completo	18 (33,3)	21 (42)	
Ensino superior incompleto	6 (11,1)	12 (24)	
<b>História da doença atual – n (%)</b>			0,8891
Diabetes Mellitus	2 (3,7)	3 (5,9)	
Hipertensão arterial sistêmica	13 (24,1)	17 (33,3)	
<b>Medicação em uso – n (%)</b>			
Anti-hipertensivo	16 (29,6)	17 (33,3)	0,8891
Hipoglicemiante	2 (3,7)	3 (5,9)	
Contraceptivo	6 (11,1)	6 (11,8)	
Outros*	13 (24,1)	10 (19,6)	
<b>Dados antropométricos e clínicos</b>			
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	33,7±4,9	36,8±6,7	<b>0,009</b>
PC (cm)	103,9±12,6	111,9±16,5	<b>0,007</b>
PAS (mmHg)	116,0± 14,8	120,4 ± 12,9	0,084



PAD (mmHg)	78,8 ± 9,0	77,8 ± 7,6	0,458
<b>Dados bioquímicos</b>			
Glicose (mg/dL)	97,7 ± 40,3	105,3 ± 51,4	0,356
CT (mg/dL)	207,2 ± 42,3	205,1 ± 57,6	0,829
HDL (mg/dL)	49,7 ± 11,6	50,2 ± 16,9	0,851
LDL (mg/dL)	126,8 ± 36,4	122,3 ± 46,9	0,587
TG (mg/dL)	163,5 ± 91,3	161,7 ± 86,6	0,918

Valores expressos em média ± desvio padrão ou frequência (n, %). Teste T para amostras independentes com distribuição normal e Teste *Mann-Whitney* para variáveis com distribuição não paramétrica. Teste Qui-quadrado para variáveis categóricas. Considerados valores estatisticamente significativos  $p < 0,05$ . Outros\*: inibidores da bomba de prótons, benzodiazepinas. IMC: índice de massa corporal; PC: Perímetro da cintura; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; CT: colesterol total; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; TG: triglicerídeos.

Dos indivíduos que concluíram o *run in*, observou-se redução significativa da massa corporal ( $96,1 \pm 20,2$  kg *versus*  $94,9 \pm 19,9$  kg;  $p=0,000$ ) e IMC ( $35,2 \pm 6,0$  kg/m<sup>2</sup> *versus*  $34,8 \pm 5,9$  kg/m<sup>2</sup>;  $p= 0,000$ ). Houve redução, porém não significativa, nos níveis séricos de glicose ( $101,6 \pm 46,2$  mg/dL *versus*  $98,8 \pm 42,2$  mg/dL;  $p=0,701$ ), CT ( $206,6 \pm 50,2$  mg/dL *versus*  $202,2 \pm 46,4$  mg/dL;  $p=0,224$ ), LDL ( $123,6 \pm 41,2$  mg/dL *versus*  $119,9 \pm 38,6$  mg/dL;  $p=0,231$ ) e TG ( $163,3 \pm 88,8$  mg/dL *versus*  $155,4 \pm 85,4$  mg/dL;  $p=0,230$ ). Estes dados podem ser observados na tabela 5.

**Tabela 5** - Características antropométricas, da pressão arterial e bioquímicas durante o *run in* (n=105)

Variáveis	Início <i>run in</i>	Final <i>run in</i>	P valor
<b>Massa Corporal (Kg)</b>	96,1 ± 20,2	94,9 ± 19,9	<b>0,000</b>
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	35,2 ± 6,0	34,8 ± 5,9	<b>0,000</b>
<b>PC (cm)</b>	107,8 ± 15,1	107,4 ± 15,2	0,301
<b>PP (cm)</b>	38,7 ± 4,4	38,5 ± 4,3	0,072
<b>RCEst</b>	1,2 ± 5,8	1,2 ± 5,5	0,088
<b>PAS (mmHg)</b>	118,6 ± 14,0	117,6 ± 13,4	0,373
<b>PAD (mmHg)</b>	78,4 ± 8,3	76,1 ± 7,3	0,338
<b>Glicose (mg/dL)</b>	101,6 ± 46,2	98,8 ± 42,2	0,701
<b>CT (mg/dL)</b>	206,6 ± 50,2	202,2 ± 46,4	0,224
<b>LDL (mg/dL)</b>	123,6 ± 41,2	119,9 ± 38,6	0,231
<b>HDL (mg/dL)</b>	50,0 ± 14,5	49,8 ± 14,2	0,701
<b>VLDL (mg/dL)</b>	29,8 ± 12,8	28,6 ± 12,6	0,308
<b>TG (mg/dL)</b>	163,3 ± 88,8	155,4 ± 85,4	0,230

Valores expressos em média ± desvio padrão. Teste T Pareado para as variáveis com distribuição normal e Teste de Wilcoxon para variáveis com distribuição não paramétrica. Considerados valores estatisticamente significativos:  $p < 0,05$ . IMC: índice de massa corporal; PC: Perímetro da cintura; PP: Perímetro do pescoço; RCEst: Razão cintura (cm) – estatura (cm); PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; CT: colesterol total; LDL: lipoproteína de baixa densidade; VLDL: lipoproteína de muito baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; TG: triglicerídeos.

Dos voluntários que completaram todas as etapas do estudo (9 meses), 66,7% (n =20) são do sexo feminino, com média de idade de  $40,4 \pm 11,3$  anos, 50% (n=15) são da cor branca e 43,3% (n=13) são solteiros. Em relação a renda, 40% (n=12) dos voluntários possuem renda familiar entre 2 a 5 salários mínimos, e 56,7% (n=17) moram em imóvel próprio. A maior parte dos voluntários (n=14, 46,7%) têm o ensino superior completo. Ao dividir os pacientes em grupo, observou-se diferença significativa em relação ao estado civil, sendo que no grupo açai a maioria dos indivíduos eram casados e no grupo placebo, solteiros. Estes dados estão apresentados na tabela 6.

**Tabela 6.** Características dos indivíduos que concluíram o estudo até o momento (n=30)

Variáveis	Total (n =30)	Dieta + Açai (n=10)	Dieta + Placebo (n=20)	P valor
Idade (anos)	40,4 ± 11,3	41,2 ± 10,0	40,0 ± 12,0	0,788
<b>Sexo – n (%)</b>				
Feminino	20 (66,7)	6 (60)	14 (70)	0,583
Masculino	10 (33,3)	4 (40)	6 (30)	
<b>Cor de pele (auto-relato) - n (%)</b>				
Branca	15 (50)	6 (60)	9 (45)	0,670
Preta	6 (20)	2 (20)	4 (20)	
Parda	9 (30)	2 (20)	7 (35)	
<b>Estado civil – n (%)</b>				<b>0,026</b>
Solteiro	13 (43,3)	1 (10)	12 (60)	
Casado/Tem companheiro	11 (36,7)	8 (80)	3 (15)	
Divorciado	5 (16,7)	1 (10)	4 (20)	
Viúvo	1 (3,3)	0	1 (5)	
<b>Renda familiar – n (%)</b>				0,727
≤1 SM	10 (33,3)	4 (40)	6 (30)	
2-5 SM	12 (40%)	3 (30)	9 (45)	
≥ 6 SM	8 (26,7)	3 (30)	5 (25)	
<b>Moradia – n (%)</b>				0,347
Imóvel próprio	17 (56,7)	5 (50)	12 (60)	
Imóvel alugado	12 (40)	4 (40)	8 (40)	
Imóvel cedido	1 (3,3)	1 (10)	0	
<b>Escolaridade -n (%)</b>				0,517
Ensino fundamental incompleto	1 (3,3)	1 (10)	0	
Ensino médio completo	7 (23,3)	2 (20)	5 (25)	
Ensino superior completo	14 (46,7)	4 (40)	10 (50)	
Ensino superior incompleto	8 (26,7)	3 (30)	5 (25)	
<b>História da doença atual – n (%)</b>				0,133
Diabetes Mellitus	1 (3,3)	1 (10)	0	
Hipertensão arterial sistêmica	8 (26,7)	2 (20)	6 (30)	
<b>Medicação em uso – n (%)</b>				0,336
Anti-hipertensivo	9 (30)	3 (30)	6 (30)	
Hipoglicemiante	1 (3,3)	1 (10)	0	
Contraceptivo	2 (6,7)	0	2 (10)	

Outros*	10 (33,3)	5 (50)	5 (25)	
<b>Dados antropométricos e clínicos</b>				
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	33,9 ± 4,9	32,7 ± 4,2	34,5 ± 5,3	0,365
PC (cm)	105,7 ± 12,6	101,9 ± 10,8	107,6 ± 13,3	0,252
PAS (mmHg)	117,4 ± 10,2	117,0 ± 6,7	117,5 ± 11,6	0,883
PAD (mmHg)	78,7 ± 5,8	81,0 ± 3,1	77,5 ± 6,4	0,169
<b>Dados bioquímicos</b>				
Glicose (mg/dL)	102,6 ± 52,3	110,7 ± 79,3	98,6 ± 33,9	0,214
CT (mg/dL)	225,6 ± 58,2	217,7 ± 53,2	229,6 ± 61,5	0,608
HDL (mg/dL)	48,1 ± 10,4	47,0 ± 9,1	48,7 ± 11,2	0,681
LDL (mg/dL)	140,4 ± 50,4	127,6 ± 48,8	146,2 ± 51,3	0,368
TG (mg/dL)	187,7 ± 99,4	217,0 ± 119,4	173,1 ± 87,4	0,261

Valores expressos em média ± desvio padrão ou frequência (n, %). Teste T para amostras independentes com distribuição normal e Teste *Mann-Whitney* para variáveis com distribuição não paramétrica. Teste Qui-quadrado para variáveis categóricas. Considerados valores estatisticamente significativos  $p < 0,05$ . Outros\*: inibidores da bomba de prótons, benzodiazepinas. IMC: índice de massa corporal; PC: Perímetro da cintura; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; CT: colesterol total; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; TG: triglicerídeos.

Em referência ao tabagismo, 73,3% (n = 22) dos voluntários nunca fumaram e 26,7% (n=8) são ex-fumantes. No que diz respeito ao uso de bebidas alcóolicas, 57% (n=17) relataram não fazer uso, 43% (n=13) usam socialmente.

Todos os indivíduos apresentavam sobrepeso ou obesidade (IMC = 33,9 ± 4,9 kg/m<sup>2</sup>), perímetro da cintura elevado (PC = 105,7 ± 12,6 cm), e alguma alteração no perfil lipídico, sendo 33,3% LDL-c aumentado, 56,7% triglicerídeos aumentados e 46,7% HDL baixo. Em relação a outras comorbidades, 26,7% eram hipertensos e 3,3% diabéticos.

As medicações usadas pelo grupo de estudo foram: anti-hipertensivos (30%), hipoglicemiante (3,33%), contraceptivo (6,7%) e outras drogas, tais como os inibidores da bomba de prótons e benzodiazepínicos (33,3%).

Os dados dietéticos obtidos por meio dos registros alimentares e recordatório de 24 horas no início e final da segunda (T0-T90), antes do *washout*, e quarta (T150-T240) etapa do estudo, após o *crossover*, estão apresentados nas tabelas 7 e 8. Na segunda etapa, observou-se um aumento significativo do consumo de ácidos graxos saturados (AGS) no grupo que iniciou a intervenção com açaí (6,4 ± 1,9 % VET *versus* 8,5 ± 2,9 % do VET;  $p=0,028$ ) e um aumento significativo do colesterol no grupo que começou a intervenção com placebo (168,3 ± 100,7 mg *versus* 204,3 ± 107,8 mg,  $p=0,014$ ). O consumo de vitamina C foi diferente entre os grupos,

sendo que no grupo açaí, os valores estavam abaixo das recomendações dietéticas (75-90 mg/dia). Na quarta etapa do estudo, após a troca das intervenções (*crossover*) não foi observado modificação em relação ao consumo energético, de macronutrientes, fibras, micronutrientes e álcool.

A investigação do consumo energético, provenientes de alimentos ultraprocessados como biscoitos, sucos industrializados, refrigerantes, doces, embutidos, açúcar de adição e óleos vegetais, mostrou que após a primeira etapa do estudo houve uma redução significativa do consumo de ultraprocessados e açúcar de adição no grupo que iniciou a intervenção com placebo. No grupo açaí também foi constatado uma redução no consumo de ultraprocessados, porém não foi significativo (tabela 9). Na quarta etapa, verificou-se diferença significativa entre os grupos, em relação ao consumo de biscoitos (tabela 9).

Ao avaliar os parâmetros bioquímicos, observou-se que após 90 dias de intervenção, houve redução significativa do PC ( $p = 0,028$ ) e da RCEst ( $p = 0,023$ ) no grupo açaí e da massa corporal ( $p = 0,017$ ), IMC ( $p = 0,022$ ), PC ( $p=0,005$ ) e RCEst ( $p =0,003$ ) no grupo placebo. Não houve mudança na pressão arterial e nos parâmetros bioquímicos, independente da intervenção nutricional (tabela 11). No final do ensaio clínico (4ª etapa), não foi verificado mudanças nos parâmetros antropométricos, da pressão arterial e bioquímicos (tabela 12).

**Tabela 7.** Consumo de energia, macronutrientes, micronutrientes, fibra alimentar e álcool na segunda etapa do estudo de acordo com a intervenção nutricional

Variáveis	Dieta + açaí				Dieta + placebo				
	T0	T90	Δ	p <sup>1</sup>	T0	T90	Δ	p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>
VET (Kcal/dia)	1454,6 ± 600,8	1448,5 ± 332,9	-6,1±430,5	0,965	1334,7 ± 407,8	1316,3 ± 406,7	-18,5±356,3	0,819	0,382
CHO (% VET)	54,1 ± 9,1	52,5 ± 8,2	-1,5±10,0	0,641	53,3±8,6	52,5 ± 7,5	-0,8±6,7	0,608	0,982
PTN (% VET)	25,5 ± 8,7	21,4 ± 5,6	-4,1±6,0	0,058	22,0±4,8	22,4 ± 4,8	0,4±3,5	0,576	0,581
LIP (% VET)	21,6 ± 5,5	26,8 ± 5,8	5,2±9,9	0,132	25,0 ± 8,3	24,5 ± 7,9	-0,5±8,7	0,794	0,259
AGS (% VET)	6,4 ± 1,9	8,5 ± 2,9	2,1±3,3	<b>0,028</b>	8,1 ± 2,7	9,2 ± 3,0	1,1±3,2	0,129	0,570
AGMI (% VET)	5,4 ± 2,8	6,1 ± 3,4	0,7±5,5	0,701	5,9 ± 2,8	6,2 ± 2,5	0,4±3,0	0,609	0,922
AGPI (%)	2,9 ± 1,5	2,7 ± 1,8	-0,2±2,9	0,845	2,7 ± 1,3	2,7 ± 1,3	-0,0±1,5	0,998	0,864
AGPI da série n-3 (g)	0,5 ± 0,3	0,4 ± 0,2	-0,1±0,3	0,503	0,5±0,5	0,5 ± 0,3	0,0±0,6	0,811	0,409
AGPI da série n-6 (g)	2,6 ± 1,7	3,9 ± 3,1	1,3±4,0	0,351	2,7 ± 1,8	3,0 ± 1,9	0,3±2,3	0,513	0,370
AG <i>trans</i> (g)	0,9 ± 1,0	1,2 ± 0,9	0,3±1,3	0,535	0,7 ± 0,8	0,8 ± 0,6	0,1±0,9	0,736	0,191
Colesterol (mg)	148,7 ± 67,6	179,2 ± 51,4	30,5±97,9	0,351	168,3 ± 100,7	204,3 ± 107,8	36,0±59,7	<b>0,014</b>	0,494
Açúcares (g)	76,8 ± 71,2	50,4 ± 31,0	-26,4±64,5	0,228	60,4 ± 27,4	57,3 ± 28,2	-3,1±24,7	0,582	0,373
Fibras totais (g)	20,1 ± 13,8	15,3 ± 5,6	-4,8±13,8	0,304	15,3±3,9	14,0 ± 4,0	-1,3±5,6	0,305	0,460
Fibra solúvel (g)	2,3 ± 1,3	2,6 ± 1,7	0,3±1,6	0,543	2,4 ± 1,2	2,3 ± 1,0	-0,1±1,2	0,836	0,631
Vitamina A (RAE)	402,6±117,2	486,9 ± 372,4	84,3±386,9	0,508	757,9 ± 1217,0	826,8 ± 1075,7	68,8±1056,5	0,575	0,475
Vitamina C (mg)	68,1 ± 36,9	52,4 ± 25,8	-15,7±38,8	0,234	94,1 ± 50,1	85,1 ± 39,7	-8,9±53,7	0,466	<b>0,026</b>
Vitamina E (mg)	2,3 ± 0,7	2,5 ± 1,8	0,2±2,3	0,834	2,3 ± 2,3	2,6 ± 3,1	0,3±3,7	0,654	0,895
Zinco (mg)	7,6 ± 3,3	7,3 ± 2,8	-0,3±3,7	0,818	7,0 ± 2,8	7,1 ± 4,6	0,1±4,5	0,911	0,901
Selênio (µg)	49,8 ± 21,0	42,2 ± 20,2	-7,7±29,5	0,433	45,3 ± 22,8	49,5 ± 21,3	4,2±15,7	0,241	0,371
Sódio (mg)	1547,6 ± 737,1	1461,9 ± 559,7	-85,6±563,0	0,642	1562,6 ± 690,7	1886,9 ± 1190,2	324,4±1071,5	0,192	0,296
Álcool (g)	0,7 ± 2,2	0,01 ± 0,02	-0,7±2,3	0,655	1,2 ± 4,0	0,4 ± 1,1	-0,9±4,2	0,686	0,812

Valores expressos em média ± desvio padrão. Δ = variação após 90 dias de intervenção (T0 – T90). <sup>1</sup>p valor – Comparação de médias intragrupo. Teste T Pareado para variáveis com distribuição normal e Teste Wilcoxon para variáveis não paramétricas. <sup>2</sup>p valor – Comparação de médias entre os grupos estudados (Açaí *versus* Placebo): Teste T para amostras independentes para variáveis paramétricas e teste Mann Whitney para variáveis não paramétricas. Considerados valores estatisticamente significativos p <0,05. VET: Valor energético total; CHO: carboidrato; PTN: proteína; LIP: lipídeos; AGS: ácido graxo saturado; AGMI: ácido graxo monoinsaturado; AGPI: ácido graxo poli-insaturado.

**Tabela 8.** Consumo de energia, macronutrientes, micronutrientes, fibra alimentar e álcool na quarta etapa do estudo de acordo com a intervenção nutricional

Variáveis	Dieta + açaí				Dieta + placebo				
	T150	T240	Δ	p <sup>1</sup>	T150	T240	Δ	p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>
VET (Kcal/dia)	1505,9 ± 490,4	1456,1±816,2	-49,8±525,1	0,676	1470 ± 417,8	1623,4 ± 636,4	153,4±437,9	0,297	0,576
CHO (% VET)	51,7 ± 12,2	50,1 ± 8,0	-0,9±12,3	0,758	45,8 ± 11,2	51,2 ± 12,0	5,4±17,9	0,365	0,916
PTN (% VET)	21,7 ± 5,6	21,5 ± 7,0	-0,3±7,9	0,884	23,7 ± 6,7	19,2 ± 5,1	-4,6±9,8	0,173	0,371
LIP (% VET)	27,2 ± 8,3	28,9±9,3	1,7±10,7	0,483	30,9 ± 8,3	27,9 ± 9,4	- 2,9±14,6	0,534	0,789
AGS (% VET)	9,1 ± 3,5	10,1 ± 4,2	1,0±4,3	0,314	11,2 ± 3,3	11,4 6,2	0,2±6,9	0,926	0,491
AGMI (% VET)	6,1 ± 7,4	7,4 ± 4,4	1,3±4,9	0,242	7,3 ± 2,9	6,2 ± 2,9	-1,09±3,9	0,407	0,440
AGPI (%)	3,3 ± 1,8	3,6 ± 2,4	0,3±2,8	0,686	3,2 ± 1,7	3,2 ± 2,9	0,02±3,1	0,984	0,475
AGPI da série n-3 (g)	0,6 ± 0,3	0,7 ± 0,9	0,1±0,8	0,503	0,5 ± 0,4	0,5 ± 0,5	-0,1±0,5	0,661	0,530
AGPI da série n-6 (g)	3,8 ± 2,4	3,9 ± 3,3	0,1±3,9	0,936	3,6 ± 2,7	3,1 ± 3,6	-0,4±4,4	0,773	0,578
AG <i>trans</i> (g)	0,8 ± 0,8	1,3 ± 2,1	0,5±1,5	0,191	1,2 ± 1,2	0,4 ± 0,5	-0,7±1,3	0,084	0,074
Colesterol (mg)	236,8 ±149,2	226,2 ± 153,8	-10,6±189,4	0,805	217,1 ± 132,3	252,1 ± 182,1	34,9±211,0	0,613	0,686
Açúcares (g)	76,9 ± 64,6	86,5 ± 78,2	9,6±46,4	0,364	48,9 ± 28,3	71,9 ± 53,5	23,0±58,5	0,245	0,746
Fibras totais (g)	15,2 ± 6,7	13,8 ± 6,9	-1,4±7,1	0,376	15,3 ± 4,5	17,9 ± 7,7	2,6±9,0	0,381	0,143
Fibra solúvel (g)	2,3 ± 1,5	2,0 ± 1,1	-0,3±1,5	0,412	2,4 ± 1,2	1,8 ± 1,3	-0,6±1,5	0,236	0,765
Vitamina A (RAE)	565,9 ± 877,8	773,3 ± 1701,1	207,3±2009,7	0,970	803,4 ± 1644,7	475,3 ± 849,5	-328,1±845,1	0,251	0,328
Vitamina C (mg)	91,9 ± 63,8	124,1 ± 100,9	32,1±95,8	0,411	59,1 ± 73,4	90,2 ± 85,1	31,1±104,5	0,372	0,370
Vitamina E (mg)	2,1 ± 1,1	3,1 ± 3,3	1,1±3,8	0,236	1,5 ± 0,9	1,7 ± 0,9	-0,8±2,4	0,561	0,090
Zinco (mg)	6,8 ± 3,4	6,1 ± 3,4	49,7±20,0	0,593	8,7 ± 2,8	8,8 ± 9,0	0,1±8,7	0,977	0,681
Selênio (µg)	55,9 ± 31,8	49,7 ± 20,0	-0,6±5,1	0,397	46,6 ± 22,5	47,6 ± 26,5	1,0±23,5	0,894	0,810
Sódio (mg)	1870,5 ± 720,7	1944,7 ± 1570,4	1944,7±1570,4	0,809	1810,8 ± 819,7	2271,2 ± 1199,1	460,4±1319,9	0,299	0,569
Álcool (g)	1,9 ± 7,2	0,0 ± 0,0	-1,9±7,3	0,180	0,01 ± 0,03	0,0 ± 0,0	-0,01±0,02	0,180	1,000

Valores expressos em média ± desvio padrão. Δ = variação após 90 dias de intervenção (T150 – T240). <sup>1</sup>p valor – Comparação de médias intragrupo. Teste T Pareado para variáveis com distribuição normal e Teste Wilcoxon para variáveis não paramétricas. <sup>2</sup>p valor – Comparação de médias entre os grupos estudados (Açaí *versus* Placebo): Teste T para amostras independentes para variáveis paramétricas e teste Mann Whitney para variáveis não paramétricas. Considerados valores estatisticamente significativos p <0,05. VET: Valor energético total; CHO: carboidrato; PTN: proteína; LIP: lipídeos; AGS: ácido graxo saturado; AGMI: ácido graxo monoinsaturado; AGPI: ácido graxo poli-insaturado.

**Tabela 9.** Consumo de alimentos ultraprocessados e ingredientes de adição no início e final de cada intervenção

Variáveis	Dieta + açaí				Dieta + placebo				p <sup>2</sup>
	Início ( <i>Run in</i> )	T90	Δ	p <sup>1</sup>	Início ( <i>Run in</i> )	T90	Δ	p <sup>1</sup>	
Ultraprocessados (% VET)	20,3±8,8	12,3±5,5	-7,95±8,6	0,163	20,8±10,5	13,8±8,3	-7,0±11,5	<b>0,041</b>	0,741
Ultraprocessados (Kcal)	393,6±209,4	233,5±112,9	-160,1±189,1	0,189	595,6±483,6	207,8±124,5	-387,8±478,1	<b>0,010</b>	0,716
Biscoitos (Kcal)	102,1±119,8	120,7±67,2	18,6±64,9	0,607	73,6±94,1	58,3±76,9	15,3±104,1	0,590	0,162
Sucos Industrializados (Kcal)	14,6±16,8	5,9±7,1	-8,6±10,2	0,189	36,0±58,3	13,3±23,5	-22,7±60,3	0,093	0,554
Refrigerantes (Kcal)	23,2±8,6	9,9±11,8	-13,2±16,9	0,215	29,6±48,0	13,3±22,8	-16,3±46,6	0,214	0,783
Doces (Kcal)	75,0±95,0	23,1±14,3	-51,9±97,0	0,363	111,5±141,4	54,8±68,9	-55,7±97,4	0,052	0,384
Embutidos (Kcal)	12,9±22,3	3,8±5,0	-9,1±24,8	0,518	37,4±78,0	11,0±19,3	-26,4±80,9	0,182	0,478
Açúcar de adição (Kcal)	110,6±167,6	6,6±13,1	-104,1±171,1	0,311	104,7±145,2	15,0±27,9	-89,7±145,8	<b>0,038</b>	0,572
Óleos Vegetais (Kcal)	61,0±41,4	63,4±66,2	2,3±61,0	0,943	203,6±425,0	41,6±45,3	-161,9±434,9	0,187	0,454

Valores expressos em média ± desvio padrão. Δ = variação após o início do estudo e 90 dias de intervenção (*Run in* – T90). <sup>1</sup>p valor – Comparação de médias intragrupo. Teste T Pareado para variáveis com distribuição normal e Teste Wilcoxon para variáveis não paramétricas. <sup>2</sup>p valor – Comparação de médias entre os grupos estudados (Açaí *versus* Placebo): Teste T para amostras independentes para variáveis paramétricas e teste Mann Whitney para variáveis não paramétricas. Considerados valores estatisticamente significativos p <0,05. VET: Valor energético total.

**Tabela 10.** Consumo de alimentos ultraprocessados e ingredientes de adição no início e final de cada intervenção

Variáveis	Dieta + açaí				Dieta + placebo				
	Início ( <i>Run in</i> )	T240	$\Delta$	p <sup>1</sup>	Início ( <i>Run in</i> )	T240	$\Delta$	p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>
Ultraprocessados (% VET)	20,8±10,5	13,1±5,4	-7,7±8,9	<b>0,007</b>	20,3±8,8	20,8±9,9	0,5±13,9	0,946	0,055
Ultraprocessados (Kcal)	595,6±483,6	224,9±110,1	-370,7±450,4	<b>0,009</b>	393,6±209,4	453,3±285,7	59,7±257,4	0,674	0,208
Biscoitos (Kcal)	73,6±94,1	51,7±49,5	-21,9±71,2	0,269	102,1±119,8	158,6±109,6	56,5±81,9	0,262	<b>0,011</b>
Sucos Industrializados (Kcal)	36,0±58,3	8,8±18,5	-27,2±58,9	0,092	14,6±16,8	72,6±36,3	58,0±103,4	0,343	0,382
Refrigerantes (Kcal)	29,6±48,0	16,3±30,8	-10,3±22,6	0,324	23,2±8,6	13,7±17,6	3,7±20,2	0,415	0,873
Doces (Kcal)	111,5±141,4	69,3±68,5	-42,2±122,7	0,232	75,0±95,0	63,7±86,4	-11,3±132,7	0,875	0,892
Embutidos (Kcal)	37,4±78,0	17,1±17,4	-20,3±75,2	0,433	12,9±22,3	11,4±14,7	-1,5±31,5	0,930	0,574
Açúcar de adição (Kcal)	104,7±145,2	18,5±25,4	-96,2±147,0	<b>0,047</b>	110,6±167,6	13,1±26,3	-97,5±175,6	0,180	0,717
Óleos Vegetais (Kcal)	203,6±425,0	43,2±61,8	-160,4±387,3	0,183	61,0±41,4	120,3±119,0	59,3±106,8	0,348	0,192

Valores expressos em média  $\pm$  desvio padrão.  $\Delta$  = variação após o início do estudo e 90 dias de intervenção (*Run in* – T240). <sup>1</sup>p valor – Comparação de médias intragrupo. Teste T Pareado para variáveis com distribuição normal e Teste Wilcoxon para variáveis não paramétricas. <sup>2</sup>p valor – Comparação de médias entre os grupos estudados (Açaí *versus* Placebo): Teste T para amostras independentes para variáveis paramétricas e teste Mann Whitney para variáveis não paramétricas. Considerados valores estatisticamente significativos p <0,05. VET: Valor energético total.



**Tabela 11.** Características antropométricas, da pressão arterial e bioquímicas de acordo com a intervenção nutricional na segunda etapa do estudo

Variáveis	Dieta + açaí				Dieta + placebo				
	T0	T90	$\Delta$	p <sup>1</sup>	T0	T90	$\Delta$	p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>
Massa corporal (kg)	86,5±16,1	84,7±17,7	-1,8±2,8	0,069	90,8±14,1	89,8±14,9	-1,0±1,7	<b>0,017</b>	0,417
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	31,8±3,9	31,1±4,4	-0,6±1,0	0,052	33,8±5,4	33,5±5,8	-0,4±0,7	<b>0,022</b>	0,266
PC (cm)	101,4±10,8	98,1±13,0	-3,3±4,0	<b>0,028</b>	107,0±13,7	104,3±13,7	-2,7±3,8	<b>0,005</b>	0,246
PP (cm)	38,6±5,6	38,3±5,2	-0,3±0,8	0,244	38,1±3,2	37,7±3,3	-0,3±0,8	0,085	0,715
REEst	0,6±0,6	0,6±0,7	-0,02±0,02	<b>0,023</b>	0,7±0,1	0,6±0,1	-0,1±0,02	<b>0,003</b>	0,218
PAS (mmHg)	120,2±14,8	113,0±10,6	-7,2±12,9	0,112	113,5±13,8	111,0±28,1	-2,5±31,6	0,380	0,475
PAD (mmHg)	77,0±4,8	79±7,4	2,0±9,1	0,480	73,5±7,4	77,5±6,4	4,0±8,8	0,065	0,502
Glicose (mg/dL)	92,2±20,9	105,8±39,5	13,6±31,4	0,204	105,8±39,5	93,6±17,9	-3,6±18,8	0,410	0,530
CT (mg/dL)	204,8±49,8	198,8±46,5	-6,0±26,7	0,496	219,2±62,0	214,0±47,1	-5,2±56,5	0,685	0,410
LDL (mg/dL)	130,4±41,7	131,8±26,9	1,4±24,4	0,860	129,9±41,3	134,3±47,6	10,9±54,7	0,807	0,856
VLDL (mg/dL)	30,6±13,7	31,6±14,1	1,0±10,9	0,778	31,8±11,8	32,2±17,1	3,0±13,7	0,739	0,801
HDL (mg/dL)	43,8±8,6	44,5±8,6	0,7±7,8	0,782	47,9±10,4	46,5±9,6	-1,5±11,7	0,585	0,584
TG (mg/dL)	153,6±68,6	158,6±71,1	5,0±54,6	0,779	180,3±110,6	166,3±85,6	-14,1±91,4	0,500	0,810

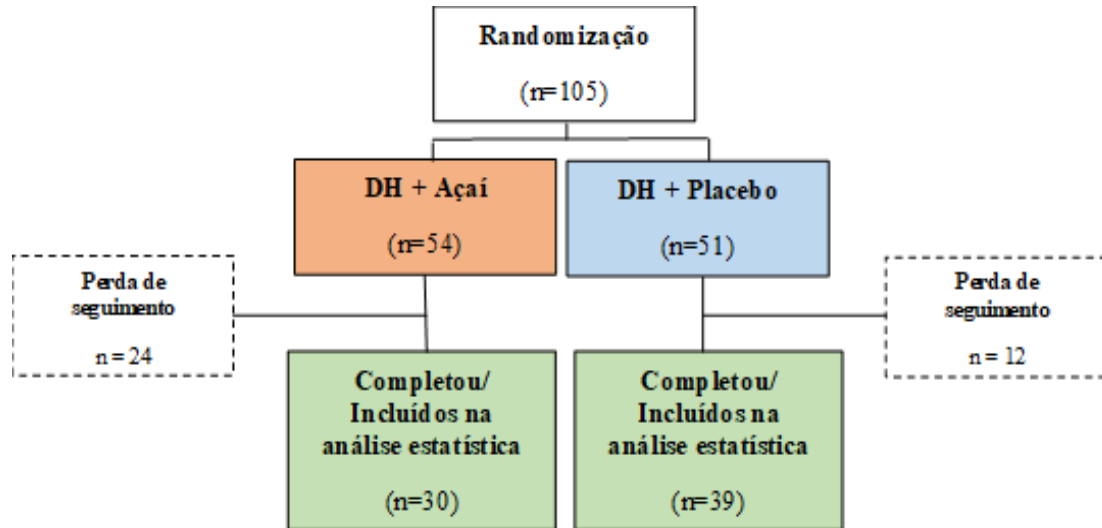
Valores expressos em média  $\pm$  desvio padrão.  $\Delta$  = variação após 90 dias de intervenção (T0 – T90). <sup>1</sup>p valor – Comparação de médias intragrupo. Teste T Pareado para variáveis com distribuição normal e Teste Wilcoxon para variáveis não paramétricas. <sup>2</sup>p valor – Comparação de médias entre os grupos estudados (Açaí *versus* Placebo): Teste T para amostras independentes para variáveis paramétricas e teste Mann Whitney para variáveis não paramétricas. Considerados valores estatisticamente significativos p <0,05. IMC: índice de massa corporal; PC: Perímetro da cintura; PP: Perímetro do pescoço; REEst: Razão cintura (cm) – estatura (cm); PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica. CT: Colesterol total; LDL: lipoproteína de baixa densidade; VLDL: lipoproteína de muito baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; TG: triglicerídeos.

**Tabela 12.** Características antropométricas, da pressão arterial e bioquímicas de acordo com a intervenção nutricional na quarta etapa do estudo

Variáveis	Dieta + açaí				Dieta + placebo				
	T150	T240	$\Delta$	p <sup>1</sup>	T150	T240	$\Delta$	p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>
Massa corporal (kg)	89,3±15,1	89,6±15,3	0,3±1,7	0,513	84,7±16,3	85,4±16,1	0,7±2,2	0,354	0,500
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	33,3±5,7	33,4±5,8	0,1±0,6	0,464	31,1±4,0	31,4±4,2	0,3±0,8	0,346	0,354
PC (cm)	103,6±13,6	104,0±13,5	0,5±3,3	0,491	99,0±10,1	99,5±10,3	0,5±3,9	0,715	0,354
PP (cm)	37,7±3,6	37,9±3,5	0,3±0,8	0,128	38,5±4,3	38,5±4,3	0,02±0,9	0,946	0,716
RECEst	0,6±0,1	0,6±0,1	0,0±0,02	0,514	0,6±0,1	0,6±0,1	0,0±0,02	0,714	0,336
PAS (mmHg)	119,5±11,9	118,5±10,4	-1,0±7,2	0,541	121,0±7,4	120,0±9,4	-1,0±11,0	0,780	0,681
PAD (mmHg)	76,5±5,9	76,5±4,9	0,0±8,6	1,000	79,0±8,8	80,0±4,7	1,0±11,0	0,783	0,169
Glicose (mg/dL)	92,5±22,6	89,4±21,9	-3,1±9,7	0,170	87,4±20,4	109,8±69,3	22,4±66,9	0,318	0,619
CT (mg/dL)	206,0±53,8	206,4±58,6	0,4±27,4	0,949	212,7±44,1	202,6±53,7	-10,1±38,9	0,433	0,865
LDL (mg/dL)	45,1±12,1	45,4±12,02,1	0,3±7,4	0,371	48,0±7,6	50,1±16,2	2,1±18,5	0,410	0,371
VLDL (mg/dL)	129,7±44,2	125,4±44,7	-4,3±20,9	0,065	125,7±32,3	124,2±38,6	-1,5±35,5	0,857	0,914
HDL (mg/dL)	31,3±15,0	35,4±21,5	4,1±9,3	0,858	31,9±16,5	33,1±16,7	4,4±27,2	0,729	0,770
TG (mg/dL)	156,4±74,9	177,9±110,8	21,5±48,5	0,061	188,4±118,7	165,6±83,0	-22,8±112,1	0,536	0,759

Valores expressos em média ± desvio padrão.  $\Delta$  = variação após 90 dias de intervenção (T150 – T240). <sup>1</sup>p valor – Comparação de médias intragrupo. Teste T Pareado para variáveis com distribuição normal e Teste Wilcoxon para variáveis não paramétricas. <sup>2</sup>p valor – Comparação de médias entre os grupos estudados (Açaí *versus* Placebo): Teste T para amostras independentes para variáveis paramétricas e teste Mann Whitney para variáveis não paramétricas. Considerados valores estatisticamente significativos p <0,05. IMC: índice de massa corporal; PC: Perímetro da cintura; PP: Perímetro do pescoço; RCEst: Razão cintura (cm) – estatura (cm); PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica. CT: Colesterol total; LDL: lipoproteína de baixa densidade; VLDL: lipoproteína de muito baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; TG: triglicerídeos

Para avaliar os níveis plasmáticos de 8-isoprostanos, optou-se por considerar os voluntários que completaram 2 meses (T60) de intervenção com açaí ou placebo, devido ao maior tamanho da amostra. Sessenta e nove voluntários completaram esta etapa, sendo 30 do grupo açaí e 39 do grupo placebo (figura 9).



**Figura 9.** Fluxograma dos voluntários que completaram 60 dias de intervenção

As características basais destes voluntários podem ser observadas na tabela 13. A maioria eram mulheres ( $n = 46$ ; 66,7%), com média de idade de  $41,3 \pm 9,7$  anos e obesidade grau 2 ( $\text{IMC} = 35,8 \pm 6,5 \text{ kg/m}^2$ ). Foi observado diferença entre os grupos em relação a RCEst ( $p = 0,027$ ). Os demais parâmetros não divergiram.

Em relação aos parâmetros antropométricos durante os 60 dias de intervenção, verificou-se uma redução significativa da massa corporal ( $p = 0,022$ ) e IMC ( $p = 0,015$ ) no grupo açaí e da massa corporal ( $p = 0,010$ ), IMC ( $p = 0,006$ ), PC ( $p = 0,007$ ) e RCEst ( $p = 0,006$ ) no grupo placebo. Houve diferença da RCEst entre os grupos. A PAD aumentou significativamente no grupo que recebeu placebo como intervenção (tabela 14).

Os parâmetros bioquímicos, tais como glicose, colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol e TG não mostraram mudança independente da intervenção nutricional.

Foi observado uma redução significativa dos níveis plasmáticos de 8-isoprostanos após os 60 dias de intervenção com dieta + açaí ( $p = 0,000$ ) e houve diferença significativa entre os grupos estudados ( $p = 0,037$ ).

**Tabela 13.** Características basais antropométricas, clínicas e laboratoriais dos voluntários que completaram 60 dias de intervenção

Variáveis	Total	Dieta + Açaí	Dieta+ Placebo	P valor
Idade	41,3±9,7	42,3±9,1	40,4±10,2	0,432
Mulheres (n, %)	46 (66,7%)	18 (60%)	28 (71,8%)	0,302
Massa corporal (kg)	98,3±21,9	95,4±18,9	100,6±23,9	0,336
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	35,8±6,5	34,2±5,1	37,1±7,2	0,066
PC (cm)	109,7±15,9	106,2±13,4	112,4±17,4	0,108
PP (cm)	39,7±4,7	39,7±4,8	39,6±4,8	0,907
RECEst	0,7±0,9	0,6±0,1	0,7±0,1	<b>0,027</b>
PAS (mmHg)	119,9±15,2	119,3±17,4	120,3±13,5	0,456
PAD (mmHg)	78,6±9,3	80,3±10,7	77,2±7,9	0,142
Glicose (mg/dL)	104,7±46,3	105,6±51,4	103,9±42,7	0,707
CT (mg/dL)	208,9±54,2	208,2±42,9	209,4±62,1	0,928
LDL (mg/dL)	126,7±44,7	126,8±35,7	126,6±50,8	0,989
VLDL (mg/dL)	32,2±13,8	33,0±13,6	31,5±14,0	0,546
HDL (mg/dL)	48,4±14,4	47,1±9,9	49,3±17,1	0,521
TG (mg/dL)	176,4±95,2	189,2±102,0	166,5±89,7	0,273
8- Isoprostanos (pg/ml)	14,9±22,9	17,0±28,8	13,2±17,2	0,781

Valores expressos em média ± desvio padrão ou frequência (n, %). Teste T para amostras independentes com distribuição normal e Teste *Mann-Whitney* para variáveis com distribuição não paramétrica. Teste Qui-quadrado para variáveis categóricas. Considerados valores estatisticamente significativos  $p < 0,05$ . IMC: índice de massa corporal; PC: Perímetro da cintura; PP: Perímetro do pescoço; REEst: Razão cintura (cm) – estatura (cm); PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica. CT: Colesterol total; LDL: lipoproteína de baixa densidade; VLDL: lipoproteína de muito baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; TG: triglicerídeos.

**Tabela 14.** Características antropométricas, da pressão arterial e bioquímicas de acordo com a intervenção nutricional dos voluntários que completaram 60 dias de intervenção com açaí ou placebo

Variáveis	Dieta + açaí				Dieta + placebo				
	T0	T60	$\Delta$	p <sup>1</sup>	T0	T60	$\Delta$	p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>
Massa corporal (kg)	93,6±18,2	92,9±18,8	-0,7±1,7	<b>0,022</b>	99,3±23,7	98,6±23,8	-0,7±1,7	<b>0,010</b>	0,287
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	33,5±4,9	33,3±5,1	-0,2±0,6	<b>0,015</b>	36,6±7,2	36,3±7,3	-0,3±0,6	<b>0,006</b>	0,054
PC (cm)	105,4±12,7	104,4±13,8	-1,0±2,8	0,059	112,1±17,3	110,7±16,9	-1,5±3,2	<b>0,007</b>	0,105
PP (cm)	39,4±4,9	39,2±4,4	-0,2±1,5	0,411	39,4±4,5	39,3±4,7	-0,1±1,1	0,409	0,9446
REcEst	0,6±0,1	0,6±0,1	-0,0±0,0	0,056	0,7±0,1	0,7±0,1	-0,0±0,0	<b>0,006</b>	<b>0,028</b>
PAS (mmHg)	118,7±14,5	118,0±9,6	-0,7±12,6	0,878	118,2±13,1	120,0±12,8	1,8±11,9	0,397	0,717
PAD (mmHg)	77,3±7,8	77,7±6,2	0,3±8,9	0,854	75,4±8,2	78,5±7,1	3,1±9,2	<b>0,044</b>	0,601
Glicose (mg/dL)	96,2±30,8	100,5±41,4	4,2±30,1	0,767	103,2±53,9	101,4±46,2	-1,8±16,8	0,280	0,676
CT (mg/dL)	203,9±41,6	203,7±41,4	-0,2±32,8	0,974	201,4±53,7	196,1±50,9	-5,3±33,5	0,327	0,508
LDL (mg/dL)	124,3±33,5	122,1±37,1	-2,2±38,8	0,723	117,2±39,5	117,3±42,9	3,1±44,4	0,419	0,628
VLDL (mg/dL)	32,7±15,2	32,7±13,6	-1,1±17,8	0,520	30,5±12,1	32,1±14,7	2,4±13,6	0,658	0,848
HDL (mg/dL)	46,9±14,3	47,9±14,1	1,0±16,9	0,748	48,5±13,1	46,8±14,8	-1,7±11,2	0,336	0,748
TG (mg/dL)	163,7±75,9	180,0±113,3	16,3±78,8	0,267	163,3±90,9	159,5±73,2	-3,8±53,1	0,653	0,365
8 -Isoprostanos (pg/ml)	36,3±27,1	15,3±25,3	-21,0±17,7	<b>0,000</b>	23,7±20,1	28,3±40,9	4,5±45,6	0,474	<b>0,037</b>

Valores expressos em média ± desvio padrão.  $\Delta$  = variação após 60 dias de intervenção (T0 – T60). <sup>1</sup>p valor – Comparação de médias intragrupo. Teste T Pareado para variáveis com distribuição normal e Teste Wilcoxon para variáveis não paramétricas. <sup>2</sup>p valor – Comparação de médias entre os grupos estudados (Açaí *versus* Placebo): Teste T para amostras independentes para variáveis paramétricas e teste Mann Whitney para variáveis não paramétricas. Considerados valores estatisticamente significativos p <0,05. IMC: índice de massa corporal; PC: Perímetro da cintura; PP: Perímetro do pescoço; RCEst: Razão cintura (cm) – estatura (cm); PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica. CT: Colesterol total; LDL: lipoproteína de baixa densidade; VLDL: lipoproteína de muito baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; TG: triglicerídeos.

## 7. DISCUSSÃO

Considerando a prevalência de sobrepeso e obesidade e a sua relação com o desenvolvimento de fatores de risco associados à DCV, medidas que visam a promoção da alimentação adequada e saudável são necessárias e podem auxiliar na prevenção e tratamento destas doenças.

Padrões alimentares caracterizados por um maior consumo de frutas, vegetais e legumes estão associados com a menor mortalidade cardiovascular (MILLER *et al.*,2017). Uma metanálise observou que a ingestão de 800g/dia de frutas e vegetais foi associada inversamente com a redução de 24%, 33% e 28% do risco de DAC, acidente vascular encefálico (AVC) e DCV, respectivamente (AUNE *et al.*,2017).

Vários mecanismos têm sido propostos para explicar a relação entre o maior consumo de frutas, vegetais e legumes com menor risco de DCV. Uma possível explicação, é que estes alimentos contêm nutrientes e fitoquímicos, como fibras, carotenoides e flavonoides que podem por exemplo prevenir a inflamação, reduzir o estresse oxidativo e melhorar o perfil lipídico (ASGARY *et al.*,2017).

No presente estudo, observamos que o ácido-graxo predominante na polpa do açaí é o ácido graxo monoinsaturado oleico (n-9). Resultados similares foram encontrados por Menezes *et al* (2008) ao avaliaram os nutrientes presentes na polpa de açaí liofilizado e constataram alto teor de lipídios (40,75%), sendo 52,7% representado pelo ácido oleico.

Ácidos graxos monoinsaturados (AGMI) são recomendados pelas diretrizes, uma vez que o seu consumo está associado com o controle de fatores de risco cardiovascular (SANTOS *et al.*,2013). O interesse no papel dos AGMI na prevenção de DCV surgiu a partir dos efeitos benéficos observados no padrão de dieta mediterrânea. Fitó *et al* (2009), ao estudarem 372 indivíduos com alto risco cardiovascular integrantes do estudo PREDIMED, verificaram que após 3 meses, os grupos que consumiram azeite de oliva (fonte de AGMI) ou nozes (fonte de AGPI) *ad libitum*, reduziram o colesterol total, PAS, PAD e LDL-ox em comparação ao grupo que recebeu uma dieta baixa em gordura.

Schauss *et al* (2016) observaram que este fruto contém alto teor de compostos fenólicos e alta capacidade antioxidante demonstrada pelo método ORAC. Kukoski *et al* (2005) ao analisarem a polpa de 11 tipos de frutas comercializadas no Brasil, verificaram que este fruto foi o quarto maior em quantidade de atividade antioxidante demonstrada pela captura do radical

DPPH e ABTS. No presente estudo, observou-se semelhança entre os resultados de DPPH, mostrando alta capacidade antioxidante do açaí, possivelmente devido ao teor de compostos fenólicos, o que poderia contribuir para a melhora do estado antioxidante dos voluntários do projeto. Del Pozo-Insfran *et al* (2004) também estudaram a capacidade antioxidante total e caracterizaram os componentes polifenólicos presentes no açaí, e verificaram que as antocianinas representam os principais compostos fenólicos presentes na sua composição e são responsáveis por grande parte da capacidade antioxidante. Além do mais, mostraram que a capacidade antioxidante foi superior aos encontrados em outros frutos ricos em antocianinas, como morango, framboesa, amoras pretas e suco de uva.

A importância da ingestão de compostos fenólicos está relacionada com a sua atuação para proteger o corpo humano contra o dano oxidativo, podendo contribuir para prevenção de inúmeras doenças (MARTIN *et al.*,2013). As antocianinas foram associadas com efeitos benéficos na obesidade, como a regulação do metabolismo lipídico e da microbiota intestinal (XIE *et al.*,2018).

Com o objetivo de reduzir as perdas de seguimento durante o ensaio clínico, foi realizado o *run in* que é o período de 30 dias onde os voluntários receberam somente uma DH. O período de *run in* tem sido indicado em ensaios clínicos randomizados que requerem múltiplas visitas ou intervenções, podendo aumentar a probabilidade de acompanhamento e diminuir o número de desistências ou dados incompletos após a randomização (ULMER *et al.*,2008). Apesar de ter utilizado este período, não conseguimos evitar as perdas de seguimento ao longo do estudo.

Elevadas taxas de abandono também foram observadas em outros estudos com intervenção dietética. Em um ensaio clínico retrospectivo, Inelman *et al.* (2005) investigaram o impacto das taxas de abandono e várias características clínicas de uma amostra de 383 pacientes atendidos em um ambulatório para tratamento de sobrepeso e obesidade desde a primeira avaliação clínica até 1 ano de tratamento dietético, e constataram que a taxa de abandono de 1 ano foi de 77,3%. Além disto, verificaram que 69,2% desistiram nos primeiros 3 meses de seguimento (aproximadamente 80% abandonaram o tratamento na primeira consulta), 20,6% deixaram o programa entre o 3º e no 6º mês, e 10,1% retiraram-se nos últimos 6 meses do período do estudo.

Hadziabdić *et al* (2015) observaram 32,3 % de abandono em um programa de redução de peso que envolveu terapia de grupo, e observou que os pacientes com menor nível de

escolaridade e maior nível de obesidade eram os mais propensos a desistir. Colombo *et al.* (2014) realizaram um estudo observacional retrospectivo com um total de 98 adultos obesos que foram submetidos a um período de 6 meses de tratamento dietético para perda de peso, e realizaram análise de regressão multivariada para identificar os preditores da desistência. Estes pesquisadores observaram 57% de abandono em 6 meses e confirmaram que características psicopatológicas; tentativas anteriores de realizarem dietas para perda de peso e uma resposta inicial não favorável ao tratamento são preditores independentes do abandono do tratamento da obesidade.

Durante o período de *run in* observamos uma redução significativa da massa corporal e do IMC, porém não observamos alterações significativas nos parâmetros bioquímicos. Valle *et al* (2015) verificaram o efeito de uma DH sobre a composição corporal e perfil lipídico de 20 mulheres adultas com sobrepeso por 12 semanas, e verificaram modificações nas variáveis antropométricas e do perfil lipídico. Di Danielle *et al* (2013) ao avaliarem o efeito de uma DH baseada nos padrões mediterrâneos por 6 meses também verificaram redução significativa na massa corporal, IMC, PC e nos níveis séricos de TG.

Sabe-se que a redução da massa corporal pode ser favorável na prevenção e no manejo das comorbidades associadas ao sobrepeso e obesidade. Uma revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados realizada para determinar a diferença nos resultados de saúde associados à perda de peso na prevenção primária de DCV, mostrou que as intervenções dietéticas que causam perdas de peso podem ser efetivas na melhora da PAS, do LDL, TG e glicose ao longo de 6 – 12 meses e que as mudanças significativas permanecem após 2 anos para vários fatores de risco ( ZOMER *et al.*,2016).

Ao avaliar os dados dietéticos no período de intervenção com os complementos, observamos que houve um aumento significativo da ingestão de gordura saturada no grupo que iniciou o tratamento com o açaí e do colesterol no grupo placebo. Durante muito tempo, foi recomendado a diminuição do consumo de AGS, devido a sua ação no aumento do LDL, com isso houve um aumento do consumo de outros nutrientes, como os carboidratos refinados (SANTOS *et al.*,2013). No estudo PURE, foi observado que o aumento da ingestão de AGS estava associado com aumento da PA e a substituição de AGS por carboidratos foi associada com os efeitos mais adversos sobre os lipídios, enquanto a substituição por gorduras insaturadas melhorou alguns marcadores de risco (CT, LDL e PA), no entanto piorou outros (HDL e triglicérides) (MENTE *et al.*,2017).



A redução do consumo de alimentos ultraprocessados e açúcar de adição foi observada em ambas os grupos, no entanto foi significativa somente no grupo que iniciou o tratamento com placebo. Estes são pontos positivos que podemos destacar, uma vez que os alimentos ultraprocessados apresentam elevada densidade energética e são tipicamente ricos em açúcares livres e gordura e pobres em fibras (LOUZADA *et al.*2015). Logo o consumo destes alimentos está associado com um aumento da prevalência de excesso de peso e obesidade (CANELLA *et al.*,2013).

Em relação a evolução dos dados antropométricos, da pressão arterial e do perfil lipídico durante a intervenção nutricional, observamos que o açaí não exerceu efeito adicional à DH.

Devido ao seu conteúdo de AGMI, polifenóis, fibras e fitosteróis, pressupomos que o açaí melhoraria o perfil lipídico e assim contribuiria para a melhora da dislipidemia. Em modelo experimental de hipercolesterolemia induzida por dieta, a adição de polpa de açaí foi capaz de reduzir os níveis séricos de CT e colesterol não-HDL, e foi sugerido que este efeito hipocolesterolêmico foi devido ao aumento significativo da expressão hepática do receptor da lipoproteína de baixa densidade (LDL-R) e dos transportadores ABCG5 e ABCG8, resultando no aumento da secreção biliar de colesterol e aumento da captação de LDL colesterol pelo fígado (SOUZA *et al.*,2012).

Entretanto, a maior parte dos ensaios clínicos não demonstraram efeito do consumo de açaí no perfil lipídico. Pala *et al.* 2017 avaliaram o efeito do consumo de 200g de açaí em 40 mulheres saudáveis, que não apresentavam dislipidemia por 4 semanas e não observaram alterações no CT, LDL e HDL. No entanto, foi observado um aumento da apo-A-I, que é principal componente proteico do HDL e um aumento da transferência de lipídios para HDL, que tem importância no metabolismo desta lipoproteína. Barbosa *et al* (2016) também não encontraram alterações nos parâmetros antropométricos e perfil lipídico, após a ingestão de 200g de polpa de açaí/dia durante 4 semanas em 35 mulheres saudáveis.

Assim como no nosso estudo, KIM *et al* (2018) não observaram modificações nos parâmetros do perfil lipídico ao realizaram um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo com 19 indivíduos com síndrome metabólica em que forneceram 325 ml de uma bebida à base de açaí por 12 semanas.

Em contraste, Udani *et al.* (2011), conduziram um estudo piloto com 10 voluntários saudáveis e ofertaram 200g de açaí por dia durante 1 mês e observaram redução na glicose de jejum, insulina, CT e LDL ao comparar com os dados basais, no entanto ele orientou os

voluntários a evitar alimentos ricos em nitratos (como bacon e cachorro-quente), o que pode ter contribuído para estes resultados.

Os isoprostanos são produtos estáveis da peroxidação lipídica, e os níveis desses compostos no plasma e na urina se correlacionam com os níveis de espécies reativas de oxigênio e estresse oxidativo em estudos experimentais em humanos. Logo, em indivíduos saudáveis com risco de obesidade e hiperlipidemia, seus níveis estão aumentados, sugerindo que seja um bom marcador de risco cardiovascular (FRANCISQUETTI, 2016).

No presente estudo observamos que após 60 dias de intervenção houve uma redução significativa nos níveis plasmáticos de 8-isoprostanos no grupo que consumiu a DH associada ao açaí e esta diferença foi observada entre os grupos. KIM *et al* (2018) também verificaram redução nos níveis urinários de 8-isoprostanos no grupo açaí em comparação ao placebo em indivíduos com síndrome metabólica.

Como mencionando anteriormente, o açaí é rico em antocianinas, e estes compostos tem alta capacidade antioxidante e atuam inibindo a peroxidação (XIE *et al.*,2017). Alvarez-Suarez *et al* (2014) também observaram redução nos níveis de 8-isoprostano urinário em indivíduos que consumiram 500mg de morango (rico em antocianinas) durante 1 mês.

Estes resultados sugerem que o açaí é alimento que apresentou alta capacidade antioxidante e pode exercer efeitos benéficos sobre o estresse oxidativo.

## **8. LIMITAÇÕES**

O presente estudo apresenta limitações que podem ter influenciado nos resultados como:

- As perdas seletivas durante o estudo;
- O número pequeno de voluntários;
- A quantidade de açaí fornecida pode não ter sido suficiente para observar o efeito adicional à DH nos parâmetros do perfil lipídico

## 9. CONCLUSÕES PRELIMINARES

- A composição do açaí mostrou ser rica em ácidos graxos monoinsaturados do tipo oleico, além de apresentar alta capacidade antioxidante.
- A DH foi eficiente na redução da massa corporal e do IMC.
- A adição do açaí a DH não promoveu efeito adicional nos parâmetros antropométricos, do perfil lipídico e da PA, porém promoveu a diminuição do 8-isoprostano.
- O tratamento nutricional contribuiu para redução do consumo de alimentos ultraprocessados e açúcar de adição.

## 10. PRÓXIMAS ETAPAS

- Análise dos marcadores inflamatórios (INF- $\gamma$ , IL-6 e TNF- $\alpha$ );
- Análise da qualidade dos microRNAs extraídos no plasma;
- Preparo das bibliotecas de microRNA;
- Análise dos dados de bioinformática.

## 11. REFERÊNCIAS

Agawa S, Sakakibara H, Iwata R, et al. Anthocyanins in Mesocarp/Epicarp and Endocarp of Fresh Açai (*Euterpe oleracea* Mart.) and their Antioxidant Activities and Bioavailability. *Food Sci. Technol. Res.* 2011; 17 (3): 327 – 334.

Aleksandrova K, Mozzafarian D, Pischon T. Addressing the Perfect Storm: Biomarkers in Obesity and Pathophysiology of Cardiometabolic Risk. *Clin Chem.* 2018; 64 (1): 142 -153.

Alessi A, Brandão AA, Pierin A, et al. IV Diretriz para uso da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial - II Diretriz para uso da Monitorização Residencial da Pressão Arterial IV MAPA / II MRPA. *Arq. Bras. de Card.* 2005; 85:1-18.

Alqurashi RM, Galante LA, Rowland IR, et al. Consumption of a flavonoid-rich açai meal is associated with acute improvements in vascular function and a reduction in total oxidative status in healthy overweight men. *Am J Clin Nutr.* 2016;104(5):1227–1235.

Alvarez-Suarez, Giampieri F, Tulipani S, et al. One-month strawberry-rich anthocyanin supplementation ameliorates cardiovascular risk, oxidative stress markers and platelet activation in humans. *J Nutr Biochem.* 2014; 25 (3):289-94.

Andersson C, Lyass A, Vasana RS, et al. Long-term risk of cardiovascular events across a spectrum of adverse major plasma lipid combinations in the Framingham Heart Study. *Am Heart J.* 2014; 168 (6): 878-83e1.

Aranda JF, Madrigal-Matute J, Rotllan N, et al. MicroRNA modulation of lipid metabolism and oxidative stress in cardiometabolic diseases. *Free Radic Biol Med.* 2013; 64: 31-9.

Arola-Arnal A, Bladé C, Proanthocyanidins modulate microRNA expression in human HepG2 cells. *PLoS One.* 2011; 6 (10): e25982.

Aryal B, Singh AK, Rotllan N. MicroRNAs and lipid metabolism. *Curr Opin Lipidol.* 2017;28 (3):273-280.

Asgary S, Rastqar A, Keshvari M. Functional Food and Cardiovascular Disease Prevention and Treatment: A review. *J Am Coll Nutr.* 2018; 37 (5): 429-455.

Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO). Diretriz brasileira de obesidade 2016/ ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da

Obesidade e da Síndrome Metabólica. - 4.ed. - Itapevi, SP: AC Farmacêutica. 2016. 188 p.:il.

Aune D, Sen A, Norat T et al. Body mass index, abdominal fatness, and heart failure incidence and mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Circulation*. 2016; 133 (7): 639-49

Aune D, Giovannucci E, Boffeta P, et al. Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality-a systematic review and dose-response meta-analyses of prospective studies. *Int J Epidemiol*. 2017; 46 (3): 1029-1056.

Baier SR, Nguyen C, Xie F, et al. MicroRNAs are absorbed in biologically meaningful amounts from nutritionally relevant doses of cow's milk and affect gene expression in peripheral blood mononuclear cells, HEK-293 kidney cell cultures, and mouse livers.

*J Nutr* 2014; 144:1495–500.

Barbosa PO, Silva CT, de Souza MO, et al. Açai (*Euterpe Oleracea* Mart.) pulp dietary intake improves cellular antioxidant enzymes and biomarkers of serum in healthy women. *Nutrition*. 2016; 32 (6): 674-80.

Bartel DP. MicroRNA target recognition and regulatory functions. *Cell*. 2009; 136 (2): 215-233.

Bernaudo FSR, Funchal C. Atividade antioxidante do açaí. *Nutrição Brasil*. 2011; 10 (5): 310-316.

Birben E, Sahiner UM, Sackesen C, et al. Oxidative stress and antioxidant defense. *World Allergy Organ*. 2012; 5 (1): 9-19.

Brand-Williams W, Cuvelier ME, Berset C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT - Food Science and Technology*. 1995;28(1):25-30.

Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição. Alimentos regionais brasileiros/ Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde, Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição. – 1. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2002. 140 p.: il. – (Série F. Comunicação e Educação em Saúde; n. 21).

Brieger K, Schiavone S, Miller Jr. FJ et al. Reactive oxygen species: from health to disease, *Swiss Med. Wkly.* 2012; 142: w13659.

Canella DS, Levy RB, Martins AP, et al. Ultra-processed food products and obesity in Brazilian households (2008-2009). *PLoS One.* 2014; 9 (3): e92752.

Cao G, Alessio H, Cutler R. Oxygen-radical absorbance capacity assay for antioxidants. *Free Radic Biol Med.* 1993;14 (3): 303–11

Cassidy A, Mukamal LL, Franz M, et al. High anthocyanin intake is associated with a reduced risk of myocardial infarction in Young and middleaged women. *Circulation,* 2013;127 (2): 188-196.

Cerhan JR, Moore SC, Jacobs EJ, et al. A pooled analysis of waist circumference and mortality in n650,000 adults. *Mayo Clin Proc.* 2014; 89 (3): 335-45.

Chen LJ, Lim SH, Yeh YT, et al. Roles of microRNAs in atherosclerosis and restenosis. *J Biomed Sci.* 2012;19 (1):79.

Cui J, Zhou B, Ross AS, et al. Nutrition, microRNAs, and Human Health. *Adv Nutr.* 2017; 8 (1): 105-112.

Chen G, Levy D. Contributions of the Framingham Heart Study to the epidemiology of coronary heart disease. *JAMA Cardiol.* 2016;1(7):825-30.

Chiva-Blanch G, Visioli F. Polyphenols and health: moving beyond antioxidants. *Journal of Berry Research.* 2012; (2): 63-71.

Colombo O, Ferretti VV, Ferraris C, et al. Is drop-out from obesity treatment a predictable and preven table event? *Nutr J.* 2014; 13:13.

Consultation WHO Expert. Waist circumference and waist-hip ratio. Report of a WHO Expert Consultation, Geneva. World Health Organization, 2008.

de Sousa Pereira I, Moreira Cançado Mascarenhas Pontes TC, Lima Vieira RA, et al. The consumption of acai pulp changes the concentartions of plasminogen activator inhibitor-1

and epidermal growth factor (EGF) in apparently healthy women. *Nutr Hosp.* 2015; 32 (2): 931-45.

Dehghan M, Mente A, Zhang X, et al. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet.* 2017; 390 (10107): 2050–62.

Deiuliis JA. MicroRNAs as regulators of metabolic disease: pathophysiologic significance and emerging role as biomarkers and therapeutics. *Int J Obes (Lond).* 2016; 40 (1): 88-101.

Del Pozo-Insfran D, BRENES CH, TALCOTT ST. Phytochemical Composition and pigment Stability of Açaí (*Euterpe oleracea* Mart.). *J Agric Food Chem.* 2004; 52 (6): 1539-45.

Després JP. Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: an update. *Circu.* 2012;126 (10):1301-1313.

Dias PC, Henriques P, Anjos LA, et al. Obesidade e Políticas Públicas: concepções e estratégias adotadas pelo governo brasileiro. *Cad. Saúde Pública.* 2017;33(7):e00006016.

Di Daniele N, Petramala L, Di Renzo L, et al. Body composition changes and cardiometabolic benefits of a balanced Italian Mediterranean Diet in obese patients with metabolic syndrome. *Acta Diabetologica Journal,* 2013; 50 (3): 409-416.

Esau C, Davis S, Murray SF, et al. MiR-122 regulation of lipid metabolism revealed by in vivo antisense targeting. *Cell Metab.* 2006; 3(2):87-98

Estruch R, Martinez-Gonzalez MA, Corella D, et al. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2006;145(1):1-11.

Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol* 2017; 109(2Supl.1):1-76.

Fan J, Song Y, Chen Y, et al. Combined effect of obesity and cardio-metabolic abnormality on the risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cardiol.* 2013; 168 (5): 4761-8.

Favacho AS, Oliveira BR, Santos KC, et al. Anti-inflammatory and antinociceptive activities of *Euterpe oleracea* oil. *Rev. Bras. Farmacogn.* 2011; 21 (1): 105-114.

Feio CA, Izar MC, Ihara SS, et al. *Euterpe oleracea* (açai) modifies sterol metabolism and attenuates experimentally-induced atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb.* 2012; 19 (3): 237-45.

Fernández-Sánchez A, Madrigal-Santillán E, Baudista M, et al. Inflammation, Oxidative Stress, and Obesity. *Int J Mol Sci.* 2011; 12 (5):3117-3132.

Fitó M, Guxens M, Sáez G, et al. Effect of a traditional Mediterranean diet on lipoprotein oxidation: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* 2007. 11;167(11):1195-203.

Food Processor Nutrition Analysis System (ESHA). Version 10.11.0. USA: ESHA Corporation; 2012.

França EB, Passos VMA, Malta DC, et al. Cause-specific mortality for 249 causes in Brazil and states during 1990-2015: a systematic analysis for the global burden of disease study 2015. *Popul Health Metr.* 2017; 15 (1): 39.

Francisqueti VF, Nascimento AF, Corrêa CR. Obesidade, inflamação e complicações metabólicas. *Nutrire.* 2015; 40 (1): 81-89.

Francisqueti FV, Chiaverini LC, Santos KC, et al. The role of oxidative stress on the pathophysiology of metabolic syndrome. *Ver Assoc Med Bras (1992).* 2017; 63 (1): 85-91.

Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry.* 1972;18(6):499-502.

Gadde KM, Martin CK, Berthoud HR, et al. Obesity: Pathophysiology and Managment. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 71 (1): 69-84.

Gale AM, Kaur R, Baker WL. Hemodynamic and electrocardiographic effects of acai berry in healthy colunteers: a randomized controlled trial. *Int J Cardiol.* 2014; 174 (2): 421-423.



Gao W, He HW, Wang ZM, et al. Plasma levels lipometabolism-related miR-122 and miR-370 are increased in patients with hyperlipidemia and associated with coronary artery disease. *Lipids Health Dis.* 2012; 11 (55):1-8.

Gelber RP, Gaziano JM, Manson J, et al. A prospective study of body mass index and the risk of developing hypertension in men. *Am J Hypertens.* 2007; 20 (4): 370-7.

Gibson RS. *Principles of nutritional assessment.* New York: Oxford. 1985; p. 691.

Gorji A, Soltani R, Keshvari M, et al. The effects of cranberry on glucose levels and HbA1C with type 2 diabetes patients—a randomized clinical trial. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences.* 2014;16(5):115–22.

Hadžiabdić MO, Mucalo I, Hrbač P, et al. Factores predictive of drop-out and weight loss success in weight management of obese patients. *J Hum Nutr Diet.* 2015; 28 (Supl 2): 24-32.

Harmon BE, Boushey CJ, Shvetsov YB, et al. Associations of key diet-quality indexes with mortality in the Multiethnic Cohort: the Dietary Patterns Methods Project. *Am J Clin Nutr.* 2015; 101 (3): 587-97.

Hartman L, Lago RC. Rapid preparation of fatty acid methyl esters from lipids. *Laboratory practice* 1973;22(6):475-6 passim.

Hlebowicz J, Drake I, Gullberg B, et al. A High Diet Quality Is Associated with Lower Incidence of Cardiovascular Events in the Malmö Diet and Cancer Cohort. *PLoS ONE.* 2013; 8(8): e71095.

Havranek EP, Mujahid MS, Barr DA, et al. American Heart Association Council on Quality of Care and Outcomes Research, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health, and Stroke Council. Social determinants of risk and outcomes for cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2015;132(9):873-98.

Henrich M, Dhanjii T, Casselman I. Açai (*Euterpe oleracea* Mart): a phytochemical and pharmacological assessment of the species' health claims. *Phytochem Lett.* 2011; 4 (1): 10-21.

Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. *N Engl J Med*. 2017; 19; 376(3):254-266.

Horie T, Baba O, Kuwabara Y, et al. MicroRNAs and Lipoprotein Metabolism. *J Atheroscler Thromb*. 2014; 21 (1): 17-22.

Hulsmans M, De Keyzer D, Holvoet P. MicroRNAs regulating oxidative stress and inflammation in relation to obesity and atherosclerosis. *FASEB J*. 2012; 25 (8): 2515-27.

Iacomino G, Siani A. Role of microRNAs in obesity and obesity-related diseases. *Genes Nutr*. 2017. 12:23.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Estudo Nacional de Despesa Familiar (ENDEF). Tabela de composição dos alimentos. 2ª ed. ed. Rio de Janeiro, 1981.

Instituto Adolfo Lutz. Métodos físico-químicos para análise de alimentos: normas analíticas do Instituto Adolfo Lutz. 4º ed. Brasília (DF):ANVISA;2005.

Icli B, Feinberg MW. MicroRNAs in dysfunctional adipose tissue: cardiovascular implications. *Cardiovasc Res*. 2017; 113 (9): 1024 -1034.

Iliodromiti S, Celis-Morales CA, Lyall DM, et al. The impact of confounding on the associations of different adiposity measures with the incidence of cardiovascular disease: a cohort study of 296 535 adults of White European descent. *Eur Heart J*. 2018; 39 (17): 1514-1520.

Inelmen EM, Toffanello ED, Enzi G, et al. Predictors of drop-out in overweight and obese outpatients. *Int J Obes*. 2005; 29 (1): 122-8.

Institute of Medicine of the National Academies. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Part 1. Washington: The National Academy Press; 2005.

Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *J Am Coll Cardiol* 2014;63 (25PtB): 3029-3030.

Kang J, Xie CH, Li Z, et al. Flavonoids from acai (*Euterpe oleracea* Mart.) pulp and their antioxidant and anti-inflammatory activities. *Food Chem.* 2011; 128 (1): 152–157.

Kerley CP. Dietary patterns and componentes to prevent and treat heart failure: a comprehensive review of human studies. *Nutr Res Ver.* 2018; 16: 1-27.

Kim H, Simbo SY, Fang C, et al. Açai (*Euterpe oleracea* Mart.) consumption improves biomarkers for inflammation but not glucose- or lipid-metabolism in individuals with metabolic syndrome in a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Food Funct.* 2018; 9 (9):3097-3103.

Klop B, Elte JW, Cabezas MC. Dyslipidemia in obesity: mechanisms and potential targets. *Nutrients.* 2013; 5 (4) :1218–1240.

Kotsis V, Jordan J, Micic D, et al. Obesity and cardiovascular risk: a call for action from European Society of Hypertension Working Group of Obesity, Diabetes and the High-risk Patient and European Association for the Study of Obesity: part A: mechanisms of obesity induced hypertension, diabetes, and dyslipidemia and practice guidelines for treatment. *J Hypertens.* 2018; 36 (7): 1427-1440.

Kukowski N, Asuero AG, Troncoso AM, et al. Aplicación de diversos métodos químicos para determinar actividad antioxidante em pulpa de frutos. *Ciên. Tecnol. Aliment.* 2005; 25 (4): 726-732.

Leão LSCS, Gomes MCR. Manual de nutrição clínica: para atendimento ambulatorial do adulto. 10 ed. Petrópolis, RJ: Vozes, 2010.

Lee MJ, Wu Y, Fried SK. Adipose tissue heterogeneity: Implication of depot differences in adipose tissue for obesity complications. *Mol Aspects of Med.* 2013; 34 (1): 1-11.

Lefranc C, Friederich-Persson M, Palacios-Ramirez R, et al. Mitochondrial oxidative stress in obesity: role of the mineralocorticoid receptor. *J. Endocrinol.* 2018; 238 (3): R143-R159.

Li J, Zhou C, Li J, et al. Global correlation analysis for microRNA and gene expression profiles in human obesity. *Pathol Res Pract.* 2015; 211(5):361-8.

Lichtenthaler R, Rodrigues R, Maia J, et al. Total oxidant scavenging capacities of açai (*Euterpe oleracea* Mart.) fruits. *Int J Nutr Food Sci.* 2005; 56 (1): 53-64.

Malachias MVB, Souza WKS, Plavinik FL, et al. 7<sup>o</sup> Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2017;107 (3, supl 3): 1-104.

Magenta A, Greco S, Gaetano C, et al. Oxidative stress and microRNAs in vascular diseases. *Int J Mol Sci.* 2013; 14 (9):17319-46.

Matsudo M, Shimomura I. Increased oxidative stress in obesity: implications for metabolic syndrome, diabetes, hypertension, dyslipidemia, atherosclerosis, and câncer. *Obes Res Clin Pract.* 2013; 7 (5): e330-41.

Martin C, Zhang Y, Tonelli C, et al. Plants, diet, and health. *Annu Rev Plant Biol.* 2013; 64:19–46.

Malik VS, Schulze MB, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2006; 84 (2): 274-88.

Martins APB, Levy RB, Claro RM, et al. Increased contribution of ultra-processed food products in the Brazilian diet (1987-2009). *Rev Saude Publica.* 2013; 47 (4): 656-65.

Martins CA, de Sousa AA, Veiros MB, et al. Sodium content and labelling of processed and ultra-processed food products marketed in Brazil. *Public Health Nutr.* 2014; 28:1-9.

McCance & Winddowson's. *The Composition of Foods.* 2002. 537 p.

Mello AH, Costa AB, Engel JDG, et al. Mitochondrial dysfunction in obesity. *Life Sci.* 2018 Jan 1;192:26-32.

Mendonça RD, Lopes AC, Pimenta AM, et al. Ultra-processed Food Consumption and the Incidence of Hypertension in a Mediterranean Cohort: The Seguimiento Universidad de Navarra Project. *Am J Hypertens.* 2017; 30 (4): 358-366.

Menezes EMS, Torres AT, SABAA SRUR AU. Valor nutricional da polpa de açáí (*Euterpe oleracea* Mart) liofilizada. *Acta Amaz.* 2008; 38(2): 311-316.

Mendis S, Puska P, Norrving. *Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control.* World Health Organization, Geneva 2011; 164p.

Mente A, de Koning L, Shannon HS, et al. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med.* 2009;169(7):659-69.

Mente A, Dehghan M, Rangarajan S, et al. Association of dietary nutrients with blood lipids and blood pressure in 18 countries: a cross-sectional analysis from the PURE study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5 (10): 774–87.

Mertens-Talcott SU, Rios J, Stohlawetz PJ, et al. Pharmacokinetics of Anthocyanins and Antioxidant Effects after the Consumption of Anthocyanin-Rich Acai Juice and Pulp (*Euterpe oleracea* Mart.) in Human Healthy Volunteers. *J. Agric. Food Chem.* 2008; 56 (17): 7796–7802.

Mesquita CT. Relação entre Fatores Sociais e Doenças Cardiovasculares. *International Journal of Cardiovascular Sciences.* 2018;31(2)87-89.

Miller V, Mente A, Dehghan M. Fruit, vegetable, and legume intake, and cardiovascular disease and deaths in 18 countries (PURE): a prospective cohort study.

Milenkovic D, Jude B, Morand C. miRNA as molecular target of polyphenols underlying their biological effects. *Free Radic Biol Med* 2013; 64:40–51.

Ministério da Saúde. *Vigitel Brasil 2016: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2016*/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 160p.:il.

Monteiro CA, Castro IRR. Por que é necessário regulamentar a publicidade de alimentos. *Cienc. Cult.* 2009; 61 (4): 56-59.

Monteiro CA, Levy RB, Claro RM, et al. A new classification of foods based on the extent and purpose of their processing. *Cad. Saúde Pública.* 2010; 26 (11): 2039-2049.

Moubarac J-C, Martins AP, Levy RB, et al. Consumption of ultra-processed foods and likely impact on human health: evidence from Canada. *Public Health Nutr.* 2013; 16 (2): 2240-48.

Moubarac JC, Batal M, Martins AP, et al. Processed and ultra-processed food products: consumption trends in Canada from 1938 to 2011. *Can J Diet Pract Res*. 2014;75 (1): 15-21.

Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, et al. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med*. 2011; 364 (25): 2392-404.

Musunuru K. Atherogenic Dyslipidemia: Cardiovascular Risk and Dietary Intervention. *Lipids*. 2010;45(10):907-14.

Ortega FJ, Mercader JM, Catalan V, et al. Targeting the circulating microRNA signature of obesity. *Clin Chem*. 2013; 59 (5): 781-92.

Najafi-Shoushtari SH, Kristo F, Li Y, et al. MicroRNA-33 and the SREBP host genes cooperate to control cholesterol homeostasis. *Science*. 2010; 328 (5985): 1566–1569.

Nogueira OL, Figueirêdo FJC, Muller AA. *Açaí*. Belém. Embrapa Amazônia Oriental 2005; 137 p.

Noratto GD, Angel-Morales G, Talcott ST, et al. Polyphenolics from açaí (*Euterpe oleracea* Mart.) and red muscadine grape (*Vitis rotundifolia*) protect human umbilical vascular Endothelial cells (HUVEC) from glucose-and-lipopolysaccharide (LPS)-induced inflammation and target microRNA-126. *J Agric Food Chem*. 2011; 59 (14): 7999-8012

Pacheco, M. *Tabela de Equivalentes, Medidas Caseiras e Composição Química dos Alimentos* Rio de Janeiro: Rubio, 2006.

Pacheco-Palencia LA, Duncan CE, Talcott ST. Phytochemical composition and thermal stability of two commercial acai species, *Euterpe oleracea* and *Euterpe precatória*. *Food Chemistry*. 2009; 115 (4): 1199–1205.

Pala D, Barbosa PO, Silva CT, et al. Açaí (*Euterpe oleracea* Mart.) dietary intake affects plasma lipids, apolipoproteins, cholesteryl ester transfer to high-density lipoprotein and redox metabolism: A prospective study in women. *Clin Nutr*. 2018; 37 (2): 618-623.

Pan American Health Organization. *Ultra-Processed Food and Drink Products in Latin America: Trends, Impact on Obesity, Policy Implications*. PAHO: Washington, DC, 2015.

Paradis AM, Godin G, Pérusse L, et al. Associations between dietary patterns and obesity phenotypes. *Intern J of Obesity*. 2009; 33 (12):1419–1426.

Parto P, Lavie CJ. Obesity and Cardiovascular Diseases. *Curr Probl Cardiol.* 2017; 42 (11): 376-394.

Peña-Oyarzun D, Bravo-Sagua R, Diaz-Vega A, et al. Autophagy and oxidative stress in non-communicable diseases: A matter of the inflammatory state? *Free Radic Biol Med.* 2018; 124:61-78.

Pereira RA, Andrade RG, Sichieri R. Mudanças no consumo alimentar de mulheres do Município do Rio de Janeiro, Brasil, 1995-2005. *Cadernos de Saúde Pública.* 2009; 25 (11): 2419-2432.

Pescador N, Perez-Barba M, Ibarra JM, et al. Serum circulating microRNA profiling for identification of potential type 2 diabetes and obesity biomarkers. *PLoS One* 2013; 8 (10):e77251.

Piché ME, Poirier P, Lemieux I, et al. Overview of Epidemiology and Contribution of Obesity and Body Fat Distribution to Cardiovascular Disease: Na Update. *Prog Cardiovasc Dis.* 2018; pii: S0033-0620 (18): 30122-1.

Pitanga FJG, Lessa I. Razão cintura-estatura como discriminador do risco coronariano de adultos. *Rev Assoc Med Bras* 2006; 52(3): 157-61.

Portinho JA, Zimmermann LM, Bruck MR. Efeitos Benéficos do açaí. *International of Nutrology.* 2012; 5 (1):15-20.

Preis SR, Massaro JM, Hoffmann U. Neck Circumference as a Novel Measure of Cardiometabolic Risk: The Framingham Heart Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(8):3701–3710.

Qin Y, Xia M, Ma J, et al. Anthocyanin supplementation improves serum LDL- and HDL-cholesterol concentrations associated with the inhibition of cholesteryl ester transfer protein in dyslipidemic subjects. *Am J Clin Nutr* 2009; 90 (3): 485 -92.

Rodrigues RB, Lichtenthaler R, Zimmermann BF, et al. Total oxidant scavenging capacity of euterpe oleracea mart. (açaí) seeds and identification of their polyphenolic compounds. *J. Agric. Foodchem.* 2006; 54 (12): 4162-4167.

Rauber F, Campagnolo PD, Hoffman DJ, et al. Consumption of ultra-processed food products and its effects on children's lipid profiles: a longitudinal study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2015; 25 (1):116–122.

Ribeiro JC, Antunes LM, Aissa AF, et al. Evaluation of the genotoxic and antigenotoxic effects after acute and subacute treatments with acai pulp (*Euterpe oleracea* Mart.) on mice using the erythrocytes micronucleus test and the comet assay. *Mutation Research*. 2010; 695 (1-2): 22–28.

Roth GA, Johnson C, Abajobir A, et al. Global, Region, and National Burden of Cardiovascular Disease for 10 Causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70 (1): 1-25.

Sandeep S, Gokulakrishnan K, Velmurugan K, et al. Visceral and subcutaneous abdominal fat in relation to insulin resistance and metabolic syndrome in non-diabetic south Indians. *Indian J of Med Research*, 2010; 131(5): 629-635.

Sadowska-Krępa E, Kłapcińska B, Podgórski T, et al. Effects of supplementation with acai (*Euterpe oleracea* Mart.) berry-based juice blend on the blood antioxidant defence capacity and lipid profile in junior hurdlers. A pilot study. *Biol Sport*. 2015; 32(2):161–168

Santos RD, Gagliardi ACM, Xavier HT, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz sobre o consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*. 2013;100 (Supl 3):1-40.

Schauss AG, Wu X, Prior RL, et al. Antioxidant capacity and other bioactives of the freeze-dried Amazonian palm berry, *Euterpe oleracea* Mart. (Acai). *J. Agric. Food Chem*. 2006a; 54 (22): 8604-8610.

Schauss AG, Wu X, Prior RL, et al. Phytochemical and nutrient composition of the freeze-dried amazonian palm berry, *Euterpe oleracea* Mart. (acai). *J Agric Food Chem*. 2006b; 54 (22): 8598–8603.

Schauss AG. Açaí (*Euterpe oleracea* Mart.): A Macro and Nutrient Rich Palm Fruit from the Amazon Rain Forest with Demonstrated Bioactivities in Vitro and In Vivo. In: Ronald Ross WATSON AND VICTOR R. Preedy, editors, *Bioactive Foods in Promoting Health*. Oxford: Academic Press. 2009, p.479-490.

Schwingshackl L, Hoffmann G. Diet quality as assessed by the Healthy Eating Index, the Alternate Healthy Eating Index, the Dietary Approaches to Stop Hypertension score, and



health outcomes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Acad Nutr Diet*. 2015; 115(5): 780-800.e5

Seven E, Thuesen BH, Linneberg A, et al. Abdominal Adiposity Distribution Quantified by Ultrasound Imaging and Incident Hypertension in a General Population. *Hypertension*. 2016; 68 (5): 1115-1122.

Sichieri R, Everhart JE. Validity of a Brazilian food frequency questionnaire against dietary recalls on estimated energy intake. *Nutr Res*. 1998;18(10): 1649-59.

Siervo M, Lara J, Chowdhury S, et al. Effects of the Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) diet on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr*. 2015; 113 (1): 1-15.

Simão AF, Precoma DB, Andrade JP, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2013; 101 (6, supl.2): 02-52.

Siqueira, A.D.E., A.G. de Siqueira, and M.G.P. Land, Analysis of the Economic Impact of Cardiovascular Diseases in the Last Five Years in Brazil. *Arquivos Brasileiros De Cardiologia*, 2017. 109(1): p. 39-46.

Sousa Pereira I, Moreira CMPTC., Lima VRA, et al. The consumption of acai pulp changes the concentrations of plasminogen activator inhibitor-1 and epidermal growth factor (EGF) in apparently healthy women. *Nutr Hosp*. 2015; 32(2):931-945.

Souza MO, Silva M, Silva ME, et al. Diet supplementation with acai (*Euterpe oleracea* Mart.) pulp improves biomarkers of oxidative stress and the serum lipid profile in rats. *Nutrition*. 2010; 26 (7-8): 804-810.

Tabela brasileira de composição de alimentos (TACO) / NEPA –. UNICAMP. - 4. ed. rev. e ampl. -- Campinas: NEPA-. UNICAMP, 2011. 161 p.

Tavares LF, Fonseca SC, Garcia Rosa ML, et al. Relationship between ultra-processed foods and metabolic syndrome in adolescents from a Brazilian Family Doctor Program. *Public Health Nutr* 2012; 15 (1) :82-87.

The GBD 2015 Obesity Collaborators, Asfihin A, Forouzanfar MH, et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med.* 2017; 377:13-27.

Tomé-Carneiro J, Larrosa M, Yáñez-Gascón MJ, et al. One-year supplementation with a grape extract containing resveratrol modulates inflammatory-related microRNAs and cytokines expression in peripheral blood mononuclear cells of type 2 diabetes and hypertensive patients with coronary artery disease. *Pharmacol Res.* 2013; 72: 69-82.

Tóth PP, Potter D, Ming EE. Prevalence of lipid abnormalities in the United States: the National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2006. *J Clin Lipidol.* 2012; 6 (4) :325–330.

Udani JK, Singh BB, Singh VJ, et al. Effects of Açai (*Euterpe oleracea* Mart) berry preparation on metabolic parameters in a healthy overweight: a pilot study. *Nutr J.* 2011; 12 (10): 45.

Ulmer M, Robinaugh D, Friedberg JP. Usefulness of a run-in period to reduce drop-outs in a randomized controlled trial of a behavioral intervention. *Contemp Clin Trials.* 2008; 29 (5): 705-10.

Upadhyay J, Farr O, Perakakis N, et al. Obesity as a Disease. *Med Clin North Am.* 2018; 102 (1): 13-33.

Valle VS, Biehl C, Mello DB, et al. Efeito da dieta hipoenergética sobre a composição corporal e nível sérico lipídico de mulheres adultas com sobrepeso. *Revista de Nutrição,* 2010; 23 (6): 959-967.

Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet.* 2009;373(9669):1083–96.

World Health Organization (WHO). *The Use and Interpretation of Anthropometry.* Geneva: World Health Organization. 1995 (WHO Technical Report Series, 854).

World Health Organization (WHO). *Obesity. Preventing and managing the global epidemic: report of a WHO Consultation.* Geneva, World Health Organization. 1998 (WHO Technical Report Series, 894).

World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. Geneva, 2000. (WHO Obesity Technical Report Series, 284).

World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva, 2008(WHO Technical Report Series, 8-11).

World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. [Atualizada em fev 2018; acesso em 30 Agosto 2018]. Disponível em: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

Wu L, Dai X, Zhan J, Zhang Y, et al. Profiling peripheral microRNAs in obesity and type 2 diabetes mellitus. *APMIS*. 2015;123 (7):580-5.

Xie C, Kang J, Burris R, et al. Açai juice attenuates atherosclerosis in ApoE deficient mice through antioxidant and anti-inflammatory activities. *Atherosclerosis*. 2011; 216(2): 327-33.

Xie C, Kang J, Li Z, et al. The açai flavonoid velutin is a potent anti-inflammatory agent: blockade of LPS-mediated TNF- $\alpha$  and IL-6 production through inhibiting NF- $\kappa$ B activation and MAPK pathway. *Journal of Nutritional Biochemistry*. 2012; 23 (9): 1184-1191.

Xie L, Su H, Sun C, et al. Recent advances in understading the anti-obesity activity of anthocyanins and their biosynthesis in microorganisms. *Trends in Food Science & Technology*. 2018; 72: 13-24.

Zampetaki A, Dudek K, Mayr M. Oxidative stress in atherosclerosis: The role of microRNAs in arterial remodeling. *Free Radical Biology and Medicine*. 2013; 64: 69-77.

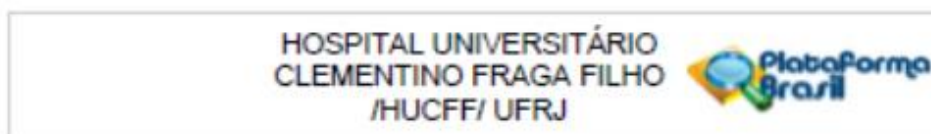
Zazai R, Wilms B, Ernst B, et al. Waist circumference and related anthropometric indices are associated with metabolic traits in severely obese subjects. *Obes Surg*, 2014; 24(5): 777-82.

Zhang L, Hou D, Chen X, Li D, Zhu L, Zhang Y, Li J, Bian Z, Liang X, Cai X, et al. Exogenous plant MIR168a specifically targets mammalian LDLRAP1: evidence of cross-kingdom regulation by microRNA. *Cell Res* 2012; 22:107-26.

Zomer E, Gurusamy K, Leach R, et al. Interventions that cause weight loss and the impact on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Obes Ver*. 2016; 17 (10): 1001-11).

## ANEXO 1

### APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** EFEITO DO CONSUMO DE AÇAÍ NO ESTADO ANTIOXIDANTE, NA RESPOSTA INFLAMATÓRIA E NA EXPRESSÃO DE MICRO-RNAS EM INDIVÍDUOS COM EXCESSO DE PESO E DISLIPIDÊMICOS.

**Pesquisador:** Luciana Nicolau Aranha

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 52239915.6.0000.5257

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

**Patrocinador Principal:** FUN CARLOS CHAGAS F. DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - FAPERJ

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.436.233

#### Apresentação do Projeto:

Protocolo 001-16 do grupo III. Respostas recebidas em 25.2.2016.

#### APRESENTAÇÃO

As informações colocadas nos campos denominados "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do documento intitulado "PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_608904.pdf" (submetido na Plataforma Brasil em 03/01/2016).

#### INTRODUÇÃO

**1. INTRODUÇÃO 1.1 Doenças Cardiovasculares** As doenças cardiovasculares (DCV) são as principais causas de morte do mundo (WHO, 2011). Estima-se que o número de pessoas que morrem por doenças cardiovasculares, principalmente de doenças cardíacas e acidente vascular cerebral, vai crescer para atingir 23,3 milhões em 2030 (WHO, 2011). No Brasil, 300 mil pessoas morrem anualmente devido a doenças cardiovasculares, como infarto, acidente vascular encefálico, insuficiências cardíaca e renal ou morte súbita, o que significa 820 mortes por dia, 30 mortes por

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco Nº258 Sala 010-46			
Bairro: Cidade Universitária		CEP: 21.941-913	
UF: RJ	Município: RIO DE JANEIRO		
Telefone: (21)3326-2480	Fax: (21)3326-2481	E-mail: cep@hucff.ufrj.br	

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
CLEMENTINO FRAGA FILHO  
/HUCFF/ UFRJ



Continuação do Parecer: 1.436.233

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	22/02/2016 11:06:42	Luciana Nicolau Aranha	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.docx	22/02/2016 11:06:00	Luciana Nicolau Aranha	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	22/02/2016 11:05:18	Luciana Nicolau Aranha	Aceito
Folha de Rosto	Foihaderosto2.pdf	22/02/2016 11:03:31	Luciana Nicolau Aranha	Aceito
Outros	Resultado_FAPERJ.pdf	22/02/2016 10:57:20	Luciana Nicolau Aranha	Aceito
Outros	Faper_Editais_12_2015.pdf	22/02/2016 10:54:14	Luciana Nicolau Aranha	Aceito
Outros	Documentos_anexados.docx	03/01/2016 20:53:43	Luciana Nicolau Aranha	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	INSTITUICAO_COPARTICIPANTE.pdf	03/01/2016 20:49:39	Luciana Nicolau Aranha	Aceito
Outros	CARTA_DE_APRESENTACAO.pdf	03/01/2016 20:48:56	Luciana Nicolau Aranha	Aceito
Outros	CURRICULOS.doc	08/12/2015 07:08:14	Luciana Nicolau Aranha	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	08/12/2015 07:04:07	Luciana Nicolau Aranha	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIO DE JANEIRO, 03 de Março de 2016

Assinado por:  
Carlos Alberto Guimarães  
(Coordenador)

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco N°255 Sala 01D-46  
Bairro: Cidade Universitária CEP: 21.941-913  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)3338-2490 Fax: (21)3338-2481 E-mail: cep@hucff.ufrj.br

## ANEXO 2

## REGISTRO NA REDE BRASILEIRA DE ENSAIOS CLÍNICOS (REBEC)

RBR-72dvqv

Efeito do consumo de açaí no estado antioxidante, na resposta inflamatória e na expressão de micro-RNAs em indivíduos com excesso de peso e dislipidêmicos

Data de registro: 11 de Julho de 2018 às 20:33

Last Update: 10 de Ago. de 2018 às 15:26

Tipo do estudo:

Intervenções

Título científico:

PT-BR

Efeito do consumo de açaí no estado antioxidante, na resposta inflamatória e na expressão de micro-RNAs em indivíduos com excesso de peso e dislipidêmicos

EN

EFFECT OF AÇAÍ CONSUMPTION IN THE ANTIOXIDANT STATE IN THE ANSWER INFLAMMATORY AND EXPRESSION OF MICRO-RNAS IN INDIVIDUALS WITH EXCESS OF WEIGHT AND DISLIPIDEMICS

Identificação do ensaio

Número do UTN: U1111-1217-3881

Título público:

PT-BR

Efeitos do consumo do açaí na saúde de indivíduos com excesso de peso e alterações nas gorduras do sangue.

EN

Effects of açaí consumption on the health of individuals with excess weight and changes in blood fats.

Acrônimo científico:



### ANEXO 3

## TERMO DE CONSETIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Universidade Federal do Rio de Janeiro

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-graduação em Medicina – Cardiologia

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Efeitos da dieta associada ao consumo de açaí (*Euterpe oleracea* Mart.) em biomarcadores metabólicos, do estado antioxidante, da resposta inflamatória e expressão de microRNAs em indivíduos com excesso de peso e dislipidêmicos**

Versão 22/02/2016

O Sr (a) está convidado a participar de um estudo que tem por objetivo avaliar o efeito da dieta e do consumo da polpa de açaí em várias alterações no seu organismo causadas pelo excesso de peso, pressão alta, elevação do açúcar e gordura do sangue que fazem mal para o seu coração. Além disso, algumas características que podem estar presentes no sangue das pessoas estão associadas ao aumento de substâncias prejudiciais. O açaí é um alimento rico em nutrientes, que ajuda a combater a formação das substâncias prejudiciais no nosso corpo.

Este estudo está sendo realizado pela Professora Dr<sup>a</sup> Glorimar Rosa do Instituto de Nutrição-UFRJ, Professora Dr<sup>a</sup> Gláucia Maria Moraes de Oliveira da Faculdade de Medicina-UFRJ e pela nutricionista Luciana Nicolau Aranha, estudante do Programa de Pós-Graduação em Medicina-Cardiologia da UFRJ. Os resultados desse estudo ajudarão no tratamento nutricional da obesidade e das doenças cardiovasculares.

O estudo será composto por 3 etapas. Na primeira etapa do estudo O Sr (a) receberá um plano alimentar nutricionalmente balanceado para a perda de peso e após 30 dias, será remarcada uma nova consulta onde será distribuído, ou seja, colocado em um dos grupos do estudo que receberá a polpa de açaí ou o placebo (substância da qual não se espera nenhuma alteração no que será analisado em você) juntamente com a dieta. Após três meses de suplementação (com açaí ou placebo) será realizada uma troca, ou seja, primeiramente quem recebeu o açaí, agora consumirá o placebo e vice e versa. O estudo será do tipo duplo-cego, ou seja, nem você saberá se está ingerindo açaí ou placebo, nem a pesquisadora que estará em contato com você saberá o que lhe estará entregando. Somente uma terceira pesquisadora saberá a qual grupo você pertencerá. Faremos 11 (onze) consultas, que serão a cada 30 (trinta) dias.

Ao participar deste estudo, pediremos para o Sr (a) responder um questionário, contendo perguntas para a obtenção de informações gerais (nome, sexo, idade, escolaridade, endereço e telefone de contato, história familiar, uso de medicamentos, etc). Além disso, faremos perguntas sobre a sua alimentação e avaliaremos a sua pressão arterial, peso, estatura, circunferência da cintura e gordura corporal. Também coletaremos 7 tubos de sangue (4mL ou 1 colher de sobremesa cada), após o jejum de 12 horas. As amostras de sangue serão armazenadas temporariamente no Laboratório do Centro de Pesquisa e Extensão em Nutrição clínica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/HUCFF/UFRJ para avaliar os exames de sangue, como a glicose, colesterol, triglicerídeos, LDL-colesterol, HDL-colesterol, insulina, isoprostano, adiponectina, IGF-1, citocinas inflamatórias e anti-inflamatórias e microRNA.

Todas as amostras de sangue coletadas durante esta pesquisa, conforme descrito acima, serão utilizadas apenas para os propósitos descritos neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Ao final da pesquisa ou depois que todos os resultados dos exames ficarem prontos, se tiver sobrado alguma quantidade de sangue, estas amostras serão destruídas e/ou devolvidas. O laboratório não irá guardar suas amostras biológicas.

O sangue será coletado na veia de seu antebraço, por profissional capacitado, seguindo todas as normas de segurança, utilizando material descartável. Faremos 10 coletas de sangue em dias diferentes. A primeira coleta será realizada no início do estudo, a segunda após a primeira etapa da dieta e em seguida após o uso da suplementação: 30 dias, 60 dias, 90 dias, 120 dias, 150 dias, 180 dias, 210 dias e 240 dias.

O Sr (a) não sofrerá nenhum risco ao participar do estudo. Os desconfortos são aqueles associados com a coleta de sangue, dor e hematomas no local da punção.

A participação nesse estudo não contempla recompensa de qualquer natureza. O Sr (a) não pagará pelo exame de sangue e pelas outras avaliações.

Após cada coleta de sangue, o Sr (a) receberá um lanche, garantindo suas despesas decorrentes com a alimentação.

É garantida a liberdade de se recusar a participar ou de retirar o seu consentimento, em qualquer etapa da pesquisa, sem penalização alguma. Garantimos sigilo absoluto quanto aos dados pessoais coletados e resultados obtidos. Após o término da pesquisa, as informações serão transcritas dos questionários para arquivos no computador e mantidos em local reservado. Todos os resultados de exames realizados e tratamento, serão fornecidos ao participante da pesquisa no final do estudo. Os resultados serão divulgados no meio científico e na instituição onde os dados foram obtidos e os participantes terão acesso a estes, após a conclusão das análises. As amostras coletadas só serão utilizadas nesse projeto.



Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso ao profissional responsável que poderá ser encontrado através do telefone: (21) 98287-1313 (Luciana Nicolau Aranha). Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/HUCFF/UFRJ – R. Prof. Rodolpho Paulo Rocco, n.º 255 – Cidade Universitária/Ilha do Fundão - Sala 01D-46/1º andar - pelo telefone 3938-2480, de segunda a sexta-feira, das 8 às 16 horas, ou através do e-mail: cep@hucff.ufrj.br. O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é o órgão que tem como objetivo defender os interesses dos participantes da pesquisa no Brasil, além de contribuir no desenvolvimento da pesquisa de padrões éticos.

### **CONSENTIMENTO**

“Acredito ter sido suficientemente informado (a) a respeito das informações sobre o estudo acima citado que li ou que foram lidas para mim, ficando claros os objetivos da pesquisa, os procedimentos a serem realizados, assim como os riscos e sigilo dos dados fornecidos. Ficou claro que não receberei recompensa de qualquer natureza e que não terei de pagar pelo exame de sangue e outras avaliações. Poderei retirar meu consentimento, antes ou durante o estudo, sem penalidades ou prejuízo a mim. Estou ciente de que receberei os resultados somente no final do estudo. Eu receberei uma via desse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e a outra ficará com a pesquisadora responsável por essa pesquisa. Além disso, estou ciente de que eu (ou meu representante legal) e o pesquisador responsável por essa pesquisa deveremos rubricar todas as folhas desse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE e assinar a última”.

\_\_\_\_\_  
**(Nome do (a) participante da pesquisa)**

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
**(Assinatura do (a) participante da pesquisa)**

\_\_\_\_\_  
**(Nome do (a) Pesquisador Responsável)**

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
**(Assinatura do Pesquisador Responsável)**

## ANEXO 4

### DIVULGAÇÃO DA PESQUISA



### DIFICULDADE PARA REDUZIR O COLESTEROL E O PESO???

### GOSTA DE AÇAÍ???

VENHA PARTICIPAR DE UMA PESQUISA CIENTÍFICA!

#### PARA SE CANDIDATAR É NECESSÁRIO:

- TER IDADE ENTRE 20 A 59 ANOS;
- ESTAR ACIMA DO PESO;
- TER O COLESTEROL ELEVADO;
- NÃO SER FUMANTE.

Serão realizadas consultas mensais com nutricionistas do Centro de Pesquisa e Extensão em Nutrição Clínica (CEPENUC/HUCFF/UFRJ); avaliação da composição corporal, da pressão arterial e exames laboratoriais.



3938-2985



acaicepenuc@outlook.com



98265-6730

Hospital Universitário Clementino Fraga Filho-UFRJ  
11 de agosto às 11:35

O Centro de Pesquisa e Extensão em Nutrição Clínica do HUCFF (CEPENUC) está selecionando voluntários para a realização de uma pesquisa que busca promover a redução de peso e melhora dos percentuais de gordura do organismo. Para mais informações sobre perfil do interessado e critérios da seleção acesse: <http://ow.ly/bxIY30354NF>

Curtir Comentar Compartilhar

99

Ordem cronológica

132 compartilhamentos

## ANEXO 5

## QUESTIONÁRIO DE DADOS GERAIS

PROJETO ACAÍ

VET da dieta:

Atividade Física:

Data da consulta: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Entrevistador: \_\_\_\_\_

**I. Dados Pessoais**

Nome: \_\_\_\_\_ Código: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

CEP: \_\_\_\_\_ Telefone: \_\_\_\_\_ celular: \_\_\_\_\_ E-mail: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Cor da pele (auto-relatado): \_\_\_\_\_

Estado civil: ( ) Solteiro (a) ( ) Casado(a) ( ) Divorciado(a) ( ) Viúvo(a) ( ) Tem companheiro(a)

Naturalidade: \_\_\_\_\_ Nacionalidade: \_\_\_\_\_

Profissão: \_\_\_\_\_ Tem filhos? ( ) Sim ( ) Não Quantos: \_\_\_\_\_

Renda familiar (salário-mínimo): \_\_\_\_\_ Nº de residentes: \_\_\_\_\_ Renda per capita: \_\_\_\_\_

Moradia: ( ) imóvel próprio ( ) imóvel alugado ( ) imóvel cedido ( ) outros \_\_\_\_\_

Seu bairro (sua casa) recebe água encanada? ( ) Sim ( ) Não

Sua casa está ligada à rede pública de coletora de esgoto? ( ) Sim ( ) Não

Escolaridade: ( ) **Analfabeto** ( ) **Ensino Fundamental** ( ) Completo ( ) Incompleto ( ) **Ensino Médio** ( ) Completo ( ) Incompleto ( ) **Ensino Superior** ( ) Completo ( ) Incompleto  
Anos de estudo \_\_\_\_\_**II. História da Doença Atual**

( ) Doenças cardiovasculares	Há quanto tempo?
( ) Diabetes	Há quanto tempo?
( ) HAS	Há quanto tempo?
( ) Dislipidemia	Há quanto tempo?

Outros: \_\_\_\_\_

### III. História Familiar (citar o grau de parentesco)

( ) Obesidade: \_\_\_\_\_ ( ) Hipertensão: \_\_\_\_\_ ( ) Dislipidemia: \_\_\_\_\_

( ) Diabetes Mellitus 2: \_\_\_\_\_ ( ) Doenças Cardiovasculares: \_\_\_\_\_

Outras: \_\_\_\_\_

### IV. História Social

Tabagismo: ( ) Fuma ( ) Não fuma ( ) Ex-fumante Por quanto tempo fuma ou fumou? \_\_\_\_\_.  
Quantos cigarros/dia? \_\_\_\_\_. Se parou, há quanto tempo parou? \_\_\_\_\_

Etilismo: ( ) Bebe ( ) Não bebe ( ) Ex-etilista Há quanto tempo? \_\_\_\_\_

Frequência de Consumo? ( ) nunca ou menos de 1x/mês ( ) 1 a 3x/mês ( ) 1x/sem ( ) 2 a 4x/sem ( )  
1x/dia ( ) > 1x/dia. Quantidade de consumo por vez? \_\_\_\_\_ Tipo de  
bebida: \_\_\_\_\_

### V. Anamnese Alimentar

Orientação Prévia Nutricional? ( ) Sim ( ) Não Caso positivo, qual o profissional que  
orientou? \_\_\_\_\_ Qual objetivo da dieta? \_\_\_\_\_

Atualmente está fazendo algum tipo de dieta? ( ) Sim ( ) Não

Apresenta alergia/intolerância a algum alimento? ( ) Sim ( ) Não  
Qual? \_\_\_\_\_

Apresenta aversão a algum alimento? ( ) Sim ( ) Não Qual? \_\_\_\_\_

Como considera seu apetite? ( ) Normal ( ) Reduzido ( ) Aumentado

Alteração da função intestinal ( ) Sim ( ) Não Frequência das  
evacuações: \_\_\_\_\_

Alterações gastrointestinais: ( ) Diarréia ( ) Constipação ( ) Flatulência ( ) Náuseas ( ) Vômitos ( )  
azia

( ) refluxo ( ) eructação Quantidade de água ingerida/dia : \_\_\_\_\_

Usa algum suplemento alimentar: ( ) Sim ( ) Não

Qual? \_\_\_\_\_ Por indicação de algum profissional? \_\_\_\_\_

Qual o consumo mensal de açúcar (tipo) na sua residência?  
\_\_\_\_\_

Consumo familiar mensal de óleo/azeite? \_\_\_\_\_ Qual  
tipo? \_\_\_\_\_

Qual o consumo mensal de sal (tipo) na sua residência?  
\_\_\_\_\_



### IX. Dados Laboratoriais

Exames	Início <i>Run in</i>	Final <i>Run in</i>	T0	T30	T60	T90	T120	T150	T180	T210	T240
Glicose (mg/dL)											
Colesterol Total (mg/dL)											
HDL- Colesterol (mg/dL)											
LDL-Colesterol (mg/dL)											
VLDL- Colesterol(mg/ dL)											
Triglicerídeos (mg/dL)											
Índice de Castelli I											
Índice de Castelli II											
Insulina ( $\mu$ mol/L)											
Ácidos graxos											
Isoprostano											
IL-6											
TNF- $\alpha$											
INF- $\gamma$											
Vitamina A											
Vitamina C											
Vitamina E											
Vitamina D											

### X. Avaliação da aceitação do complemento

( ) Muito Bom ( ) Bom ( ) Regular ( ) Não Gostei

Sobras? \_\_\_\_\_

Sentiu algum desconforto gastrointestinal após o uso do complemento? ( ) Sim ( ) Não

Percebeu modificação do apetite durante a pesquisa? ( ) Sim ( ) Não Qual? \_\_\_\_\_

Outras observações:

---



---



---

**ANEXO 6**  
**RECORDATÓRIO DE 24 HORAS**

Nome: \_\_\_\_\_ Código: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Dia da semana: \_\_\_\_\_ Foi um dia: ( ) típico ( ) atípico

Acorda: \_\_\_\_\_ h Dorme: \_\_\_\_\_ h

<b>DESJEJUM</b>	<b>COLAÇÃO</b>	<b>ALMOÇO</b>
Horário: Local:	Horário: Local:	Horário: Local:

<b>LANCHE</b>	<b>JANTAR</b>	<b>CEIA</b>
Horário: Local:	Horário: Local:	Horário: Local:

**Observação:** Devem ser anotados os tipos de preparações, ingredientes e as quantidades em medidas caseiras.

**ANEXO 7**  
**REGISTRO ALIMENTAR**

**REGISTRO ALIMENTAR**

**1 ° DIA**

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Dia da Semana: \_\_\_\_\_

REFEIÇÃO	ALIMENTOS	QUANTIDADES
Café da manhã		
Almoço		
Lanche		
Jantar		

**2 ° DIA**

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Dia da Semana: \_\_\_\_\_

REFEIÇÃO	ALIMENTOS	QUANTIDADES
Café da manhã		
Almoço		
Lanche		
Jantar		



**3 ° DIA**

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Dia da Semana: \_\_\_\_\_

REFEIÇÃO	ALIMENTOS	QUANTIDADES
Café da manhã		
Almoço		
Lanche		
Jantar		

**4 ° DIA**

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Dia da Semana: \_\_\_\_\_

REFEIÇÃO	ALIMENTOS	QUANTIDADES
Café da manhã		
Almoço		
Lanche		
Jantar		

## ANEXO 8

### QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO DA FACULDADE DE MEDICINA



Questionário de Frequência Alimentar

Produtos	Quantidade	Frequência								g/mL
		Mais de 3x/d	2- 3x /dia	1x/d	5 a 6x /sem	2 a 4x /sem	1x/ se m	1a3 x /mês	Nunca	
Arroz	Colher de sopa cheia ( )									
Feijão	Concha média ( )									
Macarrão	Escumadeira média ou Pegador ( )									
Farinha de mandioca	Colher de sopa ( )									
Pão	Francês ( )									
Pão doce	Unidade ( )									
Biscoito doce	Unidade ( )									
Bolo	Fatias ( )									
Biscoito salgado	Pacote ( )									
Polenta ou angu	Pedaço ( )									
Batata frita ou chips	Porção pequena ( )									
Batata	Unidade ( )									
Mandioca,aipim	Pedaço ( )									
Milho verde	1 Espiga = 4 Colher de sopa ( )									
Pipoca	Sacos ( )									
Inhame/cará	Pedaço ( )									
Lentilha/ervilha/ grão de bico	Colher de sopa ( )									
Alface	Folhas ( )									
Couve	Colher de sopa cheia ( )									
Repolho	Colher de sopa cheia ( )									
Laranja, tangerina	Unidades ( )									
Banana	Unidades ( )									
Mamão/papaia	Fatia/meio papai ( )									
Maçã	Unidade ( )									
Melancia/melão	Fatia ( )									
Abacaxi	Fatia ( )									
Abacate	½ Unidade ( )									
Manga	Unidade ( )									
Limão	(anote só a frequência)									

Fonte: Sichieri, 1998b

Produtos	Quantidade	Frequência								g/mL
		Mais de 3x/d	De 2 a 3x/d	1x/d	5 a 6x /sem	2 a 4x /sem	1x/sem	1 a 3 x /mês	Nunca	
Maracujá										
Uva	Cacho médio ( )									
Goiaba	Unidade ( )									
Pêra	Unidade ( )									
Chicória	Colher de sopa cheia ( )									
Tomate	Unidade ( )									
Chuchu	Colher de sopa cheia ( )									
Abóbora	Colher de sopa cheia ( )									
Abobrinha	Colher de sopa cheia ( )									
Pepino	Fatia ( )									
Vagem	Colher de sopa cheia ( )									
Quiabo	Colher de sopa cheia ( )									
Cebola										
Alho	(só a frequência)									
Pimentão										
Cenoura	Colher de sopa cheia ( )									
Beterraba	Fatias ( )									
Couve-flor	Ramo ou flor ( )									
Ovos	Unidades ( )									
Leite integral	Copo ( )									
Leite desnatado	Copo ( )									
Iogurte/coalhada	Unidades ( )									
Queijo	Fatia média ( )									
Requeijão	(só a frequência)									
Manteiga ou Margarina										
Víceras: fígado, coração, bucho, etc.	Pedaços ( )									
Carne de boi com osso/ mocotó/rabo, etc	Pedaço ( )									
Carne de boi sem osso	1 bife médio ou 4 colheres de sopa de moída ou 2 pedaços assados ( )									
Carne de porco	Pedaços ( )									
Frango	Pedaços ( )									
Salsicha, lingüiça	Unidade ou gomo ( )									
Peixe fresco	Filé ou posta ( )									
Peixe enlatado (atum, sardinha)	Latas ( )									
Hamburger	Unidade ( )									
Pizza	Pedaço ( )									
Camarão	Unidades ( )									
Bacon e toucinho	Fatias ( )									
Maionese	Colher de chá ( )									

Fonte: Sichieri, 1998b.

Produtos	Quantidade	Frequência								g/mL
		Mais de 3x/d	De 2 a 3x/d	1x/d	5 a 6x /sem	2 a 4x /sem	1x/sem	1a3 x /mês	Nunca	
Salgados: Quibe, pastel, etc.	Unidades ( )									
Sorvete	Unidade ( )									
Açúcar	Colher de sobremesa ( )									
Caramelos/balas	Anote só a frequência ( )									
Chocolate em pó/Nescau	Colher de sobremesa ( )									
Chocolate barra ou bombom	1 pequeno (30g) ou 2 bombons ( )									
Pudim/doce de leite	Pedaço ( )									
Refrigerante	Copo ( )									
Café	Xícara ( )									
Sucos	Copo ( )									
Mate	Copo ( )									
Vinho	Copo ( )									
Cerveja	Copo ( )									
Outras bebidas alcoólicas	Dose ( )									

Fonte: Sichieri, 1998b.

## ANEXO 9

## QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA (IPAQ)

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA –  
VERSÃO CURTA -

Nome: \_\_\_\_\_  
Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Idade : \_\_\_\_ Sexo: F ( ) M ( )

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação !

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza por pelo menos 10 minutos contínuos de cada vez.

1a Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias \_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando por dia?

horas: \_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar

CENTRO COORDENADOR DO IPAQ NO BRASIL – CELAFISCS -  
INFORMAÇÕES ANÁLISE, CLASSIFICAÇÃO E COMPARAÇÃO DE RESULTADOS NO BRASIL  
Tel-Fax: – 011-42298980 ou 42299543. E-mail: celafiscs@celafiscs.com.br  
Home Page: www.celafiscs.com.br IPAQ Internacional: www.ipaq.ki.se

moderadamente sua respiração ou batimentos do coração (POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA)

dias \_\_\_\_\_ por SEMANA ( ) Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias \_\_\_\_\_ por SEMANA ( ) Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentado durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de semana?  
\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um dia de final de semana?  
\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

#### PERGUNTA SOMENTE PARA O ESTADO DE SÃO PAULO

5. Você já ouviu falar do Programa Agita São Paulo? ( ) Sim ( ) Não

6.. Você sabe o objetivo do Programa? ( ) Sim ( ) Não

## ANEXO 10

### PLANO ALIMENTAR DIÁRIO



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO – PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO DA FACULDADE DE MEDICINA  
PLANO ALIMENTAR DIÁRIO



Nome: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_

Estatura: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_ VET: \_\_\_\_\_ Obs: \_\_\_\_\_

Refeição	Grupo de Alimentos	Exemplo de cardápio	Refeição	Grupo de Alimentos	Exemplo de cardápio
Desjejum	_____ Porção(ões) do grupo de leite _____ Porção(ões) do grupo de pão _____ Porção(ões) do grupo de fruta _____ Porção(ões) do grupo de gordura _____ Porção(ões) do grupo de açúcar		Lanche	_____ Porção(ões) do grupo de leite _____ Porção(ões) do grupo de pão _____ Porção(ões) do grupo de fruta _____ Porção(ões) do grupo de gordura _____ Porção(ões) do grupo de açúcar	
Coção	_____ Porção(ões) do grupo de _____		Jantar	Grupo do Vegetal A: à vontade _____ Porção(ões) do grupo de arroz _____ Porção(ões) do grupo de feijão _____ Porção(ões) do grupo de carne _____ Porção(ões) do grupo de vegetal B _____ Porção(ões) do grupo de gordura _____ Porção(ões) do grupo de fruta	
Almoço	Grupo do Vegetal A: à vontade _____ Porção(ões) do grupo de arroz _____ Porção(ões) do grupo de feijão _____ Porção(ões) do grupo de carne _____ Porção(ões) do grupo de vegetal B _____ Porção(ões) do grupo de gordura _____ Porção(ões) do grupo de fruta		Ceia	_____ Porção(ões) do grupo _____	
<b>Orientações nutricionais:</b> 1. Preferir alimentos grelhados, cozidos ou assados; 2. Preferir cortes magros de carne bovina: patinho, chã, legarto, músculo e alcatra; 3. Reduzir o consumo de sal. Prefira temperar a salada com limão;			4. O azeite deve ser consumido ao natural, não aquecer; 5. Preparar os alimentos com óleo de soja nas seguintes quantidades: 01 colher de sobremesa para cada xícara de arroz (200 g) ou para cada escumadeira cheia de vegetal B (100 g) e 02 colheres de sobremesa para cada 200 g de peito de frango, carne bovina ou peixe ou para cada xícara de feijão.		<b>Não consumir outro tipo de azeite!!</b>

## ANEXO 11

### LISTA DE SUBSTITUIÇÃO DE ALIMENTOS

#### LISTA DE SUBSTITUIÇÃO DE ALIMENTOS

##### **GRUPO DO LEITE**

Leite desnatado – 1 copo Duplo (300mL)  
 Iogurte natural – 1 copo (200mL)  
 Iogurte de fruta – 1 copo (120mL)  
 Queijo Minas – 1 fatia grande  
 Leite desnatado em pó – 3 colheres de sopa  
 Ricota – 1 fatia grande  
**Qualquer queijo com até 8 g de gorduras totais em 30 g de porção.**

##### **GRUPO DAS CARNES**

Bife – 1 médio  
 Bife role – 1 e ½ pequeno  
 Carne assada – 1 fatia pequena  
 Carne moída/ensopada – 5 col. sopa cheias  
 Almôndega caseira – 2 médias  
 Hambúrguer caseiro – 2 unidades  
 Peito frango assado – ½ peito sem pele  
 Sobrecoxa assada sem pele – 2 unidades grandes  
 Coxa de frango ensopada – 3 unidades grandes  
 Filé de frango grelhado – 1 unidade grande  
 Panqueca de carne – 1 unidade média  
 Posta peixe cozida/assada – 1 média  
 Filé peixe cozido/assado – 2 pequenos  
 Ovo cozido – 2 unidades (1 vez por semana)

##### **GRUPO DO AÇÚCAR**

1 colher de sobremesa cheia

##### **GRUPO DO ARROZ**

Aipim cozido-1 colher de sopa cheia  
 Angu- 1 colher de sopa cheia  
 Arroz- 1 colher de sopa cheia  
 Batata- 1 colher de sopa cheia  
 Farinha de mandioca-1 colher de sopa cheia  
 Inhame-1 colher de sopa cheia  
 Macarrão- 1 colher de sopa cheia  
 Purê de batata-1 colher de sopa cheia  
 Cará - 1 colher de sopa cheia

##### **GRUPO DOS VEGETAIS A**

Agrião, alface, acelga, aipo, almeirão, aspargo, berinjela, beralha, brócolis, couve, couve-flor, chicória, espinafre, maxixe, palmito, pepino, repolho, rúcula, taioba, e tomate - **À vontade**

##### **GRUPO DOS VEGETAIS B**

Abóbora- 4 colheres de sopa cheias  
 Abobrinha- 4 colheres de sopa cheias  
 Cenoura-4 colheres de sopa cheias  
 Chuchu-4 colheres de sopa cheias  
 Ervilha(fresca,nãoenlatada)-4 colheres de sopa cheias  
 Nabo-4 colheres de sopa cheias  
 Quiabo-4 colheres de sopa cheias  
 Vagem- 4 colheres de sopa cheias  
 Jiló- 4 colheres de sopa cheias  
 Salada de legumes- 4 colheres de sopa cheias  
 Sopa de legumes -4 colheres de sopa cheias

##### **GRUPO DO FEIJÃO**

Feijão – 1 concha média  
 Lentilha – ½ concha média  
 Grão de bico – 2 col. sopa cheias  
 Feijão fradinho – 2 col. sopa cheias

##### **GRUPO DO PÃO**

Pão francês – 1 unidade  
 Pão de forma – 2 fatias  
 Pão doce sem creme – 1 médio  
 Torrada tipo industrializada - 3 unidades  
 Biscoito cream-cracker – 4 unidades  
 Biscoito maisena – 5 unidades  
 Bolo simples – 1 fatia pequena  
 Milho cozido – 1 espiga  
 Pipoca salgada – 1 saquinho grande  
 Aveia flocos – 4 col. sopa rasas  
 Pão árabe – 1 pequeno  
 Cuscuz de milho – ½ ped. médio  
 Canjica – 1 copo pequeno  
 Creme de arroz (pó) – 2 col. de sopa  
 Milharina – 2 col. de sopa

##### **GRUPO DAS FRUTAS**

abacaxi – 1 fatia média  
 acerola – 10 unidades  
 água de coco - 1 copo duplo cheio (240mL)  
 ameixa vermelha – 5 médias  
 banana prata ou ouro - 1 média  
 banana d'água – ½ média ou 1 pequena  
 banana passa – 1 unidade  
 cajá manga – 2 pequenos ou 1 grande  
 caju - 1 médio

##### **caqui – 1/2 médio**

carambola - 2 médias ou 1 grande  
 damasco seco – 5 unidades  
 figo - 1 médio  
 fruta do conde – 1 média  
 goiaba – 1 pequena  
 jaca – 5 bagos  
 jambo – 2 médios  
 kiwi – 1 médio  
 laranja / lima – 1 pequena  
 limão – 1 grande  
 maçã – 1 pequena ou ½ média  
 manga espada - 1 pequena  
 maracujá – 1 médio  
 morango-10 médios  
 melão – 2 fatias pequenas  
 melancia – 1 fatia média  
 mamão - 1 fatia pequena  
 mamão papaia – ½ pequeno  
 nêspera – 2 grandes  
 pêra – ½ média  
 pêssego – 1 grande  
 suco de laranja - 80 mL  
 tangerina - 1 pequena  
 uva passa – 1 col. sopa cheia  
 uva – 7 médias  
 Polpa de fruta congelada – ½ envelope

##### **GRUPO DAS GORDURAS**

Creme de leite - 1 col. sopa rasa  
 Manteiga/margarina *light* – 1 col. chá  
 Requeijão *light* - 1 colher de sopa rasa  
 Maionese *light* – 1 colher sobremesa

**Observações:**- Qualquer alimento desta lista equivale a 1 porção do grupo a que pertence.