



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,  
ESTRESSE OXIDATIVO E NA RESPOSTA INFLAMATÓRIA DE INDIVÍDUOS COM  
EXCESSO DE PESO E DISLIPIDÊMICOS

RIO DE JANEIRO

2019

LUCIANA NICOLAU ARANHA

EFEITOS DA DIETA ASSOCIADA AO CONSUMO DE AÇAÍ (*EUTERPE OLERACEA*  
MART.) EM BIOMARCADORES METABÓLICOS, NO ESTADO ANTIOXIDANTE,  
ESTRESSE OXIDATIVO E NA RESPOSTA INFLAMATÓRIA DE 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

2019

## CIP - Catalogação na Publicação

A662e      Aranha, Luciana Nicolau  
              Efeitos da dieta associada ao consumo de açaí  
(Euterpe oleracea Mart) em biomarcadores  
metabólicos, no estado antioxidante, estresse  
oxidativo e na resposta inflamatória de indivíduos  
com excesso de peso e dislipidêmicos / Luciana  
Nicolau Aranha. -- Rio de Janeiro, 2019.  
              126 f.

              Orientador: Glorimar Rosa.  
              Coorientador: Gláucia Maria Moraes de Oliveira.  
              Tese (doutorado) - Universidade Federal do Rio  
de Janeiro, Faculdade de Medicina, Programa de Pós  
Graduação em Cardiologia, 2019.

              1. Euterpe Oleracea. 2. Estresse oxidativo. 3.  
Inflamação. 4. Obesidade. 5. Dislipidemia. I. Rosa,  
Glorimar, orient. II. de Oliveira, Gláucia Maria  
Moraes, coorient. III. Título.



Universidade Federal do Rio de Janeiro  
Faculdade de Medicina / Instituto do Coração Edson Saad  
Programa de Pós-Graduação em Medicina - Cardiologia



Ata de Defesa de Tese de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Medicina (Cardiologia) da Faculdade de Medicina da UFRJ

Aluna: LUCIANA NICOLAU ARANHA

Título: "EFEITOS DA DIETA ASSOCIADA AO CONSUMO DE AÇAÍ (EUTERPE OLERACEA MART.) EM BIOMARCADORES METABÓLICOS, NO ESTADO ANTIOXIDANTE, ESTRESSE OXIDATIVO E NA RESPOSTA INFLAMATÓRIA DE INDIVÍDUOS COM EXCESSO DE PESO E DISLIPIDÊMICOS"

Orientadores:

- Prof<sup>ª</sup>. Dra. Glorimar Rosa
- Prof<sup>ª</sup>. Dra. Glaucia Maria Moraes de Oliveira

Banca Examinadora:

- Prof. Dr. Roberto Coury Pedrosa
- Prof. Dr. Gabriel Porto Soares
- Prof<sup>ª</sup>. Dra. Josely Correa Koury
- Prof<sup>ª</sup>. Dra. Ana Luísa Kremer Faller
- Prof<sup>ª</sup>. Dra. Grazielle Vilas Bôas Huguenin

Aos dois dias do mês de julho do ano de dois mil e dezenove, reuniu-se no auditório Umberto Perrota, localizado no décimo segundo andar do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), a Banca Examinadora supracitada sob a Presidência do professor Roberto Coury Pedrosa. Na abertura da Sessão, o professor Roberto Coury Pedrosa apresentou os membros da Comissão Examinadora, agradeceu sua participação nesta importante atividade do Programa e lembrou à candidata as regras utilizadas pela Faculdade de Medicina da UFRJ para Defesa de Tese Doutorado. Em seguida, passou a palavra à candidata para a apresentação de sua Tese. Após a exposição do trabalho a aluna foi arguida individualmente por cada um dos examinadores, tendo respondido também em separado a cada um deles. Finalmente, a Banca Examinadora reunida secretamente, considerou a Tese aprovada recomendando à UFRJ a concessão do Grau de Doutora em Ciências – Área de Concentração Cardiologia a Luciana Nicolau Aranha, recomendando ainda a posterior publicação do trabalho.

Luciana Nicolau Aranha CPF: 103.852.987-57

Glorimar Rosa CPF: 754.140.407-10

Glaucia Maria Moraes de Oliveira CPF: 821.041.157-87

Roberto Coury Pedrosa CPF: 219.578.516-00

Gabriel Porto Soares CPF: 092.250.407-50

Josely Correa Koury CPF: 893.833.467-87

Ana Luísa Kremer Faller CPF: 053.458.747-00

Grazielle Vilas Bôas Huguenin CPF: 097.881.417-73

UFRJ

LUCIANA NICOLAU ARANHA

EFEITOS DA DIETA ASSOCIADA AO CONSUMO DE AÇAÍ (*EUTERPE OLERACEA*  
MART.) EM BIOMARCADORES METABÓLICOS, NO ESTADO ANTIOXIDANTE,  
ESTRESSE OXIDATIVO E NA RESPOSTA INFLAMATÓRIA DE 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. Dr. Roberto Coury Pedrosa  
Universidade Federal do Rio de Janeiro

---

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

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Ana Luísa Kremer Faller  
Universidade Federal do Rio de Janeiro

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Grazielle Vilas Bôas Huguenin  
Universidade Federal Fluminense

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Josely Correa Koury  
Universidade do Estado do Rio de Janeiro

## **DEDICATÓRIA**

Dedico à minha mãe pelo carinho e incentivo dado ao longo desses anos e por não me fazer desistir. Esta conquista não seria tão especial se você não estivesse presente na minha vida. Amo você!!!

## AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus pelo dom da vida e pela sua presença em todos os momentos. Obrigada por me dar força para continuar e esperança para nunca desanimar.

À minha mãe Derli e a minha avó Delice, pelo amor incondicional, pela paciência, conselhos, por me ensinar valores que levarei para o resto da vida. Obrigada por me oferecerem a oportunidade de estudar, sempre acreditando e respeitando minhas decisões e nunca deixando que as dificuldades acabassem com meus sonhos. Serei imensamente grata a vocês!

Aos meus irmãos Juliana e Felipe por terem sentido comigo todas as angústias e felicidades e por estarem sempre me incentivando a buscar meus objetivos.

Aos meus cunhados Fábio e Paola pelas conversas, amizade e pelo apoio.

A minha afilhada Laura Vitória por todo amor e por fazer parte da minha vida. Me perdoe pela ausência. Eu sei que um dia você vai entender.

A toda a minha família que sempre torceu por mim.

As minhas orientadoras Glorimar Rosa e Gláucia Maria Moraes de Oliveira, pela oportunidade de ingressar nesta instituição, pelo exemplo, paciência, competência, dedicação, apoio e profissionalismo, essenciais para a realização deste trabalho. Obrigada por me oferecerem inúmeras oportunidades de conhecimentos.

As amigas do CEPENUC: Mariana Gomes, Andrea Valença e Priscila Olivares que auxiliaram no atendimento e no preparo do açaí. Obrigada por toda ajuda!

À Sofia Uehara, por estar sempre me motivando. Obrigada pela amizade e por me auxiliar em inúmeras etapas.

À querida aluna de iniciação científica Mariana Rosset, que esteve comigo em todos os momentos desta pesquisa e sempre disposta a me ajudar em todas as etapas. Obrigada pela amizade e companheirismo. Espero que as dificuldades não façam você desistir dos seus objetivos. Estarei sempre na torcida!

À Raquel Gomes, obrigada pelo auxílio na coleta de sangue e pelas conversas durante os atendimentos.

Ao professor Armando Sabaa (*in memoriam*) e Carolina Martins do Laboratório de Processamento de Frutas e Hortaliças do INJC/UFRJ, pelo auxílio com o desenvolvimento do placebo.

Ao professor José Firmino e toda equipe do Laboratório de Lípidos da UERJ, por realizar as análises da glicose e perfil lipídico.

Ao professor Ronir, pelo auxílio nas análises estatísticas.

Ao professor Anderson Teodoro, da UNIRIO, pelas análises físico-químicas do açaí e placebo.

As minhas amigas Vanessa Rodrigues, Juliana dos Anjos e Vanessa Félix, pela amizade, conversas, risadas, palavras de apoio e por tornarem a minha vida muito mais divertida.

A todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Cardiologia, em especial Nelson Albuquerque de Souza e Silva, Lúcia Helena Salis, Basílio de Bragança Pereira e Roberto Coury Pedrosa, que muito contribuíram para minha formação.

A todos os colegas do curso, que fizeram parte desta jornada.

Aos pacientes que com muita simpatia se dispuseram a participar dessa pesquisa.

Aos membros da banca, pela disponibilidade e por todas as contribuições.

À Coordenadoria de Aperfeiçoamento do Pessoal de Ensino Superior (CAPES), pela bolsa de estudo concedida.

Por fim, agradeço a todos os professores que passaram pela minha vida e todos aqueles que lutam pela educação e ciência e acreditam que este seja o caminho para a transformação do país.

O tempo muito me ensinou:  
ensinou a amar a vida,  
não desistir de lutar,  
renascer na derrota,  
renunciar às palavras e pensamentos negativos,  
acreditar nos valores humanos,  
e a ser otimista.  
Aprendi que mais vale tentar do que recuar....  
Antes acreditar do que duvidar,  
que o que vale na vida,  
não é o ponto de partida e sim a nossa caminhada.

**Cora Coralina**

## RESUMO

ARANHA, Luciana Nicolau. **Efeitos da dieta associada ao consumo de açaí (*Euterpe oleracea* Mart.) em biomarcadores metabólicos, no estado antioxidante, estresse oxidativo e na resposta inflamatória de 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, 2019.

**Fundamento:** A obesidade e a dislipidemia são fatores de risco cardiovascular e estão relacionadas com a inflamação e estresse oxidativo. A dieta é um importante fator modificável para o tratamento da obesidade e dislipidemia e o açaí é um fruto que devido as elevadas concentrações de ácidos graxos monoinsaturados (AGMI) e polifenóis, poderia trazer benefícios para a saúde, melhorando o perfil lipídico e reduzindo a inflamação e o estresse oxidativo.

**Objetivo:** Avaliar os efeitos da dieta hipoenergética (DH) associada ao consumo de açaí (*Euterpe oleracea* Mart.) no excesso de peso, dislipidemia, nos biomarcadores de estresse oxidativo e nos marcadores da resposta inflamatória.

**Métodos:** Realizou-se um ensaio clínico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo com duração de 90 dias. 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 DH+açaí ou DH+placebo, onde foi acrescentado à DH 200g de polpa de açaí ou placebo por 60 dias. Foram avaliados os dados dietéticos, medidas antropométricas, da pressão arterial, glicemia, perfil lipídico, níveis plasmáticos de 8-isoprostanos, vitaminas A e E, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-6 e IL-10, no início e final de cada etapa.

**Resultados:** Concluíram o ensaio clínico 69 voluntários (média de idade de  $41,3 \pm 9,7$  anos, 66% mulheres), sendo 30 do grupo DH + açaí e 39 do grupo DH + placebo. Em relação aos dados dietéticos, observou-se um consumo maior de AGMI no grupo DH+açaí em comparação ao grupo DH+placebo. As concentrações plasmáticas de 8-isoprostanos reduziram significativamente após 60 dias de intervenção no grupo que consumiu açaí ( $p = 0,00$ ) e houve diferença significativa entre os grupos estudados (açaí *versus* placebo;  $p = 0,037$ ). Observou-se um aumento significativo ( $p = 0,045$ ) nos níveis plasmáticos de vitamina A e uma redução ( $p = 0,020$ ) dos níveis de vitamina E no grupo DH+ placebo, no entanto não foi observado diferença destes parâmetros entre os grupos. Em relação aos parâmetros do estado inflamatório, observou-se uma redução significativa da IL-6 no grupo açaí ( $p = 0,042$ ) e do IFN- $\gamma$  em ambos os grupos, DH + açaí ( $p = 0,001$ ) e DH + placebo ( $p = 0,008$ ), porém não houve diferença entre os grupos estudados. Os parâmetros do perfil lipídico e glicemia não mostraram mudança independente da intervenção nutricional.

**Conclusão:** A adição de açaí a uma dieta hipoenergética por 60 dias reduziu o estresse oxidativo e a inflamação em indivíduos com excesso de peso e dislipidemia.

**Palavras-chave:** *Euterpe oleracea*, açaí, estresse oxidativo, inflamação, obesidade, dislipidemia

## ABSTRACT

ARANHA, Luciana Nicolau. **Effects of diet associated with açai (*Euterpe oleracea* Mart.) consumption on metabolic biomarkers, antioxidant status, oxidative stress and inflammatory response 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, 2019.

**Background:** Obesity and dyslipidemia are cardiovascular risk factors and are related to inflammation and oxidative stress. Diet is an important modifiable factor for the treatment of obesity and dyslipidemia and açai is a fruit that due to the high concentrations of monounsaturated fatty acids (AGMI) and polyphenols, could bring health benefits, improving the lipid profile and reducing inflammation and oxidative stress.

**Objective:** To evaluate the effects of a hypoenergetic diet (HD) associated with açai (*Euterpe oleracea* Mart) pulp consumption on overweight, dyslipidemia, oxidative stress biomarkers and markers of inflammatory response.

**Methods:** A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial was conducted for 90 days. The study began with a 30-day run-in period, during which the intervention was exclusively a HD. Following this period, volunteers were randomized into 2 groups DH+açai or DH+placebo, and 200 g of either açai pulp or placebo were added to the HD for 60 days. Dietary data, anthropometric measurements, arterial pressure, blood glucose levels, plasma 8-isoprostane concentrations, vitamins A and E, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-6, and IL-10 were evaluated at the beginning and end of each step.

**Results:** Sixty-nine volunteers (average age  $41.3 \pm 9.7$ , 66% women) completed the clinical trial, 30 of which were in the HD + açai group and 39 in HD + placebo group. In relation to dietary data, a higher intake of monounsaturated fatty acids (AGMI) was observed in the DH + açai group compared to the DH + placebo group. Plasma 8-isoprostane concentrations significantly reduced 60 days after the intervention in the açai group ( $p = 0.00$ ), and there was a significant difference between the groups studied (açai *versus* placebo;  $p = 0.037$ ). There was a significant increase ( $p = 0.045$ ) in plasma vitamin A concentrations and a reduction ( $p = 0.020$ ) in vitamin E levels in the HD + placebo group; there were, however, no intergroup differences observed for these parameters. Regarding inflammatory status parameters, a significant reduction in IL-6 was observed in the HD + açai group ( $p = 0.042$ ), and IFN- $\gamma$  decreased significantly in both groups, HD + açai ( $p = 0.001$ ) and HD + placebo ( $p = 0.008$ ); there were, however, no differences between the groups studied. Lipid profile parameters and blood glucose levels did not show change, regardless of nutritional intervention.

**Conclusion:** The addition of açai to a HD, during 60 days, reduced oxidative stress and inflammation in overweight, dyslipidemic individuals.

**Keywords:** *Euterpe oleracea*, açai, oxidative stress, inflammation, obesity, dyslipidemia

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Efeitos cardiovasculares e metabólicos da obesidade.....	20
Figura 2 –Desregulação do metabolismo das lipoproteínas resultando na dislipidemia aterogênica.....	24
Figura 3 – Mecanismos de formação de espécie reativa de oxigênio (ERO) e espécie reativa de nitrogênio (ERN) durante desordens metabólicas.....	27
Figura 4 - Função endócrina do tecido adiposo.....	29
Figura 5– (A) - Açaí da região amazônica.....	35
(B) – Corte transversal do fruto açaí.....	35
Figura 6–(A) – Estrutura química da cianidina- <i>O</i> -glucosídeo.....	37
(B) - Estrutura química da cianidina- <i>O</i> -rutinosídeo.....	37
Figura 7–Fluxograma dos voluntários em cada etapa do estudo.....	44
Figura 8–Protocolo experimental do estudo.....	46
Figura 9 – Aspecto visual do placebo e açaí utilizado no estudo.....	50
Figura 10 – Tipo de dislipidemia dos voluntários do estudo no tempo basal.....	61
Figura 11 – Proporção de indivíduos de acordo com a adequação dietética .....	67

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Classificação das dislipidemias primárias.....	21
Quadro 2 – Potenciais efeitos de compostos bioativos na proteção cardiovascular.....	34
Quadro 3 - Estudos envolvendo tratamento com açaí em humanos.....	38
Quadro 4 – Atividades físicas relacionadas a cada tipo de atividade física.....	47
Quadro 5 – Recomendações para o planejamento dietético.....	48

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Composição nutricional do placebo e da polpa do açaí.....	57
Tabela 2 - Teor de compostos fenólicos e atividade antioxidante do placebo e açaí.....	58
Tabela 3 -Análise microbiológica da polpa de açaí.....	58
Tabela 4 - Características antropométricas, da pressão arterial e bioquímicas durante o <i>run in</i> .....	59
Tabela 5 – Consumo de energia, macronutrientes, micronutrientes, fibra alimentar e bebidas alcólicas na primeira etapa do estudo.....	60
Tabela 6 - Características dos indivíduos que concluíram e abandonaram o estudo.....	62
Tabela 7- Características sociodemográficas dos concluintes do estudo de acordo com o tipo de complemento.....	63
Tabela 8 - Características basais antropométricas, da pressão arterial e laboratoriais dos voluntários do estudo.....	64
Tabela 9 - Consumo de energia, macronutrientes, micronutrientes, fibra alimentar e bebidas alcólicas na segunda etapa do estudo de acordo com a intervenção nutricional.....	66
Tabela 10 - Características antropométricas, da pressão arterial e bioquímicas após 60 dias de intervenção com açaí ou placebo.....	69
Tabela 11 - Concentrações plasmáticas dos biomarcadores do estresse oxidativo, do estado antioxidante e do estado inflamatório após 60 dias de intervenção com açaí ou placebo.....	70

## LISTA DE ANEXOS

Anexo 1 – Divulgação da Pesquisa.....	99
Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	100
Anexo 3 – Questionário de dados gerais.....	103
Anexo 4 – Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ).....	107
Anexo 5 – Recordatório alimentar de 24 horas.....	109
Anexo 6 – Registro alimentar.....	110
Anexo 7 – Plano alimentar diário.....	112
Anexo 8 - Lista de substituição de alimentos.....	113
Anexo 9 – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	114
Anexo 10 – Registro na Rede Brasileira de Ensaios Clínicos (REBEC).....	116
Anexo 11 – Produção científica.....	117
Anexo 12 – Tabelas de resultados utilizando a mediana (25°-75°percentil) .....	119

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAPH	2,2'azobis (2-amidinopropano) diidroclorido
ABTS	2,2'- azinobis (3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico
AGE	Produtos finais de glicação avançada
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>
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Apo	Apolipoproteína
AUC	Área sob a curva
BHT	Hidroxibutiltolueno
β-PE	Beta picroeritina
CAT	Catalase
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CEPENUC	Centro de Pesquisa e Extensão em Nutrição Clínica
CETP	Proteína de transferência de éster de colesterol
CHO	Carboidrato
CLAE	Cromatografia Líquida de Alto Desempenho
CT	Colesterol total
DASH	<i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i>
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
DCV	Doença cardiovascular
DH	Dieta hipoenergética
DNA	Ácido desoxirribonucléico
DPPH	2,2-difenil-1-picrylhidrazil
EDTA	Ácido etilenodiaminotetracético
ELISA	<i>Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay</i>
EROs	Espécies reativas de oxigênio
ERN	Espécies reativas de nitrogênio
FADH2	Flavina adenina dinucleotídeo
FCE	Fator de crescimento epidérmico
FOSHU	Foods for Specified Health Use
GET	Gasto energético total
GPx	Glutaciona peroxidase
GSH	Glutaciona reduzida
HO·	Hidroxila
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Peróxido de hidrogênio
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HClO	Ácido hipocloroso
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HUCFF	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
IDL	Lipoproteína de densidade intermediária
ICAM-1	Molécula de adesão intracelular-1
IMC	Índice de massa corporal
IL	Interleucina
INF-γ	Interferon gama

INJC	Instituto de Nutrição Josué de Castro
iNOS	Enzima óxido nítrico sintase induzível
ITAL	Instituto de Tecnologia de Alimentos
JNK	C-Jun-N-terminal kinase
LABILIP	Laboratório de Lípides da Universidade do Estado do Rio de Janeiro
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
<i>LDLR</i>	Receptores de LDL
LH	Lipase hepática
Lp(a)	Lipoproteína a
LPL	Lipase lipoprotéica
LPS	Lipolissacarídeos
MAG	Monoacilglicerol
MAPK	Proteína quinase ativada por mitógeno (MAPK)
MC	Massa corporal
M-CSF	Fator estimulador de colônia de macrófagos
MCP-1	Proteína quimiotática de monócitos
MDA	Malondialdeído
mRNA	Ácido ribonucleico mensageiro
Na	Sódio
NADH	Nicotinamida adenina dinucleotídeo
NADPH	Nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato
NAF	Nível de atividade física
NEFA	Ácidos graxos não esterificados
NFκB	Fator nuclear kappa B
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
NMP	Número mais provável
NO	Óxido nítrico
NOS	Óxido nítrico sintase
NOX	NADPH oxidase
O <sub>2</sub>	Oxigênio
O <sub>2</sub> <sup>-</sup>	Radical superóxido
OMS	Organização Mundial de Saúde
ONOO-	Peroxinitrito
ORAC	Capacidade de absorção do radical oxigênio
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
PCSK9	<i>Pró-proteína Convertase Subtilisina/Kexina</i> Tipo 9
PIB	Produto interno bruto
PP	Perímetro do pescoço
PREDIMED	<i>Prevención con Dieta Mediterránea</i>
PTN	Proteína
RAE	Equivalente de atividade de retinol
REBEC	Rede Brasileira de Ensaios Clínicos
RCEst	Razão cintura-estatura
RCQ	Razão cintura-quadril
RO	Alcoxia

ROO	Peroxila
ScR	Receptores <i>scanverger</i>
SOD	Superóxido dismutase
SIDA	Síndrome da imunodeficiência adquirida
TAC	Capacidade antioxidante total
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TG	Triglicerídeos
TLR	Receptores <i>toll-like</i>
TNF- $\alpha$	Fator de necrose tumoral alfa
TROLOX	Ácido 6-hidroxi-2,2,7,8-tetracromano-2-carboxílico
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro
VCAM-1	Molécula de adesão celular vascular-1
VEMTA	Valor energético médio do tecido adiposo
VET	Valor energético total
VIGITEL	Vigilância de Doenças Crônicas por Inquéritos Telefônicos
VLDL	Lipoproteína de muito baixa densidade
XO	Xantina oxidase

## 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.....	18
2.3 Dislipidemia.....	20
2.4 Estresse oxidativo na obesidade e dislipidemia.....	24
2.5 Inflamação na obesidade e dislipidemia.....	28
2.6 Tratamento nutricional da obesidade e dislipidemia.....	31
2.7 Alimentos funcionais.....	32
2.8 Açaí ( <i>Euterpe Oleracea</i> Mart.) .....	35
<b>3. JUSTIFICATIVA</b> .....	40
<b>4. OBJETIVOS</b> .....	41
4.1 Objetivo geral.....	41
4.2 Objetivos específicos.....	41
<b>5. MÉTODOS</b> .....	42
5.1 Desenho do estudo e seleção dos pacientes.....	42
5.2 Protocolo experimental.....	44
5.3 Intervenção nutricional.....	46
5.3.1 Dieta hipoenergética.....	46
5.3.2 Complemento dietético (açaí ou placebo) .....	49
5.4 Composição do açaí ( <i>Euterpe oleracea</i> Mart.) .....	50
5.5 Avaliação dietética.....	52
5.6 Avaliação antropométrica e da pressão arterial.....	53
5.7 Coleta de sangue e análises laboratoriais.....	54
5.8 Análise estatística.....	55
5.9 Aspectos éticos.....	55
<b>6. RESULTADOS</b> .....	57
6.1 Composição do açaí e placebo.....	57
6.2 Primeira etapa do estudo: <i>run in</i> .....	58
6.3 Segunda etapa do estudo: ensaio clínico randomizado controlado placebo.....	60
<b>7. DISCUSSÃO</b> .....	71

<b>8. CONCLUSÕES.....</b>	<b>79</b>
<b>9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>80</b>
 <b>ANEXOS.....</b>	 <b>99</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) são as principais causas de mortalidade mundial, representando 31% de todas as mortes globais (WHO,2019). Entre os fatores de risco modificáveis estão a obesidade e a dislipidemia (CHEN & LEVY, 2016).

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 sua influência nos fatores de risco associados com DCV, como o aumento da pressão arterial (PA), dislipidemia e diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (PARTO & LAVIE , 2017; PICHÉ *et al.*, 2018; UPADHYAY *et al.*, 2018). Estas consequências metabólicas da obesidade, aumentam o risco de desenvolvimento de DCV e suas morbimortalidades (FAN *et al.*, 2013).

A dislipidemia é considerada um dos principais contribuintes para a ocorrência de DCV e ocorre em decorrência das alterações no metabolismo lipídico, podendo ter como resultado a elevação das concentrações séricas da lipoproteína de baixa densidade (LDL), dos triglicerídeos (TG) e redução da lipoproteína de alta densidade (HDL) (GODIM *et al.*,2017; PARTO & LAVIE, 2017).

Inflamação e estresse oxidativo são processos que ocorrem tanto na obesidade, como na dislipidemia (HANSSON & HERMANSSON, 2011; 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). Na dislipidemia, a infiltração das lipoproteínas de baixa densidade (LDL) no espaço subendotelial e sua consequente oxidação, inicia o processo inflamatório que culmina no desenvolvimento da aterosclerose (PELUSO, 2012).

Modificações no estilo de vida, como a adoção de uma dieta hipocalórica balanceada nutricionalmente, são importantes para a redução da massa corporal, melhora do perfil lipídico

e da pressão arterial (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, estão associados a 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 neutralizando os radicais livres (QIN *et al.*, 2009; CHIVA-BLANCH & VISIOLI, 2012; XIE *et al.*, 2018).

O açaí (*Euterpe oleracea* Mart.), é um fruto típico da região amazônica no Brasil, rico em polifenóis, como as antocianinas (cianidina – 3 –*O*- 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 redução do risco 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.*, 2018).

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

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

DCV são um grupo de doenças do coração e dos vasos sanguíneos e incluem doença coronariana, doença cerebrovascular, doença arterial periférica, doença cardíaca reumática e outras (OMS, 2018). São 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 as principais causas 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 das 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 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 revelaram 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 (VIGITEL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

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 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 todos se tornam obesos, 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 ( $IMC = \text{peso [kg]} / \text{Estatura [m]}^2$ ). Caracteriza-se excesso de peso quando o IMC está entre 25-29,9  $\text{kg/m}^2$ , e obesidade quando o IMC se encontra  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ . 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).

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  $5 \text{ kg/m}^2$  do IMC  $> 25 \text{ kg/m}^2$  foi associado com aumento de 30 % da mortalidade global. Além disso, a faixa de IMC de 30-35  $\text{kg/m}^2$  reduziu a sobrevida em 2 a 4 anos e de 40 a 45  $\text{kg/m}^2$  em

8 a 10 anos (WHITLOCK *et.al*, 2009). No ano de 2017, o IMC elevado ficou em quarto lugar entre os fatores de risco de mortalidade, principalmente devido aos seus efeitos nas DCV (GBD 2017 Risk Factors Collaborators, 2018).

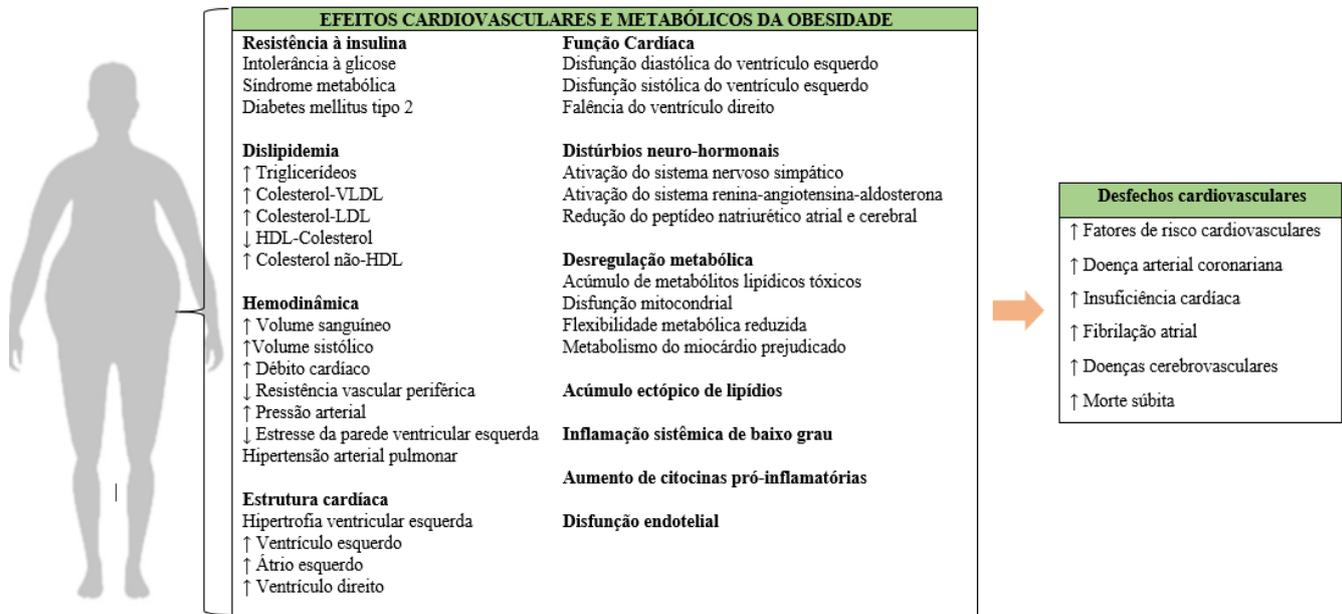
Como o IMC não permite avaliar a distribuição de gordura corporal, outros indicadores, como o perímetro da cintura (PC) são utilizados para identificar o risco aumentado de morbidade relacionada à obesidade (WHO, 2008). Indivíduos com PC elevado apresentam aumento de tecido adiposo visceral, que confere riscos para distúrbios metabólicos, independentemente do IMC, tais como elevação das concentrações séricas de TG, baixas concentrações de 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, razão cintura quadril [RCQ], razão 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.

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, angina, infarto do miocárdio, fibrilação atrial, insuficiência cardíaca 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.



**Figura 1.** Efeitos cardiovasculares e metabólicos da obesidade

Adaptado de Piché *et al* (2018).

### 2.3 Dislipidemia

A dislipidemia é uma condição caracterizada por alterações na concentração de um ou mais lipídeos/lipoproteínas presentes no plasma (TG:triglicerídios, CT: colesterol total, HDL: lipoproteína de alta densidade e LDL:lipoproteína de baixa densidade) e de acordo com a Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, a dislipidemia é classificada em 4 tipos: hipercolesterolemia isolada, hipertrigliceridemia isolada, hiperlipidemia mista ou diminuição isolada do HDL ou associado ao aumento da LDL ou TG, conforme descrito no quadro 1(FALUDI *et al.*, 2017).

**Quadro 1.** Classificação das dislipidemias primárias

<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

Dados do VIGITEL de 2016, mostraram que 22,6% dos adultos entrevistados, apresentavam diagnóstico médico de dislipidemia, sendo maior entre mulheres (25,9%) do que em homens (18,8%) e em ambos os sexos, o diagnóstico da doença era mais comum com o avanço da idade (VIGITEL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 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 Offspring Study*, que acompanhou 3501 participantes (idade  $51 \pm 10$  anos, entre homens e mulheres) no período de 1987 a 2011, demonstrou que baixas concentrações 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).

Indivíduos com resistência à insulina, como aqueles com obesidade abdominal, síndrome metabólica e DM2, muitas vezes têm dislipidemia, o que contribui para o aumento do risco de desenvolvimento da aterosclerose (STAHEL *et al.*, 2018). A dislipidemia típica nestas condições é caracterizada por hipertrigliceridemia, presença de partículas de LDL pequenas e densas, redução das concentrações de HDL, elevação das lipoproteínas remanescentes (hepáticas e intestinais) e hiperlipidemia pós-prandial. Logo, nestas condições, a dislipidemia tem sido definida como aterogênica (KLOP *et al.*, 2013; KOTSIS *et al.*, 2018).

Numerosos processos estão envolvidos na absorção, transporte e armazenamento de lipídios (figura 2). No estado saudável, os triglicerídeos da dieta são hidrolisados pelas lipases pancreáticas em ácidos graxos livres (AGL), monoglicerídeos e diglicerídeos e absorvidos pelos enterócitos via difusão passiva e transportadores específicos (KLOP *et al.*, 2013;

FALUDI *et al.*, 2017). Após serem absorvidos pelas células intestinais, os lipídios, em especial os ácidos graxos, são utilizados na produção de quilomícrons (Figura 2, via A e B), que possuem a apolipoproteína B-48 (apo- B-48) como a sua principal lipoproteína (KLOP *et al.*, 2013, STAHEL *et al.*, 2018). Posteriormente, os quilomícrons são secretados pelas células intestinais para o interior do sistema linfático e entram na circulação através do ducto torácico (KLOP *et al.*, 2013; FALUDI *et al.*, 2017).

Os quilomícrons circulantes fornecem AGL ricos em energia para o tecido adiposo, músculo esquelético e outros tecidos através da lipólise mediada pela lipase lipoprotéica (LPL; Figura 2, via C) (STAHEL *et al.*, 2018). Após este processo de lipólise, os quilomícrons remanescentes (ricos em éster de colesterol), continuam adquirindo éster de colesterol da HDL através da ação da proteína de transferência de éster de colesterol (CETP; Figura 2, via D) no plasma. A depuração hepática dos remanescentes de quilomícrons é mediada, em parte, pelo receptor de LDL hepático e pelo “receptor remanescente” de reconhecimento de apolipoproteína E (apoE) em partículas remanescentes (Figura 2, via E).

Este processo é negativamente regulado pela *Pró-proteína Convertase Subtilisina/Kexina* Tipo 9 (PCSK9), uma protease expressa predominantemente no fígado, intestino e rins e que tem como alvo os receptores de LDL (*LDLR*) para a degradação pelo lisossoma (KLOP *et al.*, 2013; STAHEL *et al.*, 2018). Remanescentes de quilomícrons e ácidos graxos são absorvidos pelo fígado, onde são utilizados na formação da lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) (Figura 2, Via F e G), que são lipoproteínas ricas em TG e contêm a apolipoproteína B-100 (ApoB-100) como sua principal apolipoproteína (FALUDI *et al.*, 2017; STAHEL *et al.*, 2018).

Na circulação, os TG das VLDL são hidrolisados pela LPL e os ácidos graxos liberados são redistribuídos para os tecidos, podendo ser armazenados no tecido adiposo, ou rapidamente utilizado nos músculos esqueléticos. As VLDL se transformam em remanescentes e são removidas pelo fígado por receptores específicos, sendo que uma parte das VLDL dá origem às lipoproteínas de densidade intermediária (IDL), que são removidas rapidamente no plasma. O processo de catabolismo continua e inclui a ação da lipase hepática, resultando na formação das LDL (Figura 2, via D e E) que farão o transporte do colesterol para os tecidos periféricos (FALUDI *et al.*, 2017).

Estados de resistência à insulina, como ocorrem em obesos e diabéticos são associados com inúmeras anormalidades na produção e liberação de partículas de lipoproteínas (STAHEL

*et al.*, 2018). Devido ao aumento do tecido adiposo em indivíduos obesos, ocorre uma maior liberação de AGL na circulação e apesar das altas concentrações plasmáticas de insulina em resposta a uma refeição padrão, os indivíduos obesos não conseguem suprimir a liberação de AGL do tecido adiposo e o aumento da disponibilidade de ácidos graxos diminuirá a utilização de glicose no músculo e estimulará a produção de glicose hepática. A circulação prolongada de ácidos graxos da dieta, refletirá em parte, no aumento da lipemia pós-prandial (KOTISIS *et al.*, 2018).

A lipólise de lipoproteínas ricas em TG também é prejudicada na obesidade por níveis reduzidos de expressão de RNA mensageiro (mRNA) da LPL no tecido adiposo, reduções na atividade da LPL no músculo esquelético e competição por lipólise entre VLDL e quilomícrons. A síntese aumentada de VLDL no fígado pode inibir a lipólise de quilomícrons, o que promove a hipertrigliceridemia (KOTISIS *et al.*, 2018). As partículas livres de VLDL sofrem trocas enzimáticas com outras partículas de lipoproteínas, como HDL e LDL, via CETP. Uma vez que essas partículas de lipoproteínas ricas em TG são expostas a várias lipases, as partículas de HDL se tornam menores e sofrem metabolismo e excreção pelo rim (Figura 2, via H), resultando em níveis reduzidos de HDL (KOTISIS *et al.*, 2018; STAHEL *et al.*, 2018). Na presença de hipertrigliceridemia, o teor de colesterol da LDL diminui, enquanto o conteúdo de TG da LDL aumenta pela atividade da CETP. O aumento do teor de TG na LDL é hidrolisado pela lipase hepática, o que leva à formação de partículas pequenas e densas de LDL (Figura 2, via I). A LDL pequena e densa é metabolizada de forma relativamente lenta, o que promove a sua aterogenicidade (KOTISIS *et al.*, 2018; STAHEL *et al.*, 2018).



As EROs são formadas por redução incompleta do oxigênio molecular e as principais fontes incluem a respiração celular e os processos metabólicos, embora também possam ser geradas por fontes exógenas, como radiações ionizantes, poluentes e drogas (BRIEGER *et al.*, 2012; BIRBEN *et al.*, 2012; LEFRANC *et al.*, 2018). As mitocôndrias foram propostas para representar a maior fonte de espécies oxidantes intracelulares. As EROs mitocondriais são geradas pela redução parcial do oxigênio molecular em  $O_2^{\cdot-}$  e esses eventos ocorrem principalmente no complexo I e III da cadeia de transporte de elétrons, que está localizada na membrana mitocondrial interna (PEÑA-OYARZUN *et al.*, 2018).

Outra fonte de ERO é gerada pela família nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (NADPH)oxidase (NOX). As NOX são enzimas que catalisam a transferência de elétrons da NADPH para o oxigênio molecular, gerando  $O_2^{\cdot-}$ , usado principalmente pelas células fagocíticas como mecanismo de defesa contra patógenos. Estas enzimas também participam da diferenciação celular, crescimento, proliferação, apoptose, regulação citoesquelética, migração e contração (BRIEGER *et al.*, 2012; PEÑA-OYARZUN *et al.*, 2018). Além disso, outras enzimas participam da formação de espécies reativas, como a xantina oxidase (XO), que catalisa a conversão de hipoxantina em ácido úrico, gerando  $O_2^{\cdot-}$  como subproduto e as enzimas óxido nítrico sintase (NOS) que catalisam a oxidação de L-arginina em L-citrulina e liberam óxido nítrico (NO), o que é importante em várias funções biológicas, como contratilidade cardíaca e vasodilatação (PEÑA-OYARZUN *et al.*, 2018).

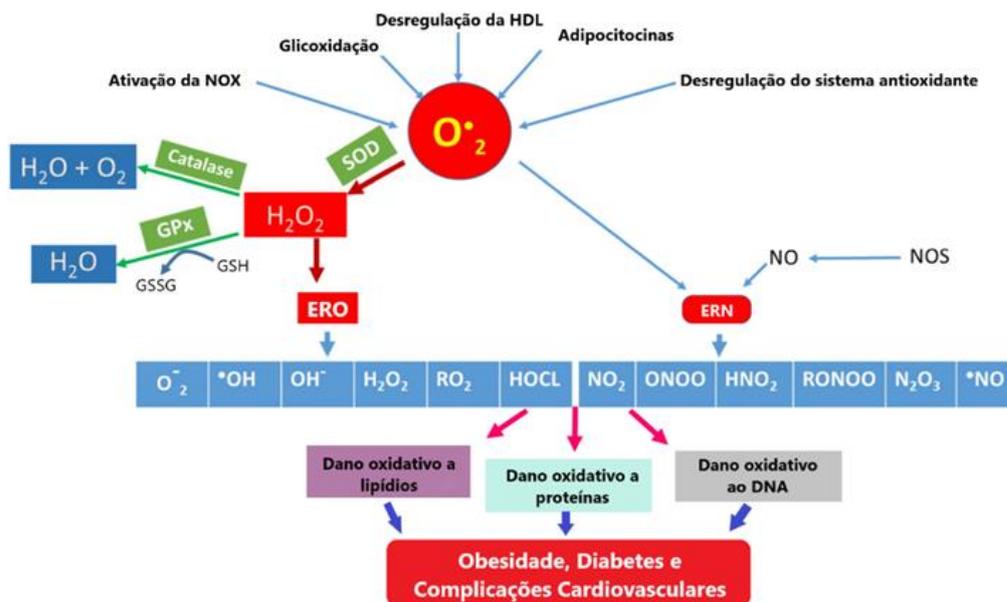
Quando a produção dessas espécies reativas está exacerbada, o organismo dispõe de um eficiente sistema antioxidante que consegue controlar e restabelecer o equilíbrio. Este sistema é dividido em enzimático e não enzimático. Os principais antioxidantes enzimáticos incluem as enzimas superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), glutaciona peroxidase (GPx) e a glutaciona reduzida (GSH). O sistema de defesa não enzimático inclui compostos antioxidantes de origem dietética, como vitamina E, vitamina C, carotenoides, ácido úrico e polifenóis que atuam por meio de mecanismos prevenindo e / ou controlando a formação de EROs (BIRBEN *et al.*, 2012; BRIEGER *et al.*, 2012).

O estresse oxidativo, portanto, resulta do desequilíbrio entre o sistema pró e antioxidante, com predomínio dos oxidantes e consequentes danos oxidativos (FRANCISQUETI *et al.*, 2017; MELLO *et al.*, 2018; LEFRANC *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 e o desenvolvimento de algumas doenças, como a obesidade, diabetes e DCV (MELLO *et al.*, 2018; LEFRANC *et al.*, 2018). Além do mais, ao danificar as estruturas celulares, o estresse 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).

A obesidade pode induzir o estresse oxidativo sistêmico através de inúmeros mecanismos bioquímicos, como a geração de superóxido por meio da NOX, fosforilação oxidativa, auto oxidação de gliceraldeído, ativação da proteína quinase C (PKC) e vias de poliols e hexosamina (SAVINI *et al.*, 2013; MANNA *et al.*, 2015; RANI *et al.*, 2016). Outros fatores também contribuem com o aumento do estresse oxidativo em indivíduos obesos e com o desenvolvimento de comorbidades, como a disfunção tecidual, hiperleptinemia, alterações no metabolismo de glicose e lipídios, inflamação crônica, disfunção endotelial, defesa antioxidante inadequada e o tipo de dieta (VINCENT *et al.*, 2006; SAVINI *et al.*, 2013; MANNA *et al.*, 2015).

A disfunção do tecido adiposo estimula o desequilíbrio oxidativo e a inflamação, agravando a resistência à insulina, hiperglicemia e hipertrigliceridemia (figura 3). O aumento da expressão de adipocinas causa infiltração de macrófagos no tecido adiposo, levando à superprodução de EROs e citocinas inflamatórias (FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ *et al.*, 2011; SAVINI *et al.*, 2013). A adiposidade abdominal ou visceral também está relacionada com a elevação de AGL no plasma. Estes por sua vez, elevam a glicose sanguínea e produzem radicais nitróxidos nas células vasculares e endoteliais lisas por meio da via PKC. Os lipídios servem como substrato para a oxidação, estimulam a formação de radicais e aumentam o acúmulo de subprodutos oxidativos, especialmente no tecido adiposo branco. Em excesso, a oxidação de lipídios aumenta o risco de trombose, disfunção endotelial e aterosclerose (VINCENT *et al.*, 2006; MANNA *et al.*, 2015).



**Figura 3.** Mecanismos de formação de espécie reativa de oxigênio (ERO) e espécie reativa de nitrogênio (ERN) durante desordens metabólicas (Adaptado de Rani *et al.*, 2016). ERO, espécie reativa de oxigênio; ERN, espécie reativa de nitrogênio; GPx, Glutathione peroxidase; GSH, Glutathione reduzida; GSSG, glutathione dissulfeto; NO, óxido nítrico; NOS, óxido nítrico sintase; NOX, NADPH oxidase; SOD, Superóxido dismutase.

A leptina é um hormônio produzido pelo tecido adiposo, que regula o apetite e exerce efeitos protetores contra a lipotoxicidade em tecidos não adiposos. Em obesos, a hiperleptinemia induz o estresse oxidativo por também estimular a proliferação e ativação de monócitos e macrófagos e produção de IL-6 e TNF- $\alpha$  (SAVINI *et al.*, 2013).

A hiperglicemia aumenta a via glicolítica e o ciclo do ácido tricarboxílico, levando à superprodução de nicotinamida adenina dinucleotídeo (NADH) e flavina adenina dinucleotídeo (FADH<sub>2</sub>); o aumento resultante no gradiente de prótons através da membrana interna mitocondrial causa vazamento de elétrons no complexo III, levando à produção de superóxido. O radical livre inibe a desidrogenase-3-fosfato e redireciona os metabólitos para vias alternativas: a glicose é deslocada para a via do polioli; a frutose-6-fosfato é deslocada para a via da hexosamina; os fosfatos de triose produzem metilglioxal, o principal precursor de produtos finais de glicação avançada (AGE); e o fosfato de dihidroxiacetona é convertido em diacilglicerol, o qual ativa a via PKC. A ativação dessas vias alternativas induz o estresse oxidativo, aumentando a produção de radicais livres ou prejudicando as defesas antioxidantes. Além do mais, os AGE estimulam a produção de EROs por meio da ativação do NF- $\kappa$ B, que

estimula a transcrição de moléculas de adesão, citocinas pró-inflamatórias, enzima óxido nítrico sintase induzível (iNOS) e microRNAs envolvidos na adipogênese, inflamação e estresse oxidativo (VINCENT *et al.*, 2006; SAVINI *et al.*, 2013; MANNA *et al.*, 2015).

A hipercolesterolemia esta associada com a oxidação das moléculas de LDL. A oxidação da LDL pode ocorrer como resultado a geração de EROs, ERNs e ativação de várias oxidases e oxigenases, juntamente com a diminuição da atividade do sistema antioxidante celular. Além do mais, a oxidação da LDL pode ocorrer devido as mudanças que ocorrem nas partículas de LDL, que as tornam menores e mais densas. A formação de LDL oxidada e seus componentes, alteram o funcionamento normal do endotélio e está intimamente relacionada com a aterogênese (VICENT *et al.*, 2006; RANI *et al.*, 2016).

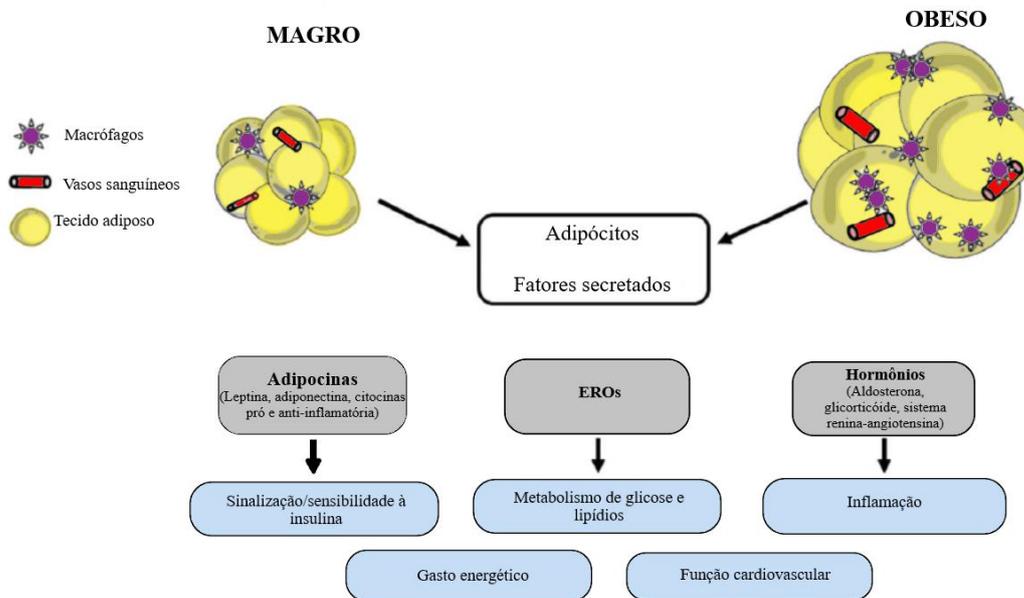
## **2.5 Inflamação na obesidade e dislipidemia**

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; UNAMUNO *et al.*, 2018).

O tecido adiposo é composto por vários tipos de células: os adipócitos, pré-adipócitos, os fibroblastos, as células endoteliais e os diferentes tipos de células imunes. O excesso de adiposidade está correlacionado com níveis plasmáticos elevados de AGL, lipopolissacarídeos (LPS) e citocinas, que desempenham importante papel no desenvolvimento da inflamação relacionada à obesidade. Tais elevações estimulam vários mecanismos moleculares que estão associados com a resposta inflamatória, incluindo a ativação de macrófagos e o estresse do retículo endoplasmático no tecido adiposo (SUNG *et al.*, 2018).

Na obesidade o tecido adiposo sofre remodelação, levando a um aumento do tamanho (hipertrofia) e número (hiperplasia) dos adipócitos, 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 4) (MELLO *et al.*,2018).



**Figura 4.** Função endócrina do tecido adiposo

Adaptado de Lefrancet *al.* (2018)

Uma vez infiltrados 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 EROs e ERNs e, portanto, podem ser responsáveis 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 NOX, que é a principal via de produção de EROs nos adipócitos (FERNÁNDEZ-SANCHEZ *et al.*, 2011; PEÑA-OYARZUN *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).

Na dislipidemia, o aumento da LDL circulante no sangue possibilita que mais partículas destas lipoproteínas penetrem e fiquem mantidas dentro da matriz extracelular subendotelial por proteoglicanos, e desta forma, sejam suscetíveis a sofrerem oxidação por mieloperoxidases, lipoxigenases e EROs. A formação da lipoproteína de baixa densidade oxidada (LDL-ox) provoca a disfunção do endotélio e este processo, pode conduzir à produção de moléculas de adesão sobre a superfície vascular, incluindo E- e P-selectina, molécula de adesão intracelular 1 (ICAM-1), e moléculas de adesão celular vascular 1 (VCAM-1) que se conectam aos monócitos firmemente (HANSSON & HERMANSSON, 2011; HUSAIN *et al.*, 2015; KATOOR *et al.*, 2017).

Uma vez aderidos, os monócitos podem migrar para o espaço subendotelial em resposta aos estímulos quimioatrativos, tais como a LDLox, a lipoproteína a (Lp(a)) e as citocinas como a proteína quimiotática de monócitos (MCP-1), a interleucina 1 (IL-1), interferon gama (INF- $\gamma$ ) e o TNF- $\alpha$ . Em seguida, os monócitos se diferenciam em macrófagos, induzidos pela ação do fator estimulador de colônia de macrófagos (M-CSF), que é produzido pelas células inflamadas da íntima. Este mecanismo leva o aumento da expressão de receptores *scanverger* (ScR) e *toll-like* (TLR). Os ScRs irão mediar a internalização da LDL, o que leva a formação das células espumosas (*foam cells*), enquanto os TLRs transmitem sinais de ativação (como a via NF- $\kappa$ B), culminando na liberação de citocinas, proteases e moléculas vasoativas (LIBBY, 2002; LIBBY *et al.*, 2010; HANSSON & HERMANSSON, 2011; LIBBY, 2012; HUSAIN *et al.*, 2015; KATOOR *et al.*, 2017). Os macrófagos repletos de lipídios (*foam cells*) são os principais componentes das estrias gordurosas, lesões macroscópicas iniciais da aterosclerose (KATOOR *et al.*, 2017).

Linfócitos T e mastócitos que sofrem migração para o espaço subendotelial, juntamente com as *foam cells*, liberam uma variedade de citocinas que promovem a inflamação e geração de EROs. Fatores de crescimento liberados por estas células, bem como as EROs estimulam a migração de células musculares lisas e deposição de colágeno, levando ao desenvolvimento da placa de ateroma (KATOOR *et al.*, 2017).

## 2.6 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 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 (SACKS *et al.*, 1995). 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, grãos integrais e

azeite extravirgem, com uma ingestão moderada de peixe e às vezes vinho e baixa ingestão de produtos lácteos, aves, carnes vermelhas, processadas e açúcares (PAPADAKI *et al.*, 2017). 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 contribue 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.

## **2.7 Alimentos funcionais**

O termo “alimento funcional” surgiu no Japão, na década de 80, onde o Ministério da Saúde e Bem-estar japonês estabeleceu uma categoria de alimentos para o uso dietético especial, sendo estes alimentos denominados de *Foods for Specified Health Use* (FOSHU) e definidos como “qualquer alimento que exerça um impacto positivo na saúde, performance física ou estado mental de um indivíduo em adição ao seu valor nutritivo” (MORAES & COLLA, 2006; NITZKE, 2012). Atualmente, não existe uma definição universalmente aceita para alimentos funcionais e a maioria dos países não possuem uma definição específica ou regulamentação para este tipo de produto, com isso, surgiram inúmeras denominações, como nutracêuticos, alimentos medicinais, farmaconutrientes, entre outros (NITZKE, 2012).

No Brasil, a legislação vigente, aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) não define o termo “alimentos funcionais”, mas sim alimentos com alegações de propriedade funcional, que são aquelas relacionadas ao papel metabólico ou fisiológico que um nutriente ou não nutriente tem no crescimento, desenvolvimento, manutenção e outras funções do organismo (BRASIL, 1999).

Estes produtos, contêm componentes fisiologicamente ativos de origem vegetal ou animal e foram relatados para desempenhar papéis cruciais na prevenção de inúmeras doenças, como as DCV (ALISSA & FERNS, 2012; ADEFEGHA, 2017; ASGARI *et al.*, 2018).

Acredita-se que os alimentos funcionais exercem seus efeitos cardioprotetores através de ações antioxidantes, na redução dos níveis de lipídios sanguíneos e pressão arterial (Quadro 2).

Nos últimos anos, nosso grupo de pesquisa tem se interessado em estudar alguns desses alimentos com alegação funcional que poderiam atuar no controle e/ou prevenção das DCV. De Paula *et al.* 2015 avaliaram o efeito da DH associada ao consumo de 26g de farinha de coco, em um ensaio clínico *crossover*, com 42 mulheres adultas, com excesso de massa corporal e mostrou que a farinha de coco promoveu redução da glicemia e colesterol total. Cardoso *et al* 2015 pesquisaram o efeito do tratamento nutricional associado ao consumo de óleo de coco em pacientes com doença arterial coronariana e dislipidemia e constataram que o óleo de coco aumentou o colesterol HDL.

Em um ensaio clínico, duplo cego, controlado por placebo e duração de 90 dias em que foi avaliado o efeito do farelo de aveia em 132 pacientes com hipercolesterolemia, foi observado redução dos parâmetros de resistência à insulina (De Souza *et al.*,2016).

Huguenin *et al.* 2015 investigaram os efeitos do granulado de castanha do Brasil parcialmente desengordurado em 91 indivíduos hipertensos e dislipidêmicos, em um ensaio clínico *crossover*, duplo-cego e controlado por placebo e verificaram aumento das concentrações plasmáticas de selênio, aumento da atividade da glutathione peroxidase (GPx) e redução dos níveis de LDL oxidada.

Nos últimos anos, o açaí ganhou importância internacional, sendo considerado um alimento funcional, devido aos seus benefícios nutricionais e a sua promessa terapêutica (SCHAUSS *et al.*,2006b). Esse interesse se deve ao seu conteúdo de antioxidantes, sugerindo efeitos benéficos para a saúde.

**Quadro 2.** Potenciais efeitos de compostos bioativos na proteção cardiovascular

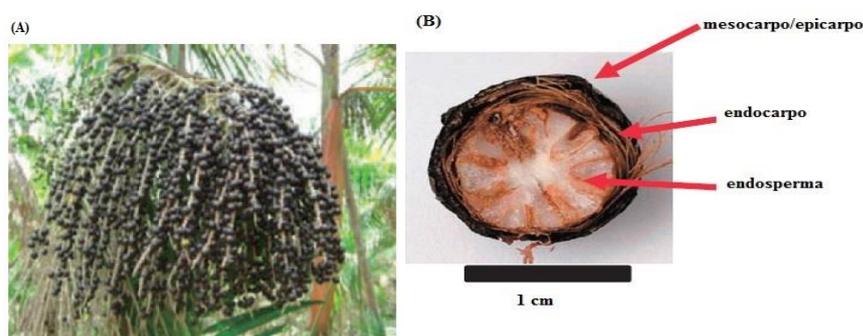
<b>Alimentos funcionais</b>	<b>Compostos bioativos</b>	<b>Mecanismo potencial</b>
<p>Oleaginosas</p> <p>Legumes, frutas e vegetais</p> <p>Óleo de peixe</p> <p>Proteína da soja</p> <p>Chocolate preto</p> <p>Grãos integrais</p> <p>Peixe</p>	<p>Tocoferol, ácidos graxos série n-3</p> <p>Fibras dietéticas e polifenóis</p> <p>Ácidos graxos série n-3</p> <p>Isoflavonas</p> <p>Flavonóides</p> <p>Fibras dietéticas e fitoquímicos</p> <p>Ácidos graxos série n-3</p>	<p>Reduz o colesterol sanguíneo</p>
<p>Vegetais de folhas verde e frutas</p> <p>Frutas cítricas e vegetais</p> <p>Óleo de oliva extravirgem</p> <p>Chá verde</p> <p>Peixe</p> <p>Chocolate preto</p> <p>Romã</p>	<p>Carotenóides</p> <p>Vitamina C</p> <p>Polifenóis e ácido oléico</p> <p>Polifenóis</p> <p>Ácidos graxos série n-3</p> <p>Flavonóides</p> <p>Polifenóis</p>	<p>Inibe a oxidação do LDL-c</p>
<p>Óleo de peixe</p>	<p>Ácidos graxos série n-3</p>	<p>Reduz triglicerídeos sanguíneos</p>
<p>Legumes</p> <p>Frutas cítricas</p> <p>Alho e cebola</p> <p>Uvas e vinho</p> <p>Chocolate preto</p>	<p>Fibras dietéticas e polifenóis</p> <p>Ácido ascórbico</p> <p>Quercetina</p> <p>Polifenóis</p> <p>Flavonóides</p>	<p>Reduz a pressão arterial</p>
<p>Tomates</p> <p>Frutas e vegetais de folha verde</p> <p>Óleos vegetais</p> <p>Frutas cítricas e vegetais</p> <p>Chá verde e chá preto</p> <p>Uvas</p>	<p>Licopeno</p> <p>Carotenóides</p> <p>Tocoferol, tocotrienóis</p> <p>Vitamina C</p> <p>Polifenóis</p> <p>Antocianinas, catequinas, cianidinas, flavonoides e quercetina</p>	<p>Ação antioxidante</p>

**Fonte:** Alissa & Ferns, 2012

## 2.8 Açaí (*Euterpe oleracea* Martius)

O açaizeiro 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 (SCAHIUSS *et al.*, 2006a; SCHAUSS, 2009). Pertence à família Arecaceae e seu fruto é popularmente conhecido como açaí (Figura 5 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 5B) (DEL-POZO INSFRAN *et al.*, 2004; LICHTENTHÄLER *et al.*, 2005; SCHAUSS, 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 5.** (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).

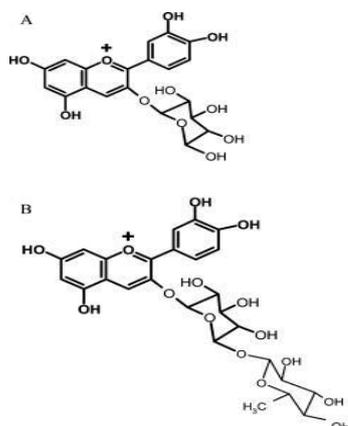
De acordo com a quantidade de água que lhe é adicionada, o açaí pode ser classificado como: açaí grosso ou especial (tipo A) – é a polpa adicionada de água e filtrada, apresentando acima de 14 % de sólidos solúveis totais e uma aparência muito densa; açaí médio ou regular (tipo B) – é a polpa adicionada de água e filtrada, apresentando entre 11 % e 14 % de sólidos totais e uma aparência densa e açaí fino ou popular (tipo C) – é a polpa adicionada de água e filtrada, apresentando de 8 % a 11 % de sólidos totais e uma aparência pouco densa (BEZERRA, 2007).

A análise de composição nutricional mostra que 100g de açaí liofilizado contém aproximadamente 534 calorias; 32,5g de lipídios; 52,2g de carboidratos (sendo 44,2g fibras e 1,3g açúcares) e 8,1g de proteínas (SCHAUSS, 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 (SCHAUSS, 2009).

Estudos revelam que o açaí é um alimento rico em compostos fenólicos 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-*O*-glicosídeo e cianidina 3-rutinosídeo (Figura 6) (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, apigenina-7-glicosídeo, luteolina glicosídeo (PACHECO-PALENCIA *et al.*, 2009), epicatequina, catequina, homoorientina, orientina, isovitexina, dímeros de procianidina

(SCHAUSS *et al.*, 2006b; PACHECO-PALENCIA *et al.*, 2009), velutin (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 6.** 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 melhora na capacidade antioxidante.

O açaí parece ser um promissor agente anti-inflamatório. 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 microRNA 126, o qual esteve associado à diminuição da tradução de molécula de 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 de desmosterol/campesterol e desmosterol/ $\beta$ -sitosterol do que os controles.

Na literatura, ainda são poucos os estudos realizados em humanos, como pode ser observado no quadro 3.

**Quadro 3.** Estudos envolvendo tratamento com açaí em humanos

Referência	Delineamento	Grupo de estudo	Apresentação do açaí/dose	Tempo de intervenção	Principais efeitos
Merten-Talcott <i>et al.</i> (2008)	Ensaio clínico agudo, randomizado, controlado, duplo-cego, <i>crossover</i>	12 voluntários saudáveis	7ml/kg de peso de polpa ou suco clarificado de açaí	12h após o consumo	↑ TAC
Udani <i>et al.</i> ,2011	Estudo piloto, prospectivo, aberto.	10 adultos de ambos os sexos, com sobrepeso	100g de açaí 2 vezes ao dia	4 semanas	↓ glicose, insulina, CT e LDL
Gale <i>et al.</i> ,2014	Ensaio randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, <i>crossover</i>	18 voluntários saudáveis	500 mg de cápsula de açaí	1 semana	↓ PAS após 6 horas da ingestão da cápsula de açaí comparado ao placebo
Sadowska-Krepa <i>et al.</i> , 2015	Estudo piloto, prospectivo.	7 atletas de atletismo júnior	100 ml de suco à base de açaí, 1 vez/dia	6 semanas	↑ TAC, ↓CT, LDL e TG
Sousa Pereira <i>et al.</i> ,2015	Estudo prospectivo de intervenção nutricional	25 mulheres eutróficas e 15 mulheres com sobrepeso	200g de polpa de açaí	4 semanas	↑ FCE e ↑PAI-1 em mulheres obesas
Alqurashi <i>et al.</i> ,2016	Ensaio clínico agudo, randomizado, controlado, duplo-cego, <i>crossover</i>	23 homens com sobrepeso	150g de açaí + 50g de banana	0,2,4 e 6 horas após o consumo	↓ Peróxidos e melhora da função endotelial avaliada pela dilatação fluxo-mediada da artéria braquial
Barbosa <i>et al.</i> 2016	Estudo prospectivo de intervenção nutricional	35 mulheres saudáveis	200g de polpa de açaí	4 semanas	↑CAT, ↓EROs e proteína carbonilada
Pala <i>et al.</i> ,2018	Estudo prospectivo de intervenção nutricional	40 mulheres saudáveis	200g de polpa de açaí	4 semanas	↓ EROs, ox-LDL e MDA
Kim <i>et al.</i> ,2018	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	37 indivíduos de ambos os sexos, com síndrome metabólica	325 ml de bebida contendo 25% de polpa de açaí, 2 vezes ao dia	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 reativas de oxigênio, ox-LDL: lipoproteína de baixa densidade oxidada; MDA: malondialdeído; IFN- $\gamma$ : interferon gama

Os ensaios agudos realizados por Merten-Talcott *et al.* (2008) e Alqurashi *et al.*, (2016), observaram um aumento da capacidade antioxidante total (TAC) e a redução de peróxidos, respectivamente.

Em relação a glicemia e perfil lipídico, os estudos pilotos mostraram efeitos positivos. UDANI *et al.* (2011) em um estudo piloto com 10 adultos com sobrepeso 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.

Dos ensaios clínicos prospectivos, todos utilizaram 200g de polpa de açaí por um período de 4 semanas e verificaram efeitos benéficos do consumo de açaí, em relação as enzimas antioxidantes e parâmetros do estresse oxidativo (BARBOSA *et al.*, 2016; PALA *et al.*, 2018). Pala *et al.* (2018) por exemplo, observaram redução na produção de EROs, LDL-ox e malondialdeído (MDA) e aumento da TAC e sugeriram que a ingestão dietética de açaí modula o metabolismo redox, diminuindo biomarcadores do estresse oxidativo.

Até o momento, foram realizados apenas 2 ensaios clínicos randomizados, duplo-cego, controlado por placebo, que utilizaram açaí como intervenção (GALE *et al.*, 2014; KIM *et al.* 2018). O estudo realizado por Kim *et al.*, 2018 recentemente, foi o que apresentou proposta similar ao nosso ao avaliar os parâmetros do estresse oxidativo e estado inflamatório em indivíduos com síndrome metabólica, no entanto, estes pesquisadores não prescreveram DH.

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.

### 3 JUSTIFICATIVA

A obesidade e a dislipidemia são condições que estimulam os sistemas antioxidantes e a inflamação e influenciam no desenvolvimento de DCV.

A dieta, é um importante fator modificável que auxilia no tratamento da obesidade e dislipidemia 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.

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 que utilizaram açaí em humanos são limitados. O planejamento dietético associado ao consumo de açaí pode exercer benefícios 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 na melhora do estresse oxidativo e inflamação.

## 4 OBJETIVOS

### 4.1 Objetivo geral

Avaliar os efeitos da dieta hipoenergética associada ao consumo de açaí (*Euterpe oleracea* Mart.) no excesso de peso, dislipidemia, nos biomarcadores de estresse oxidativo e nos marcadores da resposta inflamatória.

### 4.2 Objetivos específicos

- a) Avaliar a composição centesimal, físico-química, microbiológica, o teor de compostos fenólicos e a atividade antioxidante da polpa de açaí;
- b) Caracterizar o consumo alimentar durante o estudo;
- c) Avaliar o efeito da dieta associada ao consumo de açaí no(a) / nos(as):
  - Medidas antropométricas;
  - Pressão arterial;
  - Indicadores bioquímicos.

## 5 MÉTODOS

### 5.1 Desenho do estudo e seleção dos participantes

Foi conduzido um ensaio clínico dividido em duas etapas. Na primeira etapa todos os voluntários receberam somente dieta hipoenergética (DH) balanceada durante 30 dias (*run in*), com objetivo de adaptar os participantes do estudo à dieta e, assim, minimizar a perda de seguimento na segunda etapa do estudo. Na segunda etapa, com duração de 60 dias, realizou-se o ensaio clínico randomizado, duplo cego, controlado por placebo no qual foi fornecido açúcar ou placebo, juntamente com a DH calculada individualmente de acordo com as diretrizes para obesidade, dislipidemia e hipertensão arterial (ABESO,2016; FALUDI *et al.*, 2017; MALACHIAS *et al.*,2017).

Duzentos e vinte e quatro voluntários (estudantes, funcionários e frequentadores da UFRJ) foram recrutados no período de outubro de 2016 a fevereiro de 2018 no Centro de Pesquisa e Extensão em Nutrição Clínica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (CEPENU/C/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 e redes sociais do HUCFF e do Instituto de Nutrição Josué de Castro/INJC (Anexo 1). Dos indivíduos triados, 131 foram elegíveis para participarem do estudo (figura 7).

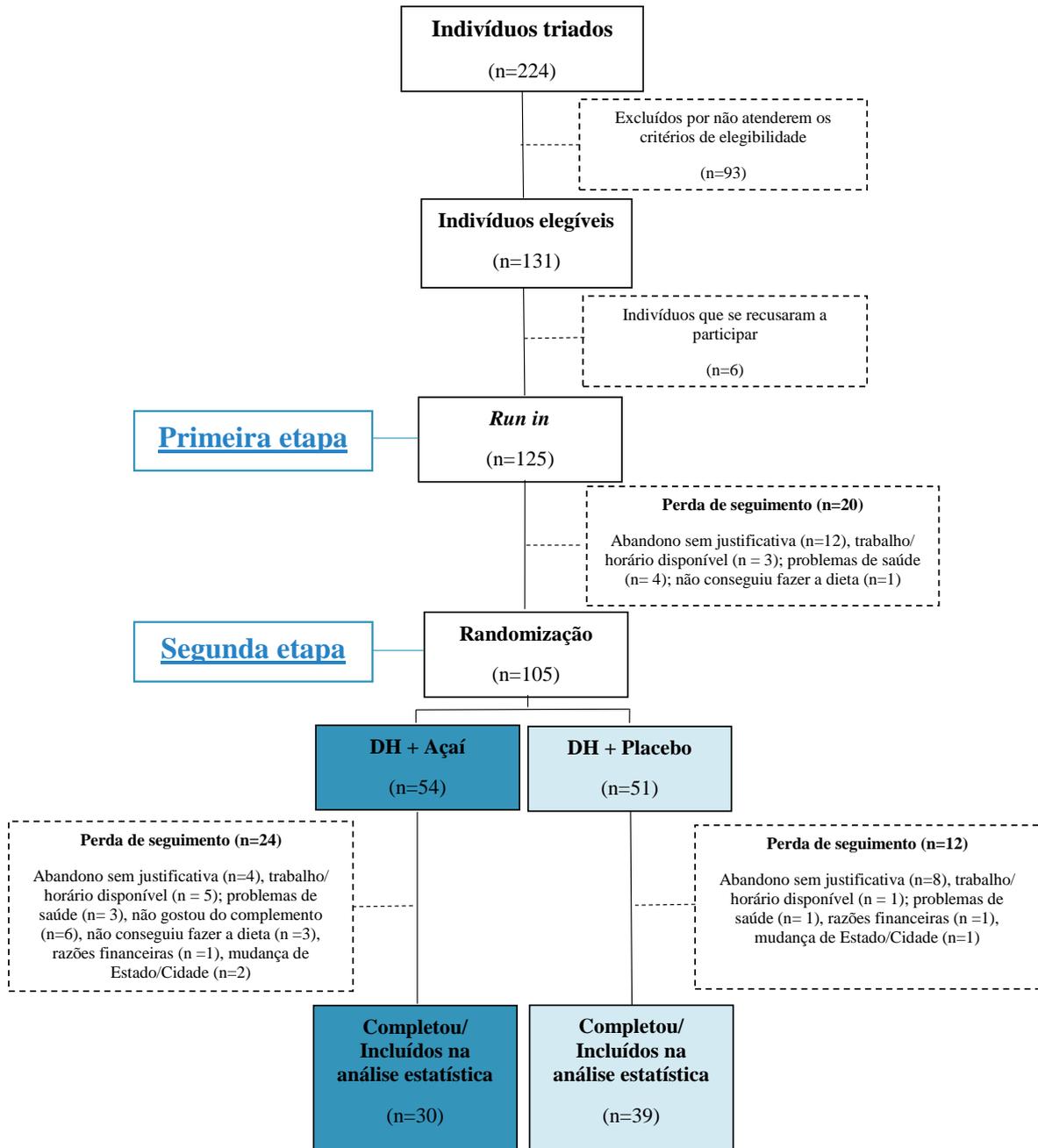
Foram selecionados para compor os grupos de estudo indivíduos adultos com  $IMC \geq 25\text{Kg/m}^2$  (WHO 1998), de ambos os sexos, de qualquer etnia, com idade de 20 até 59 anos, e que apresentaram uma ou mais alterações no perfil lipídico (Quadro 1) conforme a Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da aterosclerose (FALUDI *et al.*, 2017).

Os critérios de exclusão foram:

- a) Indivíduos com aversão ou alergia alimentar conhecida ao açúcar;
- 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 trata-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.

Cento e cinco voluntários concluíram a primeira etapa do estudo (*run in*) e foram randomizados para iniciarem a segunda etapa, que é a adição dos complementos (açaí ou placebo) à DH. Durante o período do estudo, houve perdas no seguimento e as razões da não continuidade estão descritas na figura 7. Dessa forma, 69 participantes finalizaram o estudo, sendo 30 no grupo DH + açaí e 39 no grupo DH + placebo (figura 7).



**Figura 7.** Fluxograma dos voluntários em cada etapa do estudo.

## 5.2 Protocolo experimental

Os participantes do estudo foram avaliados em todas as consultas no CEPENUC. Na consulta de triagem foram explicados os procedimentos da pesquisa, sendo feita a leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (anexo 2) 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 3), 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.

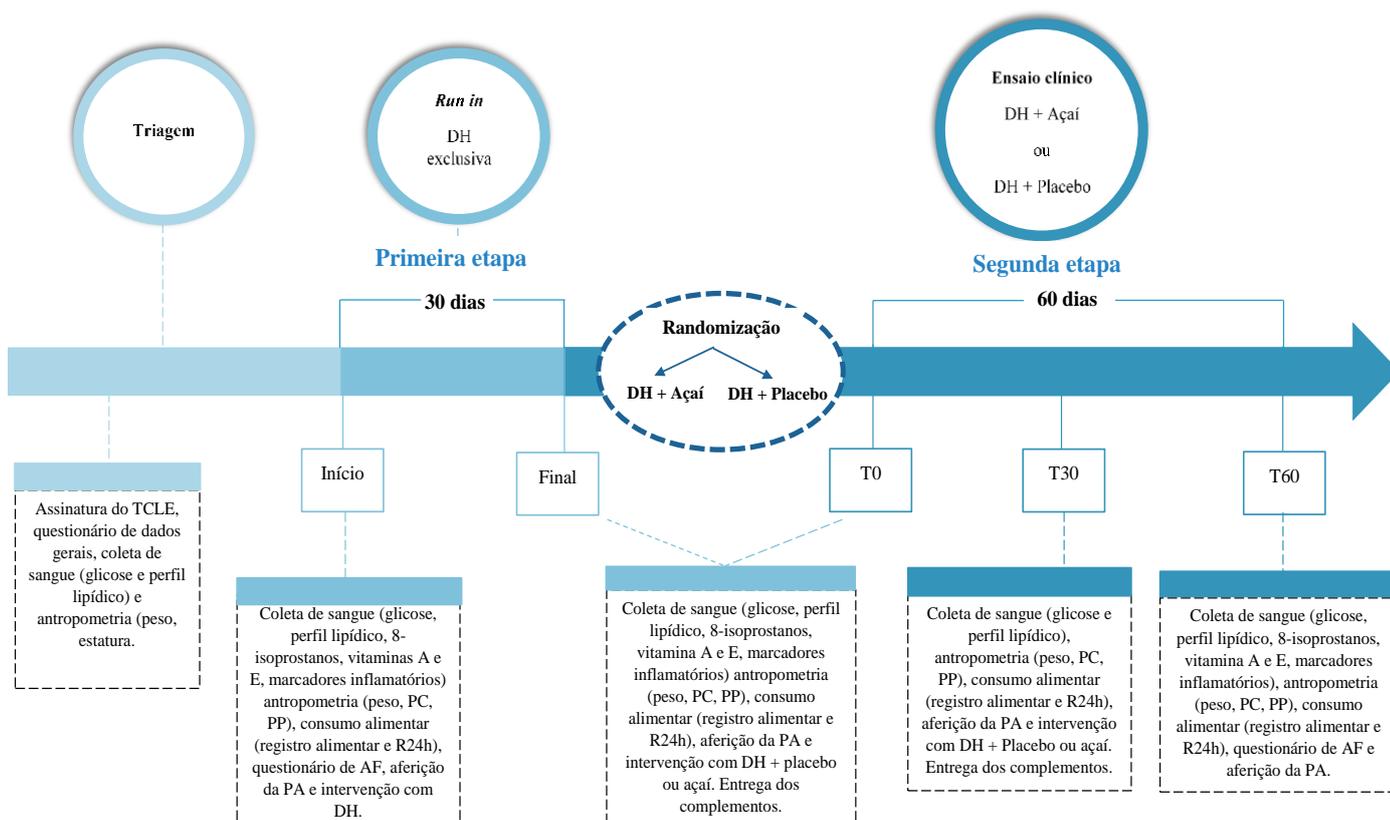
Confirmada a dislipidemia e sobrepeso ou obesidade, as pesquisadoras entraram em contato com os voluntários para agendamento da primeira etapa do estudo (*run in*).

Na primeira etapa (*run in*) foi realizado o preenchimento do questionário internacional de atividade física -IPAQ (MATSUDO,2001) (Anexo 4), a anamnese alimentar por meio do Recordatório de 24 horas (R24h) (Anexo 5), a avaliação antropométrica (peso, cálculo do IMC, cálculo da razão cintura/estatura, perímetro da cintura [PC] e perímetro do pescoço [PP]), e a aferição da pressão arterial. Foram entregues o plano alimentar individualizado e o registro alimentar de 3 dias – sendo 2 dias típicos e 1 dia atípico (Anexo 6). Os voluntários foram orientados a manter a sua atividade física habitual durante todo o estudo, a fim de não constituir um fator de confundimento na hora da interpretação dos resultados.

A segunda etapa (T0-T60) 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 60 dias (Figura 8). 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.

As consultas foram realizadas mensalmente (T0, T30 e T60) e consistia na coleta de sangue em jejum, avaliação antropométrica (peso, cálculo do IMC, cálculo da razão cintura/estatura, PC e perímetro do pescoço [PP]), aferição da pressão arterial, aplicação de recordatório alimentar de 24 horas e foram entregues o registro alimentar de 3 dias e os complementos (açaí ou placebo). Na consulta final (T60), o questionário internacional de atividade física -IPAQ foi reaplicado.

A dieta foi revista a cada consulta e recalculada com base na perda de massa corporal dos indivíduos. 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 na semana subsequente. A figura 8 apresenta o protocolo experimental do estudo.



**Figura 8.** Protocolo experimental do estudo

AF: atividade física; DH: dieta hipoenergética; PA: pressão arterial; PC: perímetro da cintura; PP: perímetro do pescoço; R24h: recordatório de 24 horas, TCLE: Termo de consentimento livre e esclarecido.

## 5.3 Intervenção nutricional

### 5.3.1 Dieta hipoenergética

O tratamento nutricional consistiu na prescrição de DH para todos os indivíduos selecionados independente do grupo de intervenção. O 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:

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

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:

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

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 4.** Atividades Físicas relacionadas a cada nível de atividade física

<b>Nível de atividade física (NAF)</b>	<b>Atividade Física</b>
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 2kg por mês, prescrevendo-se, para tanto, um mínimo de calorias que não fossem inferiores à taxa metabólica basal, utilizando-se a fórmula  $(7700 \times \text{kg (a perder)}) \div 30$  (WISHNOFSKY,1958).

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), além de outras recomendações de acordo com Quadro 5. Os indivíduos receberam um planejamento alimentar (Anexo 7), previamente elaborado, distribuído em cinco ou seis refeições (café da manhã, colação, almoço, lanche, jantar e, opcionalmente, ceia) e uma lista de substituição (Anexo 8) 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 5.** 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, manteiga, maionese, azeite), grupo do arroz (cereais e tubérculos), 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.

### **5.3.2 Complemento dietético (açai ou placebo)**

As polpas de açai do tipo médio provenientes de Belém do Pará, Brasil, foram obtidas em estabelecimento comercial do Rio de Janeiro e transportadas sob congelamento para o Restaurante Universitário da Universidade Federal do Rio de Janeiro, onde foram colocados em embalagens de 200g e mantidas sob congelamento até o seu uso (figura 9). A mesma marca de açai foi utilizada durante todo o período de estudo de modo a uniformizar as análises.

O placebo foi elaborado pelo nosso grupo de pesquisa no Laboratório de Frutas e Hortaliças do INJC após testagem de variadas formulações (figura 9). 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, sucralose, saborizante sabor açai 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 açai ou placebo uma vez ao dia (desjejum), por 60 dias (2 meses). A média do valor energético do complemento (157 kcal) foi incluído no VET da prescrição dietética, para não exceder o aporte energético diário.



**Figura 9.** Aspecto visual do placebo e açai utilizado no estudo

A opção de intervir com 200g/dia de açai baseou-se em estudos anteriores, realizados em humanos, que verificaram alguns efeitos positivos utilizando esta quantidade em relação a melhora de alguns indicadores 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 açai ou placebo foram monitoradas por meio de questionário ao longo do estudo.

#### **5.4 Composição do açai (*Euterpe oleracea* Mart.)**

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

As determinações de proteínas, gorduras totais, glicídios redutores, sólidos solúveis totais, vitamina C, umidade e cinzas foram realizadas segundo os métodos da Associação de Analistas Químicos Oficiais (AOAC,1995). O teor de carboidratos disponíveis foi determinado pela diferença em relação aos teores de proteína, gordura, umidade, cinzas e fibra bruta. Valores

calóricos foram calculados utilizando o sistema de fator geral Atwater: carboidratos (4 kcal g<sup>-1</sup>), lipídeos (9 kcal g<sup>-1</sup>) e proteína (4 kcal g<sup>-1</sup>). Todas as análises foram realizadas em triplicata. A composição em ácidos graxos foi avaliada pelos métodos MA-CQ.014 (HARTMAN & LAGO, 1973; MCCANCE & WIDDOWSON'S, 2002).

As amostras de açaí foram misturadas com água deionizada na proporção açaí/água (2:5). Esta mistura foi submetida a centrifugação a 4000 rpm por 10 min e posteriormente filtrada. O filtrado obtido foi usado na avaliação do teor de fenólicos totais e atividade antioxidante.

O teor de fenólicos totais das amostras foi determinado de acordo com o método de *Folin Ciocalteu*, como descrito por Singleton & Rossi (1965) com a leitura da absorbância em 764 nm. Uma alíquota de 0,1 mL da amostra diluída foi misturada com 0,5 mL do reagente de Folin-Ciocalteu e 1,5 mL de carbonato de sódio 20 % em balão volumétrico de 10 mL, completando o volume com água deionizada. A concentração do conteúdo de fenólicos totais foi medida após 2 horas de repouso da mistura e seu valor comparado com o do padrão de ácido gálico. A concentração de compostos fenólicos nas amostras, foi expressa como equivalentes de ácido gálico (mg EAG.g<sup>-1</sup>).

As análises da atividade antioxidante foram realizadas através do método do sequestro do radical livre estável 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH) e pela capacidade de absorção do radical oxigênio (ORAC).

Para a análise do DPPH, foram adicionados 3 mL de solução de DPPH, uma alíquota de 0,5 mL de amostras (20, 50 e 100 mg.mL<sup>-1</sup>), contendo diferentes extratos. As leituras foram feitas em um espectrofotômetro a 517 nm, 30 minutos após o início da reação. Todas as determinações foram realizadas em triplicata e incluíram um controle sem antioxidante (BRAND-WILIAMS, 1995). Os resultados foram expressos em equivalentes de TROLOX (μmol de trolox eq./g).

O teste ORAC foi realizado de acordo com o método descrito por Dávalos et al (2004), utilizando um leitor de microplacas de fluorescência. fluoresceína foi utilizada como molécula fluorescente e o tampão fosfato (pH 7,4, 75 mM) como meio de reação. As microplacas contendo 20 μL de extrato de açaí ou diferentes concentrações de Trolox, 120 μL de fluoresceína (0,4 μg mL<sup>-1</sup>) e 60 μL de radical AAPH (dicloridrato de 2,2'-azobis (2-metilpropionamida)) (108 mg mL<sup>-1</sup>) foram submetidos a leitura a cada 1 minuto durante um

total de 80 minutos (485 nm de excitação e 520 nm de emissão), sob temperatura controlada a 37 ° C. O valor ORAC foi expresso em equivalentes de TROLOX ( $\mu\text{mol}$  de trolox eq./g).

Os ensaios microbiológicos foram conduzidos de acordo com as metodologias preconizadas pela AOAC Official Method 2003.09 (2012) para a pesquisa de Salmonella e ISO 7251 (2005) para as determinações de coliformes termotolerantes. Todas as análises foram realizadas no laboratório de microbiologia do Instituto de Tecnologia de Alimentos (ITAL) e a avaliação dos resultados seguiu os critérios da Resolução RDC nº 12 de 02 de janeiro de 2001, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, do Grupo de Alimentos 1, item c, no qual são estabelecidos os parâmetros microbiológicos para frutas, produtos de frutas e similares. A legislação estabelece ausência de Salmonella em 25g de amostra e os valores máximos permitidos para as contagens de microorganismos (UFC/g) de  $10^2$  para coliformes a 45°C.

### **5.5 Avaliação dietética**

A avaliação do consumo alimentar foi realizada pelo registro alimentar de três dias, e Recordatório de 24 horas (R24h), 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 orientados quanto ao correto preenchimento dos horários das refeições e medidas caseiras.

Os R24h e registros alimentares 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 (EshaResearch, 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.

## 5.6 Avaliação antropométrica e pressão arterial

A avaliação antropométrica foi realizada 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<sup>2</sup>], e os voluntários foram classificados com excesso de peso quando o IMC estava entre 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>, e obesidade quando o IMC se encontrava  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (WHO,1998).

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 cricotireoidea, 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 da 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (MALACHIAS *et al.*,2017). Foi utilizado o estetoscópio Littman Cardiology e considerada pressão arterial aumentada, quando a PA Sistólica  $\geq 140$  mmHg ou PA diastólica  $\geq 90$  mmHg (MALACHIAS *et al.*,2017).

### 5.7 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 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 (CT) e HDL. Os valores de LDL e VLDL 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 realizadas 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.

As determinações das concentrações plasmáticas de vitamina A (retinol) e E (tocoferol) foram realizadas pelo método da Cromatografia Líquida de Alto Desempenho (CLAE) isocrático com detecção de UV, utilizando kit Chromsystems® Instruments & Chemicals GmbH (Munique, Alemanha) em equipamento modelo Waters- 515, com metodologia descrita por Vuilleumier et al. (1983). O preparo da amostra consistiu em um passo de precipitação, seguida da análise do sobrenadante em sistema HPLC-UV. Este método utiliza uma coluna HPLC selecionada e fase móvel composta de solução metanólica com razão de fluxo de 1,5 mL/min. Os resultados foram expressos em  $\mu\text{mol/L}$ .

Os biomarcadores do estado inflamatório (INF- $\gamma$ , IL-6, IL-10 e TNF- $\alpha$ ) foram avaliados pela plataforma de tecnologia Luminex® xMAP® que envolve um processo exclusivo que cora microesferas de látex com dois fluoróforos. As microesferas foram lidas no equipamento Luminex 200 e foi utilizado o kit comercial HCYTOMAG-60K/ Milliplex<sub>xMAP</sub> Human Cytokine (Merck Millipore, Darmstadt, Germany). Os resultados foram expressos em pg/mL

### **5.8 Análise estatística**

As análises estatísticas foram conduzidas no software IBM® SPSS® *Statistics* versão 21.

Os resultados foram expressos como frequência e média  $\pm$  desvio padrão, 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 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  $p < 0,05$ .

### **5.9 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 9) e na Rede Brasileira de Ensaios Clínicos (REBEC) disponível em <http://www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-72dvqv> (Anexo 10) sob número RBR-72dvqv.

Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo 2), após esclarecimento sobre os procedimentos realizados, riscos e benefícios durante a pesquisa

## 6. RESULTADOS

### 6.1 Composição do açaí e placebo

Os resultados da composição nutricional do açaí e placebo podem ser observados na tabela 1. Verificou-se que a cada 100g de açaí, contém 77Kcal, 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 do placebo e da polpa do açaí

<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)	-	1,2
Monoinsaturados (g)	-	3,2
Poli-insaturados (g)	-	0,6
Trans-isômeros totais (g)	-	< 0,01
<b>Composição em ácidos graxos</b>		
14:0 mirístico (g)	-	<0,01
16:0 palmítico (g)	-	1,2
16:1 (n-7) palmitoléico (g)	-	0,2
17:1 cis-10-heptadecanóico (g)	-	<0,01
18:0 esteárico (g)	-	0,08
18:1 (n-9) oleico (g)	-	2,9
18:2 (n-6) linoleico (g)	-	0,6
18:3 (n-3 $\alpha$ ) alfa linolênico (g)	-	0,04
24:0 lignocérico (g)	-	< 0,01
<b>Vitaminas</b>		
Vitamina C (mg)	8,6	8,6

Os dados representam a média.

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 antioxidante determinada pelos métodos DPPH e ORAC, 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>
Compostos fenólicos livres (mg de EAG/g)	5,5 ± 4,5	342,3 ± 11,8
DPPH (µmol de trolox eq./g)	4,3 ± 2,0	293,3 ± 44,1
ORAC (µmol de trolox eq./g)	39,8 ± 15,9	126,2 ± 5,2

Os dados representam a média ± DP. DPPH: 2,2-difenil-1-picrylhydrazil; EAG: equivalentes de ácido gálico; ORAC: Capacidade de absorção do radical oxigênio; TROLOX: ácido 6-hidroxi-2,2,7,8-tetracromano-2-carboxílico.

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

## 6.2 Primeira etapa do estudo: *run in*

Participaram da primeira etapa (*run in*) 125 voluntários, com média de idade de 39,8±10,7 anos, IMC de 35,12 ± 5,95 kg/m<sup>2</sup> (obesidade grau 2), sendo 76% mulheres (n=95) e 24% homens (n=30), predominantemente de cor de pele não branca (n = 81; 65,9%) e com renda *per capita* média de R\$1423,6 ± 1348,4.

Durante os 30 dias de intervenção com DH, 16% dos voluntários (n = 20) desistiram da pesquisa, sendo os motivos alegados: abandono sem justificativa (n=12; 60%), problemas de saúde (n =4; 20%), trabalho/horário disponível para comparecer as consultas (n=3; 15%) e não adaptação à dieta (n=1; 5%).

Dos indivíduos que concluíram o *run in*, observou-se redução significativa da massa corporal (- 1,2 ±1,7 kg; p <0,05) e IMC (- 0,4 ± 0,6 kg/m<sup>2</sup>; p <0,05). Em média, não foi observada diferença significativa nos indicadores bioquímicos e da pressão arterial. Estes dados podem ser observados na tabela 4.

**Tabela 4-** Características antropométricas, da pressão arterial e bioquímicas durante o *run in*

Variáveis	Início <i>run in</i> (n=105)	Final <i>run in</i> (n=105)	$\Delta_{(\text{final-início})}$	P valor
<b>Massa Corporal (Kg)</b>	96,1 ±20,2	94,9±19,9	- 1,2 ± 1,7	<b>0,000</b>
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	35,2±6,0	34,8±5,9	- 0,4 ± 0,6	<b>0,000</b>
<b>PC (cm)</b>	107,8 ±15,1	107,4 ±15,2	- 0,4 ± 3,8	0,301
<b>PP (cm)</b>	38,7±4,4	38,5 ±4,3	- 0,2 ± 1,2	0,072
<b>RCEst</b>	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,0 ± 0,02	0,312
<b>PAS (mmHg)</b>	118,6 ±14,0	117,6 ±13,4	- 1,0 ± 11,6	0,373
<b>PAD (mmHg)</b>	78,4 ±8,3	76,1 ±7,3	- 2,3 ± 8,8	0,338
<b>Glicose (mg/dL)</b>	101,6 ±46,2	98,8 ±42,2	- 2,8 ± 28,0	0,701
<b>CT (mg/dL)</b>	206,6 ±50,2	202,2 ±46,4	- 4,4 ± 39,9	0,224
<b>LDL (mg/dL)</b>	123,6±41,2	119,9±38,6	- 3,7 ± 44,9	0,231
<b>HDL (mg/dL)</b>	50,0±14,5	49,8±14,2	- 0,2 ± 11,5	0,701
<b>VLDL (mg/dL)</b>	29,8 ±12,8	28,6±12,6	- 1,2 ± 18,4	0,308
<b>TG (mg/dL)</b>	163,3 ±88,8	155,4±85,4	- 7,9 ± 66,7	0,230

Valores expressos em média ± desvio padrão.  $\Delta$  = variação após 30 dias de intervenção com dieta hipoenergética (Final *run in*– início *run in*). 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; LDL: lipoproteína de baixa densidade; VLDL: lipoproteína de muito baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; TG: triglicerídeos.

Em relação aos dados dietéticos na primeira etapa do estudo, observou-se um aumento significativo do consumo de AGMI ( $p=0,007$ ) e redução do consumo de AGPI ( $p=0,045$ ), colesterol ( $p=0,001$ ), selênio ( $p=0,003$ ) e sódio ( $p=0,020$ ), conforme mostra a tabela 5.

**Tabela 5.** Consumo de energia, macronutrientes, micronutrientes, fibra alimentar e bebidas alcólicas na primeira etapa do estudo

Variáveis	Início <i>run in</i> (n=105)	Final <i>run in</i> (n=105)	$\Delta$ (Final-início)	p
VET (Kcal/dia)	1540,2 ± 437,8	1451,8 ± 537,4	- 106,5 ± 576,1	0,103
CHO (% VET)	53,9 ± 8,0	52,9 ± 10,1	-1,0 ± 10,7	0,354
PTN (% VET)	19,9 ± 4,8	20,2 ± 6,2	-0,3 ± 6,5	0,666
LIP (% VET)	26,3 ± 7,2	28,2 ± 8,7	1,8 ± 10,8	0,078
AGS (% VET)	8,9 ± 2,9	9,1 ± 4,0	0,2 ± 4,7	0,651
AGMI(% VET)	5,7 ± 2,7	6,8 ± 4,1	1,2 ± 4,3	<b>0,007</b>
AGPI (%)	3,3 ± 1,8	3,0 ± 2,2	-0,3 ± 2,7	<b>0,045</b>
AGPI da série n-3 (g)	0,6 ± 0,7	0,5 ± 0,3	- 0,1 ± 0,8	<b>0,004</b>
AGPI da série n-6 (g)	3,0 ± 2,6	1,0 ± 3,7	- 0,9 ± 4,3	<b>0,005</b>
AG <i>trans</i> (g)	1,2 ± 1,3	1,1 ± 1,2	- 0,1 ± 1,5	0,243
Colesterol (mg)	206,8 ± 107,7	187,6 ± 152,1	-21,1 ± 159,2	<b>0,001</b>
Açúcares (g)	75,1 ± 73,6	73,6 ± 63,7	- 2,2 ± 68,4	0,307
Fibras totais (g)	16,1 ± 6,8	14,8 ± 7,6	- 1,6 ± 8,4	0,089
Fibra solúvel (g)	2,4 ± 1,6	2,2 ± 1,6	- 0,2 ± 1,8	0,284
Vitamina A (RAE)	3393,0 ± 8291,1	4109,0 ± 9350,9	661,5 ± 1147,3	0,763
Vitamina C (mg)	152,2 ± 394,9	126,2 ± 173,5	- 26,7 ± 258,9	0,090
Vitamina E (mg)	2,6 ± 2,1	2,6 ± 2,7	- 0,0 ± 3,4	0,151
Zinco (mg)	6,6 ± 3,5	6,4 ± 3,7	- 0,2 ± 4,7	0,710
Selênio (µg)	56,2 ± 30,8	46,3 ± 22,4	- 10,3 ± 36,9	<b>0,003</b>
Sódio (mg)	1895,1 ± 815,7	1645,6 ± 803,3	-274,6 ± 1099,2	<b>0,020</b>
Álcool(g)	1,0 ± 3,7	0,7 ± 3,6	- 0,3 ± 4,7	0,231

Valores expressos em média ± desvio padrão.  $\Delta$  = variação após 30 dias de intervenção com dieta hipocolesterolêmica (Final *run in*– início *run in*). VET: Valor energético total; CHO: carboidrato; PTN: proteína; LIP: lipídeos; AGS: ácido graxo saturado; AGMI: ácido graxo monoinsaturado; AGPI: ácido graxo poli-insaturado. RAE: Equivalente de atividade de retinol.

### 6.3 Segunda etapa do estudo: ensaio clínico randomizado controlado por placebo

Após a primeira etapa, os indivíduos foram randomizados e iniciaram a segunda etapa do estudo, que é a adição dos complementos à DH e 65,7% (n = 69) finalizaram, sendo 43,5% (n = 30) do grupo DH + açai e 56,5% do grupo DH + placebo (n=39). A perda de seguimento foi maior no grupo açai (n=24, 22,9%), sendo os principais motivos o trabalho ou horário disponível para comparecer às consultas (n=5) ou por não gostarem do complemento (n=6).

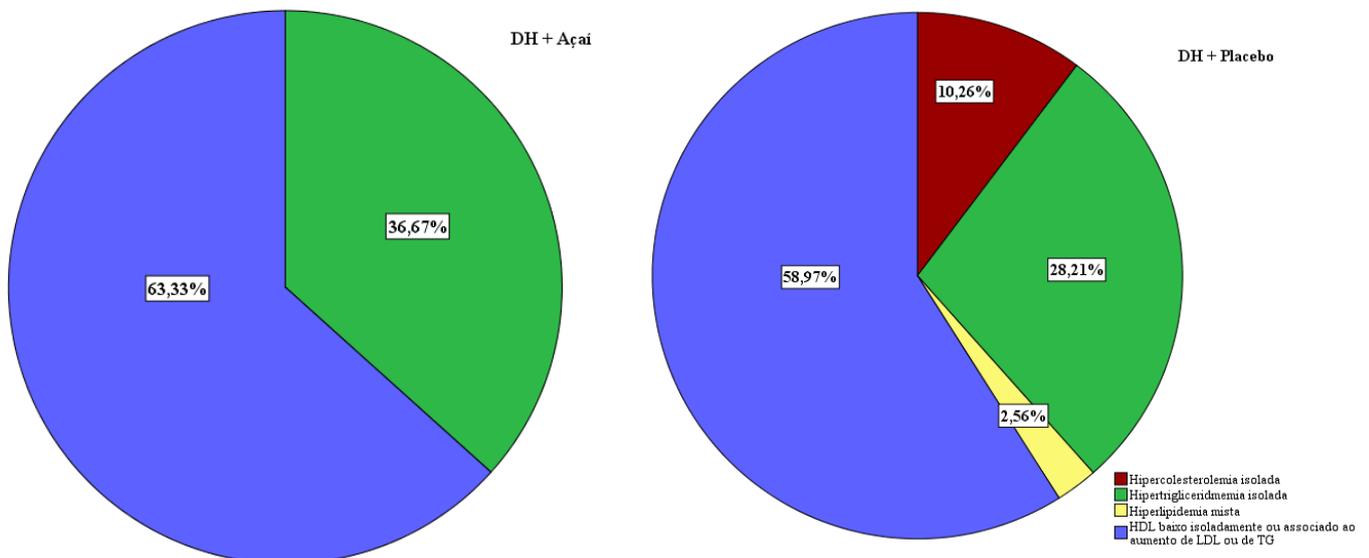
Ao compararmos as características dos voluntários que concluíram (n=69) e abandonaram (n=36) o estudo, verificou-se diferença significativa em relação ao sexo, sendo que a maioria dos desistentes foram do sexo feminino (n=33; 91,7%). Também foi observado diferença significativa em relação aos níveis séricos de colesterol HDL e triglicérides. O grupo

que concluiu apresentou menor concentração de HDL ( $48,3 \pm 14,4\text{mg/dL}$ ) e maior de triglicerídeos ( $177,1 \pm 95,1\text{mg/dL}$ ) em comparação aos desintentes que apresentaram maior concentração de HDL ( $53,1 \pm 14,1 \text{ mg/dL}$ ) e menor de triglicerídeos ( $136,3 \pm 68,3 \text{ mg/dL}$ ). Em relação aos demais parâmetros, não houve diferença entre os pacientes que concluíram o estudo e as perdas de seguimento (tabela 6).

Dos voluntários que concluíram o estudo 68,1% (n =47) são do sexo feminino, com média de idade de  $41,3 \pm 9,7$  anos, 58% (n=40) da cor de pele não branca e 49,2 (n=34) casados. Em relação a renda, 49,3% (n=34) dos voluntários possuem renda familiar entre 2 a 5 salários mínimos, e 68,1% (n=47) moram em imóvel próprio. A maior parte dos voluntários têm o ensino superior completo (n = 27; 39,1%) ou o ensino médio completo (n=25; 36,2%) (tabela 6). Ao dividir os pacientes nos grupos DH + açai ou DH + placebo, não foi observado diferença significativa no que se refere as características sociodemográficas. Estes dados estão apresentados na tabela 7.

Em referência ao tabagismo, 81,2% (n =56) dos voluntários nunca fumaram e 18,8% (n=13) são ex-fumantes. No que diz respeito ao uso de bebidas alcóolicas, 56,5%(n=39) relataram não fazer uso e 43,5% (n=30) usavam socialmente.

Quanto ao tipo de dislipidemia, 63,3% (n=19) do grupo DH + açai e 59% (n=23) do grupo DH + placebo apresentavam HDL baixo isoladamente ou associado ao aumento de LDL ou TG (figura 10). Em relação a outras comorbidades, 23,3% (n =7) do grupo DH + açai e 35,9 % (n = 14) do grupo DH + placebo eram hipertensos e 3,3% (n =1) do grupo DH+açai e 5,1%(n=2) do grupo DH+placebo eram diabéticos.



**Figura 10.** Tipo de dislipidemia dos voluntários do estudo no tempo basal

**Tabela 6.** Características dos indivíduos que concluíram e abandonaram o estudo

Variáveis	Concluíram (n = 69)	Abandonaram (n =36)	P valor
Idade (anos)	41,3 ± 9,7	39,5 ± 11,5	0,414
<b>Sexo feminino – n (%)</b>	47 (68,1)	33 (91,7)	<b>0,007</b>
<b>Cor de pele (auto-relato) – não branco- n (%)</b>	40 (58)	29 (80,6)	0,063
<b>Estado civil (casado/tem companheiro (a)) -n (%)</b>	34 (49,2)	15 (41,7)	0,730
<b>Renda familiar – n (%)</b>			0,927
≤1 SM	21 (30,4)	10 (27,7)	
2-5 SM	34 (49,3)	17 (47,2)	
≥ 6 SM	14 (20,3)	9 (25,0)	
<b>Moradia – n (%)</b>			
Imóvel próprio	47 (68,1)	26 (72,2)	0,251
<b>Escolaridade -n (%)</b>			0,893
Ensino fundamental completo	1 (1,4)	-	
Ensino fundamental incompleto	2 (2,9)	2 (5,6)	
Ensino médio completo	25 (36,2)	14 (38,9)	
Ensino médio incompleto	2 (2,9)	2 (5,6)	
Ensino superior completo	27 (39,1)	12 (33,3)	
Ensino superior incompleto	12 (17,4)	6 (16,7)	
<b>História da doença atual – n (%)</b>			0,655
Diabetes Mellitus	3 (4,3)	2 (5,6)	
Hipertensão arterial sistêmica	21 (30,4)	9 (25,0)	
<b>Medicação em uso – n (%)</b>			0,821
Anti-hipertensivo	23 (33,3)	10 (27,8)	
Hipoglicemiante	4 (5,8)	1 (2,8)	
Anticoncepcional	7 (11,3)	5 (13,9)	
Outros*	16 (23,2)	7 (19,4)	
<b>Dados antropométricos e clínicos</b>			
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	35,8 ± 6,5	34,1 ± 4,8	0,178
PC (cm)	109,7 ± 15,9	104,0 ± 12,7	0,067
PAS (mmHg)	118,0 ± 20,9	116,1 ± 11,3	0,320
PAD (mmHg)	75,7 ± 26,8	78,0 ± 6,2	0,804
<b>Dados bioquímicos</b>			
Glicose (mg/dL)	104,6 ± 46,3	95,1 ± 45,4	0,112
CT (mg/dL)	208,6 ± 54,1	201,1 ± 41,2	0,467
HDL (mg/dL)	48,3 ± 14,4	53,1 ± 14,1	<b>0,047</b>
LDL (mg/dL)	126,3 ± 44,5	120,8 ± 36,1	0,525
TG (mg/dL)	177,1 ± 95,1	136,3 ± 68,3	<b>0,014</b>

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.

**Tabela 7.** Características sociodemográficas dos concluintes do estudo de acordo com o tipo de complemento

Variáveis	DH + Açai (n=30)	DH + Placebo (n=39)	P valor
Idade (anos)	42,3 ± 9,1	40,4 ± 10,2	0,432
<b>Sexo – n (%)</b>			0,454
Feminino	19 (63,3)	28 (71,8)	
Masculino	11 (36,7)	11 (28,2)	
<b>Cor de pele (auto-relato) – não brancos n (%)</b>	17 (56,6)	23 (59)	0,409
<b>Estado civil – (casado/tem companheiro) - n (%)</b>	20 (66,6)	14 (35,9)	0,063
<b>Renda familiar – n (%)</b>			0,994
≤1 SM	9 (30,0)	12 (30,8)	
2-5 SM	15 (50,0)	19 (48,7)	
≥ 6 SM	6 (20,0)	8 (20,5)	
<b>Moradia – n (%)</b>			0,592
Imóvel próprio	21 (70,0)	26 (66,7)	
Imóvel alugado	6 (20,0)	11 (28,2)	
Imóvel cedido	3 (10,0)	2 (5,1)	
<b>Escolaridade -n (%)</b>			0,188
Ensino fundamental completo	1 (3,3)	-	
Ensino fundamental incompleto	2 (6,7)	-	
Ensino médio completo	11 (36,7)	14 (35,9)	
Ensino médio incompleto	2 (6,7)	-	
Ensino superior completo	10 (3,3)	17 (43,6)	
Ensino superior incompleto	4 (13,3)	8(20,5)	
<b>História da doença atual – n (%)</b>			
Diabetes Mellitus	1 (3,3)	2 (5,1)	1,000
Hipertensão arterial sistêmica	7 (23,3)	14 (35,9)	
<b>Medicação em uso – n (%)</b>			
Anti-hipertensivo	9 (30,0)	14 (35,8)	0,541
Hipoglicemiante	2 (6,7)	2 (5,1)	
Anticoncepcional	1 (3,3)	6 (15,4)	
Outros*	7 (23,3)	9 (23,1)	

Valores expressos em média ± desvio padrão ou frequência (n, %). Teste T para amostras independentes com distribuição normal. Teste Qui-quadrado para variáveis categóricas. Considerados valores estatisticamente significativos p <0,05. Outros\*: inibidores da bomba de prótons, benzodiazepinas.

As medicações mais usadas pelo grupo de estudo foram: anti-hipertensivos (33,3%), hipoglicemiante (5,8%), anticoncepcional (11,3%) e outras drogas, tais como os inibidores da bomba de prótons e benzodiazepínicos (23,2%).

As características basais antropométricas, da pressão arterial e bioquímicas destes voluntários podem ser observadas na tabela 8. Apesar da perda de seguimento de 34,3%, a randomização garantiu grupos homogêneos. Os indivíduos apresentaram IMC= 35,8 ± 6,5 kg/m<sup>2</sup> (obesidade grau 2) e todos tinham o PC elevado (109,7±15,9 cm). Foi observado

diferença entre os grupos somente em relação a RCEst ( $p=0,027$ ). Os demais parâmetros não divergiram.

**Tabela 8.** Características basais antropométricas, da pressão arterial e laboratoriais dos voluntários do estudo

Variáveis	Total (n=69)	DH + açaí (n=30)	DH+ Placebo (n=39)	P valor
<b>Dados antropométricos e clínicos</b>				
IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	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
RCEst	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
<b>Dados bioquímicos</b>				
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
<b>Biomarcador do estresse oxidativo</b>				
8- Isoprostanos (pg/mL)	14,9±22,9	17,0±28,8	13,2±17,2	0,781
<b>Biomarcadores do estado antioxidante</b>				
Vitamina A ( $\mu\text{mol}/\text{L}$ )	1,9±0,6	1,9±0,5	1,9±0,6	0,987
Vitamina E ( $\mu\text{mol}/\text{L}$ )	28,3±4,8	28,7±5,2	28,0±4,5	0,602
<b>Biomarcadores do estado inflamatório</b>				
IFN- $\gamma$ (pg/mL)	4,5±17,8	7,9±26,8	1,9±0,9	0,755
TNF- $\alpha$ (pg/mL)	9,8±12,2	12,1±18,0	8,1±3,5	0,475
IL-6 (pg/mL)	4,3±12,4	6,5±18,6	2,7±1,9	0,096
IL-10 (pg/mL)	5,8±25,8	9,6±39,0	2,9±2,7	0,712

Valores expressos em média  $\pm$  desvio padrão. Teste T para amostras independentes com distribuição normal e Teste *Mann-Whitney* para variáveis com distribuição não paramétrica. Considerados valores estatisticamente significativos  $p < 0,05$ . DH: dieta hipoenergética 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 baixadensidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; TG: triglicerídeos; IFN- $\gamma$ : interferon gama; TNF- $\alpha$ : fator de necrose tumoral alfa; IL-6: interleucina 6; IL-10: interleucina 10.

Em relação a prescrição dietética, o VET médio prescrito para o grupo DH + açaí no T0 e T60 foi de  $1667,5 \pm 275,7$  Kcal e  $1732,8 \pm 386,4$  Kcal, respectivamente. Para o grupo DH + placebo, o VET prescrito no T0 e T60 foi de  $1627,5 \pm 260,5$  kcal e  $1676,7 \pm 344,5$  Kcal,

respectivamente. Não houve diferença significativa entre o VET prescrito entre os grupos estudados (T0:  $p = 0,436$ ; T60:  $p = 0,705$ ).

Os dados dietéticos dos voluntários nos tempos inicial (T0) e final (T60) do ensaio clínico estão apresentados nas Tabelas 9. O VET consumido no grupo DH+placebo foi significativamente menor do que o prescrito no T0 ( $1400,8 \pm 389,3$ ;  $p=0,002$ ) e T60 ( $1437,5 \pm 386,4$ ;  $p =0,002$ ). Não houve diferença significativa entre os grupos em relação ao VET consumido ( $p =0,054$ ).

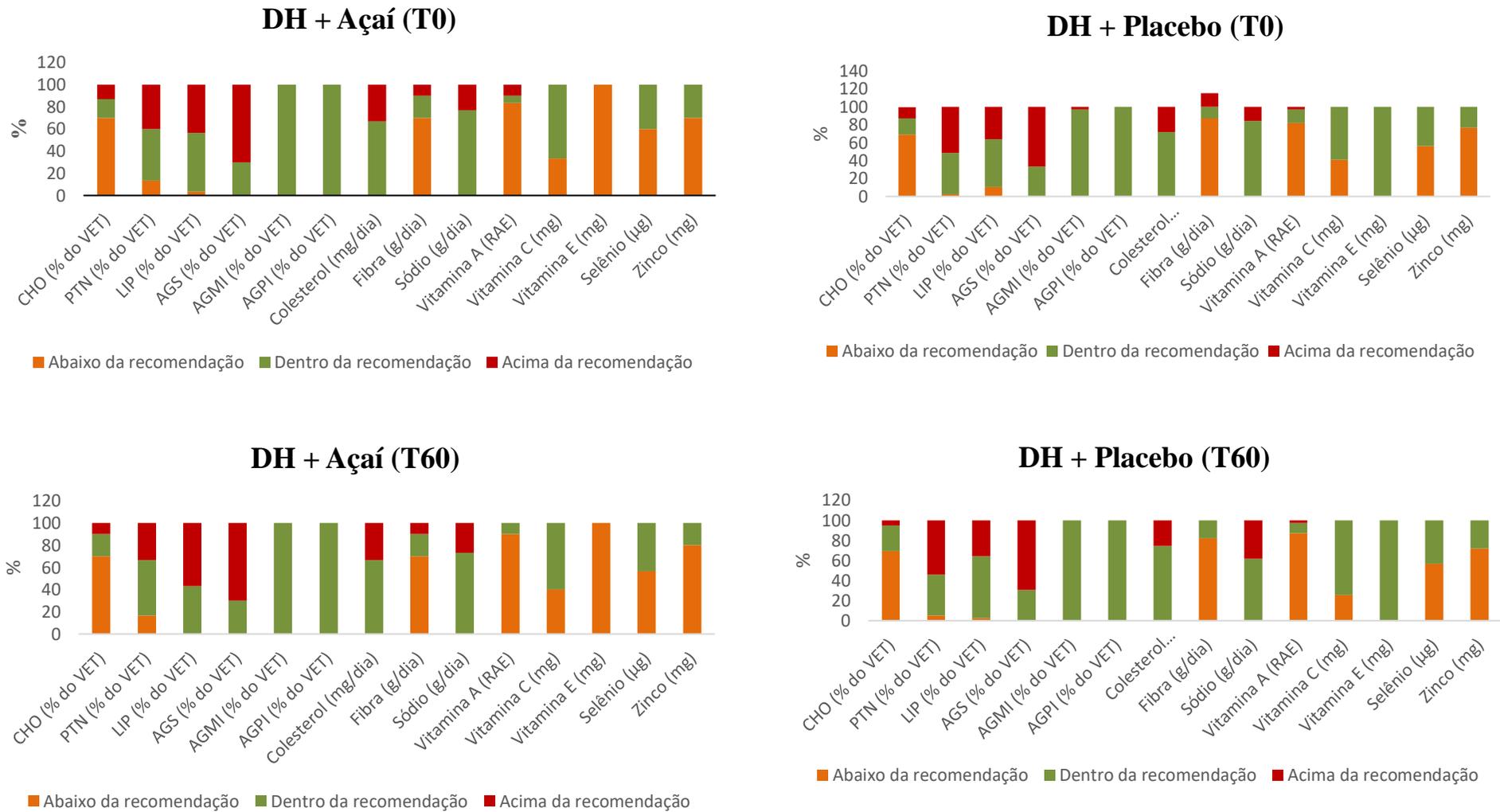
Na segunda etapa, observou-se um aumento significativo do consumo de ácidos graxos saturados (AGS) no grupo DH + placebo de  $9,1 \pm 4,1\%$  VET no T0 para  $10,3 \pm 5,6\%$  do VET no T60( $p=0,032$ ) e um aumento significativo do sódio de  $1615,4 \pm 715,3$  mg do T0 para  $1874,8 \pm 902,0$  mg no T60 ( $p =0,000$ ). No final do estudo, o consumo dos AGMI foi significativamente maior( $p=0,000$ ) no grupo DH+açaí ( $9,5 \pm 2,9\%$  do VET) em comparação ao grupo DH + placebo ( $6,3 \pm 2,7\%$  do VET).

A avaliação da adequação foi realizada nos tempos T0 e T60 para os seguintes nutrientes: carboidratos, proteínas, lipídios totais, AGS, AGMI, AGPI, colesterol, fibra total, sódio, vitaminas A, C e E, selênio e zinco, conforme mostra a figura 11. Em ambos os grupos, as maiores inadequações, estando abaixo das recomendações, foram observadas para o consumo de carboidratos ( $<55\%$  do VET), fibra total ( $<20$ g/dia), Vitamina A ( $<700\mu$ g/dia para mulheres e  $<900\mu$ g/dia para homens); vitamina E ( $<15$  mg/dia), selênio ( $<55\mu$ g/dia) e zinco ( $<8$  mg/dia para mulheres e  $<11$  mg/dia para homens). Em relação aos AGS, os dois grupos apresentaram o consumo acima das recomendações ( $>7\%$  do VET).

**Tabela 9.** Consumo de energia, macronutrientes, micronutrientes, fibra alimentar e bebidas alcoólicas na segunda etapa do estudo de acordo com a intervenção nutricional

Variáveis	Dieta + açaí				Dieta + placebo				
	T0	T60	$\Delta_{(T60-T0)}$	p <sup>1</sup>	T0	T60	$\Delta_{(T60-T0)}$	p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>
VET (Kcal/dia)	1705,8 ± 565,2	1701,7 ± 716,5	-40,0 ± 62,1	0,974	1400,8±389,3	1437,5 ±386,4	36,6±449,6	0,613	0,054
CHO (% VET)	51,0 ± 8,0	51,1 ± 7,0	0,1 ± 8,7	0,986	51,7 ± 8,1	49,7 ± 7,8	-2,0 ± 8,5	0,148	0,452
PTN (% VET)	20,0 ± 5,6	18,6 ± 5,1	-1,4 ± 6,5	0,275	20,8 ± 4,3	20,8 ± 5,0	0,0 ± 3,9	0,894	0,081
LIP (% VET)	29,8 ± 6,4	31,1 ± 5,8	1,3 ± 8,2	0,393	28,0 ± 7,1	30,0 ± 7,0	2,0 ± 8,3	0,121	0,541
AGS (% VET)	9,4 ± 3,2	9,3 ± 2,7	-0,1 ± 4,3	0,880	9,1 ± 4,1	10,3 ± 5,6	1,2 ± 3,2	<b>0,032</b>	0,338
AGMI(% VET)	8,4 ± 2,8	9,5 ± 2,9	1,1 ± 3,2	0,058	6,4 ± 4,2	6,3 ± 2,7	-0,1 ± 4,9	0,988	<b>0,000</b>
AGPI (%)	3,0 ± 1,1	3,4 ± 1,5	0,4 ± 1,9	0,215	3,2 ± 1,7	3,4 ± 2,3	0,4 ± 2,7	0,512	0,453
AGPI da série n-3 (g)	0,5 ± 0,3	0,6 ± 0,6	0,1 ± 0,7	0,797	0,5±0,4	0,6 ± 0,4	0,1 ± 0,6	0,824	0,578
AGPI da série n-6 (g)	2,9 ± 2,0	4,3 ± 5,0	1,4 ± 5,6	0,165	2,9 ± 1,9	3,8 ± 3,4	0,9 ± 3,9	0,181	0,952
AG <i>trans</i> (g)	1,3 ± 1,3	1,1 ± 0,9	- 0,2 ± 1,2	0,275	0,8 ± 0,8	1,4 ± 3,0	0,6 ± 3,2	0,455	0,428
Colesterol (mg)	228,3 ±210,7	184,4 ± 96,6	- 43,8 ±235,1	0,316	176,7 ± 98,8	195,3 ± 101,0	18,6 ±107,9	0,289	0,655
Açúcares (g)	87,8 ± 77,3	70,9 ±40,2	-16,9 ±78,6	0,249	58,0 ± 27,3	56,8 ±26,4	-1,2±29,1	0,797	0,191
Fibras totais (g)	17,4 ± 9,7	19,6 ± 17,7	2,2 ± 12,3	0,614	5,3 ± 0,8	5,0 ± 0,8	-0,3 ± 4,8	0,690	0,092
Fibra solúvel (g)	2,6 ± 1,7	2,6 ± 1,7	0,0 ± 1,9	0,923	1,3 ± 0,2	1,2 ± 0,2	- 0,1 ± 1,5	0,150	0,051
Vitamina A (RAE)	1266,1±3042,9	536,6±624,3	-729,4 ±3181,2	0,393	640,4 ± 972,9	640,9 ± 725,1	0,528±1069,2	0,989	0,383
Vitamina C (mg)	192,1 ± 297,2	112,6 ± 72,1	-79,6 ± 277,5	0,141	108,3 ± 61,5	151,6 ± 227,5	43,3 ± 205,3	0,443	0,569
Vitamina E (mg)	2,8 ± 3,9	2,9 ± 2,1	0,1 ± 4,7	0,393	1,8 ± 0,3	1,7 ± 0,3	-0,1 ± 1,6	0,183	0,703
Zinco (mg)	7,5 ± 4,5	6,2 ± 3,3	-1,3 ± 5,9	0,237	2,9 ± 0,5	3,2 ± 0,5	0,3 ±3,4	0,648	0,243
Selênio (µg)	52,0 ± 22,5	54,5 ± 24,1	2,5 ± 37,3	0,715	21,8 ± 3,5	18,3 ± 2,9	3,9 ± 19,9	0,226	0,676
Sódio (mg)	1742,3 ± 815,5	1865,1 ± 1661,7	122,9 ± 1478,6	0,652	1615,4 ± 715,3	1874,8 ± 902,0	259,4 ± 1010,7	<b>0,000</b>	0,339
Álcool(g)	1,4 ± 5,8	0,1 ± 0,7	-1,3 ±5,9	0,345	0,7 ± 2,9	0,2 ± 1,3	- 0,5 ± 2,1	0,116	0,255

Valores expressos em média ± desvio padrão.  $\Delta$  = variação após 60 dias de intervenção (T6 – T0). <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. RAE: Equivalente de atividade de retinol.



**Figura 11.** Proporção de indivíduos de acordo com a adequação dietética

Após os 60 dias de intervenção, verificou-se uma redução significativa da massa corporal ( $p = 0,022$ ) e IMC ( $p = 0,015$ ) no grupo DH + açaí e da massa corporal ( $p = 0,010$ ), IMC ( $p = 0,006$ ) e PC ( $p = 0,007$ ) no grupo DH + placebo. A PAD aumentou significativamente no grupo que recebeu placebo como intervenção. Os parâmetros bioquímicos, tais como glicose, colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol e TG não mostraram mudança independente da intervenção nutricional (tabela 10).

No que se refere ao nível de atividade física, 43,3% ( $n=13$ ) do grupo DH + açaí foram considerados ativos e 42,1% ( $n=16$ ) do grupo DH+placebo eram irregularmente ativos, não sendo observado diferença entre os grupos ( $p=0,817$ ). Não houve modificação do nível de atividade física no grupo DH+açaí ( $p = 0,974$ ) e DH+placebo ( $p = 0,952$ ) no final do estudo.

Redução significativa nas concentrações plasmáticas de 8-isoprostanos foi verificada após os 60 dias de intervenção com DH + açaí ( $p=0,000$ ) e esta diferença foi observada entre os dois grupos ( $p=0,037$ ). Ao avaliar o estado antioxidante, verificou-se um aumento significativo ( $p = 0,045$ ) nas concentrações plasmáticas de vitamina A e um redução ( $p = 0,020$ ) nas concentrações de vitamina E no grupo DH + placebo, no entanto, não foi observado diferença destes parâmetros entre os grupos (tabela 11).

Em relação aos parâmetros do estado inflamatório, os níveis plasmáticos de IL-6 reduziram significativamente no grupo DH + açaí ( $p = 0,042$ ) e do IFN- $\gamma$  em ambos os grupos, DH + açaí ( $p = 0,001$ ) e DH + placebo ( $p = 0,008$ ), porém não constatamos diferença destes biomarcadores entre os grupos estudados (açaí *versus* placebo).

**Tabela 10.** Características antropométricas, da pressão arterial e bioquímicas dos voluntários após 60 dias de intervenção com açaí ou placebo

Variáveis	DH + açaí (n=30)				DH + placebo (n=39)				
	T0	T60	$\Delta_{(T60-T0)}$	p <sup>1</sup>	T0	T60	$\Delta_{(T60-T0)}$	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	0,944
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	0,060	0,538
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

Valores expressos em média ± desvio padrão.  $\Delta$  = variação após 60 dias de intervenção (T60 – T0). <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. DH: Dieta hipocálica; IMC: índice de massa corporal; PC: Perímetro da cintura; PP: Perímetro do pescoço; RECEst: 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: triglicérides.

**Tabela 11.** Concentrações plasmáticas dos biomarcadores do estresse oxidativo, do estado antioxidante e do estado inflamatório após 60 dias de intervenção com açaí ou placebo

Variáveis	DH + açaí (n=30)				DH + placebo (n=39)				p <sup>2</sup>
	T0	T60	$\Delta_{(T60-T0)}$	p <sup>1</sup>	T0	T60	$\Delta_{(T60-T0)}$	p <sup>1</sup>	
<b>Biomarcador do estresse oxidativo</b>									
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>
<b>Biomarcadores do estado antioxidante</b>									
Vitamina A (µmol/L)	1,9±0,6	2,0±0,6	0,1±0,6	0,524	1,8±0,5	2,0±0,8	0,2±0,7	<b>0,045</b>	0,492
Vitamina E (µmol/L)	31,8±8,2	29,4±6,2	-2,4±7,5	0,093	29,8±5,7	27,5±4,5	-2,3±5,8	<b>0,020</b>	0,153
<b>Biomarcadores do estado inflamatório</b>									
IFN-γ (pg/mL)	6,7±16,8	3,1±4,5	-3,6±12,5	<b>0,001</b>	3,6±4,9	2,5±2,7	-1,1±5,5	<b>0,008</b>	0,738
TNF-α (pg/mL)	11,2±15,7	9,3±9,0	-1,8±8,1	0,371	8,4±5,0	7,5±4,4	-0,9±5,3	0,306	0,414
IL-6 (pg/mL)	7,9±32,2	4,4±10,9	-3,6±21,8	<b>0,042</b>	2,3±1,6	2,6±1,8	0,4±1,2	0,159	0,081
IL-10(pg/mL)	11,4±53,4	5,4±15,9	-6,0±38,5	0,864	2,1±3,1	2,0±2,1	-0,1±1,3	0,553	0,716

Valores expressos em média ± desvio padrão.  $\Delta$  = variação após 60 dias de intervenção (T60 – T0). <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. DH: Dieta hipoenergética, IFN-γ: interferon gama; TNF-α: fator de necrose tumoral alfa; IL-6: interleucina 6; IL-10: interleucina 10.

## 7. DISCUSSÃO

A obesidade e a dislipidemia são consideradas um dos principais fatores determinantes para o desenvolvimento das DCV. Medidas que visam a promoção da alimentação adequada e saudável são necessárias, e estratégias dietéticas que possam atuar regulando as concentrações séricas de lipídios e exerçam ação antioxidante e anti-inflamatória são importantes para a prevenção destas doenças. Neste estudo, investigamos os efeitos de uma dieta hipocálica associada a polpa de açaí em indivíduos com sobrepeso ou obesidade e dislipidemia.

Ao avaliar a composição do açaí, 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) que analisaram 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 brasileiras de obesidade e dislipidemia, 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. Kuskoski *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 2,2'-azinobis (3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico (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 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.

O consumo de compostos fenólicos tem sido associado com a prevenção de doenças crônicas. De fato, nos últimos anos, estudos mostraram que a ingestão destes compostos bioativos pode melhorar o perfil lipídico, pressão arterial, glicose, reduzir o estresse oxidativo e a inflamação (ZERN *et al.*, 2005; ANNUZZI *et al.*, 2014; HOSSEINI *et al.*, 2016; GU *et al.*, 2016).

Com o objetivo de reduzir as perdas de seguimento durante o ensaio clínico e adaptar os voluntários ao estudo, 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 34,3% de perdas de seguimento ao longo do estudo.

Elevadas taxas de abandono também foram observadas em estudos de intervenção dietética. Em um ensaio clínico retrospectivo, Inelmen *et al.* (2005) verificaram 69,2% de desistência de uma amostra de 383 pacientes atendidos em um ambulatório para o tratamento de sobrepeso e obesidade 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.

Hadžiabdić *et al* (2015) constataram 32,3 % de abandono em um programa de redução de peso que envolveu terapia de grupo, e verificou que os pacientes com menor nível de escolaridade e maior nível de obesidade eram os mais propensos a desistir. No presente estudo, observamos que a maior parte dos desistentes tinham o ensino médio ou superior completo e obesidade grau I. 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 mostraram 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 e redução, porém não significativa da PA e 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 também observaram modificações nas variáveis antropométricas (massa corporal, percentual de gordura, IMC e massa magra) e do perfil lipídico (triglicerídeos, CT, LDL e VLDL). Di Daniele *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 dos 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).

Na segunda etapa, ao avaliar os dados dietéticos não observamos mudanças no consumo de nutrientes ao longo estudo, no entanto, houve um maior consumo de AGMI no grupo DH+açai em comparação ao DH+placebo, que pode ter ocorrido em razão da ingestão do açai, visto que é um fruto rico em AGMI do tipo oleico.

Apesar das orientações nutricionais fornecidas durante todo o estudo, houve um aumento do consumo de AGS no grupo DH+placebo. Em ambos os grupos, o consumo estava acima das recomendações, provavelmente porque esses indivíduos consumiam mais alimentos fontes desse tipo de gordura, como carnes, queijos e derivados de leite ricos em gordura. Não foi observado modificações no perfil lipídico, no entanto, a redução do consumo de AGS tem sido recomendada pelas diretrizes para reduzir o risco coronariano, uma vez que o excesso desse ácido graxo se associa com o aumento do colesterol total e LDL (SANTOS et al.,2013; FALUDI *et al* 2017). Wang *et al* 2017 quantificaram a carga de doença atribuível a cada gordura dietética através dos dados do Global Burden of Diseases (GBD) de 2010, coletados em 186 países no período de 1990 a 2010 e ao avaliarem o impacto do consumo excessivo de AGS, identificaram 250.900 mortes por doença coronariana por ano em todo o mundo, representando 3,6% da mortalidade global por doença coronariana.

Apesar de estar dentro dos valores recomendados (2,0g/dia), o aumento do consumo de sódio também foi verificado no grupo DH+placebo. O consumo excessivo de sódio está associado com a elevação da pressão arterial, que é um importante fator de risco para a DCV. Um estudo baseado nos dados do GBD que utilizou uma avaliação comparativa de risco para estimar a carga de fatores de risco dietéticos e metabólicos na mortalidade por DCV e diabetes no Brasil, mostrou que a PAS elevada e a dieta inadequada foram os principais fatores relacionados com as mortes cardiometabólicas no ano de 2010 e alta ingestão de sódio foi um dos maiores contribuintes para estas mortes (OTTO *et al.*, 2016).

Ainda com relação ao consumo alimentar, observamos que a ingestão de carboidratos, fibras, vitaminas e minerais estavam abaixo das recomendações diárias preconizadas para cada nutriente. Resultados similares foram encontrados por Agarwal *et al* 2015, que verificaram menor ingestão de vitaminas A, C, D, E, cálcio, magnésio, potássio e fibra e maior prevalência de inadequação desses micronutrientes em adultos obesos. Isso pode ocorrer, porque 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 e micronutrientes, devido ao reduzido consumo de frutas e verduras (PEREIRA *et al.*,2009).

É importante considerar que a estimativa do real consumo alimentar é, ao mesmo tempo, de extrema importância e difícil de se avaliar, devido as limitações metodológicas, uma das quais é o erro de mensuração inerente a ingestão dietética autorreferida (PARK *et al.*, 2018). No R24h por exemplo, o viés de memória é uma das grandes preocupações e no registro alimentar, pode ocorrer a omissão de alguns alimentos e o consumo alimentar pode ser alterado, pois o indivíduo sabe que está sendo avaliado (FISBERG *et al.*, 2009). Indivíduos com excesso de peso e insatisfeitos com o peso corporal apresentam maior probabilidade de sub-relatar o consumo alimentar (AVELINO *et al.*,2014). Cabe ressaltar que em todas as consultas, as dúvidas referentes ao preenchimento dos registros eram esclarecidas e utilizamos utensílios (colheres, copos, etc) com o objetivo de facilitar a caracterização do tamanho das porções ingeridas e assim minimizar os erros.

Assim como na primeira etapa, a DH foi eficaz na diminuição da massa corporal, IMC e PC, no entanto esta redução foi inferior ao previsto e ao avaliar os dados dietéticos, podemos notar a dificuldade desses voluntários em aderir o plano alimentar, mostrando que não é fácil modificar o estilo de vida. Do mesmo modo, Gonçalves *et al* 2015 ao estudarem 154 mulheres em tratamento nutricional para redução de peso, verificaram baixa adesão à dieta e a perda de peso foi abaixo da esperada (menos que 3kg), mesmo entre aquelas que frequentaram 10 ou

mais consultas. Um estudo que teve como objetivo caracterizar a adesão à reeducação alimentar para perda de peso em adultos, retratou que a não adesão é frequente e uma das principais dificuldades de realização do plano alimentar apontadas pelos pacientes são finais de semana, festas e ocasiões sociais, resultados lentos e ansiedade. Além disso, destacou que os pacientes buscam mudanças de comportamento alimentar por tempo determinado e resultados rápidos, porém, os hábitos alimentares devem ser reconstruídos e assimilados ao cotidiano (KOEHNLEIN *et al.*, 2008).

Durante o período de intervenção, observamos que o açaí não exerceu efeito adicional à DH em relação aos dados antropométricos, da pressão arterial e do perfil lipídico.

Devido ao seu conteúdo de AGMI, polifenóis e fibras, foi pressuposto que o açaí melhoraria o perfil lipídico e assim contribuiria para a melhora da dislipidemia. Os AGMI e AGPI estão associados com a melhora do metabolismo lipídico por reduzir os níveis de CT e a razão CT/HDL-C e LDL-C/HDL-C que representam o risco aterogênico (VENTURINI *et al.*, 2015). O consumo de fibra dietética também está relacionado com um menor risco de DCV (THREAPLETON *et al.*, 2013; KIM & JE, 2016) por inibir a reabsorção de sais biliares pela circulação entero-hepática, resultando na excreção de sais biliares pelas fezes e como consequência o colesterol é rapidamente metabolizado no hepatócito para restabelecer o *pool* de sais biliares. Outro mecanismo inclui a fermentação bacteriana das fibras solúveis no intestino grosso, que produz ácidos graxos de cadeia curta, como o acetato, propionato e butirato, que inibem a síntese do colesterol pelo fígado (GUNNES & GILDLEY, 2010). As antocianinas foram associadas com o aumento do colesterol HDL e redução do colesterol LDL, provavelmente por inibir a proteína de transferência de ésteres de colesterol (CETP) que promove a troca de ésteres de colesterol e triacilglicerol entre HDL e outras lipoproteínas (QIN *et al.*, 2009).

Em modelo experimental de ratos com 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 LDLR e dos transportadores ABCG5 e ABCG8, resultando no aumento da secreção biliar de colesterol e aumento da captação de LDL colesterol pelo fígado (de SOUZA *et al.*, 2012).

Ao contrário das pesquisas realizadas em modelo animal, a maioria dos ensaios clínicos que utilizaram o açaí como intervenção, encontrou resultados semelhantes ao nosso estudo,

demonstrando que o consumo deste fruto não influencia no perfil das lipoproteínas. Pala *et al.* 2018 avaliaram o efeito do consumo de 200g de açaí em 40 mulheres saudáveis por 4 semanas e não observaram alterações no CT, LDL e HDL, entretanto, 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 indicadores antropométricos e no perfil lipídico, após a ingestão de 200g de polpa de açaí/dia durante 4 semanas em 35 mulheres saudáveis. O mesmo ocorreu com Kim *et al* (2018) ao avaliarem 37 indivíduos com síndrome metabólica, que consumiram 325ml de uma bebida à base de açaí (equivalente a 162,5 g de açaí) 2 vezes / dia, por 12 semanas.

Em contraste, Udani *et al.* (2011), conduziram um estudo piloto com 10 voluntários com sobrepeso e sem dislipidemia 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, porém, estes pesquisadores não utilizaram placebo, os voluntários não eram dislipidêmicos e foram orientados a evitar alimentos ricos em nitratos (como bacon e cachorro-quente) durante o período de estudo, além do mais, o tamanho da amostra foi pequeno, logo, não é possível afirmar que estes resultados positivos são devidos a ingestão do açaí.

Uma recente revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados que avaliou os efeitos da suplementação de antocianinas em biomarcadores cardiometabólicos, mostrou que não houve efeitos significativos da suplementação de antocianinas nos índices antropométricos, perfil lipídico e PA. No entanto, ao realizar análise de subgrupos, os fatores mais importantes que causaram heterogeneidade foram a dose e a duração da suplementação. Doze semanas de suplementação, reduziram significativamente o peso, IMC, HDL e LDL, e a suplementação > 300mg/dia tiveram efeitos positivos na redução do CT e LDL, especialmente em pacientes com hipercolesterolemia (DANESHZAD *et al.*, 2018). No presente estudo, preferimos utilizar a polpa da fruta na forma em que é comercializada e assim representar o modo em que é consumida pela população, ao invés de utilizar extratos, que apresentam maiores quantidades destes compostos. Logo, pode ser uma possível explicação pelo qual não encontramos efeitos positivos nesses biomarcadores.

O efeito das antocianinas no estresse oxidativo e inflamação tem sido investigado em diferentes estudos (RISO *et al.*, 2013; DAVINELLI *et al.*, 2015; HOSSEINI *et al.*, 2016). Em relação ao açaí, foi demonstrado que a suplementação deste fruto em ratos com hipercolesterolemia foi capaz de melhorar o estado antioxidante destes animais por reduzir os

níveis séricos de proteínas totais e carboniladas, grupos sulfrídrica livres e ligados a proteínas e também por reduzir a atividade da superóxido dismutase e aumentar a atividade da paraoxanase, sugerindo que os flavonoides da polpa do açaí podem funcionar para reduzir o estresse causado pela dieta hipercolesterolêmica (de SOUZA *et al.*, 2010). Barbosa *et al* (2016) também observaram aumento da atividade da catalase, da capacidade antioxidante total e uma redução da produção EROs, após a suplementação de 200g de açaí por 4 semanas em mulheres saudáveis.

Para avaliar o estresse oxidativo, utilizamos os níveis plasmáticos de 8- isoprostanos, que são marcadores específicos da peroxidação lipídica e por serem estáveis, podem ser encontrados em todos os fluídos biológicos e tecidos. Nossos resultados suportam a hipótese de que o açaí pode exercer efeitos benéficos em relação a melhora do estresse oxidativo, uma vez que observamos que após 60 dias de intervenção com açaí 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 têm alta capacidade antioxidante e atuam impedindo a formação de EROs por meio na inibição enzimática ou pelo sequestro de oligoelementos envolvidos na produção de radicais livres, além de inibir também a peroxidação lipídica (REIS *et al.*, 2016).

Com o intuito de avaliar a capacidade antioxidante, determinamos as concentrações plasmáticas das vitaminas lipossolúveis, porém, não foi possível observar mudanças significativas nestes indicadores ao adicionar o açaí na dieta destes voluntários. O mesmo aconteceu com o estudo desenvolvido por Weisel *et al.*(2006), que após um período de *run in*, forneceu 700mL de um suco de frutas vermelhas rico em antocianinas e polifenóis ou suco controle para homens saudáveis em um estudo de intervenção com duração de 4 semanas seguido de 3 semanas de *wash-out* e também não observaram alterações nos níveis plasmáticos de carotenóides e  $\alpha$ -tocoferol, entretanto houve uma diminuição do dano oxidativo ao DNA e aumento significativo dos níveis de glutatona.

Estudos em humanos que avaliaram o efeito do açaí nos marcadores inflamatórios ainda são limitados. Recentemente, KIM *et al* (2018) avaliaram os níveis plasmáticos de proteína C reativa (PCR), TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  e IL-6 e observaram que o consumo por 12 semanas de uma bebida à base de açaí foi capaz de reduzir significativamente os níveis plasmáticos de INF $\gamma$ . Neste estudo, observamos redução significativa do IFN- $\gamma$  em ambos os grupos, porém a IL-6

reduziu somente no grupo açaí. Apesar de não encontrarmos diferenças significativas dos marcadores inflamatórios entre os grupos estudados, podemos notar que o açaí associado a dieta, foi capaz de melhorar, de um modo geral, o estado inflamatório destes indivíduos.

Os mecanismos pelos quais as antocianinas podem reduzir a inflamação ainda não foram esclarecidos, no entanto, tem sido sugerido que a sua ação anti-inflamatória pode ser atribuída as suas atividades antioxidantes, que resulta na regulação negativa da via de sinalização do NF- $\kappa$ B e da proteína quinase ativada por mitógeno (MAPK), que são vias envolvidas com a resposta inflamatória (KARLSEN *et al.*, 2007; VENDRAME & KLIMIS-ZACAS, 2015).

O presente estudo apresenta limitações que podem ter influenciado nos resultados, como as perdas seletivas durante o estudo, o número pequeno de voluntários, quantidade de açaí fornecida pode não ter sido suficiente para observar o efeito adicional à DH nos parâmetros do perfil lipídico e a falta de dosagem de algum marcador de ingestão do açaí, como ácidos graxos plasmáticos, antocianinas ou microRNAs, sendo a adesão verificada por meio dos inquéritos dietéticos e avaliação das sobras em cada consulta.

Apesar das limitações, este trabalho pode contribuir para a literatura científica e servir como base para futuros estudos, uma vez que os pacientes foram controlados por uma dieta, utilizamos o placebo e obtivemos um maior número de voluntários em comparação a outros estudos que utilizaram açaí como intervenção.

## 8. CONCLUSÕES

Com base nos resultados do presente estudo podemos concluir que:

- A composição do açaí mostrou ter alto teor de AGMI do tipo oleico, além de apresentar melhor capacidade antioxidante;
- A DH foi eficiente na redução da massa corporal e do IMC;
- Não houve mudanças no consumo de nutrientes, no entanto, houve um maior consumo de AGMI no grupo que consumiu açaí.
- A adição do açaí à DH não promoveu efeito adicional nos indicadores antropométricos, do perfil lipídico e da PA.
- A dieta associada a polpa de açaí na quantidade de 200g por dia (684,6 mg de EAG/g de compostos fenólicos livres) reduziu o estresse oxidativo e a inflamação, por meio da diminuição das concentrações plasmáticas de 8-isoprostanos, IFN- $\gamma$  e IL-6.

## 9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Adefegha SA. Functional Foods and nutraceuticals as dietary intervention in chronic diseases; novel perspectives for health promotion and disease prevention. *J Diet Suppl.* 2018; 15 (6): 977 – 1009.

Agarwal S, Reider C, Brooks JR, et al. Comparison of prevalence of inadequate nutrient intake based on body weight status of adults in the United States: an analysis of NHANES 2001-2008. *J Am Coll Nutr.* 2015; 34 (2): 126-34.

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.

Alissa EM, Ferns GA. Functional foods and nutraceuticals in the primary prevention of cardiovascular diseases. *J Nutr Metab.* 2012; 2012: 569486.

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.

Andersson C, Lyass A, Vasans, 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.

AOAC AOOAC-. Official Methods of Analysis. 16 ed: AOAC, Washington, DC; 1995.

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, toralcâncer and all-cause mortality-a systematic review and dose-  
responde meta-analyses of prospective studies. *Int J Epidemiol.* 2017; 46 (3): 1029-1056.

Annuzzi G, Bozzetto L, Costabile G, et al. Diets naturally rich in polyphenols improve  
fasting and pos prandial dyslipidemia and reduce oxidative stress: a randomized controlled  
trial. *Am J Clin Nutr.* 2014; 99 (3): 463-71.

Avelino GF, Previdelli AN, Castro MA, et al. Sub-relato da ingestão energética e fatores  
associados em estudo de base populacional. *Cad. SaúdePública.* 2014; 30(3):663-668.

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.

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

Bezerra, Valéria Saldanha. Açai congelado / Valéria Saldanha Bezerra. – Brasília, DF:  
Embrapa Informação Tecnológica, 2007. 40 p.; il. – (Coleção Agroindústria Familiar).

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, Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Resolução nº. 18, de 30 de  
abril de 1999. Aprova o Regulamento Técnico que estabelece as diretrizes básicas para  
análise e comprovação de propriedades funcionais e ou de saúde alegadas em rotulagem de  
alimentos, constante do anexo desta portaria. *Diário Oficial da União; Poder Executivo*, de  
03 de maio de 1999.

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.

Cardoso DA, Moreira AS, de Oliveira GM, et al. A coconut extra virgin oil-rich diet increases HDL cholesterol and decrease waist circumference and body mass in coronary artery diseases patients. *Nutr Hosp.* 2015; 32(5): 2144-52;

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 650,000 adults. *Mayo Clin Proc.* 2014; 89 (3): 335-45.

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.

Daneshzad E, Shab-Bidar S, Mohammadpour Z, et al. Effect of anthocyanin supplementation on cardio-metabolic biomarkers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr.* 2018; S0261-5614 (18):31198-1.

Davinelli S, Bertoglio JC, Zarreli A, et al. A randomized clinical trial evaluating the efficacy of on anthocyanin-maquí berry extract (Delphinol®) on oxidative stress biomarkers. *J Am Nutr.* 2015; 34 (Suppl 1): 28-33.

Dávalos, A., Gómez-Cordovez, C., Bartolomé, B. (2004). Extending applicability of the oxygen radical absorbance capacity (ORAC-fluorescein) assay. *J Agric Chem.* 2004; 52(1):48-54.

De Paula Franco E, Oliveira GMM, Luiz RR, et al. Effect of hypoenergetic diet combined with consumption of coconut flour in overweight women. *Nutr Hosp.* 2015; 32 (5): 2012-8.

De 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.

De Souza MO, Silva LS, Magalhães CLB, et al. The hypocholesterolemic activity of açai (*Euterpe oleracea* Mart) is mediated by the enhanced expression of the ATP-binding cassette, subfamily G transporters 5 and 8 and low-density lipoprotein receptor genes in the rat. *Nutr Res.* 2012; 32 (12):976-84.

De Sousa Pereira I, Moreira Cançado Mascarenhas Pontes TC, Lima Vieira RA, 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): 931-45.

De Souza SR, Moraes de Oliveira GM, Raggio LR, et al. Effects of oat bran and nutrition counseling on the lipid and glucose profile and anthropometric parameters of hypercholesterolemic patients. *Nutr Hosp.* 2016; 33(1): 123-130.

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.

Del Pozo-Insfran D, BRENES CH, TALCOTT ST. Phytochemical Composition and pigment Stability of Açai (*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.

Estruch R, Martínez-González 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.

Fisberg RM, Marchioni DML, Colucci ACA. Avaliação do consumo alimentar e da ingestão de nutrientes na prática clínica. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009; 53(5):617-24.

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 Management. *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.

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.

GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden on Disease Study. *Lancet*. 2018; 392: 1923-94.

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

Godim TM, Moraes LEP, Fehlberg I, et al. Aspectos fisiopatológicos da dislipidemia aterogênica e impacto na homeostasia. *RBAC*. 2017; 49(2):120-6

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. *J Shahrekord Univ of Med Sci*. 2014;16(5):115–22.

Gonçalves ISA, Ferreira NTMY, Reis PVSR, et al. Fatores intervenientes no seguimento do tratamento nutricional para redução de peso em mulheres atendidas em uma unidade básica de saúde do Brasil. *Rev Cui*. 2015; 6 (1): 914-22.

Gu X, Tressera-Rimbau A, Estruch R, et al. Effects of polyphenol, measured by a biomarker of total polyphenols in urine, on cardiovascular risk factors after a long-term follow-up in the Predimed study. *Oxid Med Cell Longev*. 2016; 2016:2572606.

Gunnes P, Gidley MJ. Mechanisms underlying the cholesterol-lowering properties of soluble dietary fibre polysaccharides. *Food Func.* 2010; 1 (2): 149-155.

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

Hansson GK, Hermansson A. The immune system in atherosclerosis. *Nat Immunol.* 2011; 12(3):204-12.

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.

Heinrich 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.* 2017; 19; 376(3):254-266.

Huguenin GV, Oliveira GMM, Bello AS, et al. Improvement of antioxidant status after Brazil nut intake in hypertensive and dyslipidemic subjects. *Nutr J.* 2015; 14:54.

Hosseini B, Saedisomeolia A, Wood LG, et al. Effects of pomegranate extract supplementation on inflammation in overweight and obese individuals: A randomized controlled clinical trial. *Complement Ther Clin Pract*. 2016; 22: 44-50.

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.

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.

Karlsen A, Retterstøl L, Laake P, et al. Anthocyanins inhibit nuclear factor-kappaB activation in monocytes and reduce plasma concentrations of pro-inflammatory mediators in healthy adults. *J Nutr*. 2007;137 (8):1951-4.

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

Kim Y, Je Y. Dietary fiber intake and mortality from cardiovascular disease and all cancers: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Arch Cardiovasc Dis*. 2016; 109 (1): 39-54.

Kim H, Simbo SY, Fang C, McAlister L, Roque A, Banerjee N. 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: 3097-3103.

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

Koehnlein EAI, Salado GA, Yamada AIN. Adesão à reeducação alimentar para perda de peso: determinantes, resultados e a percepção do paciente. *Rev Bras Nutr Clin*. 2008; 23(1): 56-65.

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.

Kuskoski 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.

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.

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

Malachias MVB, Souza WKS, Plavinik FL, et al. 7º Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *ArquBrasCardiol*. 2017;107 (3, supl 3): 1-104.

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.

Manna P, Jain SK. Obesity, oxidative stress, adipose tissue dysfunction, and the associated health risks: causes and therapeutic strategies. *Metab Syndr Relat Disord*. 2015; 13 (10): 423-44.

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

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.

Matsuda 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.

Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, et al. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): Estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev Bras Ativ Fis Saúde.* 2001; 6(2): 5-12.

McCance & Windowson'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 açaí (*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. *FreeRadicBiolMed* 2013; 64:40–51.

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.

Moraes FP, Colla LM. Alimentos funcionais e nutraceuticos: definições, legislação e benefícios à saúde. 2006. *Rev Eletr Farm*; 3: 109-122.

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.

Nitzke JA. Alimentos funcionais: uma análise histórica e conceitual. In: “Agronegócio: panorama, perspectiva e influência do Mercado de alimentos certificados”. Instituto de Ciência e Tecnologia de Alimentos. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Curitiba: Appris, 2012. p.11-23.

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

Organização Mundial da Saúde; Organização Pan-Americana da Saúde. [Internet]. Doenças cardiovasculares. (Acesso em 02 de novembro de 2018). Disponível em: [https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5253:doencas-cardiovasculares&Itemid=839](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5253:doencas-cardiovasculares&Itemid=839)

Otto MCO, Afshin A, Micha R, et al. The impact of dietary and metabolic risk factors on cardiovascular disease and type 2 diabetes mortality in Brazil. *PlosOne.* 2016; 11(3): e0151503.

Papadaki A, Martínez-González MÁ, Alonso-Gómez A, et al. Mediterranean diet and risk of heart failure: results from the PREDIMED randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail.* 2017; 19(9):1179-1185.

Park Y, Dood KW, Kipnis V, et al. Comparison of self-reported dietary intakes from the automated self-administered 24-h recall, 4-d food record, and food-frequency questionnaires against recovery biomarkers. *Am J Clin Nutr.* 2018; 107(1):80-93.

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 precatoria*. *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.

Peluso I, Morabito G, Urban L, et al. Oxidative stress in atherosclerosis development: The central role of LDL and Oxidative Burst. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2012; 12(4): 351-360.

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.

Piché ME, Poirier P, Lemieux I, et al. Overview of Epidemiology and Contribution of Obesity and Body Fat Distribution to Cardiovascular Disease: Na Update. *ProgCardiovascDis*. 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 açúcar. *InternationalofNutrology*. 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.

Rani V, Deep G, Singh RK, et al. Oxidative stress and metabolic disorders: Pathogenesis and therapeutic strategies. *Life Sci.* 2016; 148: 183-93.

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. *NutrMetabCardiovascDis* 2015; 25 (1):116–122.

Reis JF, Monteiro VVS, Gomes RS, et al. Action mechanism and cardiovascular effect of anthocyanins: a systematic review of animal and human studies. *J Transl Med.* 2016; 14:315

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.

Riso P, Klimis-Zacas D, Del Bo'C, et al. Effect of a wild blueberry (*Vaccinium angustifolium*) drink intervention on markers of oxidative stress, inflammation and endothelial function in humans with cardiovascular risk factors. *Eur J Nutr.* 2013; 52(3): 949-61.

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

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.

Sacks FM, Obarzanek E, Windhauser MM, et al. Rationale and design of the Dietary Approaches to stop Hypertension trial (DASH). A multicentre controlled feeding study of dietary patterns to lower blood pressure. *Ann Epidemiol.* 1995; 5(2): 108-18.

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

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.

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.

Savini I, Catani MV, Evangelista D, et al. Obesity-associated oxidative stress: strategies finalized to improve redox state. *Int J Mol Sci*. 2013; 14(5):10497-538.

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 oleraceae* Mart. (acai). *J Agric Food Chem*. 2006b; 54 (22): 8598–8603.

Schauss AG. Açai (*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

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.

Singleton V, Rossi J. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic phosphotungstic acid reagents. *Am J Enol Vitic* 1965; 16:144-158.

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.

Soares GP, Brum JD, de Oliveira GMM, et al. Evolução de indicadores socioeconômicos e da mortalidade cardiovascular em três estados do Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100 (2): 147-156.

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.

Stahel P, Xiao C, Lewis GF. The atherogenic dyslipidemia complex and novel approaches to cardiovascular disease prevention in diabetes. *Can J Cardiol*. 2018; 34 (5): 595-604.

Sung J, Ho CT, Wang Y. Preventive mechanism of bioactive dietary foods on obesity-related inflammation and diseases. *Food Funct*. 2018; 19(12):6081-6095.

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.

Threapleton DE, Greenwood DC, Evans CE, et al. Dietary fibre intake and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013; 19 (347): f6879.

The GBD 2015 Obesity Collaborators, Afshin 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.

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.

Unamuno X, Gómes-Ambrosi J, Rodríguez A, et al. Adipokine dysregulation and adipose tissue inflammation in human obesity. *Eur J Clin Invest*. 2018; 48(9): e12997.

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.

Vendrame S, Klimis-Zacas D. Anti-inflammatory effect of anthocyanins via modulation of nuclear factor-Kb and mitogen-activated protein kinase signalling cascades. *Nutr Rev*. 2015; 73 (6): 348-58.

Venturini D, Simão AN, Urbano MR, et al. Effects of extra virgin olive oil and fish oil on lipid profile and oxidative stress in patients with metabolic syndrome. *Nutrition*. 2015; 31 (6): 834-840.

Vicent HK, Taylor AG. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. *Int J Obes (Lond)*. 2006; 30 (3): 400-18.

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.

Vuilleumier JP, Keller HE, Gysel D, Hunziker F. Clinical chemical methods for the routine assessment of the vitamin status in human populations. Part I: The fat-soluble A and E, and beta-carotene. *Int J Vitam Nutr Res* 1983; 53: 265-272.

Wang Q, Afshin A, Yakoob MY, et al. Impact of nonoptimal intakes of saturated, polyunsaturated, and trans fat on Global Burdens of Coronary Heart Disease. *J Am Heart Assoc.* 2017; 6(11):pii: e002181.

Weisel T, Baum M, Eisenbrand G, et al. An anthocyanin/polyphenolic-rich fruit juice reduces oxidative DNA damage and increases glutathione level in healthy probands. *Biotechnol. J.* 2006; 1:388–397.

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.

Wishnofsky M. Caloric equivalents of gained or lost weight. *Am J Clin Nutr.* 1958; 6:542-6.

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]. [Acesso em 30 Agosto 2018]. Disponível em: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

World Health Organization. *Cardiovascular disease* [Internet]. [Acesso em 19 fevereiro 2019]. Disponível em: <https://www.who.int/cardiovasculariseases/en>

Xie C, Kang J, Burriss 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 understanding the anti-obesity activity of anthocyanins and their biosynthesis in microorganisms. *Trends in Food Science & Technology*. 2018; 72: 13-24.

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

Zern TL, Wood RJ, Greene C, et al. Grape polyphenols exert a cardioprotective effect in pre- and postmenopausal women by lowering plasma lipids and reducing oxidative stress. *J Nutr*. 2005; 135 (8): 1911-7.

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

### 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/bxdY30354NF>

Curtir Comentar Compartilhar

99

Ordem cronológica

132 compartilhamentos



## ANEXO 2

### 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 3

## 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): \_\_\_\_\_ N° 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 coleta 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?  
\_\_\_\_\_

Usa outros temperos industrializados/ervas? ( ) Sim ( ) Não  
Quais? \_\_\_\_\_

**VI. Medicações atuais e nos últimos 3 meses:**

Medicações	Dose/dia

Se mulher, utiliza contraceptivo: ( ) Sim ( ) Não Qual? \_\_\_\_\_

Faz reposição hormonal? ( ) Sim ( ) Não Qual? \_\_\_\_\_

Alterou a medicação ao longo do estudo? ( ) Sim ( ) Não Qual? \_\_\_\_\_

**VII. Pressão arterial (mmHg)**

	<b>Início</b> <i>Run in</i>	<b>Final</b> <i>Run in</i>	<b>T0</b>	<b>T30</b>	<b>T60</b>
Data					
PA (mmHg)					

**VIII. Avaliação Antropométrica e da composição corporal**

	<b>Início</b> <i>Run in</i>	<b>Final</b> <i>Run in</i>	<b>T0</b>	<b>T30</b>	<b>T60</b>
Data					
Menstruação	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não	( ) Sim ( ) Não
Estatura (m)					
MC (Kg)					
IMC Kg/m <sup>2</sup> )					
PC (cm)					
PP (cm)					

**IX. Dados Laboratoriais**

<b>Exames</b>	<b>Início <i>Run in</i></b>	<b>Final <i>Run in</i></b>	<b>T0</b>	<b>T30</b>	<b>T60</b>
Glicose (mg/dL)					
Colesterol Total (mg/dL)					
HDL- Colesterol (mg/dL)					
LDL-Colesterol (mg/dL)					
VLDL- Colesterol(mg/dL)					
Triglicérides (mg/dL)					
Índice de Castelli I					
Índice de Castelli II					
Ácidos graxos					
Isoprostano					
IL-6					
IL-10					
TNF- $\alpha$					
INF- $\gamma$					
Vitamina A					
Vitamina E					

**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 4

## 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 sentando 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 5**  
**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 6**  
**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 7

### 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 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 açúcar	
Colação	_____ 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, miúculo 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 açaí!!!</b>	

## ANEXO 8

### 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  
 Almondéga 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, taioia, 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.

## ANEXO 9

### 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 PÉDIO 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

**1.1. 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

<b>Endereço:</b> Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco Nº258 Sala 010-46			
Bairro: Cidade Universitária		CEP: 21.941-013	
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	Folhaderosto2.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_Edit_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)3335-2490 Fax: (21)3335-2481 E-mail: cep@hucff.ufrj.br

## ANEXO 10

## 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:

<p>PT-BR</p> <p>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</p>	<p>EN</p> <p>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</p>
--	---

Identificação do ensaio

Número do UTN: U1111-1217-3881

Título público:

<p>PT-BR</p> <p>Efeitos do consumo do açaí na saúde de indivíduos com excesso de peso e alterações nas gorduras do sangue.</p>	<p>EN</p> <p>Effects of açaí consumption on the health of individuals with excess weight and changes in blood fats.</p>
--	---

Acrônimo científico:

## ANEXO 11

### PRODUÇÃO CIENTÍFICA

#### ARTIGO ACEITO PARA PUBLICAÇÃO

### Accepted Manuscript

Effects of a hypoenergetic diet associated with açai (*Euterpe oleracea* Mart.) pulp consumption on antioxidant status, oxidative stress and inflammatory biomarkers in overweight, dyslipidemic individuals

Luciana Nicolau Aranha, M.Sc, Mariana Gomes Silva, M.Sc, Sofia Kimi Uehara, PhD, Ronir Raggio Luiz, PhD, José Firmino Nogueira Neto, PhD, Glorimar Rosa, M.Sc PhD, Gláucia Maria Moraes de Oliveira, M.Sc PhD

PII: S0261-5614(19)30263-8

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.06.008>

Reference: YCLNU 3928

To appear in: *Clinical Nutrition*

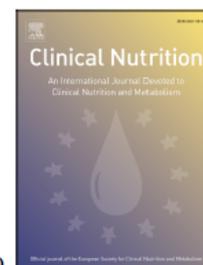
Received Date: 1 April 2019

Revised Date: 31 May 2019

Accepted Date: 6 June 2019

Please cite this article as: Aranha LN, Silva MG, Uehara SK, Luiz RR, Nogueira Neto JF, Rosa G, Moraes de Oliveira GM, Effects of a hypoenergetic diet associated with açai (*Euterpe oleracea* Mart.) pulp consumption on antioxidant status, oxidative stress and inflammatory biomarkers in overweight, dyslipidemic individuals, *Clinical Nutrition*, <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.06.008>.

This is a PDF file of an unedited manuscript that has been accepted for publication. As a service to our customers we are providing this early version of the manuscript. The manuscript will undergo copyediting, typesetting, and review of the resulting proof before it is published in its final form. Please note that during the production process errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.



**TRABALHOS APRESENTADOS EM CONGRESSO**

- 1. ARANHA, LUCIANA N.; UEHARA, S. K. ; SILVA, M. G. ; NOGUEIRA NETO, J. F. ; OLIVEIRA, G. M. M. ; ROSA, G. .** Efeito da dieta hipoenergética balanceada nos dados antropométricos e bioquímicos de indivíduos com excesso de massa corporal e dislipidemia. In: XVII Jornada SOCERJ de Nutrição em Cardiologia, 2018, Rio de Janeiro. Congresso SOCERJ, 2018. v. 35.
- 2. ARANHA, LUCIANA N.; UEHARA, S. K. ; SILVA, M. G. ; NOGUEIRA NETO, J. F. ; OLIVEIRA, G. M. M. ; ROSA, G.** Associação entre a razão cintura-estatura e fatores de risco cardiovascular em indivíduos com excesso de massa corporal. In: XVII Jornada SOCERJ de Nutrição em Cardiologia, 2018, Rio de Janeiro. Congresso SOCERJ, 2018. v. 35.
- 3. SILVA, M G; ARANHA, LUCIANA N.; ROSA, G.; UEHARA, S. K.; OLIVEIRA, G. M. M.; NOGUEIRA NETO, J. F.** Efeitos da dieta hipoenergética associada ao consumo de açaí (*Euterpe oleracea* Mart.) no perfil lipídico de indivíduos com excesso de peso e dislipidêmicos. In: XXV Congresso Brasileiro de Nutrição, 2018, Brasília. CONBRAN 2018, 2018.
- 4. ROSSET, M.O.; ARANHA, LUCIANA N.; OLIVEIRA, G.M.M.; ROSA, G.** Consumo alimentar de mulheres com excesso de massa corporal e dislipidemia. 9ª Semana de Integração Acadêmica da UFRJ.2018
- 5. ARANHA, LUCIANA N.; SILVA, M.G; ROSSET, M.O; UEHARA, S.K; OLIVEIRA, G.M.M; ROSA, G.** Efeito do açaí (*Euterpe oleracea* Mart.) sobre o estresse oxidativo, estado antioxidante e biomarcadores inflamatórios de adultos obesos com dislipidemia. In: XIX Jornada SOCERJ de Nutrição em Cardiologia, 2019, Rio de Janeiro. Congresso SOCERJ, 2019. v. 36.
- 6. SILVA, M G; ARANHA, LUCIANA N.; ROSA, G.; UEHARA, S. K.; OLIVEIRA, G. M. M.; ROSA, G.** Efeitos da dieta hipoenergética associada ao consumo de açaí (*Euterpe oleracea* Mart.) no estado antioxidante de indivíduos com excesso de massa corporal e dislipidemia. In: XIX Jornada SOCERJ de Nutrição em Cardiologia, 2019, Rio de Janeiro. Congresso SOCERJ, 2019. v. 36.
- 7. ROSSET, M.O; ARANHA, LUCIANA N.; SILVA, M.G; UEHARA, S. K.; OLIVEIRA, G. M. M.; ROSA, G.** Consumo de alimentos ultraprocessados em adultos com excesso de massa corporal e dislipidêmicos. In: XIX Jornada SOCERJ de Nutrição em Cardiologia, 2019, Rio de Janeiro. Congresso SOCERJ, 2019. v. 36.

## ANEXO 12

## TABELAS DE RESULTADOS UTILIZANDO A MEDIANA (25°-75° PERCENTIL)

1. Características antropométricas, da pressão arterial e bioquímicas durante o *run in* (n=105)

Variáveis	Início <i>run in</i>	Final <i>run in</i>	$\Delta$	P valor
<b>Massa Corporal (Kg)</b>	93,7 (81,2 -105,3)	91,1 (80,3 -104,3)	- 1,0 (-2,2 – 0,1)	<b>0,000</b>
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	34,4 (30,8 – 38,0)	34,0 (30,6 – 37,9)	-0,4 (-0,8 -0,02)	<b>0,000</b>
<b>PC (cm)</b>	105,0 (96,8 – 117,0)	105,0 (95,4 – 117,3)	- 0,4 (-2,0 – 1)	0,301
<b>PP (cm)</b>	37,6 (35,5 – 42,0)	37,5 (35,4 – 41,5)	0,0 (-0,6 – 0,4)	0,072
<b>RCEst</b>	0,6 (0,6 -0,7)	0,6 (0,6 -0,7)	0,0 (-0,01 – 0,01)	0,312
<b>PAS (mmHg)</b>	120 (110-130)	120 (110 – 120)	0,0 (-10,0 – 0,0)	0,373
<b>PAD (mmHg)</b>	80 (75 – 80)	80 (70 – 80)	0,0 (-10,0 – 0,0)	0,338
<b>Glicose (mg/dL)</b>	91,0 (84,0 – 99,8)	91,0 (83,0 – 99,0)	- 0,5 (-8,8 – 7,8)	0,701
<b>CT (mg/dL)</b>	202 (172,0 -229,5)	198,5 (170,0 –236,5)	- 2,0 (- 18,0 –16)	0,224
<b>LDL (mg/dL)</b>	116 (96,8 – 152,0)	119 (96,0 – 148,3)	- 1,0 (- 18,0 – 16,5)	0,231
<b>HDL (mg/dL)</b>	47 (40,0 – 54,5)	48 (39,2 – 56,0)	0,0 (-5,0 -6)	0,701
<b>VLDL (mg/dL)</b>	27,5 (19,8 – 37,0)	28,0 (20,0 – 34,3)	0,0 (-5,0 – 4,5)	0,308
<b>TG (mg/dL)</b>	144,0 (98,0 – 196,0)	140,5 (100 –174,8)	- 1,0 (-28,5 – 19,5)	0,230

Valores expressos em mediana (25° - 75° percentil).  $\Delta$  = variação após 30 dias de intervenção com dieta hipoenergética (Final *run in* – Início *run in*). 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.

## 2. Consumo de energia, macronutrientes, micronutrientes, fibra alimentar e bebidas alcólicas na primeira etapa do estudo

Variáveis	Início <i>run in</i>	Final <i>run in</i>	$\Delta$ (Final-início)	p
VET (Kcal/dia)	1506,1 (1254,6 – 1802,9)	1370,3 (1088,5 – 1666,4)	-100,0 (-200,0 – 0,0)	0,103
CHO (% VET)	54,3 (48,5 – 59,1)	52,7 (46,9 – 57,6)	-1,3 (-7,5 – 5,2)	0,354
PTN (% VET)	19,9 (16,4 – 23,1)	19,6 (16,3 – 22,9)	0,3 (-3,4 – 3,8)	0,666
LIP (% VET)	25,8 (21,8 – 30,1)	27,8 (23,0 – 32,5)	0,5 (-4,3 – 7,1)	0,078
AGS (% VET)	8,6 (6,6 – 11,0)	8,1 (6,7 – 10,7)	-0,02 (-3,0 – 2,0)	0,651
AGMI(% VET)	5,8 (3,9 – 7,2)	6,6 (3,8 – 8,7)	0,8 (-1,5 – 3,7)	<b>0,007</b>
AGPI (%)	3,0 (2,0 – 4,2)	2,6 (1,7 – 3,7)	-0,2 (-1,6 – 0,7)	<b>0,045</b>
AGPI da série n-3 (g)	0,5 (0,3 – 0,7)	0,4 (0,3 – 0,6)	-0,1 (-0,3 – 0,1)	<b>0,004</b>
AGPI da série n-6 (g)	3,3 (2,0 – 4,9)	2,5 (1,4 – 3,6)	-0,7 (-2,8 – 0,8)	<b>0,005</b>
AG <i>trans</i> (g)	0,8 (0,4 – 1,6)	0,7 (0,2 – 1,5)	-0,1 (-0,6 – 0,4)	0,243
Colesterol (mg)	183,5 (136,5 – 262,2)	143,1 (103,5 – 231,1)	-36,6 (-96,6 – 20,7)	<b>0,001</b>
Açúcares (g)	62,4 (43,7 – 95,3)	61,9 (37,0 – 91,4)	-0,5 (-29,7 – 17,0)	0,307
Fibras totais (g)	14,8 (11,5 – 19,9)	14,4 (9,3 – 18,9)	-1,8 (-5,2 – 2,6)	0,089
Fibra solúvel (g)	2,1 (1,4 – 3,0)	1,9 (1,1 – 2,9)	-0,1 (-1,2 – 0,5)	0,284
Vitamina A (RAE)	651,3 (369,9 – 2725,3)	602,7 (349,8 – 4426,6)	-16,2 (-376,3 – 524,9)	0,763
Vitamina C (mg)	79,3 (46,3 – 116,8)	92,5 (52,8 – 149,3)	8,1 (-33,7 – 48,9)	0,090
Vitamina E (mg)	2,2 (1,3 – 3,0)	2,0 (1,2 – 2,8)	-0,6 (-1,4 – 0,9)	0,151
Zinco (mg)	6,0 (4,3 – 8,1)	5,8 (3,8 – 9,1)	-0,5 (-2,5 – 2,0)	0,710
Selênio (µg)	54,8 (39,6 – 67,2)	45,1 (31,2 – 61,6)	-8,7 (-23,5 – 9,5)	<b>0,003</b>
Sódio (mg)	1814,3 (1314,7 – 2269,0)	1524,5 (1108,6 – 1977,8)	-206,8 (-806,8 – 206,5)	<b>0,020</b>
Álcool(g)	0,0 (0,0 – 0,0)	0,0 (0,0 – 0,0)	0,0 (0,0 – 0,0)	0,231

Valores expressos em mediana (25° - 75° percentil).  $\Delta$  = variação após 30 dias de intervenção com dieta hipoenergética (Final *run in*– início *run in*). VET: Valor energético total; CHO: carboidrato; PTN: proteína; LIP: lipídeos; AGS: ácido graxo saturado; AGMI: ácido graxo monoinsaturado; AGPI: ácido graxo poli-insaturado. RAE: Equivalente de atividade de retinol.

## 3. Características dos participantes da pesquisa que concluíram e abandonaram o estudo

Variáveis	Concluíram (n = 69)	Abandonaram (n = 36)	P valor
Idade (anos)	41,3 ± 9,7	39,5 ± 11,5	0,414
<b>Sexo – n (%)</b>	47 (68,1)	33 (91,7)	<b>0,007</b>
<b>Cor de pele (auto-relato) – não branco- n (%)</b>	40 (58)	29 (80,6)	0,063
<b>Estado civil (casado/tem companheiro (a)) -n (%)</b>	34 (49,2)	15 (41,7)	0,730
<b>Renda familiar – n (%)</b>			0,927
≤1 SM	21 (30,4)	10 (27,7)	
2-5 SM	34 (49,3)	17 (47,2)	
≥ 6 SM	14 (20,3)	9 (25,0)	
<b>Moradia – n (%)</b>			
Imóvel próprio	47 (68,1)	26 (72,2)	0,251
<b>Escolaridade -n (%)</b>			0,893
Ensino fundamental completo	1 (1,4)	-	
Ensino fundamental incompleto	2 (2,9)	2 (5,6)	
Ensino médio completo	25 (36,2)	14 (38,9)	
Ensino médio incompleto	2 (2,9)	2 (5,6)	
Ensino superior completo	27 (39,1)	12 (33,3)	
Ensino superior incompleto	12 (17,4)	6 (16,7)	
<b>História da doença atual – n (%)</b>			0,655
Diabetes Mellitus	3 (4,3)	2 (5,6)	
Hipertensão arterial sistêmica	21 (30,4)	9 (25,0)	
<b>Medicação em uso – n (%)</b>			0,821
Anti-hipertensivo	23 (33,3)	10 (27,8)	
Hipoglicemiante	4 (5,8)	1 (2,8)	
Anticoncepcional	7 (11,3)	5 (13,9)	
Outros*	16 (23,2)	7 (19,4)	
<b>Dados antropométricos e clínicos</b>			
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	34,4 (30,6 – 39,6)	34,1 (30,9 – 37,1)	0,178
PC (cm)	107,0 (96,8 – 119,5)	102,8 (96,7 – 112,9)	0,067
PAS (mmHg)	120 (110,0 – 130,0)	120 (110,0 – 120,0)	0,320
PAD (mmHg)	80,0 (70,0 – 80,0)	80 (80,0 – 80,0)	0,804
<b>Dados bioquímicos</b>			
Glicose (mg/dL)	92,0 (84,0 – 104,0)	89,0 (84,0 – 95,0)	0,112
CT (mg/dL)	205,0 (172,5 – 23,0)	199,0 (169,0 – 221,5)	0,467
HDL (mg/dL)	46,0 (40,0 – 54,0)	50,0 (45,0 – 58,5)	<b>0,047</b>
LDL (mg/dL)	119,0 (95,8 – 155,0)	104,5 (97,0 – 150,0)	0,525
TG (mg/dL)	153,0 (114,0 – 214,5)	117,0 (79,0 – 184,8)	<b>0,014</b>

Valores expressos em média ± desvio padrão, frequência (n, %) ou mediana (25° - 75° percentil). 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.

## 4. Características basais antropométricas, clínicas e laboratoriais dos voluntários do estudo

Variáveis	Total (n=69)	DH + açai (n=30)	DH+ Placebo (n=39)	P valor
<b>Dados antropométricos e clínicos</b>				
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	34,4 (30,6 – 39,6)	32,6 (30,1 – 37,9)	35,3 (32,0 – 40,7)	0,066
PC (cm)	107,0 (96,8 – 119,5)	100,3 (95,4 – 119,0)	110,0 (99,0 – 124)	0,108
PP (cm)	107,0 (96,8 – 119,5)	38,8 (36,3 – 42,8)	39,0 (35,5 – 43,0)	0,907
RECest	0,6 (0,6 – 0,7)	0,6 (0,6 – 0,7)	0,7 (0,6 – 0,8)	<b>0,027</b>
PAS (mmHg)	120 (110,0 – 130,0)	120,0 (110,0 – 130,0)	120 (110,0 – 130,0)	0,456
PAD (mmHg)	80,0 (70,0 – 80,0)	80 (80,0 – 80,0)	80,0 (70,0 – 80,0)	0,142
<b>Dados bioquímicos</b>				
Glicose (mg/dL)	92,0 (84,0 – 104,0)	91,0 (84,0 – 102,3)	94,0 (85,0 – 105,0)	0,707
CT (mg/dL)	205,0 (172,5 – 23,0)	207,0 (173,7 – 239,3)	204,0 (163,0 – 239,0)	0,928
LDL (mg/dL)	119,0 (95,8 – 155,0)	124,0 (104,3 – 155,0)	116,0 (91,3 – 154,5)	0,989
VLDL (mg/dL)	30,0 (23,0 – 37,3)	30,0 (25,0 – 39,5)	29,5 (20,8 – 36,3)	0,546
HDL (mg/dL)	46,0 (40,0 – 54,0)	469,0 (40,0 – 56,0)	46,0 (35,0 – 54,0)	0,521
TG (mg/dL)	153,0 (114,0 – 214,5)	155,0 (124,5 – 237,8)	149,0 (104 – 186)	0,273
<b>Biomarcador do estresse oxidativo</b>				
8- Isoprostanos (pg/mL)	7,5 (2,2 – 18,3)	8,5 (1,3 – 18,1)	7,5 (3,0 -18,9)	0,781
<b>Biomarcadores do estado antioxidante</b>				
Vitamina A (µmol/L)	1,9 (1,6 – 2,2)	1,9 (1,6 – 2,3)	1,9 (1,6 – 2,2)	0,987
Vitamina E (µmol/L)	28,0 (25,0 – 30,8)	28,4 (24,3 – 32,3)	27,6 (25,6 – 30,1)	0,602
<b>Biomarcadores do estado inflamatório</b>				
IFN-γ (pg/mL)	1,6 (1,3 – 2,1)	1,4 (1,4 -1,9)	1,6 (1,3 – 2,1)	0,755
TNF-α (pg/mL)	8,1 (5,3 – 10,8)	8,3 (5,5 – 11,4)	8,1 (4,7 – 10,3)	0,475
IL-6 (pg/mL)	1,8 (1,4 – 2,5)	1,7 (1,4 – 2,2)	2,1 (1,6 – 3,1)	0,096
IL-10(pg/mL)	2,3 (1,5 – 3,3)	2,2 (1,4 – 3,3)	2,3 (1,6 – 3,3)	0,712

Valores expressos em média ± desvio padrão (DP) e mediana (25° - 75° percentil). Teste T para amostras independentes com distribuição normal e Teste *Mann-Whitney* para variáveis com distribuição não paramétrica. Considerados valores estatisticamente significativos  $p < 0,05$ . DH: dieta hipoenergética 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.

5. Consumo de energia, macronutrientes, micronutrientes, fibra alimentar e bebidas alcólicas na segunda etapa do estudo de acordo com a intervenção nutricional

Variáveis	Dieta + açaí				Dieta + placebo				
	T0	T60	$\Delta_{(T60-T0)}$	p <sup>1</sup>	T0	T60	$\Delta_{(T60-T0)}$	p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>
VET	1650,0	1654,1	40,1	0,974	1359,4	1430,9	- 86,9	0,613	0,054
(Kcal/dia)	(1387,1 – 1944,9)	(1277,6 – 1860,2)	(-351,8 – 303,8)		(1154,1 – 1585,8)	(1156,4 – 1682,8)	(-273,4 – 328,0)		
CHO	50,4	51,3	-2,3	0,986	52,3	50,6	-1,1	0,148	0,452
(% VET)	(46,8 – 54,3)	(45,4 – 57,0)	(-5,3 – 4,1)		(46,8 – 56,3)	(44,0 – 55,9)	(-8,6 – 3,6)		
PTN	19,9	18,1	-0,5	0,275	20,5	20,6	0,8	0,894	0,081
(% VET)	(16,8 – 23,1)	(15,6 – 22,3)	(-4,5 – 3,0)		(17,3 – 22,9)	(17,2 – 23,3)	(-2,2 – 2,6)		
LIP	30,0	30,9	1,3	0,393	28,4	28,8	1,6	0,121	0,541
(% VET)	(24,6 – 33,4)	(26,7 – 35,7)	(-3,1 – 4,9)		(23,5 – 31,9)	(26,3 – 33,1)	(-2,4 – 6,8)		
AGS	8,9	9,2	0,1	0,880	8,1	10,2	1,1	<b>0,032</b>	0,338
(% VET)	(7,3 – 11,1)	(6,9 – 11,1)	(-2,1 – 2,9)		(6,8 – 10,1)	(6,7 – 11,7)	(-0,9 – 3,6)		
AGMI	8,3	9,8	0,3	0,058	6,3	5,6	0,0	0,988	<b>0,000</b>
(% VET)	(6,7 – 10,8)	(7,5 – 11,5)	(-14,4 – 3,7)		(3,9 – 7,6)	(4,9 – 7,1)	(-1,1 – 1,6)		
AGPI	2,9	3,0	0,2	0,215	2,8	3,1	0,1	0,512	0,453
(%)	(2,2 – 3,8)	(2,3 – 4,6)	(-0,6 – 1,4)		(1,8 – 3,7)	(2,1 – 3,6)	(-1,0 – 1,4)		
AGPI da série	0,4	0,3	-0,0	0,797	0,4	0,4	-0,1	0,824	0,578
n-3 (g)	(0,3 – 0,8)	(0,3 – 0,6)	(-0,2 – 0,3)		(0,3 – 0,6)	(0,3 – 0,7)	(- 0,3 – 0,2)		
AGPI da série	2,5	3,2	0,6	0,165	2,5	3,0	0,4	0,181	0,952
n-6 (g)	(1,4 – 3,5)	(1,9 – 4,4)	(-0,9 – 1,8)		(1,4 – 3,6)	(1,9 – 4,5)	(-0,7 – 1,8)		
AG trans (g)	0,8	0,8	-0,2	0,275	0,7	0,6	0,1	0,455	0,428
	(0,4 – 2,1)	(0,4 – 1,6)	(-0,8 – 0,6)		(0,3 – 1,3)	(0,4 – 1,2)	(-0,4 – 0,4)		
Colesterol	167,3	162,0	12,9	0,316	154,9	174,8	3,8	0,289	0,655
(mg)	(104,5 – 263,4)	(116,8 – 242,1)	(136,0 – 105,8)		(120,0 – 211,4)	(116,7 – 270,6)	(-54,5 – 58,9)		
Açúcares (g)	66,6	58,5	-12,4	0,249	61,8	52,7	0,3	0,797	0,191
	(45,4 – 95,9)	(39,9 – 91,2)	(33,5 – 24,6)		(35,1 – 68,5)	(36,4 – 71,3)	(-18,9 – 11,8)		
Fibras totais	15,6	18,0	0,1	0,614	15,4	14,5	1,9	0,690	0,092
(g)	(11,3 – 20,8)	(12,1 – 21,2)	(-3,7 – 4,4)		(9,9 – 18,5)	(10,4 – 17,5)	(1,3 – 2,9)		
Fibra solúvel	2,3	2,2	-0,1	0,923	1,9	1,7	-0,3	0,150	0,051
(g)	(1,3 – 3,3)	(1,2 – 3,7)	(-1,1 – 1,1)		(1,3 – 2,9)	(1,2 – 2,6)	(-1,0 – 0,6)		
Vitamina A	427,9	398,3	-0,6	0,393	317,1	446,8	- 9,6	0,989	0,383
(RAE)	(364,8 – 712,8)	(295,4 – 754,0)	(-294,4 – 151,7)		(214,4 – 628,5)	(279,2 – 579,1)	(-157,7 – 272,0)		
Vitamina C	98,6	91,1	-20,0	0,141	99,6	100,4	1,4	0,443	0,569
(mg)	(73,0 – 162,4)	(55,5 – 149,7)	(-70,7 – 22,7)		(56,2 – 142,5)	(74,9 – 129,8)	(-31,5 – 53,9)		

Vitamina E (mg)	2,8 ± 3,9	2,9 ± 2,1	0,1 ± 4,7	0,393	1,8 ± 0,3	1,7 ± 0,3	-0,1 ± 1,6	0,183	0,703
Zinco (mg)	7,5 ± 4,5	6,2 ± 3,3	-1,3 ± 5,9	0,237	2,9 ± 0,5	3,2 ± 0,5	0,3 ± 3,4	0,648	0,243
Selênio (µg)	52,0 ± 22,5	54,5 ± 24,1	2,5 ± 37,3	0,715	21,8 ± 3,5	18,3 ± 2,9	3,9 ± 19,9	0,226	0,676
Sódio (mg)	1521,7 (1202,1 – 2062,1)	1558,2 (1046,7 – 2173,0)	-42,4 (-507,5 – 612,2)	0,652	1547,9 (1106,1 – 1985,3)	1633,9 (1266,8 – 2242,6)	101,8 (-384,4 – 631,5)	<b>0,000</b>	0,339
Álcool (g)	1,4 ± 5,8	0,1 ± 0,7	-1,3 ± 5,9	0,345	0,7 ± 2,9	0,2 ± 1,3	-0,5 ± 2,1	0,116	0,255

Valores expressos em mediana (25° - 75° percentil). Δ = variação após 60 dias de intervenção (T60 – 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. RAE: Equivalente de atividade de retinol.

### 6. Características antropométricas, da pressão arterial e bioquímicas dos voluntários após 60 dias de intervenção com açaí ou placebo

Variáveis	DH + açaí (n=30)				DH + placebo (n=39)				
	T0	T60	$\Delta_{(T60-T0)}$	p <sup>1</sup>	T0	T60	$\Delta_{(T60-T0)}$	p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>
Massa corporal (kg)	89,3 (44,4 – 102,7)	87,5 (77,5 – 102,9)	- 0,5 ((-2,0) – 0,1)	<b>0,022</b>	96,7 (20,4 – 109,6)	96,7 (78,2 – 108,6)	- 4,5 ((-2,1) – 0,8)	<b>0,010</b>	0,287
IMC (kg/m <sup>2</sup> )				<b>0,015</b>				<b>0,006</b>	0,054
PC (cm)	104,3 (95,8 – 116,3)	103,0 (93,0 – 115,8)	- 1,5 ((-3,0) – 0,3)	0,059	108,0 (99,5 – 124,0)	108,0 (98,5 – 123,5)	-1,0 ((-3,5) – 0,5)	<b>0,007</b>	0,105
PP (cm)	38,5 (35,5 – 42,6)	38,5 (34,9 – 43,0)	-5,0 (-1,5 – 0,0)	0,411	38,0 (35,5 – 42,5)	38,9 (35,0 – 43,0)	-2,0 (-0,7 – 0,5)	0,409	0,944
RECEst	0,6 (0,6 – 0,7)	0,6 (0,6 – 0,7)	-0,0 (-0,0 – 0,0)	0,056	0,7 (0,6 – 0,8)	0,6 (0,6 – 0,8)	-0,0 (-0,0 – 0,0)	<b>0,006</b>	0,538
PAS (mmHg)	120 (110 -122)	120 (110 – 122,5)	0,0 (-10,0 – 10,0)	0,878	120 (110,0 – 130,0)	120,0 (110,0 – 130,0)	0,0 (-10,0 – 10,0)	0,397	0,717
PAD (mmHg)	80 (70,0 – 80,0)	80,0 (70,0 -80,0)	0,0 (0,0 – 0,0)	0,854	80,0 (70,0 – 80,0)	80,0 (80,0 – 80,0)	0,0 (0,0 – 10,0)	<b>0,044</b>	0,601
Glicose (mg/dL)	90,0 (83,0 – 99,5)	92,0 (85,0 – 99,8)	0,0 ((-8,8) – 10,0)	0,767	90,0 (81,0 – 104,0)	91,0 (82,0 – 100,0)	3,0 ((-11,0) – 9,0)	0,280	0,676
CT (mg/dL)	200,5 (174,5 – 239,8)	208,5 (171,0 – 235,0)	1,5 ((-23,3) – 16,3)	0,974	194,0 (158,0 – 223,0)	187,0 (159,0 – 216,0)	- 3,0 (-26,0 – 16,0)	0,327	0,508
LDL (mg/dL)	122,5 (104,5 – 139,0)	128,0 (101,5 – 146,5)	-2,5 ((-20,3) – 16,8)	0,723	113,0 (93,3 – 143,8)	116,0 (89,0 – 134,0)	- 5,0 (- 17,0 -11,0)	0,419	0,628
VLDL (mg/dL)	29,5 (25,0 – 35,0)	28,0 (22,5 – 40,5)	0,5 ((-7,2) – 10,3)	0,520	29,5 (20,0 – 38,0)	28,0 (21,0 – 44,0)	1,0 (-4,0 – 8,0)	0,658	0,848
HDL (mg/dL)	45,0 (39,8 – 52,5)	46,5 (39,8 – 54,3)	1,5 ((- 7,3) – 8,5)	0,748	49,0 (38,0 – 56,0)	44 (39,0 – 54,0)	- 5,0 (- 17,0 – 11,0)	0,336	0,748
TG (mg/dL)	146,5 (125,8 – 174,3)	139,5 (114,5 – 209,3)	4,5 ((-26,8) – 57,5)	0,267	149 (102,0 – 190,0)	139,0 (104,0 – 218,0)	1,0 ((-22,0) – 36,0)	0,653	0,365

Valores expressos em mediana (25° - 75° percentil).  $\Delta$  = variação após 60 dias de intervenção (T60 – T0). <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. DH: Dieta hipoenergética IMC: índice de massa corporal; PC: Perímetro da cintura; PP: Perímetro do pescoço; RECEst: 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. Concentrações plasmáticas dos biomarcadores do estresse oxidativo, do estado antioxidante e do estado inflamatório após 60 dias de intervenção com açaí ou placebo

Variáveis	DH + açaí (n=30)				DH + placebo (n=39)				p <sup>2</sup>
	T0	T60	$\Delta_{(T60-T0)}$	p <sup>1</sup>	T0	T60	$\Delta_{(T60-T0)}$	p <sup>1</sup>	
<b>Biomarcador do estresse oxidativo</b>									
8 -Isoprostanos (pg/ml)	28,7 (17,3 – 51,8)	4,7 (1,0 – 18,0)	- 17,2 (-31,4 – (-9,6))	<b>0,000</b>	19,5 (12,7 – 26,8)	8,2 (4,7 – 33,4)	- 8,2 (- 14,5 – 14,8)	0,474	<b>0,037</b>
<b>Biomarcadores do estado antioxidante</b>									
Vitamina A (µmol/L)	2,0 (1,8 – 2,2)	2,0 (1,7 – 2,3)	0,1 (- 2,9 – 0,4)	0,524	1,9 (1,5 – 2,1)	1,9 (1,5 – 2,3)	0,0 (-0,2 – 0,6)	<b>0,045</b>	0,492
Vitamina E (µmol/L)	32,2 (27,2 – 36,1)	27,7 (26,5 – 31,6)	- 3,9 (-5,9 – 2,8)	0,093	30,1 (26,7 – 32,2)	27,2 (25,0 – 30,7)	- 2,1 (-6,1 -1,4)	<b>0,020</b>	0,153
<b>Biomarcadores do estado inflamatório</b>									
IFN-γ (pg/mL)	2,3 (1,9 – 3,6)	1,9 (1,6 – 2,6)	- 7,6 (- 1,6 – 0,3)	<b>0,001</b>	2,3 (1,9 – 3,6)	1,9 (1,4 – 2,5)	- 0,4 (-1,1 – 0,1)	<b>0,008</b>	0,738
TNF-α (pg/mL)	8,1 (5,2 – 11,0)	6,7 (5,3 – 11,2)	- 5,3 (-2,6 – 1,2)	0,371	6,8 (5,1 – 10,4)	6,7 (4,2 – 9,9)	-0,9 (-2,8 – 1,3)	0,306	0,414
IL-6 (pg/mL)	1,3 (1,0 – 1,9)	1,5 (1,3 – 1,9)	0,2 (- 0,1 – 0,5)	<b>0,042</b>	1,7 (1,4 – 2,5)	2,0 (1,3 – 3,2)	0,1 (-0,3 – 0,6)	0,159	0,081
IL-10(pg/mL)	1,5 (1,0 – 2,1)	1,6 (1,0 -2,0)	0,0 (- 3,5 – 0,4)	0,864	1,4 (1,0 – 2,0)	1,4 (1,0 – 2,0)	1,4 (1,0 – 2,3)	0,553	0,716

Valores expressos em mediana (25° - 75° percentil).  $\Delta$  = variação após 60 dias de intervenção (T60 – T0). <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. DH: Dieta hipoenérgica, IFN-γ: interferon gama; TNF-α: fator de necrose tumoral alfa; IL-6: interleucina 6; IL-10: interleucina 10.