

LÍLIAN LELIS LOPES

**RESPOSTA AGUDA DE MARCADORES DO METABOLISMO
LIPÍDICO APÓS CONSUMO DE REFEIÇÕES COM ALTO
CONTEÚDO DE ÁCIDOS GRAXOS EM MULHERES COM PESO
NORMAL E EXCESSO DE PESO**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título *Magister Scientiae*.

VIÇOSA
MINAS GERAIS – BRASIL
2015

**Ficha catalográfica preparada pela Biblioteca Central da Universidade
Federal de Viçosa - Câmpus Viçosa**

T

L864r
2015

Lopes, Lilian Lelis, 1984-

Resposta aguda de marcadores do metabolismo lipídico após consumo de refeições com alto conteúdo de ácidos graxos em mulheres com peso normal e excesso de peso / Lilian Lelis Lopes. – Viçosa, MG, 2015.

x, 79f. : il. (algumas color.) ; 29 cm.

Inclui apêndices.

Orientador: Helen Hermana Miranda Hermsdorff.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.

Inclui bibliografia.

1. Mulheres. 2. Nutrição. 3. Lipídios - Metabolismo.
4. Ácidos graxos . I. Universidade Federal de Viçosa.
Departamento de Nutrição e Saúde. Programa de Pós-graduação
em Ciência da Nutrição. II. Título.

CDD 22. ed. 612.397

LÍLIAN LELIS LOPES

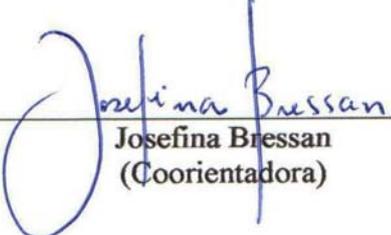
**RESPOSTA AGUDA DE MARCADORES DO METABOLISMO
LIPÍDICO APÓS CONSUMO DE REFEIÇÕES COM ALTO
CONTEÚDO DE ÁCIDOS GRAXOS EM MULHERES COM PESO
NORMAL E EXCESSO DE PESO**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título *Magister Scientiae*.

APROVADA: 28 de julho de 2015



Maria do Carmo Gouvêia Peluzio
(Coorientadora)



Josefina Bressan
(Coorientadora)



André Gustavo Vasconcelos Costa



Helen Hermana Miranda Hermsdorff
(orientadora)

Ao meu marido Vinícius, que mesmo à distância, sempre se fez presente!

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por estar sempre me abençoando e me dando saúde! Ao meu pai, que junto a Deus está me guiando.

À minha mãe, meu porto seguro, por sempre acreditar em mim. Ao meu irmão Leo, pelas ideias, risadas e comentários quase sempre pertinentes! À minha família pelo incentivo em estudar. E ao Vinícius por nunca medir esforços para me ver feliz e ter me dado todo apoio que precisei. Vocês foram fundamentais para o cumprimento dessa etapa. Amo vocês!

Agradeço imensamente à Prof.^a Helen Hermana M. Hermsdorff por estar sempre presente para ajudar, pelos puxões de orelha, pelos ensinamentos, além de ser fonte de inspiração para que eu possa ser uma professora e pesquisadora tão dedicada quanto ela. Obrigada Helen pela orientação durante esses dois anos que permitiram a realização do mestrado.

À Prof.^a Maria do Carmo Gouveia Peluzio, minha segunda mãe, por todo apoio e conselhos, pelas oportunidades e por ter aberto seu laboratório para que minhas análises fossem realizadas.

À Prof.^a Josefina Bressan, pela coorientação e por ter aberto seu laboratório que se tornou a minha segunda casa para que assim, pudéssemos realizar a coleta de dados.

À Daniela Mayumi Rocha e Alessandra da Silva, companheiras de projeto e coletas de dados. Não foi fácil, mas nós conseguimos e com um sorriso no rosto sempre nos domingos às 7 da manhã.

Ao Eusébio, que foi importantíssimo para que nossa coleta de dados acontecesse, nos auxiliando com as coletas de sangue. E as voluntárias pela disponibilidade.

Aos meus irmãos do LAMECC, por todo apoio, conselho, ensinamentos e é claro, por tornar a vida mais leve com nossas discretas risadas e lanchinhos da tarde. Aos amigos do LABIN, por terem me recebido tão bem e não mediram esforços para me ajudar e me apoiar nas minhas análises. E agradeço também a todos do LIA, pelas

palavras lindas de apoio e me fazer acreditar que iria dar tudo certo. Vocês foram responsáveis por alegrar meus dias.

Um agradecimento especial às flores dos meus dias: Flávia Galvão e Flávia Xavier! Vocês são meus exemplos, as que sempre me apoiaram, me ensinaram, me deram força e sempre estiveram comigo. Amo vocês!

Às minhas lindas amigas Rita, Ludmila, Vanessa, Simone e Elisângela por compreender a minha ausência sem me abandonar.

Aos funcionários do DNS que de alguma forma contribuíram para a realização do meu trabalho.

E à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais – FAPEMIG (CDS-APQ-00474-12, CDS-APQ-01172-13), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq (474679/2013-6) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES pelo apoio financeiro.

SUMÁRIO

ABREVIATURAS	vi
RESUMO	vii
ABSTRACT	ix
1. INTRODUÇÃO GERAL	01
2. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	07
3. OBJETIVOS	11
3.1. Objetivo geral	11
3.2. Objetivos específicos	11
4. CAPÍTULO 1 – REVISÃO	12
4.1. Resumo	12
4.2. Abstract	13
4.3. Introdução	14
4.4. Metodologia	14
4.5. Resultados e discussão	15
4.6. Conclusões	28
4.7. Agradecimentos	28
4.8. Referências	29
5. CAPÍTULO 2 – ORIGINAL	32
5.1. Resumo	32
5.2. Abstract	33
5.3. Introdução	34
5.4. Metodologia	35
5.5. Resultados	40
5.6. Discussão	48
5.7. Agradecimentos	51
5.8. Referências	52
6. CONCLUSÕES GERAIS	57
7. APÊNDICES	58

ABREVIATURAS

AG	Ácidos graxos
AGMI	Ácido graxo monoinsaturado
AGNE	Ácidos graxos não esterificados
AGPI	Ácido graxo poli-insaturado
AGS	Ácido graxo saturado
APO	Apolipoproteína
CHO	Carboidratos
DCV	Doenças cardiovasculares
EP	Excesso de peso
GCT	Gordura corporal total
HDL-C	Lipoproteína de alta densidade
iAUC	Área abaixo da curva incremento
IDL-C	Lipoproteína de densidade intermediária
LDL-C	Lipoproteína de baixa densidade
MDA	Malondialdeído
MUFA	<i>Monounsaturated fatty acids</i>
NA	Não apresentado
NP	Normopeso
PUFA	<i>Polyunsaturated fatty acids</i>
RM	Refeição com alto conteúdo de ácidos graxos monoinsaturados
RS	Refeição com alto conteúdo de ácidos graxos saturados
SM	Síndrome metabólica
TAG	Triacilgliceróis
TBARS	Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico
TRL	Lipoproteínas ricas em triacilgliceróis
VCT	Valor calórico total
VLDL-C	Lipoproteína de muito baixa densidade
ω-3	Ácidos graxos da série ômega 3

RESUMO

LOPES, Lilian Lelis, M.Sc. Universidade Federal de Viçosa, julho de 2015. **Resposta aguda de marcadores do metabolismo lipídico após consumo de refeições com alto conteúdo de ácidos graxos em mulheres com peso normal e excesso de peso.** Orientador: Helen Hermana Miranda Hermsdorff. Coorientadoras: Maria do Carmo Gouveia Peluzio e Josefina Bressan.

O presente estudo avaliou a resposta pós-prandial de marcadores do metabolismo lipídico referente ao consumo de uma refeição com alto conteúdo de ácidos graxos saturados (RS) ou de ácidos graxos monoinsaturados (RM), em mulheres adultas saudáveis, com peso normal ou excesso de peso. Tratou-se de um estudo de intervenção aguda, aleatório e controlado, realizado no Laboratório de Metabolismo Energético e de Composição Corporal e no Laboratório de Bioquímica Nutricional do Departamento de Nutrição e Saúde da Universidade Federal de Viçosa, previamente aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (Of. Ref. nº 184/2011 e CAAE 542.585/2014). Participaram do estudo 63 mulheres adultas ($26,9 \pm 6,1$ anos), sendo 35 mulheres normopeso (NP, $<30\%$ de gordura corporal total – GCT) e 28 com excesso de peso (EP, $\geq 30\%$ GCT), residentes na cidade de Viçosa – MG. No dia da intervenção, 37 voluntárias (21 NP e 16 EP) receberam RS (14,6% do valor calórico total – VCT – em carboidratos, 6,2% em proteínas e 88,7% em lipídios, sendo 47% desses em ácidos graxos saturados – AGS) e 26 voluntárias (14 NP e 12 EP) receberam RM (17,5% do VCT em carboidratos, 4,3% em proteínas e 78,2% em lipídios, sendo 72% desses em ácidos graxos monoinsaturados – AGMI). As refeições testes eram compostas de dois muffins à base de bacon e queijo (RS) ou à base de azeite de oliva e castanhas (RM), com VCT de 1008 kcal, acompanhados de 500 ml de água. Foram realizadas extrações de sangue nos tempos T0, T2, T3 e T5 que correspondem ao jejum e 2, 3 e 5 horas pós-prandiais, respectivamente. As concentrações de triacilgliceróis, complemento C3, substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e perfil de ácidos graxos foram determinados em todos os tempos, mediante protocolo padronizado. Com base em revisão de literatura, após a intervenção com ácidos graxos monoinsaturados (AGMI), os autores têm encontrado um efeito benéfico em curto e em longo prazo como aumento das

concentrações das frações de colesterol HDL e diminuição da fração LDL-C, amplamente conhecidos como fatores de proteção e risco, respectivamente para as doenças cardiovasculares. Como resultados do presente estudo, o aumento das concentrações do complemento C3 foi superior após RS, comparado a RM (área incremental abaixo da curva - iAUC = $4.365,5 \pm 5.477,4$ vs. $1.215,2 \pm 882,4$; $p=0,006$), sem diferenças entre os grupos NP e EP. Após o consumo de RM, a iAUC do complemento C3 foi maior no grupo com valores basais mais baixos de apolipoproteína A1, mostrando assim uma associação negativa entre eles ($p=0,041$). De modo interessante, após as 5 horas pós-prandiais os valores de ácido oleico plasmático continuaram elevados em relação ao valor de jejum no grupo NP ($26,0 \pm 4,2\%$), mas não em EP ($23,7 \pm 3,9\%$; $p<0,001$). Ademais, as mulheres que apresentaram alta porcentagem de AGS totais no plasma ao início da intervenção tiveram uma iAUC maior para os AG palmítico, esteárico e totais ($p<0,05$), enquanto que aquelas mulheres com alta porcentagem de AGMI apresentaram menor iAUC para o mesmo perfil de AG ($p<0,05$). Após RS, os valores de TBARS foram superiores nas voluntárias que iniciaram a intervenção com valores maiores de Apo B100 ($p=0,018$). Em conclusão, o presente estudo demonstrou, aparentemente pela primeira vez, o efeito de RS no aumento pós-prandial de 5 h das concentrações do complemento C3, comparado a RM. Ademais, o valor de ácido oleico permaneceu elevado em NP após 5 h do consumo RM, em relação ao grupo EP, sugerindo uma proteção das voluntárias com peso normal frente ao excesso de peso. Por sua vez, a resposta pós-prandial após consumo de RS parece ser mediada pelo perfil de ácidos graxos basais dos indivíduos, indicando um efeito acumulativo da resposta aguda a um perfil lipídico já estabelecido. Finalmente, os estudos pós-prandiais podem fornecer informações relevantes sobre o comportamento fisiológico frente ao consumo de diferentes componentes específicos da dieta, como são os ácidos graxos, e como esse comportamento pode ser modulado de acordo com características basais dos indivíduos (estado nutricional e metabólico).

ABSTRACT

LOPES, Lílian Lelis, M.Sc. Universidade Federal de Viçosa, July, 2015. **Acute response markers of lipid metabolism after consumption of meals with high content in fatty acids in women with normal weight and overweight.** Adviser: Helen Hermana Miranda Hermsdorff. Co-advisers: Maria do Carmo Gouveia Peluzio and Josefina Bressan.

This study evaluated the postprandial response to markers of lipid metabolism after the consumption of a high-saturated fatty acid meal (HSM) or high-monounsaturated fatty acid meal (HMM) by healthy women with normal weight or overweight. This acute, randomized, and controlled intervention study was performed at the Laboratory of Energy Metabolism and Body Composition and Laboratory of Nutritional Biochemistry, at the Department of Nutrition and Health of the Universidade Federal de Viçosa. The study was previously approved by the Ethics Committee and Human Research of the Universidade Federal de Viçosa (Of. Ref. N°. 184/2011 and CAAE 542,585/2014). Were included in the study 63 adult women (26.9 ± 6.1 years), which were 35 normal-weight women (NW, $<30\%$ of total body fat - TBF) and 28 overweight (OW, $\geq 30\%$ TBF), residents in Viçosa city - MG. In the day of the intervention, 37 volunteers (NW 21 and 16 OW) received HSM (14.6% caloric intake – CI – from carbohydrate, 6.2% from protein and 88.7% from fat, being 47% from saturated fatty acids- SFA) and 26 volunteers (NW 14 and 12 OW) received HMM (17.5% of CI from carbohydrate, 4.3% from protein and 78.2% from fat, being 72% from monounsaturated fatty acids - MUFA). The test meals were composed of two muffins based on bacon and cheese (HSM) or olive oil and nuts (HMM), with total caloric content of 1008 Kcal, taken together with 500 ml of water. Blood samples were collected at the times T0, T2, T3 and T5 corresponding to the fasting state and 2, 3 and 5 postprandial hours, respectively. The triacylglyceride and C3 complement concentrations, TBARS and fatty acid profile were determined at all times using standardized protocol. Based on the literature review, after the intervention with MUFA, the author have found a beneficial effect in the short and the long term as the increment in HDL concentration and lowering LDL concentration, recognized as protective and risk factors, respectively, for cardiovascular disease. As results of this study, the increment in the complement C3 concentration was higher after HSM, compared to HMM (iAUC 4365.5 ± 5477.4 vs.

1215.2 ± 882.4; p = 0.006) without difference between NW and OW groups. After consumption of HMM, the complement C3 iAUC was higher in group with lower levels of apolipoprotein A1, showing a negative association between them. Interestingly, after 5 hours the postprandial plasma oleic acid values remained high compared to fasting value in the NW group (26,0 ± 4,2%) but not in OW (23,7 ± 3,9 p <0.001). Furthermore, women who had a high percentage of total SFA plasma to earlier intervention had a greater iAUC for FA palmitic, stearic and total, while those women with high percentage of MUFA showed shorter iAUC for the same profile FA. After HSM, TBARS values were higher in volunteers who began the intervention with higher values of Apo B100. In conclusion, the present study demonstrated apparently for the first time, the effect of HSM postprandial increasing in concentrations of complement C3, compared to HMM. In addition, the increase in the oleic acid value remained after 5h consumption of NW, compared to the group OW, suggesting a protection of the volunteers with normal weight front overweight. In turn, the postprandial response after HSM consumption appears to be mediated by the baseline profile of volunteers, indicating a cumulative effect of acute response to a lipid already established. Finally, postprandial studies can provide relevant information on the physiological behavior front to the consumption of specific components of the diet, such as fatty acids, and how this behavior can be modulated for baseline characteristics of individuals (nutritional status and metabolic features).

1. INTRODUÇÃO GERAL

Hábitos alimentares saudáveis podem reduzir o risco de doenças crônicas, mediante modulação do metabolismo lipídico, bem como dos estados inflamatório e do estresse oxidativo (COELHO; HERMSDORFF; BRESSAN, 2013; HERMSDORFF et al., 2010a, 2012a). Nesse contexto, o perfil de ácidos graxos a ser consumido na dieta tem sido bastante discutido, devido ao seu potencial papel modulador dos marcadores do metabolismo lipídico e da ocorrência de doenças crônicas relacionadas (BRESSAN et al., 2009; VOLP et al., 2010).

Os ácidos graxos são classificados em saturados e insaturados (monoinsaturados e poli-insaturados). Os ácidos graxos saturados (AGS) podem ser divididos em três grupos: cadeia curta (dois a seis átomos de carbono na cadeia), cadeia média (entre oito e 12 átomos de carbono) e cadeia longa (acima de 14 átomos de carbono) (CURI et al., 2001; SANTOS et al., 2013). Esses ácidos graxos, não possuem dupla ligação entre seus átomos de carbono, o que os tornam mais estáveis e sólidos em temperatura ambiente (SANTOS et al., 2013). São geralmente compostos por um número par de carbonos na cadeia e sua principal fonte são os produtos de origem animal (CHOW, 2008). Os principais AGS de cadeia longa são: mirístico (14:0), encontrado no leite e seus derivados; palmítico (16:0), de origem animal e do óleo de palma; esteárico (18:0), presente no cacau, carnes, leites, manteiga e óleos vegetais. O ácido palmítico é o mais abundante na alimentação humana, estando presente em maior quantidade no óleo de palma, bem como em leite e derivados e em carnes bovina e suína (SANTOS et al., 2013; XAVIER et al., 2013).

Os ácidos graxos monoinsaturados (AGMI) são encontrados no azeite de oliva, óleo de canola, azeitona, abacate e oleaginosas (BRESSAN et al., 2009). Os AGMI contém apenas uma insaturação entre seus átomos de carbono e são encontrados especialmente na configuração *cis* da dupla ligação. A localização da primeira dupla ligação da cadeia carbônica a partir do grupo metila identifica a série do ácido graxo, por meio da letra ω , sendo os principais ω -3, ω -6 e ω -9. O AGMI comumente encontrado na natureza é o oleico (18:1), da série ω -9, o qual se apresenta em alto teor no azeite de oliva (de 55 a 85% do total de ácidos graxos), sendo este sua principal fonte na alimentação (OI-KANO et al., 2007; SANTOS et al., 2013). Além disso, o ácido

oleico representa cerca de 90% de todos AGMI fornecidos na dieta, seguido de ácido palmitoleico, e ácido vacênico (SCHWINGSHACKL; HOFFMANN, 2014).

Embora seja essencial ao metabolismo lipídico, o consumo excessivo de AGS está associado ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV) e com concentrações elevadas de lipoproteínas, como as LDL-C facilitando a oxidação da mesma e desenvolvimento da placa aterosclerótica (CHOW, 2008; HERMSDORFF et al., 2012b; SANTOS et al., 2013; XAVIER et al., 2013). De maneira geral, os AGS elevam a concentração plasmática de colesterol a partir de alguns mecanismos propostos como: 1) redução dos receptores de LDL-C hepáticos; 2) maior atividade da acilcolesteril-aciltransferase (ACAT), aumentando a esterificação do colesterol das lipoproteínas contendo apolipoproteínas B (apo B) e; 3) aumento na quantidade de colesterol esterificado transportado nas LDL-C, devido à conformação química retilínea dos ácidos graxos saturados (SANTOS et al., 2013). Portanto, seu consumo deve ser controlado e adequado às necessidades individuais.

Apesar do alto conteúdo calórico do azeite de oliva, estudos sugerem que quando ingerido de acordo com necessidades energéticas diárias dos indivíduos, este não afeta os valores de índice de massa corporal (IMC) e o risco de obesidade em países da região Mediterrânea, onde seu consumo é habitual (BENÍTEZ-ARCINIEGA et al., 2012; BES-RASTROLLO et al., 2007). Ademais, diferentemente dos AGS e dos ácidos graxos *trans*, a ingestão de AGMI não tem sido relacionada ou é fator de proteção para o ganho de peso na população mediterrânea segundo os resultados do estudo de coorte *Seguimiento Universidad de Navarra* (SUN) (BES-RASTROLLO et al., 2006, 2007; BRESSAN et al., 2009).

Em relação às oleaginosas, outro grupo de alimentos fonte de AGMI, o consumo diário de castanhas (30g/dia: nozes, amêndoas e avelãs) por indivíduos com risco de DCV, durante três meses, resultou em melhora significativa nos critérios de síndrome metabólica, como menores concentrações de glicose, insulina, colesterol total, LDL-C e triacilgliceróis (TAG), menores valores da pressão arterial e maior concentração de HDL-C, comparada à adoção de uma dieta pobre em lipídios (BABIO et al., 2014).

Ademais, a resposta lipídica pós-prandial prolongada e elevada em eutróficos tem sido associada com o risco aumentado de DCV mediante inflamação, danos à função endotelial, resistência à insulina e o estresse oxidativo, porém ainda não está

totalmente elucidada como se dá essa resposta frente ao consumo de diferentes ácidos graxos em indivíduos com excesso de peso (TENG et al., 2011).

Após a absorção, os ácidos graxos de cadeia longa são esterificados nos enterócitos, formando os TAG que são transportados pelos quilomícrons na corrente sanguínea. Em seguida, os TAG dos quilomícrons são hidrolisados pela lipase lipoprotéica, liberando os ácidos graxos para os tecidos, onde são novamente esterificados e armazenados nos adipócitos (SANTOS et al., 2013).

De fato, existe uma forte associação entre altas concentrações de TAG e as DCV. Em recente meta-análise, 33 estudos mostraram uma associação positiva entre as altas concentrações de TAG em jejum e mortalidade causada por DCV, em que foi encontrada em 17.018 casos num total de 726.030 indivíduos. Essa associação foi encontrada também em relação ao total de mortes, sendo 38 estudos com 58.419 casos entre 360.566 indivíduos (LIU et al., 2013). No entanto, ainda é controverso se essas altas concentrações causam as DCV ou se apenas representam um marcador de risco (LIU et al., 2013; MILLER et al., 2011).

Por sua vez, a obesidade é caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal (ABESO, 2009; HERMSDORFF; MONTEIRO, 2004; VOLP et al., 2010). Segundo o percentual de gordura corporal, o estado nutricional de mulheres pode ser classificado como: Normopeso, 20 a 30%; Limítrofe, 31 a 33%; Obesidade, >33% (BRAY; POPKIN, 1998).

Neste sentido, o acúmulo de gordura corporal, principalmente na região abdominal, está associado com um maior risco de diabetes tipo 2 e DCV, e com um aumento precoce na manifestação de complicações metabólicas como dislipidemias, hipertensão arterial, hiperinsulinemia, hiperglicemia e resistência à insulina, a partir dos quais se caracteriza a síndrome metabólica (ALBERTI et al., 2009; SBC, 2005). De fato, a obesidade pode levar a uma alteração nas concentrações dos lipídios sanguíneos que, por sua vez, pode resultar em acúmulo desses no fígado, músculo e no próprio tecido adiposo (CHOW, 2008; CUPPARI, 2009; HERMSDORFF; MONTEIRO, 2004).

A obesidade está associada com uma inflamação sistêmica subclínica, na qual, as concentrações de citocinas (interleucinas 6, 18 e fator de necrose tumoral-alfa) e proteínas de fase aguda (proteína C reativa e complemento C3) estão aumentadas em obesos (COELHO; HERMSDORFF; BRESSAN, 2013; HERMSDORFF et al., 2010b), bem como associadas à adiposidade abdominal (HERMSDORFF et al., 2011). Essa

inflamação sistêmica subclínica tem sido apontada como a ligação entre a adiposidade e o risco de doenças crônicas como a síndrome metabólica e as DCV (HAJER; VAN HAEFTEN; VISSEREN, 2008; HERMSDORFF; MONTEIRO, 2004). Nesse contexto, o complemento C3 está associado à síntese e armazenamento de TAG e é também considerado como um marcador de DCV (COSTA; DUARTE, 2006; HERNÁNDEZ-MIJARES et al., 2012).

A associação do complemento C3 com resistência à insulina, função do tecido adiposo e o metabolismo lipídico pode ser explicada, em parte, pela expressão do receptor de uma fração do complemento C3 (C3aR) que é elevada no tecido adiposo branco e regulada positivamente após dieta com elevadas quantidades de lipídios. E ainda, o envolvimento do complemento C3 no processo aterosclerótico é ilustrado pela presença deste e seus produtos de ativação da formação das placas ateroscleróticas (HERTLE; VAN GREEVENBROEK; STEHOUWER, 2012).

A obesidade também está relacionada com alterações no estresse oxidativo (BARBOSA et al., 2010), que pode ser definido como um desequilíbrio entre compostos oxidantes e antioxidantes, levando a uma produção excessiva de radicais livres ou diminuição da velocidade de remoção desses (BARBOSA et al., 2010). Quando esse processo ocorre, tem-se uma produção de metabólitos específicos do estresse oxidativo, que podem ser quantificados. Há diversos fatores que levam ao desenvolvimento deste processo, dando destaque para o papel modulador da dieta. Assim, a dosagem desses marcadores é uma importante ferramenta para avaliar os efeitos da dieta sobre o estresse oxidativo (BARBOSA et al., 2008, 2010). O estresse oxidativo pode favorecer a oxidação de biomoléculas como os lipídios, resultando na perda de funções biológicas e maior risco de desenvolvimento de DCV e seu agravamento (COCATE et al., 2014).

A presença do estresse oxidativo tem sido considerada, junto com a inflamação, o elo entre a obesidade e as demais desordens cardiometabólicas (BARBOSA et al., 2010, 2011; HERMSDORFF et al., 2012b; XAVIER et al., 2013). Nesse sentido, devido a alterações nos marcadores da peroxidação lipídica como a LDL oxidada e substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), F2 isoprostano, malondialdeído (MDA), etano e pentano, considera-se estes como potenciais biomarcadores do estresse oxidativo (BARBOSA et al., 2008, 2010; FRANÇA et al., 2013; LIMA et al., 2004).

Definem-se como biomarcadores aquelas determinações bioquímicas mensuráveis e investigadas para avaliar processos biológicos normais ou processos patogênicos, que podem ser utilizados para o rastreamento e avaliação de risco de doenças (MAYEUX, 2004). Dos pontos de vista fisiológico e clínico, os lipídios biologicamente mais relevantes são os fosfolipídios, o colesterol, os TAG e os ácidos graxos livres, tendo potencial aplicação como biomarcadores do metabolismo lipídico (SANTOS et al., 2013).

As apo B, por sua vez, representam o número das partículas aterogênicas, enquanto que as apo A1 não representam aterogenicidade (FORTI; DIAMENT, 2007). A apo B100 é sintetizada no fígado e compõe as lipoproteínas consideradas aterogênicas (LDL-C, IDL-C, LDL pequenas e grandes) estando presente somente uma molécula em cada uma dessas frações. A apo B100 participa da entrada de LDL-C nas células, de modo que o excesso de apo B100 representa um fator de risco para o processo aterogênico (FORTI; DIAMENT, 2007). Levando em consideração os resultados conflitantes entre estudos realizados com TAG e frações de colesterol, bem como conflitos de metodologia (interação entre nutrientes, diferentes refeições testadas) (ADAMS et al., 2010; BOUWENS et al., 2010; BOZZETTO et al., 2014; GILLINGHAM et al., 2011; MICHA; MOZAFFARIAN, 2010; NISHI et al., 2014), as apolipoproteínas poderiam fornecer uma indicação promissora para avaliação do risco para DCV, em relação aos marcadores já estabelecidos, como colesterol total e TAG (MICHA; MOZAFFARIAN, 2010).

Estudos mostram que os efeitos dos AGS nos marcadores do metabolismo lipídico após consumo de refeição com alto conteúdo de lipídios são controversos (LOZANO et al., 2012; TENG et al., 2011; VAN DIJK et al., 2012). Contudo, pouco ainda se sabe da resposta imediata ao consumo de diferentes tipos de ácidos graxos e quais fatores poderiam interferir nessa resposta. Nesse contexto, estudos pós-prandiais têm sua relevância metodológica em demonstrar o efeito fisiológico de nutrientes específicos após sua ingestão, incluindo as variações após ingestão em marcadores do perfil lipídico e do estresse oxidativo (HEMSDORFF et al., 2006; PÉREZ-JIMÉNEZ et al., 2009; VOLP; HERMSDORFF; BRESSAN, 2008). Ainda são escassos os estudos que relatam a resposta pós-prandial de TBARS e apolipoproteínas (principalmente apo B100) (LOZANO et al., 2012) frente ao consumo de diferentes fontes lipídicas em indivíduos saudáveis.

Diante do exposto, este estudo tem como hipótese, um efeito benéfico ao ingerir AGMI por aumentar a ingestão de ácidos graxos essenciais e melhorar o perfil lipídico e, por outro lado, ao ingerir AGS em excesso, o risco do desenvolvimento de doenças cardiovasculares aumenta ao mesmo tempo em que essa resposta pós-prandial seria diferente de acordo com o estado nutricional. Ademais, como se trata de um estudo pós-prandial, simulando uma refeição - café da manhã – o mesmo poderia ter repercussão na prática clínica.

2. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010 / ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. - 3.ed. - Itapevi, SP : AC Farmacêutica, 2009

ADAMS, T. H. et al. Hamburger high in total, saturated and trans-fatty acids decreases HDL cholesterol and LDL particle diameter, and increases TAG, in mildly hypercholesterolaemic men. **The British Journal of Nutrition**, v. 103, n. 1, p. 91–8, jan. 2010.

ALBERTI, K. G. M. M. et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International . **Circulation**, v. 120, n. 16, p. 1640–5, 20 out. 2009.

BABIO, N. et al. Mediterranean diets and metabolic syndrome status in the PREDIMED randomized trial. **CMAJ**. v. 186, n.17, p. 649–57, 2014

BARBOSA, K.B.F.et al..Estresse oxidativo: avaliação de marcadores. **Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.**, São Paulo, SP, v. 33, n. 2, p. 111-128,2008.

BARBOSA, K. B. F. et al. Estresse oxidativo: Conceito, implicações e fatores modulatórios. **Revista de Nutrição**, v. 23, n. 4, p. 629–643, 2010.

BARBOSA, K. B. F. et al. Relationship of oxidized low density lipoprotein with lipid profile and oxidative stress markers in healthy young adults: a translational study. **Lipids in Health and Disease**, v. 10, p. 61, jan. 2011.

BENÍTEZ-ARCINIEGA, A. D. et al. Olive oil consumption, BMI, and risk of obesity in Spanish adults. **Obesity Facts**, v. 5, n. 1, p. 52–9, jan. 2012.

BES-RASTROLLO, M. et al. Olive oil consumption and weight change: the SUN prospective cohort study. **Lipids**, v. 41, n. 3, p. 249–56, mar. 2006.

BES-RASTROLLO, M. et al. Nut consumption and weight gain in a Mediterranean cohort: The SUN study. **Obesity (Silver Spring, Md.)**, v. 15, n. 1, p. 107–16, jan. 2007.

BOUWENS, M. et al. Postprandial dietary lipid-specific effects on human peripheral blood mononuclear cell gene expression profiles. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 91, n. 1, p. 208–17, jan. 2010.

BOZZETTO, L. et al. A CHO/fibre diet reduces and a MUFA diet increases postprandial lipaemia in type 2 diabetes: No supplementary effects of low-volume physical training. **Acta Diabetologica**, v. 51, p. 385–393, 2014.

BRAY, G.A.; BOUCHARD, C.; JAMES, W. P. T. **Definitions and proposed current classifications of obesity**. Handbook of obesity. New York: Marcel Dekker, p. 31-40, 1998.

- BRESSAN, J. et al. Hormonal and inflammatory impact of different dietetic composition: emphasis on dietary patterns and specific dietary factors. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 53, n. 5, p. 572–81, jul. 2009.
- CHOW, C. (ED.). **Fatty Acids in Food and their Health Implications**. 3^a. ed. [s.l.] Editora CRC Press, 2008.
- COCATE, P. G. et al. Fruit and vegetable intake and related nutrients are associated with oxidative stress markers in middle-aged men. **Nutrition (Burbank)**, v. 30, n. 6, p. 660–5, jun. 2014.
- COELHO, R. C. L. A.; HERMSDORFF, H. H. M.; BRESSAN, J. Anti-inflammatory properties of orange juice: possible favorable molecular and metabolic effects. **Plant Foods For Human Nutrition (Dordrecht, Netherlands)**, v. 68, n. 1, p. 1–10, mar. 2013.
- COSTA, J. V.; DUARTE, J. S. Tecido adiposo e adipocinas. **Acta Medica Portuguesa**, v. 19, n. 3, p. 251–256, 2006.
- CUPPARI, L. **Nutrição nas Doenças Crônicas Não-transmissíveis**. 1^a. ed. [s.l.] Editora Manole, 2009.
- CURI, R. et al. **Entendendo a Gordura: os Ácidos Graxos**. [s.l.] Editora Manole, 2001.
- EDUARDO, C. et al. I Diretriz Brasileira De Diagnóstico E Tratamento Da Síndrome Metabólica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 84, p. 1–28, 2005.
- FORTI, N.; DIAMENT, J. Apolipoproteínas B e A-I: fatores de risco cardiovascular? **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 53, n. 3, p. 276–282, jun. 2007.
- FRANÇA, B. K. et al. Peroxidação lipídica e obesidade: Métodos para aferição do estresse oxidativo em obesos. **GE Jornal Português de Gastreenterologia**, v. 20, n. 5, p. 199–206, set. 2013.
- GILLINGHAM, L. G. et al. High-oleic rapeseed (canola) and flaxseed oils modulate serum lipids and inflammatory biomarkers in hypercholesterolaemic subjects. **The British Journal of Nutrition**, v. 105, n. 3, p. 417–27, fev. 2011.
- HAJER, G. R.; VAN HAEFTEN, T. W.; VISSEREN, F. L. J. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. **European Heart Journal**, v. 29, n. 24, p. 2959–71, dez. 2008.
- HERMSDORFF, H. H. M. et al. Effect of diet macronutrients profile on leptin concentration. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v.50, n.5, p.934-43. Oct. 2006.
- HERMSDORFF, H. H. M. et al. Fruit and vegetable consumption and proinflammatory gene expression from peripheral blood mononuclear cells in young adults: a translational study. **Nutrition & Metabolism**, v. 7, p. 42, jan. 2010a.

HERMSDORFF, H. H. M. et al. Association of body fat distribution with proinflammatory gene expression in peripheral blood mononuclear cells from young adult subjects. **Omics**: **A Journal of Integrative Biology**, v. 14, n. 3, p. 297–307, jun. 2010b.

HERMSDORFF, H. H. M. et al. Central adiposity rather than total adiposity measurements are specifically involved in the inflammatory status from healthy young adults. **Inflammation**, v. 34, n. 3, p. 161–170, 2011.

HERMSDORFF, H. H. M. et al. Vitamin C and fibre consumption from fruits and vegetables improves oxidative stress markers in healthy young adults. **The British Journal of Nutrition**, v. 107, n. 8, p. 1119–27, abr. 2012a.

HERMSDORFF, H. H. M. et al. Gender-specific relationships between plasma oxidized low-density lipoprotein cholesterol, total antioxidant capacity, and central adiposity indicators. **European Journal of Preventive Cardiology**, v. 21, n. 7, p. 884–891, 19 dez. 2012b.

HERMSDORFF, H. H. M.; MONTEIRO, J. B. R. Gordura visceral, subcutânea ou intramuscular: onde está o problema? **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 48, n. 6, p. 803–811, dez. 2004.

HERNÁNDEZ-MIJARES, A. et al. Effect of weight loss on C3 and C4 components of complement in obese patients. **European Journal of Clinical Investigation**, v. 42, n. 5, p. 503–509, 2012.

HERTLE, E.; VAN GREEVENBROEK, M. M. J.; STEHOUWER, C. D. A. Complement C3: An emerging risk factor in cardiometabolic disease. **Diabetologia**, v. 55, n. 4, p. 881–884, 2012.

LIMA, S. C. V. C. et al. Plasma lipid profile and lipid peroxidation in overweight or obese children and adolescents. **Jornal de Pediatria**, v. 80, n. 1, p. 23–8, 15 jan. 2004.

LIU, J. et al. Effects of blood triglycerides on cardiovascular and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of 61 prospective studies. **Lipids in Health and Disease**, v. 12, n. 1, p. 159, jan. 2013.

LOZANO, A et al. Body mass interacts with fat quality to determine the postprandial lipoprotein response in healthy young adults. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 22, n. 4, p. 355–61, abr. 2012.

MAYEUX, R. Biomarkers: potential uses and limitations. **NeuroRx**, v. 1, n. 2, p. 182–8, abr. 2004.

MICHA, R.; MOZAFFARIAN, D. Saturated fat and cardiometabolic risk factors, coronary heart disease, stroke, and diabetes: a fresh look at the evidence. **Lipids**, v. 45, n. 10, p. 893–905, out. 2010.

MILLER, M. et al. Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. **Circulation**, v. 123, n. 20, p. 2292–333, 24 maio 2011.

- NISHI, S. et al. Effect of almond consumption on the serum fatty acid profile□: a dose – response study. **British Journal of Nutrition**. p. 1137–1146, 2014.
- OI-KANO, Y. et al. Extra virgin olive oil increases uncoupling protein 1 content in brown adipose tissue and enhances noradrenaline and adrenaline secretions in rats. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 18, n. 10, p. 685–92, out. 2007.
- PÉREZ-JIMÉNEZ, J. et al. Bioavailability of phenolic antioxidants associated with dietary fiber: plasma antioxidant capacity after acute and long-term intake in humans. **Plant Foods for Human Nutrition**, v. 64, n. 2, p. 102–7, jun. 2009.
- SANTOS, R. et al. I Diretriz sobre o consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 100, n. 3, p. 1–40, 2013.
- SCHWINGSHACKL, L.; HOFFMANN, G. Monounsaturated fatty acids, olive oil and health status: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. **Lipids in Health and Disease**, v. 13, n. 1, p. 154, 2014.
- TENG, K. T. et al. Palm olein and olive oil cause a higher increase in postprandial lipemia compared with lard but had no effect on plasma glucose, insulin and adipocytokines. **Lipids**, v. 46, p. 381–388, 2011.
- VAN DIJK, S. J. et al. Responses to high-fat challenges varying in fat type in subjects with different metabolic risk phenotypes: A randomized trial. **PLoS One**, v. 7, n. 7, 2012.
- VOLP, A. C. P. et al. Efeitos antioxidantes do selênio e seu elo com a inflamação e síndrome metabólica. **Revista de Nutrição**, v. 23, n. 4, p. 581–590, 2010.
- VOLP, A. C. P.; HERMSDORFF, H. H. M.; BRESSAN, J. Glycemia and insulinemia evaluation after high-sucrose and high-fat diets in lean and overweight/obese women. **Journal of Physiology and Biochemistry**, v. 64, n. 2, p. 103–13, jun. 2008.
- XAVIER, H. T. et al. V diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 101, n. 4 Suppl 1, p. 1–20, 2013.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Avaliar a resposta pós-prandial dos marcadores do metabolismo lipídico referente ao consumo de uma refeição com alto conteúdo de AGS ou de AGMI, em mulheres adultas, com peso normal ou excesso de peso.

3.2. Objetivos Específicos

- Realizar revisão crítica da literatura atual acerca dos efeitos dos AGMI sobre o metabolismo de lipídios.
- Caracterizar as voluntárias em relação às variáveis antropométricas e metabólicas.
- Determinar o perfil plasmático dos ácidos graxos e de marcadores de metabolismo lipídico antes (em jejum) e depois da ingestão das refeições testes.
- Avaliar se existe diferença (em jejum e no período pós-prandial) no perfil lipídico de acordo com a refeição teste (alto conteúdo em AGS ou em AGMI).
- Avaliar se existe diferença (em jejum e no período pós-prandial) no perfil lipídico de acordo com estado nutricional das voluntárias (normopeso frente ao excesso de peso), para cada refeição teste.

4. CAPÍTULO 1 - INGESTÃO DE ÁCIDOS GRAXOS MONOINSATURADOS E METABOLISMO LIPÍDICO

Monounsaturated fatty acids intake and lipid metabolism

Lílian Lelis Lopes; Maria do Carmo G Peluzio; Helen Hermana M Hermsdorff

Artigo a ser submetido à Revista *Jornal Vascular Brasileiro*

Classificação Qualis Nutrição: B2

4.1 Resumo: Os lipídios da dieta são fatores importantes na modulação da lipemia pós-prandial, sendo um possível marcador precoce de alterações no metabolismo associado com as doenças cardiovasculares. Assim, esta revisão teve como objetivo apresentar e discutir os achados mais recentes do efeito dos ácidos graxos monoinsaturados (AGMI) sobre marcadores plasmáticos do metabolismo lipídico em estudos pós-prandiais e de intervenção clínica nutricional. Realizou-se busca em diferentes bases de dados entre 2010 e 2014, usando os seguintes termos de indexação: “*MUFA*”, “*Lipemia*”, “*Lipid Metabolism*”, “*Triglycerides*” e “*Postprandial*”. Foram selecionados 12 artigos que avaliaram o efeito agudo (estudo pós-prandial) e nove artigos que avaliaram o efeito prolongado (intervenção clínica nutricional) do consumo de AGMI sobre marcadores do metabolismo lipídico. O consumo de refeição com alto conteúdo de AGMI (20 a 80% do total de lipídios da refeição oferecida) tem demonstrado efeito benéfico na resposta lipidêmica pós-prandial. Ainda não está totalmente elucidada se a resposta lipidêmica pós-prandial de indivíduos pode ser alterada em indivíduos excesso de peso e, ou, outras doenças crônicas frente ao consumo de AGMI. De modo geral, após a intervenção (quatro a 26 semanas) com AGMI, os fatores de risco cardiovascular diminuíram, além da melhora no perfil lipídico, seja nas concentrações, seja no tamanho das partículas de HDL-C e LDL-C. Em conclusão, os estudos recentes tem demonstrado um efeito benéfico do consumo de AGMI em curto prazo e longo prazo, mediante aumento/ manutenção das concentrações de HDL-C e diminuição do LDL-C. **Palavras-chave:** Gordura monoinsaturada, lipemia, triacilgliceróis

4.2 Abstract: Dietary lipids are important factors in modulating postprandial lipemia, and a possible early marker of metabolic alterations associated with cardiovascular disease. This review aimed to present and discuss the latest findings of the effects of monounsaturated fatty acids on plasma markers of lipid metabolism in postprandial studies and clinical nutritional intervention. We conducted our research using different databases between 2010 and 2014, using the following index terms for the search: "MUFA", "Lipemia", "Lipid Metabolism", "Triglycerides" and "Postprandial". We selected 12 articles that evaluated the acute effect (postprandial study) and nine articles that evaluated the prolonged effect (clinical nutritional intervention) consumption of MUFA on lipid metabolism markers. The consumption of meal with high MUFA content (20 to 80% of the meal provided lipids) has demonstrated a beneficial effect on postprandial lipidemic response. It is not yet fully elucidated whether the postprandial lipemic response of individuals with overweight and or other chronic diseases is related to the consumption of different lipid sources. In general, after the intervention (four to 26 weeks) MUFA, the decreased cardiovascular risk factors in addition to improvement in the lipid profile, is at the concentrations, either in particle size of HDL-C and LDL-C. In conclusion, recent studies have demonstrated a beneficial effect of MUFA intake in the short term and long term, by increasing / maintaining HDL-C concentrations and decreased LDL-C. **Key words:** monounsaturated fat, lipemia, triacylglycerol.

4.3 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) são bastante conhecidas e discutidas dentro da prática clínica, porém o diagnóstico é baseado nas dosagens dos marcadores do metabolismo lipídico em jejum. Apesar da importância dessas determinações, vivemos a maior parte do tempo em um estado fora do jejum, e com isso, há uma variação contínua no grau de lipemia (PEREZ-MARTINEZ et al., 2011).

Por sua vez, o metabolismo pós-prandial está ligado com aumento da inflamação e oxidação, interferindo na função do endotélio vascular e no risco para as DCV (LOZANO et al., 2013). Contudo, a resposta pós-prandial a uma sobrecarga lipídica ainda não está muito bem estabelecida, para a qual os achados ainda são controversos.

Nesse contexto, os lipídios provenientes da dieta são fatores importantes na modulação da lipemia pós-prandial, sendo um possível marcador precoce de alterações no metabolismo não observadas em jejum (LOZANO et al., 2013). Ao consumirmos quantidades excessivas de lipídios em uma refeição, o corpo se depara com excesso de triacilgliceróis (TAG) e a remoção destes se torna ineficiente, resultando em um estado de lipemia pós-prandial (CHAN et al., 2013), que está associada com as DCV (KATSANOS, 2014).

Entre os ácidos graxos, destacam-se os monoinsaturados (AGMI) onde o ácido oleico (C 18:1), o principal representante. Estes são encontrados no azeite de oliva, óleo de canola, azeitona, abacate e oleaginosas (BRESSAN et al., 2009). Contudo, o ácido oleico contido no azeite de oliva (de 55 a 85%) pode representar de 60 a 80% de toda a ingestão dietética diária deste ácido graxo (OI-KANO et al., 2007).

Diante do exposto, o presente trabalho teve como objetivo apresentar e discutir os achados mais recentes do efeito dos AGMI sobre marcadores plasmáticos do metabolismo lipídico em estudos pós-prandiais e de intervenção clínica nutricional.

4.4 METODOLOGIA

Para a presente revisão, realizou-se uma busca nas bases de dados MEDLINE/PubMed, Scielo e *Web of Science* entre os anos 2010 e 2014, nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram usados os seguintes termos de indexação para a busca dos artigos: “MUFA”, “Lipemia”, “Lipid Metabolism”, “Triglycerides” e

“*Postprandial*”, bem como a associação desses termos e expressões. A busca foi feita utilizando os termos de indexação associados aos conectores booleanos *AND*, *OR* e *NOT*. Os títulos e resumos de todos os estudos identificados pela busca em plataformas eletrônicas foram selecionados de acordo com critérios de inclusão: consumo de AGMI no período do estudo, estudos de intervenção ou pós-prandial, estudos com humanos adultos que avaliaram as mudanças no perfil lipídico plasmático após consumo de AGMI.

Excluíram-se todos os artigos com modelos animais e *in vitro*, bem como aqueles que não avaliaram o efeito do consumo de AGMI sobre o metabolismo lipídico após intervenção dietética. Além disso, foram excluídos os editoriais, artigos sem dados suficientes, resumos de apresentações de reuniões e estudos que não consideraram a associação do consumo de fonte de AGMI com marcadores do metabolismo lipídico.

Os artigos potencialmente relevantes foram lidos na íntegra para avaliação de acordo com os critérios de inclusão. Ademais, outros artigos foram incluídos na presente revisão com objetivo de contextualização e justificativa do tema abordado, bem como enriquecimento da discussão.

4.5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No processo de busca e seleção (Figura 1), foram obtidos 21 artigos, que estão descritos detalhadamente nas tabelas 1 e 2.

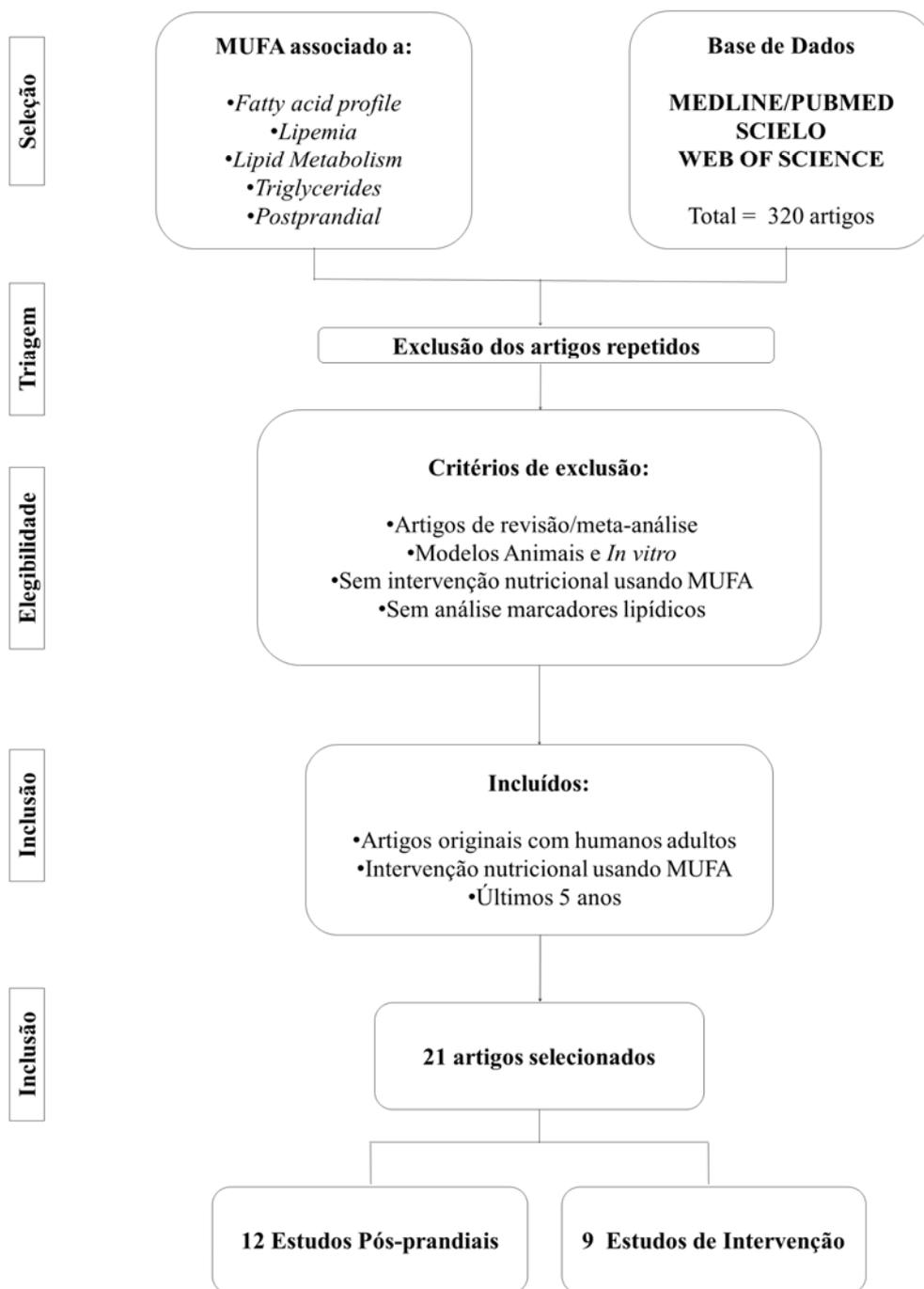


Figura 1- Fluxograma da busca e seleção de artigos

Tabela 1- Efeito agudo da ingestão de AGMI sobre marcadores do metabolismo lipídico

Autores e ano de publicação	Tipo de estudo	Sujeitos	Duração da intervenção	Grupos teste	Quantidade de AGMI oferecida	Principais resultados (AGMI)
Jiménez-Gómez, Y et al., 2010.	Aleatorizado	130 indivíduos com SM IMC= NA Idade NA	8 horas	Grupo1: 38% de AGS Grupo2: 43% de AGMI Grupo3: hipolipídica (28%) + ômega 3 Grupo 4: hipolipídica (28%)	43% do total de lipídios	↑ acentuado de TAG retornando ao nível basal em menor tempo em relação aos outros grupos
Hartwich, J. et al., 2010.	Aleatorizado	164 indivíduos com critérios de SM IMC= 20 a 40 Kg/m ² Idade 35 a 70 anos	8 horas	Grupo1: 16% de AGS Grupo2: 20% de AGMI Grupo 3: hipolipídica + ômega 3 Grupo 4: hipolipídica	20% VCT da refeição	↑ acentuado de TAG retornando ao nível basal em menor tempo em relação aos outros grupos
Bouwens, M et al., 2010.	Aleatorizado Simples-cego Crossover	21 homens saudáveis IMC = 18 a 27 Kg/m ² Idade 19 a 27 anos	6 horas	Grupo1: 70% AGS Grupo 2: 80% AGMI Grupo 3: 65% AGPI	55g (80% do total de lipídios)	Maior declínio do colesterol após 6 horas em relação aos outros grupos
Perez-Martinez, P. et al., 2011.	Aleatorizado Crossover	20 homens saudáveis IMC= 24,5 ± 2,7 kg/m ² Idade 22 ± 1,8 anos	11 horas	Grupo 1: 35% AGS Grupo 2: 36% AGMI Grupo 3: 55% CHO+ 8% AGPI	36% do total de lipídios	↓ número total e ↑ tamanho as TRL ↓ risco cardiovascular em relação aos outros grupos
Lopez, S. et al., 2011.	Crossover	14 homens hipertrigliceridêmicos IMC = 24,2 ± 5,1 kg/m ² Idade 33 ± 7 anos	8 horas	Grupo1: 10 kcal / kg de peso corporal de AGMI Grupo2: 10 kcal / kg de peso corporal de AGS Grupo 3: Controle (sem lipídios)	10 Kcal/kg peso	↑ TAG, ↑ AGNE, ↑ insulina (Grupos 1 e 2)
Teng, et al.; 2011.	Aleatorizado Simples Cego Crossover	10 homens saudáveis IMC = 21±1,6 Kg/m ² Idade 21,9±0,7 anos	4 horas	Grupo 1: 50 g de AGMI Grupo 2: 50 g de AGS Grupo 3: 50 g de AGPI	50 g	↑ TAG foi maior em Grupo1 seguido de Grupo2
Lozano, P et al., 2012.	Aleatorizado Crossover	21 homens saudáveis IMC > 26,18 kg/m ² e IMC <26,18 kg/m ² Idade 23±1,5 anos	11 horas	Grupo 1: 38% de AGMI Grupo 2: 35% de AGS Grupo 3: : 20% AGS, 24% AGMI e 16% AGPI	38% do VCT da refeição	↓ TRL-TAG em relação aos outros grupos

Autores e ano de publicação	Tipo de estudo	Sujeitos	Duração da intervenção	Grupos teste	Quantidade de AGMI oferecida	Principais resultados (AGMI)
Van Dijk, S.J. et al., 2012.	Aleatorizado Crossover	42 homens (eutróficos, obesos e obesos diabéticos tipo 2) IMC= NA Idade 50 a 70 anos	4 horas	Grupo 1: 51g de AGS Grupo 2: 79g de AGMI Grupo 3: 38g de AGPI	79 g	↓ Ácidos graxos livres ao longo do tempo (AGMI> AGS>AGPI)
Lozano, A. et al., 2013.	Aleatorizado Crossover	21 homens IMC = NA Idade 23 ± 1,5 anos	11 horas	Grupo 1: 38% de AGMI Grupo 2: 35% de AGS Grupo 3: 20% AGS, 24% AGMI e 16% AGPI	38% do VCT refeição	Sem diferença entre os grupos
Raz, O. et al., 2013.	Crossover	54 indivíduos IMC = 25 ± 0,9Kg/m ² Idade 41,7 ± 3,1 anos	4 horas	Grupo 1: 51 g de AGMI Grupo 2: 51 g de AGS	51g	↑ TAG menor após AGMI
Pietraszek, et al. , 2014.	NA	17 indivíduos saudáveis 17 indivíduos DM2 IMC= NA Idade NA	4 horas	Grupo 1: sem DM2 + AGMI Grupo 2: com DM2 + AGMI	67g	Indivíduos saudáveis responderam melhor ao tratamento
Cabello-Moruno, R. et al., 2014.	Aleatorizado Crossover Randomizado	10 homens saudáveis IMC = 23,7 ± 2 Kg/m ² Idade 26 ± 4,3 anos	6 horas	Grupo 1: 70g de resíduo do Azeite de Oliva (AGMI) Grupo 2: 70g de azeite de Oliva (AGMI)	70g	Sem diferenças de TAG entre os grupos Partículas maiores de TRL no grupo do resíduo

AGMI ácido graxo monoinsaturado; *AGPI* ácido graxo poli-insaturado; *AGS* ácido graxo saturado; *DM2* diabetes melito tipo 2; *TAG* triacilgliceróis; *AGNE* ácido graxo não esterificado; *TRL* lipoproteína rica em triacilgliceróis; *CHO* carboidratos; *IAUC* área incremental abaixo da curva; ↑ aumento/alta quantidade; ↓ diminuição/ baixa quantidade *SM* Síndrome Metabólica; *NA* não apresentado

Tabela 2- Efeito de intervenção dietética contendo AGMI sobre marcadores do metabolismo lipídico

Autores e ano de publicação	Tipo de estudo	Sujeitos	Duração da intervenção	Grupos teste	Quantidade de AGMI oferecida	Principais resultados
Adams, et al., 2010.	Crossover	10 homens hipercolesterolêmicos IMC=26,8± 1,1 Kg/m ² Idade 49,3 ± 8,6 anos	05 semanas Washout de 03 semanas	Grupo 1: 16,7 g de AGS Grupo 2: 20,2 g AGMI	20,2 g	↓ ingestão calórica, ↑ HDL-C, ↑ ácido esteárico, oleico e linoleico Correlação positiva entre TAG e VLDL-C, ácido palmítico, palmitoleico e oleico Correlação negativa entre HDL-C com ácido palmítico e palmitoleico; diâmetro LDL-C com ácido palmítico, esteárico e oleico
Gillingham, L.G. et al., 2011.	Aleatorizado Controlado Crossover Simples cego	36 indivíduos hipercolesterolêmicos IMC=22 a 36 Kg/m ² Idade 18 a 65 anos	28 dias Washout de 4 a 8 semanas	Grupo 1: 70% AGPI Grupo 2: 70% AGMI Grupo 3: Dieta ocidental (35% lipídios)	70% do total de lipídios	↑ AGMI e ↓ AGS totais no sangue ↓ colesterol total e LDL-C
Gilmore, L. A. et al. 2011.	Aleatorizado Crossover	27 homens normolipidêmicos; IMC = NA Idade 23 a 60 anos	05 semanas Washout 4 semanas	Grupo 1: 32±3 g/dia de AGMI Grupo 2: 31±4 g/dia de AGMI	32±3 g/dia ou 31±4 g/dia	↑ HDL-C e ↓ a razão LDL: HDL-C positivamente correlacionado com insulina
ALSaleh, A., 2011.	Desenho paralelo	367 Homens e Mulheres IMC = NA Idade 30 a 70 anos	04 semanas 03 intervenções nutricionais	Grupo 1: 18% de AGS Grupo 2: 20% de AGMI Grupo 3: hipolipídica (28% lipídios)	18% VCT diário	↓ fosfolipídios, ↓ APO B ↓ Colesterol total e ↓ LDL-C
Baxheinrich, A. et al. 2012.	Desenho paralelo	81 indivíduos com SM IMC = NA Idade NA	26 semanas	Grupo 1: 30 ml de óleo + 20g de margarina (AGPI) Grupo 2: 30 ml de óleo + 20g de margarina (AGMI)	30 ml de óleo + 20g de margarina	↓ peso, colesterol total, LDL-C e insulina ↓ índices da SM
Bozzeto, L et al., 2013.	Controlado	12 indivíduos com DM2 IMC=28±1 Kg/m ² Idade 59+4 anos	04 semanas	Grupo 1: 23% AGMI Grupo 2; 52% CHO de baixo IG	23% VCT diário	↓TRL (CHO/Baixo IG > AGMI)

Autores e ano de publicação	Tipo de estudo	Sujeitos	Duração da intervenção	Grupos teste	Quantidade de AGMI oferecida	Principais resultados
Phillipis, C.M., et al. 2013.	Aleatorizado Estudo de coorte	486 Homens e mulheres com SM IMC=20 a 40 Kg/m ² Idade 35 a 70 anos	12 semanas	Grupo 1: 12% de AGS Grupo 2: 20% de AGMI Grupo 3: ↑ CHO + AGMI Grupo 4: ↑ CHO + ω -3	20% do VCT diário	Sem mudanças no perfil lipídico entre os grupos eutróficos e obesos
Nishi, et al., 2014.	Aleatorizado Crossover	27 indivíduos (LDL-C elevado) IMC = 25,7 ± 3 Kg/m ² Idade 64 ± 9 anos	04 semanas	Grupo 1: 7,6% de AGMI Grupo 2: AGPI (%NA) Grupo 3: Controle (AGMI + AGPI-%NA)	7,6% do VCT diário	↑ ácido oleico, ↑ AGMI e ↓ ácido palmítico nos grupos AGMI e controle Correlações positivas entre concentrações de ácido palmítico e TAG e Colesterol e negativa com HDL-C
Bozzeto, L et al., 2014	Aleatorizado Paralelo	45 indivíduos DM2 Sobrepeso/obesidade IMC = NA Idade NA	08 semanas	Grupo 1: CHO baixo IG e fibras (com e sem exercício) Grupo 2: 27±1% de AGMI (com e sem exercício)	27±1% do VCT diário	Sem alterações nas concentrações de colesterol total e aumento de TAG em AGMI em relação ao CHO

AGMI ácido graxo monoinsaturado; *AGPI* ácido graxo poli-insaturado; *AGS* ácido graxo saturado; ω -3 ácido graxo da série ômega 3; *TAG* triacilgliceróis; *AGNE* ácido graxo não esterificado; *TRL* lipoproteína rica em triacilgliceróis; *CHO* carboidratos; *IG* índice glicêmico; ↑ aumento/alta quantidade; ↓ diminuição/ baixa quantidade; *SM* Síndrome Metabólica; *NA* não apresentado.

Marcadores do metabolismo lipídico

Ao discutir as DCV, é inevitável não pensar na sua prevenção primária, nos tradicionais fatores de risco associados (hipertensão arterial, diabetes melito *tipo 2*, dislipidemia, obesidade, tabagismo, etilismo) e ainda, nos marcadores de risco e diagnóstico para esses eventos, sendo os mais usados: colesterol total e frações (HDL-C e LDL-C), TAG e pressão arterial (SANTOS et al., 2013; XAVIER et al., 2013).

Entretanto, a busca por novos marcadores têm sido investigados com o objetivo de melhorar o diagnóstico precoce e tratamento dos eventos cardiovasculares, entre os quais se destacam as apolipoproteínas (apo), o tamanho e o diâmetro das partículas de lipoproteínas, a quantidade de TAG que estão presentes nessas partículas, bem como aos ácidos graxos livres no plasma.

Nesse contexto, as lipoproteínas são separadas em dois grupos: (1) as ricas em TAG, maiores e menos densas, sendo constituído pelos quilomícrons, de origem intestinal, e pelas lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL-C), de origem hepática; e (2) as ricas em colesterol, incluindo as de baixa densidade (LDL-C) e as de alta densidade (HDL-C) (XAVIER et al., 2013).

As lipoproteínas ricas em triacilgliceróis (TRL) são formadas por proteínas e lipídios, sendo que sua composição sofre mudanças dinâmicas com a dieta e o metabolismo lipídico de um indivíduo. E essa composição, por sua vez, determina o seu tempo de circulação e a taxa de absorção e transporte através do endotélio, exercendo papel importante na aterogênese (WANG et al., 2013). O tamanho e o número de partículas de TRL podem ser melhores preditores de aterosclerose do que a dosagem apenas dos TAG (PEREZ-MARTINEZ et al., 2011), visto que os TAG são mensurados em jejum e a aterosclerose pode ser um fenômeno pós-prandial onde as TRL desempenham um papel dominante (NORDESTGAARD et al., 2007).

As TRL consistem em quilomícrons, vindas do intestino delgado, contendo a apo B48 como a proteína estrutural e lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL-C), que se originam no fígado e contêm apo B100 como a proteína estrutural (CABELLO-MORUNO et al., 2014). Além disso, há evidências de que o aumento pós-prandial das TRL pode conduzir à disfunção das células beta do pâncreas, sugerindo que as alterações em lipoproteínas do plasma observadas em paciente com síndrome metabólica (SM), pode não ser apenas uma consequência, como também a causa da doença (LOZANO et al., 2012). As TRL podem atravessar a barreira endotelial, entrar

na parede vascular e facilitar o acúmulo de lipídios nos macrófagos, formando células espumosas (CABELLO-MORUNO et al., 2014).

Nesse contexto, marcadores da lipemia pós-prandial têm ganhado interesse científico, visto que existem outros metabólitos do metabolismo lipídico que podem ser mais precocemente identificados e dosados após ingestão alimentar, podendo facilitar o diagnóstico de algumas doenças ou o risco de eventos cardiovasculares.

Com base nos estudos encontrados, os marcadores clássicos para DCV como colesterol total e frações, de modo geral, não alteram suas concentrações após ingestão alimentar, podendo não ser bons marcadores para avaliação de efeito agudo (BOUWENS et al., 2010; JIMÉNEZ-GÓMEZ et al., 2010; LOZANO et al., 2012; PEREZ-MARTINEZ et al., 2011). Por outro lado, a concentração de TAG tem apresentado alterações após as refeições, podendo ser uma evidência mais plausível como preditor do risco de DCV (BOUWENS et al., 2010; HARTWICH et al., 2010; JIMÉNEZ-GÓMEZ et al., 2010; LOPEZ et al., 2011; LOZANO et al., 2012; TENG et al., 2011; VAN DIJK et al., 2012) bem como os TRL (PEREZ-MARTINEZ et al., 2011; LOZANO et al., 2012; CABELLO-MORUNO et al., 2014).

Efeito da ingestão aguda de ácidos graxos monoinsaturados no metabolismo lipídico: Estudos pós-prandiais

Na presente revisão, foram encontrados 12 que avaliaram a mudança no perfil lipídico pós-prandial após o consumo de uma refeição fonte de AGMI nos últimos cinco anos.

Os pesquisadores avaliaram a resposta pós-prandial em homens eutróficos saudáveis (BOUWENS et al., 2010; CABELLO-MORUNO et al., 2014; LOZANO et al., 2012, 2013; PEREZ-MARTINEZ et al., 2011; RAZ et al., 2013; TENG et al., 2011), indivíduos obesos ou eutróficos com diabetes melito tipo 2 (DM2) (PIETRASZEK et al., 2014; VAN DIJK et al., 2012), ou aqueles com hiperlipoproteinemia (LOPEZ et al., 2011) e SM (HARTWICH et al., 2010; JIMÉNEZ-GÓMEZ et al., 2010). O IMC variou entre 20 a 40 Kg/m² e a idade dos participantes de 19 a 70 anos. Os alimentos testes fontes de AGMI incluíram bebidas e *shakes*, *muffins* e refeições acrescidas do lipídio estudado (fontes: Azeite de Oliva, Óleo de Girassol e ou Macadâmia), onde o conteúdo de AGMI variou entre 20 a 80% da quantidade de lipídios da refeição oferecida aos participantes.

Em relação ao tempo da lipemia pós-prandial, em adultos saudáveis, o ciclo ocorre entre seis e oito horas (PETTO et al., 2014) indo de encontro aos resultados encontrados nos artigos selecionados, onde o mesmo variou entre quatro a 11 horas.

Os marcadores mais utilizados para avaliar a resposta lipidêmica pós-prandial foram as concentrações de TAG (BOUWENS et al., 2010; CABELLO-MORUNO et al., 2014; HARTWICH et al., 2010; JIMÉNEZ-GÓMEZ et al., 2010; LOPEZ et al., 2011; LOZANO et al., 2012, 2013; PEREZ-MARTINEZ et al., 2011; PIETRASZEK et al., 2014; RAZ et al., 2013; TENG et al., 2011; VAN DIJK et al., 2012) e as concentrações e tamanho das TRL (CABELLO-MORUNO et al., 2014; HARTWICH et al., 2010; JIMÉNEZ-GÓMEZ et al., 2010; LOPEZ et al., 2011; LOZANO et al., 2012, 2013; PEREZ-MARTINEZ et al., 2011).

A maioria dos estudos demonstrou que as refeições com alto conteúdo em ácidos graxos saturados (AGS), AGMI ou ácidos graxos poli-insaturados (AGPI) divergem nas respostas pós-prandiais encontradas. Nesse sentido, quatro estudos obtiveram um maior aumento das concentrações de TAG ao consumir uma refeição com alto conteúdo de AGMI em relação às outras fontes de AGS e AGPI ingeridas (TENG et al., 2011; HARTWICH et al., 2010; VAN DIJK et al., 2012).

Uma explicação para esse efeito seria que as partículas de TRL provenientes da ingestão de AGMI teriam uma maior afinidade para o receptor hepático que está envolvido no metabolismo, induzindo a uma depuração mais rápida e eficiente destes TRL em relação aos outros tipos de lipídios (LOZANO et al., 2012). As concentrações de TAG poderiam ter o mesmo comportamento, onde o aumento pós-prandial fosse equilibrado por um *clearance* mais eficiente. De fato, ao avaliar indivíduos com SM e com sintomas de SM, Jimenez-Gómez et al. (2010) e Hartwich et al. (2010), respectivamente, mostraram que os indivíduos ao consumirem uma refeição contendo AGMI (43% e 20% do total de lipídios da refeição, respectivamente), tiveram uma elevação mais rápida das concentrações de TAG (pico em 2 e 4 horas pós-prandiais, respectivamente) em relação ao consumo de outras fontes lipídicas, porém o retorno aos níveis basais ocorreu de maneira mais eficiente (em torno de 8 horas pós-prandiais).

Contudo, outros estudos com indivíduos saudáveis que avaliaram as concentrações de TAG foram semelhantes entre os tipos de gordura consumidos (AGMI, AGPI e AGS) no período pós-prandial (BOUWENS et al., 2010; LOZANO et al., 2013; CABELLO-MORUNO et al., 2014). Essa divergência entre os resultados

podem ser explicado pelas diferentes quantidades utilizadas das fontes de AGMI, horas pós-prandiais avaliadas, idade, número de indivíduos avaliados e estado nutricional prévio dos participantes (normopeso frente a sobrepeso), bem como o metabolismo dos AGMI frente às outras fontes lipídicas. Considerando que as fontes de lipídios oferecidas contêm não apenas AGS, AGMI e AGPI, bem como uma ampla variedade de nutrientes, tais como carboidratos, fibra, proteína, e outros compostos com atividade biológica, como os polifenóis e esteróis, os efeitos pós-prandiais podem ter sido influenciados pela presença desses nutrientes (LOZANO et al., 2013).

Ainda não está totalmente elucidada a resposta lipidêmica pós-prandial de indivíduos com excesso de peso e, ou, outras doenças crônicas, frente ao consumo de diferentes fontes lipídicas. No entanto, o consumo de refeição com alto conteúdo de AGMI tem demonstrado também efeito benéfico na resposta lipidêmica pós-prandial nesses indivíduos (LOZANO et al., 2012). Nesse contexto, indivíduos com sobrepeso, que consumiram uma refeição contendo 1g de azeite/ kg de peso corporal, tiveram menores concentrações de TRL em relação ao consumo de refeição rica em manteiga (AGS) ou em nozes (AGPI), enquanto que no grupo eutróficos não houve diferenças entre as fontes lipídicas (LOZANO et al., 2012).

Sendo assim, os estudos até o momento sugerem um efeito benéfico do AGMI no metabolismo lipídico pós-prandial, podendo ser esse um importante mecanismo de ação cardioprotetora desse ácido graxo. Ademais, esses achados sugerem que as concentrações e o tamanho das TRL pós-prandiais podem ser promissores biomarcadores do metabolismo lipídico como preditores de desordens metabólicas e risco cardiovascular. No entanto, a recomendação para seu uso na prática clínica deve ser cautelosa visto que os resultados ainda não são conclusivos em relação à dose suficiente para estabelecer a resposta.

Efeito da ingestão de ácidos graxos monoinsaturados no metabolismo lipídico em longo prazo: Estudos de Intervenção

Foram selecionados nove trabalhos que avaliaram marcadores do metabolismo lipídico após o seguimento de intervenção clínica nutricional, baseada em uma dieta com alto conteúdo de AGMI, variando entre 7,6% a 28% do VCT ou 20,2g a 32g de AGMI. O tempo de intervenção variou de quatro a 26 semanas. Os voluntários foram homens e mulheres, em sua maioria com excesso de peso, ou diabetes melito tipo 2 ou alterações nos marcadores do metabolismo lipídico (TAG, colesterol total e LDL-C

alterados). A idade dos participantes variou de 18 a 70 anos. Os marcadores mais avaliados foram TAG, colesterol total e frações e lipídios totais. As dietas foram calculadas acrescentando ou substituindo as gorduras da alimentação por AGMI. Os alimentos testes, como fontes de AGMI, mais oferecidos foram *muffins* à base de azeite de oliva, castanhas, carnes enriquecidas e ainda o próprio azeite de oliva extravirgem.

Os estudos mostraram redução de colesterol total (ALSALEH et al., 2011; BAXHEINRICH et al., 2012; GILLINGHAM et al., 2011; NISHI et al., 2014) e LDL-C (ADAMS et al., 2010; ALSALEH et al., 2011; BAXHEINRICH et al., 2012; GILLINGHAM et al., 2011), redução de TAG (ADAMS et al., 2010; BAXHEINRICH et al., 2012) e aumento de HDL-C (ADAMS et al., 2010; GILMORE et al., 2011). De modo geral, após a intervenção com AGMI, os fatores de risco cardiovascular diminuíram (Colesterol total, LDL-C e TAG), além da melhora no perfil lipídico em relação às outras dietas testadas. Esses resultados parecem estar relacionados com o perfil de ácidos graxos encontrados na corrente sanguínea.

De fato, Gilmore et al. (2011) observaram que a intervenção nutricional com alto conteúdo em AGMI durante cinco semanas aumentou a concentração de HDL-C e diminuiu a razão LDL:HDL-C (GILMORE et al., 2011). A concentração de TAG no plasma foi positivamente correlacionada com a concentração de insulina no plasma e negativamente correlacionada com níveis de HDL-C e de ácido esteárico. Esses efeitos sugerem que a atividade da esteroil-CoA desaturase-1 (SCD1) hepática pode regular as concentrações de TAG no plasma (GILMORE et al., 2011).

A proporção de ácido palmítico também foi positivamente associada com as concentrações de TAG no plasma e da razão colesterol total:HDL-C e inversamente associada com concentrações de HDL-C em indivíduos hiperlipidêmicos (altas concentrações de LDL-C plasmáticas) (NISHI et al., 2014). Por sua vez, o risco de DCV em 10 anos foi inversamente associado com as proporções do ácido oleico. As proporções de AGS foram negativamente associadas com concentrações de HDL-C e positivamente associadas com o risco de DCV calculados pelo escore de risco de 10 anos de Framingham (NISHI et al., 2014).

Adams et al. (2010) encontraram que o ácido palmitoleico foi o ácido graxo com maior correlação com as mudanças nos TAG, VLDL-C e HDL-C, seguido de ácido palmítico. A concentração de ácido palmitoleico mais elevado no plasma foi observada no final da fase do consumo de AGS e a mais baixa após o consumo de AGMI. Tais

resultados sugerem que a alta concentração de ácido palmitoleico após consumo de AGS se deu por um maior estímulo da atividade SCD1 hepática ao contrário do consumo de AGMI (ADAMS et al, 2010).

De modo interessante, não só as concentrações de marcadores do metabolismo lipídico, mas o tamanho das partículas também foi modificado. Diâmetros das partículas de LDL-C foram reduzidos pela intervenção nutricional de alto valor de AGS, e permaneceram assim, mesmo após o período de *washout* de três semanas, bem como após o consumo da dieta rica em AGMI (ADAMS et al., 2010).

Da mesma forma, a concentração do ácido palmítico do plasma foi elevada pela dieta de alto AGS e em seguida manteve-se elevada. As diferenças de diâmetro da partícula de LDL-C representaram alterações metabólicas específicas que aumentaram a aterogenicidade do LDL-C. Essas pequenas partículas de LDL-C são um fator de risco para DCV, pois são mais suscetíveis aos danos oxidativos, além de promoverem a inflamação vascular. A presença de ácido palmítico também em concentrações elevadas pode estar associada à permanência do diâmetro reduzido da LDL-C, sendo encontrada uma correlação negativa entre o ácido palmítico e o diâmetro das partículas de LDL-C (ADAMS et al., 2010).

No entanto, quatro estudos não acharam efeito em marcadores do metabolismo lipídico (BOZZETTO et al., 2013, 2014; GILMORE et al., 2011; PHILLIPS et al., 2012), sendo que esses resultados podem estar relacionados ao fato desses estudos não terem comparado a ingestão de uma dieta rica em AGMI com outras fontes lipídicas (BOZZETTO et al., 2014) ou ainda a divergência entre os participantes do estudo (idade, sexo, IMC, valores basais do metabolismo lipídico).

Contudo, a redução desses fatores de risco cardiovascular e dos componentes da SM, observada nos estudos, pode ter sido resultante, não apenas do consumo de diferentes fontes lipídicas, mas também associada com a redução de peso alcançada (ADAMS et al., 2010, BAXHEINRICH et al., 2012). Isso poderia ser considerado fator de confusão visto que, a perda de peso *per si*, leva a uma melhora no perfil lipídico.

Muito do interesse no papel de AGMI na prevenção de DCV surge a partir dos efeitos benéficos observados no padrão de dieta mediterrânea, elevado em azeite (14-40% de energia diária) e conseqüentemente alta em AGMI (NISHI et al., 2014).

A ação protetora da ingestão regular de ácido oleico nos parâmetros relacionados com as DCV é relatada principalmente na área do Mediterrâneo, onde a dieta da

população está associada à ingestão elevada AGMI devido ao maior consumo de azeite. A diminuição dos riscos cardiovasculares pode ser associada a uma melhora do perfil de lipoproteínas (aumento de HDL-C e diminuição de LDL-C), além da melhora na função endotelial devido a um aumento no fluxo associado vasodilatação nesses indivíduos e redução da inflamação e estresse oxidativo (SALES-CAMPOS et al., 2013).

Por outro lado, a investigação dos possíveis efeitos positivos dos AGMI em indivíduos com DM2 é importante, visto o DM2 é um fator de risco independente para DCV (BOZZETTO et al., 2014). A busca de estratégias para gerir a dislipidemia pós-prandial é, portanto, uma questão clinicamente relevante. Nesse sentido, as modificações dietéticas de um plano alimentar são capazes de influenciar a resposta lipídica pós-prandial em pacientes com risco cardiometabólico.

Os estudos de intervenção indicaram efeitos benéficos do consumo habitual dos AGMI (12 a 28% do VCT), proveniente do consumo do azeite de oliva e das castanhas, sobre os marcadores metabolismo lipídico, frente a dietas hipolipídicas ou ao consumo de outras fontes lipídicas. De fato, as doses de ingestão com resultados positivos ultrapassam a recomendação para a saúde cardiovascular, que é em torno de 15% de AGMI em relação ao VCT (SANTOS et al., 2013) e se aproximam mais da quantidade de consumo habitual da região Mediterrânea. Os mecanismos de ação dos AGMI parecem estar relacionados com seu efeito sobre as concentrações e o tamanho das partículas de lipoproteínas e, conseqüentemente sobre seu metabolismo em nível celular.

4.6 CONCLUSÃO

Diante os achados discutidos na presente revisão, a ingestão dos AGMI mediante o consumo habitual de azeite de oliva e castanhas é corroborado na literatura científica mais atual.

Nesse sentido, o efeito dos AGMI pode ser benéfico em curto prazo (lipemia pós-prandial), principalmente associado ao metabolismo dos TAG e em longo prazo, com a melhora do perfil lipídico plasmático, seja nas concentrações, seja no tamanho das partículas de HDL-C e LDL-C, amplamente conhecidos como fatores de proteção e risco, respectivamente, para as DCV.

Destaca-se ainda o conhecimento das concentrações dos ácidos graxos no plasma e tamanho das lipoproteínas como biomarcadores do metabolismo lipídico, bem

como a relevância do estudo pós-prandial para maior conhecimento dos mecanismos envolvidos.

4.7 AGRADECIMENTOS

Agradecemos à CAPES pela bolsa de mestrado concedida à LL Lopes e à FAPEMIG e ao CNPq pelo apoio financeiro. MCG Peluzio e HHM Hermsdorff são Bolsistas de Produtividade em Pesquisa do CNPq.

4.8 REFERÊNCIAS

- ADAMS, T. H. et al. Hamburger high in total, saturated and trans-fatty acids decreases HDL cholesterol and LDL particle diameter, and increases TAG, in mildly hypercholesterolaemic men. **The British Journal of Nutrition**, v. 103, n. 1, p. 91–8, jan. 2010.
- ALSALEH, A. et al. Interaction of PPAR γ Pro12Ala with dietary fat influences plasma lipids in subjects at cardiometabolic risk. **Journal of Lipid Research**, v. 52, n. 12, p. 2298–303, dez. 2011.
- BAXHEINRICH, A. et al. Effects of a rapeseed oil-enriched hypoenergetic diet with a high content of α -linolenic acid on body weight and cardiovascular risk profile in patients with the metabolic syndrome. **The British Journal of Nutrition**, v. 108, n. 4, p. 682–91, ago. 2012.
- BOUWENS, M. et al. Postprandial dietary lipid-specific effects on human peripheral blood mononuclear cell gene expression profiles. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 91, n. 1, p. 208–17, jan. 2010.
- BOZZETTO, L. et al. The association of hs-CRP with fasting and postprandial plasma lipids in patients with type 2 diabetes is disrupted by dietary monounsaturated fatty acids. **Acta Diabetologica**, v. 50, n. 2, p. 273–6, abr. 2013.
- BOZZETTO, L. et al. A CHO/fibre diet reduces and a MUFA diet increases postprandial lipaemia in type 2 diabetes: No supplementary effects of low-volume physical training. **Acta Diabetologica**, v. 51, p. 385–393, 2014.
- BRESSAN, J. et al. Hormonal and inflammatory impact of different dietetic composition: emphasis on dietary patterns and specific dietary factors. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 53, n. 5, p. 572–81, jul. 2009.
- CABELLO-MORUNO, R. et al. Minor components of olive oil facilitate the triglyceride clearance from postprandial lipoproteins in a polarity-dependent manner in healthy men. **Nutrition Research (New York, N.Y.)**, v. 34, n. 1, p. 40–7, jan. 2014.
- CHAN, D. C. et al. Postprandial hypertriglyceridemia and cardiovascular disease: current and future therapies. **Current Atherosclerosis Reports**, v. 15, n. 3, p. 309, mar. 2013.
- GILLINGHAM, L. G. et al. High-oleic rapeseed (canola) and flaxseed oils modulate serum lipids and inflammatory biomarkers in hypercholesterolaemic subjects. **The British Journal of Nutrition**, v. 105, n. 3, p. 417–27, fev. 2011.
- GILMORE, L. A. et al. Consumption of high-oleic acid ground beef increases HDL-cholesterol concentration but both high- and low-oleic acid ground beef decrease HDL particle diameter in normocholesterolemic men. **The Journal of Nutrition**, v. 141, n. 6, p. 1188–94, jun. 2011.

HARTWICH, J. et al. Lipoprotein profile, plasma ischemia modified albumin and LDL density change in the course of postprandial lipemia. Insights from the LIPGENE study. **Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation**, v. 70, p. 201–208, 2010.

JIMÉNEZ-GÓMEZ, Y. et al. A low-fat , high-complex carbohydrate diet supplemented with long-chain (n-3) fatty acids alters the postprandial lipoprotein profile in patients with metabolic syndrome 1 – 4. **The Journal of Nutrition**.v.140. p. 1595–1601, 2010.

KATSANOS, C. S. Clinical Considerations and Mechanistic Determinants of Postprandial Lipemia in Older Adults. **Advances in Nutrition** v.5, n.3, p. 226–234, 2014.

LOPEZ, S. et al. Effects of meals rich in either monounsaturated or saturated fat on lipid concentrations and on insulin secretion and action in subjects with high fasting triglyceride concentrations. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 93, p. 494–499, 2011.

LOZANO, A et al. Body mass interacts with fat quality to determine the postprandial lipoprotein response in healthy young adults. **Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases** □: **NMCD**, v. 22, n. 4, p. 355–61, abr. 2012.

LOZANO, A. et al. An acute intake of a walnut-enriched meal improves postprandial adiponectin response in healthy young adults. **Nutrition Research**, v. 33, n. 12, p. 1012–1018, 2013.

NISHI, S. et al. Effect of almond consumption on the serum fatty acid profile □: a dose – response study **British Journal of Nutrition**. p. 1137–1146, 2014.

NORDESTGAARD, BG et al. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. **Journal of the American Medical Association**, v. 298, n. 3, :p.299-308, 2007.

OI-KANO, Y. et al. Extra virgin olive oil increases uncoupling protein 1 content in brown adipose tissue and enhances noradrenaline and adrenaline secretions in rats. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 18, n. 10, p. 685–92, out. 2007.

PEREZ-MARTINEZ, P. et al. Consumption of diets with different type of fat influences triacylglycerols-rich lipoproteins particle number and size during the postprandial state. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 21, n. 1, p. 39–45, 2011.

PETTO, J. et al. Comparison of postprandial lipemia between women who are on oral contraceptive methods and those who are not. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, p. 245–250, 2014.

PHILLIPS, C. M. et al. obesity and body fat classification in the metabolic syndrome: impact on cardiometabolic risk metabotype. **Obesity**, v. 21, n. 1, p. 154–161, 28 jun. 2012.

PIETRASZEK, A et al. Acute effects of monounsaturated fat on postprandial lipemia and gene expression in first-degree relatives of subjects with type 2 diabetes. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 68, n. 9, p. 1022–1028, 2014.

RAZ, O. et al. The effect of two iso-caloric meals containing equal amounts of fats with a different fat composition on the inflammatory and metabolic markers in apparently healthy volunteers. **Journal of Inflammation (London, England)**, v. 10, n. 1, p. 3, 2013.

SALES-CAMPOS, H. et al. An overview of the modulatory effects of oleic acid in health and disease. **Mini Reviews in Medicinal Chemistry**, v. 13, p. 201–10, 2013.

SANTOS, R. et al. I Diretriz sobre o consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 100, n. 3, p. 1–40, 2013.

TENG, K. T. et al. Palm olein and olive oil cause a higher increase in postprandial lipemia compared with lard but had no effect on plasma glucose, insulin and adipocytokines. **Lipids**, v. 46, p. 381–388, 2011.

VAN DIJK, S. J. et al. Responses to high-fat challenges varying in fat type in subjects with different metabolic risk phenotypes: A randomized trial. **PLoS One**, v. 7, n. 7, 2012.

WANG, Y. I. et al. Triglyceride-rich lipoprotein modulates endothelial vascular cell adhesion molecule (vcam)-1 expression via differential regulation of endoplasmic reticulum stress. **PLoS One**, v. 8, n. 10, p. 1–13, 2013.

XAVIER, H. T. et al. V diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 101, n. 4 Suppl 1, p. 1–20, 2013.

5. CAPÍTULO 2 – ÁCIDO GRAXO OLEICO E COMPLEMENTO C3 COMO MARCADORES NA LIPEMIA PÓS-PRANDIAL EM MULHERES COM PESO NORMAL OU EXCESSO DE PESO

Oleic acid and complement C3 as markers in postprandial lipemia in normal weight or overweight women

Lílian Lelis Lopes, Daniela Mayumi Usuda Prado Rocha, Alessandra da Silva, Maria do Carmo G Peluzio, Josefina Bressan, Helen Hermana M Hermsdorff

Artigo a ser submetido à revista *Lipids*

Fator de Impacto (2014): 1.854

Classificação Qualis Nutrição: A2

5.1 Resumo: O presente estudo avaliou a resposta pós-prandial de marcadores do metabolismo lipídico após consumo de refeições com alto conteúdo de ácidos graxos saturados (RS) ou de monoinsaturados (RM). Participaram do estudo 63 mulheres aparentemente saudáveis ($26,9 \pm 6,1$ anos); 35 com peso normal (NP) (Gordura corporal total – GCT $24,7 \pm 3,9$ %) e 28 com excesso de peso (EP) (GCT $36,6 \pm 3,9$ %). As refeições consistiam em dois *muffins* e água para acompanhar. Foram analisados o perfil de ácidos graxos no plasma, bem como as concentrações de apolipoproteínas A1 e B100, complemento C3, triacilgliceróis, além das substâncias reativas ao ácido tibarbitúrico (TBARS), em jejum e em 2, 3 e 5 horas pós-prandiais. Como resultados, o aumento das concentrações do complemento C3 foi superior após RS, comparado a RM (iAUC = $4.365,5 \pm 5.477,4$ vs. $1.215,2 \pm 882,4$; $p=0,006$), sem diferenças entre os grupos. Após as 5 horas, os valores de ácido oleico plasmático continuaram elevados em relação ao valor de jejum no grupo NP, mas não em EP ($26,0 \pm 4,2$ vs $23,7 \pm 3,9$ %; $p<0,001$). Ademais, as mulheres que apresentaram alta porcentagem de AGS totais no plasma ao início da intervenção tiveram uma iAUC maior para os AG palmítico, esteárico e totais ($p<0,005$), enquanto que aquelas mulheres com alta porcentagem de AGMI apresentaram menor iAUC para o mesmo perfil de AG ($p<0,005$). Em conclusão, o presente estudo demonstrou o efeito de RS no aumento pós-prandial de 5 h das concentrações do complemento C3, sugerindo mais um mecanismo aterogênico da

gordura saturada. Ademais, a resposta pós-prandial frente ao consumo de RS parece ser mediada pelo perfil lipídico basal dos indivíduos, enquanto que a resposta frente ao consumo de RM esteve relacionada com estado nutricional. **Descritores:** ácidos graxos, metabolismo lipídico, complemento C3, período pós-prandial, obesidade.

5.2 Abstract: This study evaluated the postprandial response of lipid metabolism markers after consumption of high saturated fat (HSM) or monounsaturated fat meal (HMM). The study included 63 apparently healthy women (26.9 ± 6.1 years); which were 35 with normal weight (NW) (total body fat - TBF $24.7 \pm 3.9\%$) and 28 overweight (OW) (TBF $36.6 \pm 3.9\%$). Fatty acid profile in the plasma, concentrations of apolipoprotein A1 and B100, complement C3, triacylglycerols and thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) were analyzed in fasting state, 2, 3 and 5 postprandial hours. As results, the increase of complement C3 concentration was higher after HSM, compared to HMM (iAUC = 4365.5 ± 5477.4 vs. 1215.2 ± 882.4 ; $p = 0.006$), with no differences between groups. After 5-h, plasma oleic acid values remained high compared to fasting values in the NW group, but not in OW (26.0 ± 4.2 vs $23.7 \pm 3.9\%$, $p < 0.001$). Furthermore, women who had a high percentage of plasma SFA early intervention had a greater iAUC for palmitic, stearic and total FA, while those women with high percentage of MUFA showed lower iAUC for the same FA profile ($p < 0.05$). In conclusion, this study demonstrated the acute effect of HSM in complement C3 concentrations, suggesting another atherogenic mechanism of SFA. Postprandial response to HSM consumption appears to be mediated by baseline lipid profile of individuals, while the response to HMM consumption was related to nutritional status. **Key Words:** fatty acids, lipid metabolism, complement C3, postprandial period, obesity.

5.3 INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a doença cardiovascular é a principal causa de morte no mundo, totalizando 30% das mortes globais e a taxa no Brasil é semelhante (SANTOS et al., 2013). A aterosclerose é a base para os eventos cardiovasculares e a formação da placa de ateroma se associa intimamente com hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, diminuição do HDL, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, obesidade, tabagismo e etilismo, sendo a avaliação desses fatores de risco importante para o diagnóstico desses eventos (HARTWICH et al., 2010; JIMÉNEZ-GÓMEZ et al., 2010; SANTOS et al., 2013).

Nesse contexto, a busca por marcadores potenciais dos eventos cardiovasculares tem como objetivo melhorar o diagnóstico precoce e tratamento dos mesmos (MOONS et al., 2012; YEBOAH et al., 2012). As apolipoproteínas e a quantidade de triacilgliceróis (TAG) presentes nessas partículas, bem como os ácidos graxos livres no plasma, tem se destacado nesse sentido.

Ainda, a prevalência mundial da obesidade entre 1980 e 2014 dobrou. Em 2014, mais de 1,9 bilhão de adultos estavam acima do peso sendo mais de 600 milhões, obesos (WHO, 2015). A obesidade está associada a alterações nos biomarcadores considerados fatores de risco cardiovascular, aumentando assim, a ocorrência desses eventos nesses indivíduos. Portanto se torna necessário compreender as mudanças metabólicas que ocorrem em indivíduos com excesso de peso em relação aos indivíduos com peso normal (ADABAG et al., 2015).

Por outra parte, a ingestão de componentes específicos da dieta como o perfil de ácidos graxos e nutrientes com propriedades antioxidantes é bastante discutida, devido a sua potencial ação protetora diante da ocorrência de doenças crônicas e aos seus possíveis benefícios na regulação hormonal, metabólica e inflamatória (BRESSAN et al., 2009; VOLP et al., 2010).

Assim, estudos pós-prandiais podem ser úteis em demonstrar o efeito fisiológico do consumo de nutrientes específicos, incluindo as variações pós-prandiais em marcadores do perfil glicídico e lipídico, do metabolismo energético, bem como de marcadores hormonais e inflamatórios (HERMSDORFF et al., 2006; VOLP; HERMSDORFF; BRESSAN, 2008). Entretanto, os efeitos da lipemia pós-prandial ainda são controversos, ressaltando a importância de mais estudos que objetivam avaliar

os marcadores do metabolismo lipídico (BOUWENS et al., 2010; HARTWICH et al., 2010; JIMÉNEZ-GÓMEZ et al., 2010; LOZANO et al., 2013; TENG et al., 2011).

Desse modo, o presente estudo avaliou o efeito agudo (pós-prandial) de uma refeição com alto conteúdo de ácidos graxos saturados (AGS) e de uma refeição com alto conteúdo de ácidos graxos monoinsaturados (AGMI) sobre marcadores do metabolismo lipídico, em mulheres adultas aparentemente saudáveis, com peso normal ou excesso de peso.

5.4 METODOLOGIA

5.4.1 Sujeitos

As voluntárias foram recrutadas por meio de imprensa, cartazes, rádio, redes sociais e página *web* da UFV, com telefone e e-mail de contato à disposição. Participaram do estudo 63 mulheres adultas (com idade entre 22 a 37 anos), sendo 35 mulheres normopeso (< 30% de gordura corporal total) e 28 com excesso de peso (\geq 30% de gordura corporal total) (BRAY et al., 1998). Para participar do estudo as voluntárias deveriam se enquadrar nos seguintes critérios de inclusão: idade compreendida entre 20 a 40 anos; não estar em período gestacional, lactância ou menopausa; não ter nenhuma doença inflamatória, hormonal, cardíaca, respiratória, renal ou hepática, ou ainda, alguma doença gastrointestinal que altere os processos de digestão e absorção de nutrientes; não usar medicamento que afete o metabolismo, a composição corporal ou algum outro parâmetro avaliado na pesquisa; ter concentrações de colesterol total < 240 mg/dl, TAG <150 mg/dl e glicemia de jejum <100 mg/dl (XAVIER et al., 2013) não ter alergia ou aversão aos componentes das refeições teste; não ser fumante ou etilista; não estar em tratamento nutricional para perda de peso e ter peso estável nos três meses anteriores ao estudo e não ser classificado como atleta de acordo com o Questionário Internacional de Atividade Física, versão curta – IPAQ (APÊNDICE 1).

Todos os procedimentos do estudo foram aprovados previamente (Of. Ref. N° 184/2011 e 542.585/2014) pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (UFV) de acordo com a Resolução CNS/466 de 2012, que trata dos princípios éticos na pesquisa (APÊNDICE 2). As voluntárias assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido de acordo com os princípios da Declaração de Helsinki (APÊNDICE 3).

5.4.2 Desenho do estudo

Tratou-se de um estudo de intervenção aguda, aleatório e controlado.

Após triagem telefônica, as voluntárias responderam a um questionário semiestruturado em relação à sua história clínica (**APÊNDICE 4**). Em seguida, apresentaram um exame bioquímico atual (últimos três meses) de glicose, colesterol e triacilgliceróis para comprovar sua higidez. Caso não tivessem tais exames bioquímicos, esses foram realizados em um Laboratório de Análises Bioquímicas da cidade, sem custo para as voluntárias.

As voluntárias selecionadas receberam uma folha de instruções para o dia de intervenção (**APÊNDICE 5**), no qual a voluntária receberia uma das duas refeições testes. Nesse sentido, as voluntárias foram aconselhadas a seguir um plano alimentar padronizado nos dois dias anteriores (sem fontes de ácidos graxos saturados ou de ácidos graxos monoinsaturados) (**APÊNDICE 6**), com o objetivo de padronizar as refeições realizadas por elas para que os resultados obtidos fossem pelo consumo da refeição teste e não por consumo prévio destes alimentos, sendo esse plano alimentar de dois dias adequado ao seu estado nutricional e às suas necessidades energéticas diárias, calculadas pela fórmula da necessidade de energia estimada (EER) e fator de atividade física (IOM, 2002).

A segunda visita foi agendada e as voluntárias compareceram às 7 h no Laboratório de Metabolismo Energético e Composição Corporal do Departamento de Nutrição e Saúde da Universidade Federal de Viçosa (LAMECC – DNS/UFV), sendo realizada a primeira coleta de sangue em jejum de 12 horas (tempo 0). Às 7:30 h, cada voluntária recebeu a refeição teste, e foi instruída para realizá-la em, no máximo, 30 minutos. Novas coletas de sangue foram realizadas 2, 3 e 5 h após o consumo da refeição teste.

Os dados antropométricos, pressão arterial e informações referentes à adequada coleta de dados foram registrados no caderno de registro de dados, devidamente codificados com um número para cada voluntária, para garantir a confidencialidade das mesmas (**APÊNDICE 7**). As etapas do estudo estão representadas na figura 1.

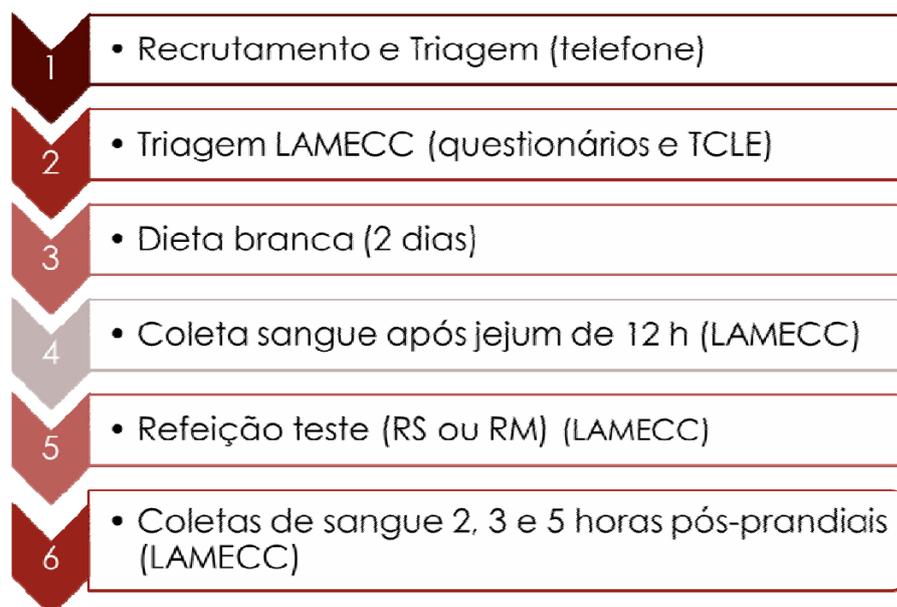


Figura 1. Etapas da intervenção.

5.4.3 Refeições Testes

No dia da intervenção, cada voluntária recebeu uma das duas refeições testes, com alto conteúdo em ácidos graxos saturados (RS) ou com alto conteúdo em ácidos graxos monoinsaturados (RM), composta de dois *muffins* e 500 ml de água. Os *muffins* RS foram elaborados com bacon, manteiga e queijo e os *muffins* RM foram elaborados com azeite de oliva e castanhas (Tabela 1, **APÊNDICE 8**) (Figura 2).

Tabela 1- Composição de macronutrientes das refeições testes oferecidas às participantes do estudo

Composição	Refeições testes	
	RS	RM
Energia (Kcal)	1.008	1.008
Carboidrato g (% IC)	36,7 (14,6)	44,2 (17,5)
Proteínas (g) (% IC)	15,6 (6,2)	10,7 (4,3)
Lipídios Totais (g) (% IC)	88,7 (79,2)	87,6 (78,2)
Ácidos graxos saturados (g) (% LT)	42,1 (47,5)	13,5 (15,4)
Ácidos graxos monoinsaturados (g) (% LT)	34,5 (38,9)	63,1 (72,0)
Ácidos graxos poli-insaturados (g) (% LT)	6,1 (6,9)	9,5 (10,8)

IC ingestão calórica, LT lipídios totais, RS refeição teste à base de ácidos graxos saturados, RM refeição teste a base de ácidos graxos monoinsaturados.

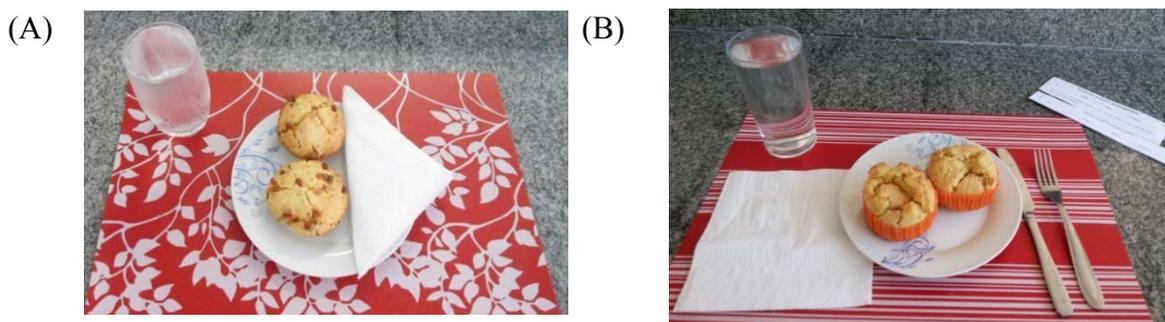


Figura 2. Refeições teste oferecidas às voluntárias. (A) Refeição com alto conteúdo de ácidos graxos saturados, (B) Refeição com alto conteúdo de ácidos graxos monoinsaturados.

5.4.4 Medidas antropométricas e composição corporal

A estatura foi aferida utilizando-se estadiômetro (*Seca 206 model, Hamburg, Germany*), com extensão máxima de 2 metros e precisão de um milímetro. Para a aferição do peso corporal e percentual de gordura corporal foi usado equipamento de bioimpedância elétrica tetrapolar (InBody, modelo Y230), com capacidade máxima de 180 quilogramas e precisão de 100 g. Foi seguido o protocolo proposto pelo fabricante. O IMC foi calculado pela razão entre o peso corporal (quilogramas) e a estatura ao quadrado (metros).

O perímetro da cintura foi aferido no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca, utilizando-se fita métrica flexível e inelástica, subdividida em milímetros.

5.4.5 Amostras sanguíneas

As amostras sanguíneas foram extraídas mediante punção endovenosa na veia anticubital mediana, utilizando sistema de vácuo VACUETTE[®], K3E K₃EDTA. Foram realizadas quatro coletas nos tempos 0 (jejum), 2, 3 e 5 horas após consumo da refeição teste. Foi utilizado, na punção venosa, o cateter venoso periférico SCALP[®], seringa com agulha hipodérmica ou ainda sistema a vácuo com coletas sucessivas. A escolha do método foi feita por profissional responsável pela coleta em comum acordo com cada voluntária. As amostras foram devidamente identificadas e armazenadas em freezer a -80°C para posteriores análises.

5.4.6 Determinação de marcadores do metabolismo lipídico

Para determinação do perfil de ácidos graxos no plasma, primeiramente, os lipídios totais foram extraídos de 300 µL de plasma, de acordo com a técnica de Folch

(1957), saponificados e esterificados segundo Hartmann e Lago (1973)(FOLCH; LEES; STANLEY, 1957; HARTMAN; LAGO, 1973).

O perfil de ácidos graxos foi analisado em cromatógrafo a gás modelo CG *Solution* marca SHIMADZU, equipado com detector FID, para determinação do perfil de ácidos graxos. Os compostos foram separados e identificados em uma coluna capilar Carbowax (30 m x 0,25 mm). Para a separação cromatográfica, 1 µl de amostra foi injetado com auxílio de seringa de 10 µl (Hamilton®) em sistema Split = 5. O gás Nitrogênio foi utilizado como carreador com velocidade linear programada para 43.2 cm/s e os gases Hidrogênio e ar sintético formaram a chama no detector. As temperaturas do Injetor e do Detector foram controladas isotérmicas em 200°C e 220°C. A temperatura inicial da coluna foi de 100°C (mantida por 5 minutos), aumentando em 4°C por minuto até atingir 220 C (mantida por 20 minutos). O fluxo do gás de arraste na coluna foi de 1,0 ml/minuto. A identificação e quantificação dos ácidos graxos presentes nas amostras foi realizada pela comparação do tempo de retenção das amostras com o padrão de mistura de ácidos graxos (FAME mix – Supelco TM de C 4:0 à C 24:0, Sigma-Aldrich® ,EUA), sendo os resultados expressos em percentual.

As concentrações séricas de triacilgliceróis (mg/dl) e complemento C3 foram analisadas por ensaio colorimétrico e turbidimétrico, respectivamente, mediante analisador automático (Labmax Pleno, Labtest, Brasil) utilizando-se kits de análise específicos (Labtest, Lagoa Santa, Minas Gerais, Brasil). As análises foram realizadas em um laboratório da cidade.

As concentrações séricas de Apolipoproteínas B100 foram analisadas por ensaio imunoturbidimétrico mediante analisador automático Advia 1800 (Siemens®) e kits comerciais do mesmo fabricante. As concentrações séricas de Apolipoproteínas A1 foram analisadas por ensaio nefelométrico mediante analisador automático Image (Beckamnn Coulter®) e kits comerciais do mesmo fabricante do equipamento. As análises foram realizadas em um laboratório da cidade.

A concentração de produtos da oxidação de lipídeos no plasma (Malondialdeído-MDA) foi realizada pela determinação do produto de reação entre o ácido tiobarbitúrico (TBA) e os aldeídos produzidos durante a oxidação de lipídeos. As análises das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) foram realizadas por meio de protocolo adaptado de Buege e Aust (BUEGE; AUST, 1978) adicionando ao tubo de ensaio rosqueável 400 µL de plasma, em seguida 800 µL de solução TBARS (ácido

tricloroacético a 15% e ácido tiobarbitúrico a 0,375%, dissolvidos em HCL 0,25 N). Em seguida, a mistura permaneceu em banho-maria a 80 °C por 15 minutos. Após a incubação, foi resfriada e centrifugada a 1000 x g. O sobrenadante foi utilizado para leitura de absorbância a 535 nm em espectrofotômetro (Shimadzu®, modelo UV – 1601). Os resultados expressos em nanomol de equivalentes de MDA por ml de plasma sanguíneo.

5.4.7 Análise Estatística

Os dados foram apresentados como média \pm DP e, ou em mediana (intervalo interquartil) de acordo a normalidade de cada variável, que foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk.

O teste de Mann–Whitney-*U* ou test *t* de *Student* foi usado para avaliar se existe diferença entre refeições testes (RS x RM) e entre grupos (NP x EP) para as variáveis em estudo. Os testes de ANOVA *two way* foram usados para comparar a resposta pós-prandial dos marcadores do metabolismo lipídico em relação à refeição teste (RS x RM) e ao grupo (NP x EP), em cada tempo, bem como a possível interação entre os fatores. As variáveis não paramétricas foram previamente transformadas em log 10 antes das análises. Para observar as correlações entre os marcadores do metabolismo lipídico foi utilizado o teste de Correlação - *Pearson* (variáveis paramétricas) ou *Spearman* (não paramétricas).

Finalmente, para investigar se a resposta pós-prandial seria diferente de acordo com o perfil metabólico basal dos participantes, os indivíduos foram divididos em dois grupos de acordo com a mediana (baixo e alto valor) para os valores basais dos ácidos graxos saturados e monoinsaturados totais, bem como para as concentrações basais das apolipoproteínas A1 e B100. O uso da mediana como ponto de corte tem sido utilizado (HERMSDORFF et al., 2009b, 2010), baseado na metodologia de identificação de dois ou mais grupos de risco em estudos epidemiológicos (WILLETT, 2012).

As análises estatísticas foram efetuadas utilizando-se o programa IBM SSPS Statistics 22.0. O método trapezoidal foi usado para calcular a área embaixo da curva incremento (iAUC), utilizando-se o programa GraphPad Prism 5. Foi considerado o nível de significância estatística menor que 5% de probabilidade.

5.5 RESULTADOS

As características basais das participantes do estudo, de acordo com o estado nutricional, estão apresentadas na Tabela 2. Em relação aos marcadores estudados, as concentrações de triacilgliceróis e complemento C3 foram significativamente maiores no grupo EP, comparado a NP.

Tabela 2 - Características basais das voluntárias, de acordo com o estado nutricional*

	Normopeso (n=35)	Excesso de peso (n=28)	Valor de P
Idade (anos)	25 (22-27)	29 (23-37)	0,014
IMC (kg/m ²)	21,4 (19,3-22,6)	28,2 (25,4-31,9)	< 0,001
Perímetro da cintura (cm)	69,0 (66,5-74,0)	84,0 (73,9-98,5)	< 0,001
Ácido Palmítico (16:0) (%)	25,2 (22,5-28,8)	25,2 (22,7-27,8)	0,926
Ácido Esteárico (18:0) (%)	7,1 (5,9-10,0)	6,9 (5,9-10,5)	0,959
AGS totais (%)	58,4 (30,4-71,5)	33,4 (31,0-68,2)	0,611
Ácido Oleico (18:1) (%)	18,9 ± 4,1	21,2 ± 5,4	0,079
AGMI totais (%)	24,7 (21,7-27,8)	27,4 (23,1-30,2)	0,115
Apolipoproteína A1 (mg/dl)	131,2 ± 24,2	131,6 ± 23,7	0,953
Apolipoproteína B 100 (mg/dl)	78,7 ± 21,6	88,9 ± 18,2	0,066
Triacilgliceróis (mg/dl)	92,2 ± 33,1	115,6 ± 53,5	0,042
Complemento C3 (mg/dl)	118,0 (107,1-137,5)	128,0 (118,9-165,7)	0,020
TBARS (nmol MDA/ml)	2,5 (1,5-3,2) x 10 ⁻⁶	1,9 (0,8 -2,5) x 10 ⁻⁶	0,209

*Classificação: Normopeso, < 30,0% gordura corporal total; Excesso de peso, ≥ 30,0% gordura corporal total; *AGS* ácidos graxos saturados, *AGMI* ácidos graxos monoinsaturados, *TBARS* substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico, *MDA* malondialdeído. Valores de p mediante Teste t de Student ou Man-Whitney de acordo com a normalidade das variáveis. Dados expressos em média ± Desvio Padrão ou Mediana (p 25-p 75), respectivamente.

Em relação ao efeito agudo das refeições testes sobre o metabolismo lipídico, as iAUC de 5 h pós-prandiais para o ácido graxo esteárico e AGS totais foram superiores após RS, comparado às iAUC após RM, enquanto que a iAUC de 5 h pós-prandiais para o ácido graxo oleico foi superior após ingestão de RM. Esse resultado era esperado, contudo não houve diferença na resposta em relação à ocorrência ou não de excesso de peso. De modo interessante, a iAUC para o complemento C3 foi significativamente

superior após consumo de RS comparado ao RM, sem diferença entre os grupos (NP e EP) (Tabela 3).

Tabela 3- Áreas incrementais abaixo da curva referentes aos marcadores do metabolismo lipídico de acordo com as refeições teste e entre grupos

	Refeição Teste			P		
	Grupo	RS (n=38)	RM (n=25)	Dieta	Grupo	Dieta x Grupo
Ácido Palmítico (16:0) (%)*	NP	1.045,9 ± 858,3	852,5 ± 905,2	0,116	0,314	0,687
	EP	1.163,9 ± 1.115,2	515,3 ± 403,9			
Ácido Esteárico (18:0) (%)*	NP	563,5 ± 664,1	164,4 ± 161,6	0,034	0,675	0,662
	EP	776,2 ± 795,0	135,8 ± 93,7			
Ácidos Graxos Saturados Totais (%)*	NP	7.317,2 ± 2.773,9	736,7 ± 998,8	< 0,01	0,903	0,254
	EP	6.034,5 ± 2.927,6	543,9 ± 340,5			
Ácido Oleico (18:1) (%)	NP	612,8 ± 275,6	1.459,0 ± 894,1	0,003	0,815	0,877
	EP	634,8 ± 884,9	1.567,7 ± 1.288,1			
Ácidos Graxos Monoinsaturados (%)*	NP	791,7 ± 655,8	1.518,3 ± 975,0	0,545	0,890	0,266
	EP	1.251,9 ± 1.301,5	1.416,7 ± 1.191,0			
Apolipoproteína A1 (mg/dl)	NP	1.246,6 ± 1.263,0	1.457,7 ± 1.466,4	0,753	0,572	0,385
	EP	1.790,7 ± 1.292,7	1.341,7 ± 1.028,7			
Apolipoproteína B-100 (mg/dl)	NP	1.547,5 ± 2.021,8	1.772,4 ± 1.948,6	0,751	0,539	0,438
	EP	1.626,9 ± 1.073,1	1.092,6 ± 1.118,9			
Triacilgliceróis (mg/dl)	NP	5.165,2 ± 3.573,1	3.406,8 ± 1.560,4	0,342	0,357	0,634
	EP	5.718,3 ± 4.675,7	5.130,1 ± 5.138,7			
Complemento C3 (mg/dl)*	NP	3.119,9 ± 2.546,3	1.534,9 ± 1.110,7	0,006	0,675	0,245
	EP	7.525,3 ± 8.698,3	832,5 ± 459,1			
TBARS (Nmol MDA/ml)*	NP	4,8 x 10 ⁻⁴ ± 7,2 x 10 ⁻⁴	3,1 x 10 ⁻⁴ ± 2,7 x 10 ⁻⁴	0,290	0,559	0,143
	EP	3,9 x 10 ⁻⁴ ± 4,1 x 10 ⁻⁴	1,9 x 10 ⁻⁴ ± 1,6 x 10 ⁻⁴			

TBARS substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico, MDA malondialdeído, NP Normopeso: < 30,0% Gordura corporal total, N = 35; EP Excesso de peso: ≥ 30,0% Gordura corporal total, N = 28; Valores de P mediante Teste ANOVA de medidas repetidas. Dados expressos em média ± Desvio Padrão; *Dados foram transformados em log antes da análise estatística.

Por outro lado, quando avaliamos as mudanças pós-prandiais do percentual de ácido oleico em relação ao tempo, houve uma mudança significativa entre os grupos (NP e EP) e dietas (RS e RM) (Figura 3a e b). Porém, no grupo que consumiu RM, esse aumento foi significativo e ainda, de forma interessante, no grupo normopeso esse aumento se manteve até as 5 horas pós-prandiais (Figura 3a), diferente do grupo com excesso de peso ($p < 0,001$) (Figura 3b). Ao analisar a resposta do ácido oleico após as refeições ao longo do tempo, observamos que as iAUC de 2 (Figura 3c) e 5 horas (Figura 3e) foram significantes em relação à dieta ($p = 0,005$ e $p = 0,003$, respectivamente), porém sem diferenças entre os grupos testados (NP frente à EP) e interação entre dietas (RS e RM) versus grupo (Figura 3 c, d e e).

Ademais, nós analisamos possíveis correlações entre ácidos graxos no plasma e outros marcadores avaliados. Nesse sentido, o aumento pós-prandial do ácido graxo esteárico e dos AGS totais se correlacionaram positivamente com o aumento do complemento C3 entre as mulheres com peso normal, enquanto que AGS totais e C3 se correlacionaram positivamente naquelas com excesso de peso (Figura 4).

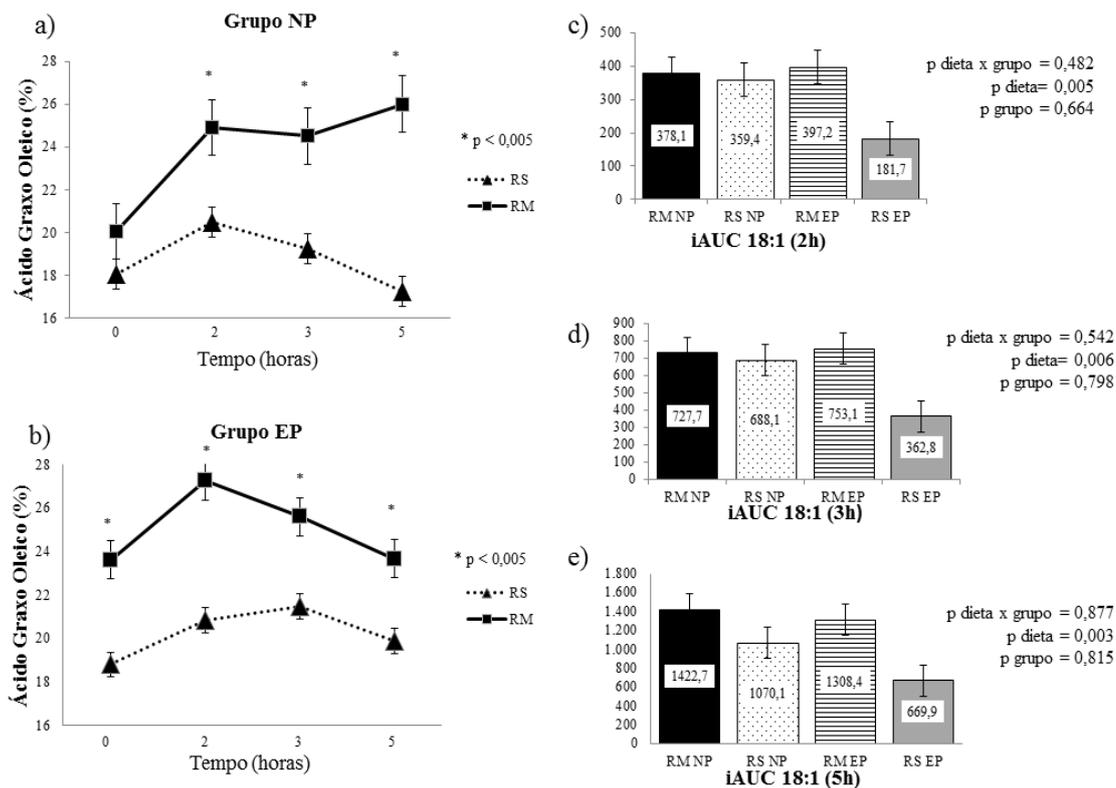


Figura 3 – Respostas pós-prandiais do ácido oleico (18:1) de acordo com o estado nutricional e refeição teste. Dados representados por média \pm erro padrão. *RS* refeição teste com alto conteúdo de ácido graxo saturado, *RM* refeição teste com alto conteúdo de ácido graxo monoinsaturado, *iAUC* área incremental abaixo da curva, *NP* normopeso ($< 30,0\%$ gordura corporal total, $n = 35$), *EP* excesso de peso ($\geq 30,0\%$ gordura corporal total, $n = 28$). * Valores de p , de acordo com teste t de Student para cada tempo (a e b) e Anova *two way* (c, d, e); Respostas pós-prandiais do ácido oleico após refeições entre grupos NP (a) e EP (b) ao longo do tempo. Resposta do ácido oleico (*iAUC*) após refeições em relação ao tempo: 2 (c), 3 (d) e 5 (e) horas pós-prandiais.

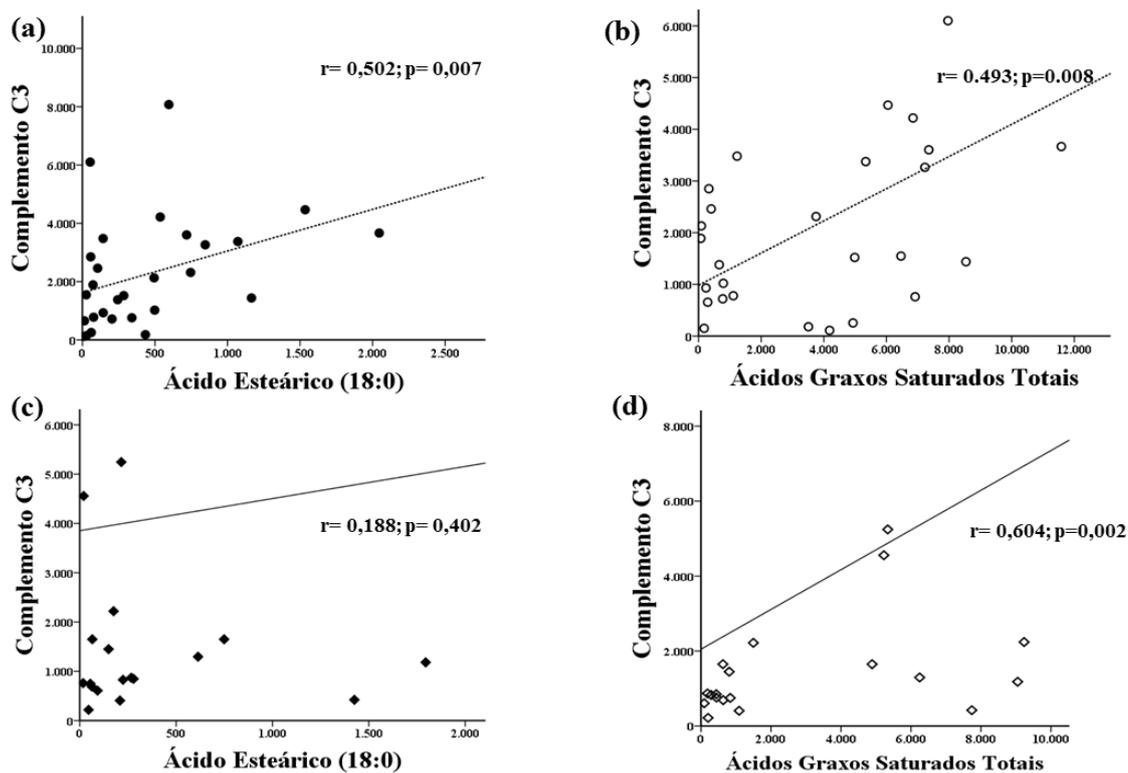


Figura 4 – Correlações entre as áreas incrementais abaixo da curva (iAUC) do Complemento C3 com o Ácido Esteárico e ácidos graxos saturados totais. (a) Complemento C3 e ácido esteárico no grupo normopeso; (b) Complemento C3 e ácidos graxos saturados totais no grupo normopeso; (c) Complemento C3 e ácido esteárico no grupo com excesso de peso; (d) Complemento C3 e ácidos graxos saturados totais no grupo com excesso de peso. Valores de p, mediante correlação de Pearson ou Spearman.

Quando categorizamos as voluntárias de acordo com as medianas dos valores basais de AGS totais, as iAUC de 5h de AGS totais, ácido palmítico e ácido esteárico após consumo de RS, foram diferentes, onde as iAUC do grupo com valores acima da mediana do tempo basal de AGS foram maiores em relação ao grupo dos valores abaixo da mediana. Os valores de TBARS foram superiores nas voluntárias que iniciaram a intervenção com valores superiores da mediana de Apo B100 (Tabela 4).

Na tabela 5, observamos que não houve diferenças entre os grupos “acima” ou “abaixo” da mediana, com exceção da iAUC do complemento C3 que foi maior no grupo com valores abaixo da mediana de apolipoproteína A1, mostrando assim uma associação negativa, visto que os valores de apolipoproteína A1 está positivamente relacionado com as concentrações de HDL-C no sangue.

Tabela 4-iAUC dos marcadores do metabolismo lipídico frente à RS de acordo com os valores basais da mediana dos ácidos graxos saturados e monoinsaturados totais e apolipoproteínas.

iAUC das variáveis estudadas	Ácidos Graxos Saturados Totais			Ácidos Graxos Monoinsaturados		
	< 69,3 (%)	≥ 69,3 (%)	P	< 25,1 (%)	≥ 25,1 (%)	P
Ácido Palmítico (16:0) (%)*	383,7 (101,4-801,4)	1.285,5 (665,7-1.992,8)	0,006	1.456,0 (909,2-2.973,5)	587,3 (374,5-865,7)	0,003
Ácido Esteárico (18:0) (%)*	215,3 (22,8-747,2)	782,3 (393,7-1.507,5)	0,012	1.071,0 (275,5-1.665,0)	410,9 (34,5-738,6)	0,032
AGS Totais (%)*	5.224,0 (4.184,0-6.492,0)	7.778,0 (6.994,0-9.352,5)	0,003	9.048,0 (7.228,0-9.721,0)	5.792,0 (4.360,3-6.899,3)	0,000
Ácido Oleico (18:1) (%)	1.165,2 (1.384,4)	692,7 (420,9)	0,205	1.111,9 (1.016,8)	735,9 (960,4)	0,316
AGMI Totais (%)*	826,9 (328,3-4046,0)	998,6 (598,7-1.956,7)	0,892	2.141,0 (1.126,0-4.046,0)	544,4 (316,7-851,1)	0,000
Apolipoproteína A1 (mg/dl)	1.677,7 (1.346,3)	1.318,9 (1.074,1)	0,443	1.233,2 (1.051,1)	1.728,0 (1.322,9)	0,289
Apolipoproteína B100 (mg/dl)	1.827,5 (1.664,4)	1.621,6 (1.978,4)	0,768	1.941,4 (1.633,4)	1.536,6 (1.964,6)	0,562
Triacilgliceróis (mg/dl)	7.160,1 (7.242,3)	5.778,4 (3.655,8)	0,504	6.851,6 (5.188,5)	6.067,6 (6.153,1)	0,705
Complemento C3 (mg/dl)*	1.650,0 (1.028,3-4.714,5)	3.666,0 (1.438,0-8.073,0)	0,217	4.467,0 (2.752,5-7.086,5)	1.548,0 (759,9-4.218,0)	0,058
TBARS (Nmol MDA/ml)*	$3,4 \times 10^{-4}$ ($1,1 \times 10^{-4}$ - $5,9 \times 10^{-4}$)	$1,4 \times 10^{-4}$ ($0,9 \times 10^{-4}$ - $5,6 \times 10^{-4}$)	0,867	$3,4 \times 10^{-4}$ ($0,9 \times 10^{-4}$ - $4,3 \times 10^{-4}$)	$3,2 \times 10^{-4}$ ($1,3$ - $9,2$)	0,516
	Apolipoproteína A1			Apolipoproteína B 100		
	< 127 (mg/dl)	≥ 127 (mg/dl)	P	< 86,1 (mg/dl)	≥ 86,1 (mg/dl)	P
Ácido Palmítico (16:0) (%)*	602,4 (198,9-1.379,3)	949,7 (533,4-2.263,2)	0,231	672,8 (101,1-2.217,5)	817,3 (587,3-1.442,5)	0,614
Ácido Esteárico (18:0) (%)*	565,7 (346,3-818,8)	501,1 (46,2-1.322,5)	0,899	595,5 (277,8-1.118,0)	535,8 (22,9-1.319,1)	0,614
AGS Totais (%)*	7.242,0 (6.370,0-9.587,5)	6.464,0 (4.987,0-9.048,0)	0,496	7.242,0 (5.337,0-8.997,0)	6.849,0 (4.987,0-9.232,0)	0,821
Ácido Oleico (18:1) (%)	1.064,9 (1.305,6)	839,4 (745,2)	0,587	1.180,2 (1.242,1)	706,8 (726,2)	0,247
AGMI Totais (%)*	859,2 (353,2-2.403,0)	1.126,0 (633,4-2.178,0)	0,440	871,2 (482,6-1.746,0)	859,2 (436,7-2.788,0)	1,000
Apolipoproteína A1 (mg/dl)	1.234,2 (1.122,5)	1.727,2 (1.271,9)	0,290	1.264,3 (1.120,6)	1.701,1 (1.283,6)	0,350
Apolipoproteína B100 (mg/dl)	1.813,3 (2.357,2)	1.647,6 (1.204,9)	0,813	921,2 (642,6)	2.420,7 (2.180,7)	0,025
Triacilgliceróis (mg/dl)	5.515,3 (4.944,5)	7.181,8 (6.662,5)	0,465	4.669,1(6.463,2)	7.915,2 (5.067,5)	0,149
Complemento C3 (mg/dl)*	4.218,0 (760,5-8.073,0)	2.241,0 (1.438,0-4.557,0)	0,474	2.844,0 (893,9-7.498,3)	2.922,0 (1.436,3-4.635,7)	0,860
TBARS (Nmol MDA/ml)*	$2,2 \times 10^{-4}$ ($0,9 \times 10^{-4}$ - $5,1 \times 10^{-4}$)	$1,5 \times 10^{-4}$ ($0,5 \times 10^{-4}$ - $5,6 \times 10^{-4}$)	0,894	$1,0 \times 10^{-4}$ ($0,7 \times 10^{-4}$ - $2,0 \times 10^{-4}$)	$3,9 \times 10^{-4}$ ($1,4$ - $8,1 \times 10^{-4}$)	0,018

AGS ácidos graxos saturados, AGMI ácidos graxos monoinsaturados, MDA malondialdeído. Valores de p mediante Teste t de Student ou Man-Withney de acordo com a normalidade das variáveis. *Varáveis não paramétricas. Dados expressos em média ± Desvio Padrão ou Mediana (p25-p75), respectivamente, da área incremental abaixo da curva (iAUC).

Tabela 5 - Resposta pós-prandial dos marcadores do metabolismo lipídico frente à refeição teste (RM) de acordo com os valores basais da mediana dos ácidos graxos saturados e monoinsaturados totais e apolipoproteínas.

iAUC das variáveis estudadas	Ácidos Graxos Saturados Totais			Ácidos Graxos Monoinsaturados		
	< 31,2	≥ 31,2	P	< 26,7	≥ 26,7	P
Ácido Palmítico (16:0)*	522,4 (257,1-1.077,5)	256,6 (136,6-1.126,5)	0,264	510,3 (246,6-1.203,0)	495,8 (149,5-1011,5)	0,362
Ácido Esteárico (18:0) (%)*	149,3 (59,7-260,9)	104,5 (59,5-245,5)	0,801	203,5 (98,2-359,1)	64,8 (49,9-199,8)	0,044
AGS Totais (%)*	771,6 (363,3-961,3)	289,8 (138,1-871,2)	0,169	660,1 (163,5-946,3)	434,6 (192,3-971,7)	0,920
Ácido Oleico (18:1) (%)	1.537,6 (985,8)	1.202,3(1.054,8)	0,411	1.607,0 (1.010,1)	1.132,8(1.001,6)	0,241
AGMI Totais (%)*	1.260,0 (880,4-2.311,0)	1.069,0 (200,7-1.814,0)	0,311	1.622,0 (910,3-2.441,0)	1.069,0 (145,2-1.263,5)	0,064
Apolipoproteína A1 (mg/dl)	1.312,5 (1.215,3)	1.391,1 (1.279,7)	0,874	1.256,3 (1.270,5)	1.447,3 (1.218,2)	0,699
Apolipoproteína B100 (mg/dl)	1.355,7 (1.005,9)	1.809,8 (2.199,7)	0,505	1838,4 (2.159,1)	1.327,1 (1.076,6)	0,452
Triacilgliceróis (mg/dl)	4.754,5 (4.534,8)	3.697,2 (2.232,3)	0,489	4.852,1 (4.562,1)	3.687,7(2.453,0)	0,444
Complemento C3 (mg/dl)*	848,2 (530,6-1.550,0)	870,0 (620,0-2.220,0)	0,531	975,0 (619,8-1.780,0)	838,2 (705,9-2.077,5)	0,932
TBARS (Nmol MDA/ml)*	2,3 x 10 ⁻⁴ (0,8 x 10 ⁻⁴ -3,7 x 10 ⁻⁴)	2,4 x 10 ⁻⁴ (0,7 x 10 ⁻⁴ -3,6 x 10 ⁻⁴)	0,733	3,2 x 10 ⁻⁴ (1,1 x 10 ⁻⁴ -4,2 x 10 ⁻⁴)	0,9 x 10 ⁻⁴ (0,7 x 10 ⁻⁴ -2,9 x 10 ⁻⁴)	0,691
	Apolipoproteína A1			Apolipoproteína B 100		
	<132	≥ 132	P	< 75,5	≥ 75,5	P
Ácido Palmítico (16:0)*	522,4 (267,1-1.206,5)	236,7 (136,6-850,7)	0,072	338,8 (204,4-1.206,5)	510,3 (207,9-905,1)	0,880
Ácido Esteárico (18:0) (%)*	149,3 (74,7-338,6)	91,95 (36,89-245,55)	0,169	76,5 (51,0-254,9)	149,3 (77,1-251,6)	0,511
AGS Totais (%)*	771,6 (366,2-1.098,5)	289,8 (180,55-733,9)	0,186	329,8 (180,5-1.098,5)	633,3 (263,0-819,5)	0,579
Ácido Oleico (18:1) (%)	1.560,5 (981,4)	1.179,406 (1.050,512)	0,349	1.690,7 (1.190,9)	1.049,2 (709,9)	0,108
AGMI Totais (%)*	1.260,0 (910,3-2.441,0)	1.177 (200,7-1.814,0)	0,287	1.260,0 (701,7-2.599,0)	1.177,0 (348,9-1.474,0)	0,287
Apolipoproteína A1 (mg/dl)	1.016,2 (982,6)	1.687,3 (1.381,5)	0,166	1.300,2 (1.153,1)	1.403,4 (1.335,1)	0,835
Apolipoproteína B100 (mg/dl)	1.318,6 (1.277,9)	1.846,9 (2.044,1)	0,437	1.165,4 (871,3)	2.000,1 (2.196,7)	0,215
Triacilgliceróis (mg/dl)	4.996,1 (4.303,1)	3.411,7 (2.571,1)	0,297	3.551,8 (1.609,7)	5.118,5 (5.074,9)	0,303
Complemento C3 (mg/dl)*	1.450,0 (750,0-2.295,0)	750,0 (608,2-870,0)	0,041	870,0 (312,6-2.010,0)	848,2 (720,0-1.450,0)	0,865
TBARS (Nmol MDA/ml)*	3,2 x 10 ⁻⁴ (1,1 x 10 ⁻⁴ -4,1 x 10 ⁻⁴)	0,9 x 10 ⁻⁴ (0,6 x 10 ⁻⁴ -2,9 x 10 ⁻⁴)	0,608	2,5 x 10 ⁻⁴ (0,7 x 10 ⁻⁴ -3,7 x 10 ⁻⁴)	1,7 x 10 ⁻⁴ (0,8 x 10 ⁻⁴ -3,9 x 10 ⁻⁴)	0,361

AGS ácidos graxos saturados, AGMI ácidos graxos monoinsaturados, MDA malondialdeído. Valores de p mediante Teste t de Student ou Man-Whitney de acordo com a normalidade das variáveis. *Varáveis não paramétricas. Dados expressos em média ± Desvio Padrão ou Mediana (p25-p75), respectivamente, da área incremental abaixo da curva (iAUC).

5.6 DISCUSSÃO

O primeiro resultado relevante do presente estudo foi o aumento das concentrações do complemento C3 significativamente superior após RS, comparado a RM. O incremento dessa proteína após ingestão de uma refeição com alto conteúdo em lipídios foi também encontrada em estudos anteriores (HALKES et al., 2001; MEIJSEN, 2002; VAN OOSTROM et al., 2007). Contudo, pela primeira vez é relatado resultado onde sua resposta pós-prandial seja diferenciada de acordo com o tipo de lipídio da dieta, correlacionando-se com aumento pós-prandial de AGS totais e de ácido graxo esteárico.

O complemento C3 é produzido no fígado e é secretado por ativação de macrófagos. Ele está associado à síntese e armazenamento de TAG, e também é considerado um marcador independente de doenças cardiovasculares. Além disso, é independentemente associado com a incidência de diabetes tipo 2, obesidade abdominal, hipertrigliceridemia e resistência à insulina (COSTA; DUARTE, 2006; HERNÁNDEZ-MIJARES et al., 2012; HERTLE; VAN GREEVENBROEK; STEHOUWER, 2012; YÜKSEL, 2012). O complemento C3 tem um importante papel na inflamação, promovendo o desenvolvimento de partículas de apolipoproteína A1 não funcional, o que favorece o desenvolvimento de DCV (BARBU et al., 2015). Ademais, seu incremento tem sido relacionado com lipemia pós-prandial, concentrações de insulina em jejum e processos trombóticos (HALKES et al., 2001; MEIJSEN, 2002).

Desse modo, os achados deste estudo indicam a secreção do complemento C3 como mais um mecanismo de ação pró-inflamatória e pró-aterogênica dos AGS. De fato, o presente estudo também encontrou correlações positivas entre as concentrações de complemento C3 e o ácido esteárico e os ácidos graxos saturados totais.

Por sua vez, as concentrações de complemento C3 foram superiores no EP, comparadas com ao grupo NP. Esse resultado está corroborado por estudos anteriores, que encontraram correlação positiva entre complemento C3 e adiposidade (HERMSDORFF et al., 2011a, 2012), bem como uma redução de seus valores após intervenção nutricional para perda de peso (HERMSDORFF et al., 2009a, 2011a, 2011b, 2012). Contudo, a relação positiva entre complemento C3 e AGS foi independente do estado nutricional, sugerindo que essa relação seja anterior inclusive ao acúmulo de gordura corporal. Por outra parte, sua relação é superior para obesidade

abdominal, encontrado mais em homens em relação às mulheres onde o aumento de gordura corporal está associado com gordura ginoide (BARBU et al., 2015; PRESTES et al., 2012; HERMSDORFF et al., 2012). E em nosso estudo, apenas 20 das 63 voluntárias apresentaram obesidade abdominal (perímetro da cintura ≥ 80 cm) (ABESO, 2009; ALBERTI et al., 2009).

O segundo resultado relevante do presente estudo foi a mudança pós-prandial do percentual de ácido oleico plasmático em relação ao tempo, onde encontramos diferenças tanto entre os grupos NP e EP, quanto em relação às refeições testes oferecidas. No grupo NP, observamos que mesmo após as 5 horas pós-prandiais os valores de ácido oleico continuaram elevados em relação ao grupo EP, onde seus valores voltaram ao valor basal. Esse resultado sugere uma proteção das voluntárias com peso normal frente ao excesso de peso. O acúmulo excessivo de gordura corporal leva a um desequilíbrio dos lipídios sanguíneos que, por sua vez, pode resultar em acúmulo desses no fígado, músculo e próprio tecido adiposo (CHOW, 2008; CUPPARI et al., 2005; HERMSDORFF; MONTEIRO, 2004; VOLP et al., 2010)

O terceiro resultado relevante foi a ocorrência de uma resposta pós-prandial ao elevado consumo de AGS, mediada pelo perfil de ácidos graxos basais das voluntárias. Assim, aquelas mulheres que apresentaram alta porcentagem de AGS totais no plasma ao início da intervenção tiveram uma iAUC maior para os AG palmítico, esteárico e totais, enquanto que aquelas mulheres com alta porcentagem de AGMI apresentaram menor iAUC para o mesmo perfil de AG sugerindo uma proteção dos AGMI frente a uma carga lipídica saturada. Esse achado sugere um efeito acumulativo da resposta aguda a um perfil lipídico já aterogênico.

Em um estudo conduzido por Lopez et al. (2011), com 14 indivíduos adultos (33 ± 7 anos e $IMC = 24,2 \pm 5,1$ kg/m²) com hipertrigliceridemia, consumiram duas refeições com alto conteúdo de AGS e outra com AGMI. O aumento de TAG foi maior após consumo de AGS em relação a AGMI (LOPEZ et al., 2011). Esse resultado pode ser devido ao perfil de TAG alterado antes do estudo, pois há estudos que não encontraram diferenças pós-prandiais entre dietas oferecidas, inclusive o presente estudo, (BOUWENS et al., 2010; VAN DIJK et al., 2012).

Contudo, no grupo que ingeriu a refeição à base de AGMI, esse efeito não foi encontrado, ou seja, não houve diferenças entre os grupos com maior ou menor porcentagem no estado basal. De fato, o consumo de refeição com alto conteúdo de

AGMI frente a outras fontes lipídicas tem demonstrado efeito benéfico na resposta lipídica pós-prandial em adultos saudáveis (GILMORE et al., 2011; PEREZ-MARTINEZ et al., 2011; RAZ et al., 2013; VARELA et al., 2013)

De modo interessante, aqueles sujeitos com alta concentração de apo B100, um reconhecido marcador aterogênico, tiveram maior incremento de apo B100 e de TBARS após consumo de AGS, comparado aqueles com baixos valores de apo B100 ao início da intervenção. Após a ingestão de RM não houve diferença entre os incrementos após a refeição, sendo assim, esse resultado sugere que a quantidade desses marcadores presentes no organismo antes do estudo, influencia na resposta e no metabolismo dos marcadores lipídico e considerados marcadores de doenças cardiovasculares, como ácidos graxos saturados totais e apo B100.

Ademais, as concentrações de TAG não foram diferentes entre os grupos (NP e EP) e entre as dietas oferecidas (RS e RM), apesar de não ser o esperado. Estudos anteriores encontraram um resultado semelhante ao nosso em relação às concentrações de TAG, sem diferença entre as fontes lipídicas ofertadas (BOUWENS et al., 2010; LOPEZ et al., 2011; LOZANO et al., 2013; VAN DIJK et al., 2012). Em outros, houve relação entre refeições ofertadas e estado nutricional, o que pode ser explicado pela diferença entre as metodologias, como as horas pós-prandiais ou fontes de AGS e AGMI diferentes (HARTWICH et al., 2010; JIMÉNEZ-GÓMEZ et al., 2010; TENG et al., 2011).

Porém, a ausência de diferença das concentrações de TAG entre dietas e grupos, poderia ser explicada pelas diferenças metodológicas entre os estudos, onde o período pós-prandial avaliado no presente estudo (cinco horas) pode ter sido insuficiente para completar o metabolismo dos ácidos graxos de cadeia longa, que, após absorção, são esterificados nos enterócitos, formando os TAG e transportados pelos quilomícrons. Em seguida, são hidrolisados pela lipoproteína lipase, liberando os ácidos graxos para os tecidos, onde são re-esterificados, formando novamente os TAG (SANTOS et al., 2013), totalizando o processo em média de seis a oito h (ALSALEH et al., 2011). Os resultados relacionados aos TAG são conflitantes entre os estudos, mesmo analisando diferentes fontes lipídicas (BOUWENS et al., 2010; DIJK et al., 2012; HARTWICH et al., 2010; JIMÉNEZ-GÓMEZ et al., 2010; LOZANO et al., 2012, 2013; TENG et al., 2011). Portanto a determinação dos ácidos graxos de cadeia longa, bem como de outros marcadores do metabolismo lipídico formados durante o metabolismo é de grande

relevância, visto que a presença de hipertrigliceridemia pós-prandial *per si* é um fator de risco isolado para DCV (BORÉN et al., 2014; NISHI et al., 2014; SANTOS et al., 2013).

Em conclusão, o presente estudo demonstrou, aparentemente pela primeira vez, o efeito de RS no aumento pós-prandial de 5 h das concentrações do complemento C3, comparado a RM. Ademais, o valor de ácido oleico permaneceu aumentado em NP após 5 h do consumo RM, em relação ao grupo EP, sugerindo uma proteção das voluntárias com peso normal frente ao excesso de peso. Finalmente, a resposta pós-prandial após consumo de RS parece ser mediada pelo perfil de ácidos graxos basais dos indivíduos, indicando um efeito acumulativo da resposta aguda a um perfil lipídico já estabelecido.

5.7 AGRADECIMENTOS

Agradecemos às voluntárias que participaram da pesquisa. Agradecemos também à CAPES pela bolsa de mestrado concedida à LL Lopes e à FAPEMIG e ao CNPq pelo apoio financeiro. MCG Peluzio, J Bressan e HHM Hermsdorff são Bolsistas de Produtividade em Pesquisa do CNPq.

5.8 REFERÊNCIAS

Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010 / ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. - 3.ed. - Itapevi, SP : AC Farmacêutica, 2009.

ADABAG, S. et al. Obesity related risk of sudden cardiac death in the atherosclerosis risk in communities study. **Heart (British Cardiac Society)**, v. 101, n. 3, p. 215–21, fev. 2015.

ALBERTI, K. G. M. M. et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International. **Circulation**, v. 120, n. 16, p. 1640–5, 20 out. 2009.

ALSALEH, A. et al. Interaction of PPAR γ Pro12Ala with dietary fat influences plasma lipids in subjects at cardiometabolic risk. **Journal of Lipid Research**, v. 52, n. 12, p. 2298–303, dez. 2011.

BARBU, A. et al. The role of complement factor C3 in lipid metabolism. **Molecular Immunology**, v. 67, n. 1, p. 101–107, 2015.

BORÉN, J. et al. Postprandial hypertriglyceridemia as a coronary risk factor. **Clinica Chimica Acta**, v. 431, p. 131–142, 2014.

BOUWENS, M. et al. Postprandial dietary lipid-specific effects on human peripheral blood mononuclear cell gene expression profiles. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 91, n. 1, p. 208–17, jan. 2010.

BRESSAN, J. et al. Impacto hormonal e inflamatório de diferentes composições dietéticas: ênfase em padrões alimentares e fatores dietéticos específicos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 53, n. 5, p. 572–581, jul. 2009.

BUEGE, J. A.; AUST, S. D. Microsomal lipid peroxidation. **Methods in Enzymology**, v. 52, p. 302–10, jan. 1978.

CHOW, C. (Ed). **Fatty Acids in Food and their Health Implications**. 3a. ed. CRC Press, 2007.

COSTA, J. V.; DUARTE, J. S. Tecido adiposo e adipocinas. **Acta Medica Portuguesa**, v. 19, n. 3, p. 251–256, 2006.

CUPPARI, L. et al. **Nutrição Clínica no Adulto**. Editora Manole, 2005.

DIJK, S. J. VAN et al. Consumption of a High Monounsaturated Fat Diet Reduces Oxidative Phosphorylation Gene Expression in Peripheral Blood Mononuclear Cells of Abdominally Overweight Men. **The Journal of Nutrition Genomics, Proteomics, and Metabolomics**. n 142. p. 1219–1225, 2012.

FOLCH, J.; LEES, M.; STANLEY, G. H. S. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. 1957. **The Journal of Biological Chemistry**. v. 226, n.1, p. 497-509, 1957.

GILMORE, L. A. et al. Consumption of high-oleic acid ground beef increases HDL-cholesterol concentration but both high- and low-oleic acid ground beef decrease HDL particle diameter in normocholesterolemic men. **The Journal of Nutrition**, v. 141, n. 6, p. 1188–94, jun. 2011.

HALKES, C. J. M. et al. Postprandial Increase of Complement Component 3 in Normolipidemic Patients With Coronary Artery Disease: Effects of Expanded-Dose Simvastatin. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 21, n. 9, p. 1526–1530, 1 set. 2001.

HARTMAN, L.; LAGO, R. C. Rapid preparation of fatty acid methyl esters from lipids. **Laboratory Practice**, v. 22, n. 6, p. 475–6 passim, jul. 1973.

HARTWICH, J. et al. Lipoprotein profile, plasma ischemia modified albumin and LDL density change in the course of postprandial lipemia. Insights from the LIPGENE study. **Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation**, v. 70, n. August 2009, p. 201–208, 2010.

HERMSDORFF, H. H. M. et al. [Effect of diet macronutrients profile on leptin concentration]. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 50, n. 5, p. 934–43, out. 2006.

HERMSDORFF, H. H. M. et al. Discriminated benefits of a Mediterranean dietary pattern within a hypocaloric diet program on plasma RBP4 concentrations and other inflammatory markers in obese subjects. **Endocrine**, v. 36, n. 3, p. 445–451, 2009a.

HERMSDORFF, H. H. M. et al. Association of retinol-binding protein-4 with dietary selenium intake and other lifestyle features in young healthy women. **Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)**, v. 25, n. 4, p. 392–9, abr. 2009b.

HERMSDORFF, H. H. M. et al. Association of body fat distribution with proinflammatory gene expression in peripheral blood mononuclear cells from young adult subjects. **Omicsonline: a Journal of Integrative Biology**, v. 14, n. 3, p. 297–307, 2010.

HERMSDORFF, H. H. M. et al. Central adiposity rather than total adiposity measurements are specifically involved in the inflammatory status from healthy young adults. **Inflammation**, v. 34, n. 3, p. 161–170, 2011a.

HERMSDORFF, H. H. M. et al. A legume-based hypocaloric diet reduces proinflammatory status and improves metabolic features in overweight/obese subjects. **European Journal of Nutrition**, v. 50, n. 1, p. 61–9, fev. 2011b.

HERMSDORFF, H. H. M. et al. Contribution of gender and body fat distribution to inflammatory marker concentrations in apparently healthy young adults. **Inflammation**

research □: **Official Journal of the European Histamine Research Society**, v. 61, n. 5, p. 427–35, maio 2012.

HERMSDORFF, H. H. M.; MONTEIRO, J. B. R. Gordura visceral, subcutânea ou intramuscular: onde está o problema? **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 48, n. 6, p. 803–811, dez. 2004.

HERNÁNDEZ-MIJARES, A. et al. Effect of weight loss on C3 and C4 components of complement in obese patients. **European Journal of Clinical Investigation**, v. 42, n. 5, p. 503–509, 2012.

HERTLE, E.; VAN GREEVENBROEK, M. M. J.; STEHOUWER, C. D. A. Complement C3: An emerging risk factor in cardiometabolic disease. **Diabetologia**, v. 55, n. 4, p. 881–884, 2012.

Institute of Medicine. Energy (IOM). In: Dietary Reference Intakes for energy, carbohydrate, fiber, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington, D.C.: **The National Academy Press**, 2002.

JIMÉNEZ-GÓMEZ, Y. et al. , High-Complex Carbohydrate Diet Supplemented with Long-Chain (n-3) Fatty Acids Alters the Postprandial Lipoprotein Profile in Patients with Metabolic Syndrome 1 – 4. **The Journal of Nutrition**.v.140. p. 1595–1601, 2010.

LOPEZ, S. et al. Effects of meals rich in either monounsaturated or saturated fat on lipid concentrations and on insulin secretion and action in subjects with high fasting triglyceride concentrations. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 93, p. 494–499, 2011.

LOZANO, A et al. Body mass interacts with fat quality to determine the postprandial lipoprotein response in healthy young adults. **Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases** □: **NMCD**, v. 22, n. 4, p. 355–61, abr. 2012.

LOZANO, A. et al. An acute intake of a walnut-enriched meal improves postprandial adiponectin response in healthy young adults. **Nutrition Research**, v. 33, n. 12, p. 1012–1018, 2013.

MEIJSEN, S. Delayed and Exaggerated Postprandial Complement Component 3 Response in Familial Combined Hyperlipidemia. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 22, n. 5, p. 811–816, 28 fev. 2002.

MOONS, K. G. M. et al. Risk prediction models: I. Development, internal validation, and assessing the incremental value of a new (bio)marker. **Heart (British Cardiac Society)**, v. 98, n. 9, p. 683–90, 1 maio 2012.

NISHI, S. et al. Effect of almond consumption on the serum fatty acid profile □: a dose – response study **British Journal of Nutrition**. p. 1137–1146, 2014.

PEREZ-MARTINEZ, P. et al. Consumption of diets with different type of fat influences triacylglycerols-rich lipoproteins particle number and size during the postprandial state. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 21, n. 1, p. 39–45, 2011.

PRESTES, J. et al. Efeitos de um treinamento de 16 semanas sobre a composição corporal de homens e mulheres. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, 9 dez. 2012.

RAZ, O. et al. The effect of two iso-caloric meals containing equal amounts of fats with a different fat composition on the inflammatory and metabolic markers in apparently healthy volunteers. **Journal of Inflammation (London, England)**, v. 10, n. 1, p. 3, 2013.

SANTOS, R. et al. I Diretriz sobre o consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 100, n. 3, p. 1–40, 2013.

TENG, K. T. et al. Palm olein and olive oil cause a higher increase in postprandial lipemia compared with lard but had no effect on plasma glucose, insulin and adipocytokines. **Lipids**, v. 46, p. 381–388, 2011.

VAN DIJK, S. J. et al. Responses to high-fat challenges varying in fat type in subjects with different metabolic risk phenotypes: A randomized trial. **PLoS One**, v. 7, n. 7, 2012.

VAN OOSTROM, A. J. H. H. M. et al. The metabolic syndrome in relation to complement component 3 and postprandial lipemia in patients from an outpatient lipid clinic and healthy volunteers. **Atherosclerosis**, v. 190, n. 1, p. 167–173, 2007.

VARELA, L. M. et al. The effects of dietary fatty acids on the postprandial triglyceride-rich lipoprotein/apoB48 receptor axis in human monocyte/macrophage cells. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 24, n. 12, p. 2031–9, dez. 2013.

VOLP, A. C. P. et al. Efeitos antioxidantes do selênio e seu elo com a inflamação e síndrome metabólica. **Revista de Nutricao**, v. 23, n. 4, p. 581–590, 2010.

VOLP, A. C. P.; HERMSDORFF, H. H. M.; BRESSAN, J. Glycemia and insulinemia evaluation after high-sucrose and high-fat diets in lean and overweight/obese women. **Journal of Physiology and Biochemistry**, v. 64, n. 2, p. 103–13, jun. 2008.

WHO, World Health Organization. World Health Statistics, 2015. World Health Organ Tech Rep. Acesso em junho/2015. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>

WILLETT, Walter. **Nutritional Epidemiology**. Oxford University Press, 2012.

XAVIER, H. T. et al. V diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 101, n. 4 Suppl 1, p. 1–20, 2013

YEBOAH, J. et al. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate-risk individuals. **Jama**, v. 308, n. 8, p. 788–795, 2012.

YÜKSEL, A. O. C. Dysfunction of high-density lipoprotein and its apolipoproteins: New mechanisms underlying cardiometabolic risk in the population at large. **Arch Turk Soc Cardiol**, v. 40, p. 368–385, 2012.

6. CONCLUSÕES GERAIS

Com base nos resultados do presente estudo, podemos concluir que:

- Os artigos avaliados em revisão de literatura mostraram que o efeito do consumo de AGMI pode ser benéfico em curto prazo (como demonstrados em estudos pós-prandiais) e em longo prazo como a melhora do perfil lipídico (aumento de HDL-C e diminuição do LDL-C), amplamente conhecidos como fatores de proteção e risco, respectivamente para as DCV. Por sua vez, as concentrações dos ácidos graxos no plasma e o tamanho das lipoproteínas têm surgido como biomarcadores do metabolismo lipídico, enquanto que estudos pós-prandiais são relevantes para maior conhecimento dos mecanismos envolvidos.
- Houve um aumento das concentrações de complemento C3 após as refeições testes, sendo superior em RS, que se correlacionaram ainda positivamente com o aumento do ácido esteárico e dos AGS totais. Esses resultados indicam mais um mecanismo pró-inflamatório e pró-aterogênico dos AGS.
- O percentual de ácido oleico teve um aumento superior para NP após 5 h do consumo de RM, comparado ao EP, o que poderia ser um fator de proteção a esse grupo frente ao acúmulo excessivo de gordura corporal.
- A resposta pós-prandial das voluntárias após consumo de RS, independente do estado nutricional, foi diferente de acordo com o perfil basal de AGS e AGMI totais das voluntárias e de acordo com as concentrações basais de apo B100, indicando um efeito acumulativo da resposta aguda a um perfil lipídico já estabelecido.
- Os estudos pós-prandiais podem fornecer informações relevantes sobre o comportamento fisiológico frente ao consumo de diferentes componentes específicos da dieta, como são os ácidos graxos, e como esse comportamento pode ser modulado de acordo com características basais dos indivíduos (estado nutricional e metabólico).

7. APÊNDICE

Apêndice 1: Questionário Internacional de Atividade Física

Apêndice 2: Parecer do comitê de ética (CEP)

Apêndice 3: História Clínica e Hábitos de Vida

Apêndice 4: Termo de consentimento livre esclarecido

Apêndice 5: Folha de Instruções para Participação no Estudo

Apêndice 6: Dieta branca (2 dias)

Apêndice 7: Caderno de Registro de Dados (CRD)

Apêndice 8: Composição nutricional centesimal dos *muffins* usados para refeição teste



Universidade Federal de Viçosa – UFV
 Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
 Departamento de Nutrição e Saúde
 Av. P.H. Rolfs S/N - Campus Universitário. Viçosa, MG.
 CEP.: 36570.000 Tel.: 031 3899-2542 Fax: 031 3899-2545



QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA (IPAQ) – 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. 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-se 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 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



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS

Campus Universitário - Viçosa, MG - 36570-000 - Telefone: (31) 3899-1269

Of. Ref. Nº 184/2011/Comitê de Ética

Viçosa, 16 de dezembro de 2011.

Prezada Professora:

Cientificamos V. S^a. de que o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, em sua 9^a Reunião de 2011, realizada nesta data, analisou e aprovou, sob o aspecto ético, o projeto intitulado *Resposta inflamatória frente ao consumo de componentes dietéticos específicos: um estudo nutrigenômico*.

Atenciosamente,

Professora Patrícia Aurélia Del Nero
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
Presidente

À Professora
Helen Hermana Miranda Hermsdorff
Departamento de Nutrição e Saúde

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Marcadores metabólicos, inflamatórios, genéticos e do apetite em resposta ao consumo de ácidos graxos monoinsaturados e frutose

Pesquisador: HELEN HERMANA MIRANDA HERMSDORFF

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 26469014.0.0000.5153

Instituição Proponente: Departamento de Nutrição e Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 542.585

Data da Relatoria: 04/02/2014

Apresentação do Projeto:

A obesidade está comumente associada a múltiplas condições adversas que aumentam o risco de doenças cardiovasculares, síndrome metabólica e ainda está associada à inflamação. Sendo assim, a investigação de marcadores inflamatórios se torna de extrema importância para avaliar essa relação da inflamação com as doenças crônicas e a ingestão de alimentos com potencial anti-inflamatório é de grande relevância. Neste contexto, estudos pós-prandiais tem sua relevância em demonstrar o efeito fisiológico de nutrientes específicos após sua ingestão. A ingestão de ácidos graxos monoinsaturados (AGMI) podem exercer efeito benéfico na manutenção da saúde pela diminuição da colesterolemia sem diminuir os níveis de HDL-C e provocar oxidação lipídica. Adicionado à ingestão de frutas e sucos de frutas, como o suco de laranja, levam a uma proteção do organismo contra agentes inflamatórios e pró-oxidantes. Neste contexto, este estudo visa identificar se o estado nutricional (eutrofia frente ao sobrepeso e obesidade) pode influenciar na resposta pós-prandial em relação ao estado inflamatório. Diante do exposto, Avaliar a resposta pósprandial

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, prédio Arthur Bernardes, piso inferior
Bairro: campi Viçosa **CEP:** 36.570-000
UF: MG **Município:** VICOSA
Telefone: (31)3899-2492 **Fax:** (31)3899-2492 **E-mail:** cep@ufv.br



Continuação do Parecer: 542.585

metabólica e inflamatória, bem como o estado de fome/ saciedade, depois de consumir uma refeição rica em ácidos graxos monoinsaturados, quando essa refeição é acompanhada do consumo de suco de laranja, de água e de uma bebida a base de frutose, em mulheres adultas eutróficas, com peso normal ou com sobrepeso/ obesidade.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a resposta pós-prandial metabólica e inflamatória, bem como o estado de fome/ saciedade, depois de consumir uma refeição rica em ácidos graxos monoinsaturados, quando essa refeição é acompanhada do consumo de suco de laranja, de água e de uma bebida a base de frutose, em mulheres adultas eutróficas, com peso normal ou com sobrepeso/ obesidade.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Adequadamente descritos

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Atende aos requisitos do CEP

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Atende aos requisitos do CEP

Recomendações:

nenhuma

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

nenhuma

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

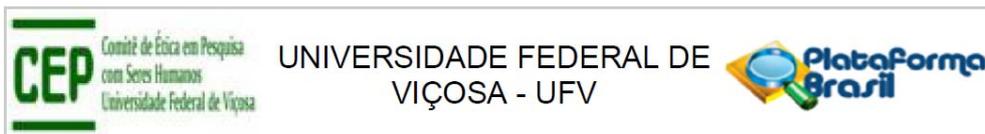
Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O CEP/UFV em sua reunião realizada no dia 12 de fevereiro do corrente ano, discutiu, analisou e decidiu APROVAR o referido projeto de pesquisa em pauta.

Fica a pesquisadora notificada a apresentar o Relatório final por ocasião do encerramento da pesquisa. Após a aprovação do relatório final, favor apresentar, via notificação, o Comunicado de

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, prédio Arthur Bernardes, piso inferior
Bairro: campi Viçosa **CEP:** 36.570-000
UF: MG **Município:** VICOSA
Telefone: (31)3899-2492 **Fax:** (31)3899-2492 **E-mail:** cep@ufv.br



Continuação do Parecer: 542.585

Término dos Estudos. Este é o parecer do Colegiado do CEP/UFV.

VICOSA, 26 de Fevereiro de 2014

Assinador por:
Patrícia Aurélio Del Nero
(Coordenador)

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, prédio Arthur Bernardes, piso inferior
Bairro: campi Viçosa **CEP:** 36.570-000
UF: MG **Município:** VICOSA
Telefone: (31)3899-2492 **Fax:** (31)3899-2492 **E-mail:** cep@ufv.br

Página 03 de 03



Universidade Federal de Viçosa – UFV
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Departamento de Nutrição e Saúde



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

Convidamos você a participar do estudo denominado “MARCADORES METABÓLICOS, INFLAMATÓRIOS, GENÉTICOS E DO APETITE EM RESPOSTA AO CONSUMO DE ÁCIDOS GRAXOS MONOINSATURADOS E FRUTOSE”, cujo objetivo é conhecer a resposta metabólica, inflamatória e da saciedade frente a diferentes componentes da dieta.

Para tal, você deverá comparecer por quatro vezes no Laboratório de Metabolismo Energético e Composição Corporal (LAMECC), no Departamento de Nutrição e Saúde da Universidade Federal de Viçosa. Na primeira visita, será feita uma entrevista para completar um questionário e será aferida a sua pressão arterial. Caso tenha, você deverá apresentar exames laboratoriais recentes (<3 meses) de colesterol total, triacilgliceróis e glicemia de jejum. Caso não disponha desses exames, os mesmos poderão ser solicitados sem nenhum custo. Na segunda, terceira e quarta visitas, será oferecido a você um café da manhã, que deverá ser consumido no LAMECC. Ao chegar serão realizadas medidas de peso, altura, perímetro da cintura e bioimpedância para avaliar sua composição corporal e será medida a pressão arterial. Será coletado sangue em jejum e 3 vezes após o consumo do café da manhã. Você preencherá um questionário a cada 30 minutos, até completar 5 horas após o consumo do café da manhã. Também haverá coleta de urina ao longo de cada visita (após cada coleta de sangue).

Quanto aos riscos do estudo, a extração de sangue pode ser dolorosa e causar hematomas (roxo) no local da punção (picada) na dobra do cotovelo, como qualquer outra coleta de sangue que você possa ter feito no passado. As outras medidas não causam risco em potencial, pois são técnicas não invasivas. Para minimizar qualquer risco e/ou desconforto, a coleta de sangue e demais medições serão realizadas por profissionais treinados, em ambiente tranquilo e adequado, utilizando-se de técnicas padronizadas e preconizadas na literatura científica.

Você receberá um relatório dos resultados da avaliação nutricional e dos exames bioquímicos realizados com as devidas orientações nutricionais e, ou, encaminhamento para seu médico, caso necessário.

As amostras e questionários coletados no presente estudo serão armazenados para análises relativas a este projeto e ainda, poderão ser utilizados em outras pesquisas similares a esta. Os resultados desse estudo e de outros futuros serão apresentados, comunicados e/ou publicados no meio científico, mas sempre preservando sua confidencialidade e privacidade.

Você não terá nenhum gasto por sua participação nesse estudo, ao mesmo tempo em que não receberá nenhum tipo de remuneração. Você poderá se recusar a participar ou sair do estudo a qualquer momento depois de dar o seu consentimento, e esta atitude não lhe trará prejuízos no futuro. Em qualquer momento, você poderá fazer perguntas sobre o estudo ou esclarecer dúvidas.

Você poderá entrar em contato com Lilian Lelis Lopes ou Daniela Mayumi U. P. Rocha ou Helen Hermana M Hermsdorff para esta finalidade através dos telefones: (31-3899-xxxx / 31-3899-xxxx)

Ao assinar este documento, confirmo que me foi explicado o objetivo deste estudo, os procedimentos aos quais serei submetido, os riscos e os benefícios potenciais que eu possa experimentar, e os possíveis destinos dos resultados que serão obtidos neste estudo. As perguntas que foram feitas foram satisfatoriamente respondidas, li e compreendi este termo de consentimento, ficando em meu poder uma cópia do mesmo. Ainda sim, em caso de dúvidas não esclarecidas de maneira adequada pelo pesquisador responsável, de discordância com procedimentos ou irregularidade de natureza ética posso buscar auxílio junto ao **Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa** localizado no campus Viçosa, prédio Arthur Bernardes, sala 04, **Telefone: (31) 3899-2492, e-mail: cep@ufv.br**. Este termo está de acordo com a Resolução 466 do Conselho Nacional de Saúde, de 12 de dezembro de 2012.

Portanto, assino e dou meu consentimento para participar deste estudo.

Viçosa, ____ de _____ de 2014.

Identificação do sujeito da pesquisa (voluntário)

Nome: _____

Telefone _____ Celular: _____ e-mail: _____

Endereço: _____

Voluntário

Pesquisador

Prof^a. Dra. Helen Hermana M. Hermsdorff
Coordenadora do Projeto DNS/UFV- 3899-1269



Universidade Federal de Viçosa – UFV
 Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
 Departamento de Nutrição e Saúde
 Av. P.H. Rolfs S/N - Campus Universitário. Viçosa, MG.
 CEP.: 36570.000 Tel.: 031 3899-2542 Fax: 031 3899-2545



HISTORIA CLÍNICA E HÁBITOS PESSOAIS

Data: ___/___/___

INICIAIS: _____ ID RECRUTAMENTO: _____ ID ESTUDO: _____

Data de nascimento: ___/___/___ Idade: _____ Sexo: () masculino () feminino

Escolaridade: _____

Ocupação: _____

Tabagismo: () fumante () não fumante () ex-fumante

Etilismo: () não bebe () <2x/semana () >2x/semana

Alteração peso últimos 03 meses: () Sim () Não Se sim, _____ kg

História pessoal de: () HAS

() DM

() Dislipidemia

() Doenças da tireóide

() Outras doenças: _____

Medicação em uso (medicamento, dose, duração do uso): _____

História pregressa: _____

História familiar de: () HAS

() DM

() Dislipidemia

() Doenças da tireóide

() Outras doenças: _____

* Para preenchimento da história familiar, considerar pais e irmãos do voluntário.

História social: _____

História dietética:

Alergia a algum alimento: () Sim () Não Se sim, qual? _____

Vegetariano: () Sim () Não

Observações: _____

Algum hábito alimentar específico? () Sim () Não

Observações: _____

Exame físico:

Peso: _____ kg Altura: _____ m IMC: _____ kg/m² PA: _____ mmHg

Exames bioquímicos:

Glicemia de jejum: _____ mg/dl Data: ___/___/___

Colesterol total: _____ mg/dl Data: ___/___/___

Triacilgliceróis: _____ mg/dl Data: ___/___/___



Universidade Federal de Viçosa – UFV
 Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
 Departamento de Nutrição e Saúde
 Av. P.H. Rolfs S/N - Campus Universitário. Viçosa, MG.
 CEP.: 36570.000 Tel.: 031 3899-2542 Fax: 031 3899-2545



INSTRUÇÕES PARA A SEMANA ANTERIOR AO ESTUDO

ENTRE OS DIAS/...../..... E/...../.....

Seguir a “dieta branca” que será entregue e explicada a você, lembrando de restringir o consumo de alimentos ricos em antioxidantes nos três dias anteriores à visita, como: todas as frutas e sucos de frutas; hortaliças (batata e mandioca podem ser consumidas), café; castanhas (nozes, amêndoas, castanha de caju); qualquer tipo de suplemento vitamínico, mineral ou fitoterápico; alimentos enriquecidos com ômega-3.

NO DIA/...../....., ANTERIOR À PRÓXIMA VISITA

- Jantar aproximadamente às h

PARA O DIA DA VISITA:/...../.....

- Comparecer no Laboratório de Metabolismo Energético e Composição Corporal às 7:00h.
- Estar em jejum de 12h.
- Vestir roupas leves.
- Não realizar exercícios físicos intensos no dia anterior à visita.



Universidade Federal de Viçosa – UFV
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Departamento de Nutrição e Saúde
Av. P.H. Rolfs S/N - Campus Universitário. Viçosa, MG.
CEP.: 36570.000 Tel.: 031 3899-2542 Fax: 031 3899-2545



Para a realização de sua participação como voluntária no projeto “**MARCADORES METABÓLICOS, INFLAMATÓRIOS, GENÉTICOS E DO APETITE EM RESPOSTA AO CONSUMO DE ÁCIDOS GRAXOS MONOINSATURADOS E FRUTOSE**” será necessário que se siga uma “dieta branca”, durante os dois dias (48 horas) antes da coleta de sangue, para não interferir nos resultados finais do estudo.

Essa “dieta branca” é pobre carotenóides e polifenóis. Desse modo, não será permitido o consumo, nos dois dias anteriores ao estudo, dos seguintes alimentos: café, verduras de cores fortes (cenoura, beterraba, brócolis, abóbora, tomate, couve, alface), achocolatado, chás todos os tipos de frutas, linhaça, manteiga, molho de tomate, mostarda, carne de boi, pão integral, cerveja.

Por outro lado, será permitido o consumo de carnes brancas, como frango sem pele, peito de peru, ovos e lombo de porco, queijos, batata, arroz, inhame, mandioca, macarrão, margarina, maionese, azeite de oliva, óleo de girassol, torradas, molho branco, iogurte natural ou coco (não pode conter pedaços de frutas).

Para facilitar o seguimento de tal “dieta branca”, você receberá um plano alimentar para cada dia, adequado às suas necessidades nutricionais e aos alimentos que podem ser consumidos e suas quantidades. Em caso de que não consuma algum alimento incluído na dieta, o responsável será capaz de substituí-lo por outro.

Notas importantes

- Beba bastante água durante o dia, entre 6 a 8 copos por dia.
- A colazione, o lanche e a ceia podem ser trocados entre si durante o mesmo dia.
- É muito importante que respeite as quantidades dos alimentos incluídos no plano alimentar, principalmente aqueles ricos em lipídios.

Em caso de dúvidas sobre o seguimento da dieta ou alimentos, você poderá entrar em contato com Lillian Lelis Lopes através dos telefones (31-xxxx-xxxx/31-3899-xxxx).

Dia 1- DATA: ___/___/___

Refeição	Alimento	Quantidade Medida caseira e g/ml
Desjejum	Leite Semi- Desnatado Pão Francês Margarina Torrada	<p>Será calculado para cada alimento as quantidades em g/ml e medidas caseiras de acordo com a necessidade energética de cada voluntária</p>
Colação	Biscoito água e sal (cream crackers)	
Almoço	Couve-Flor Cozida Arroz Cozido Bife de Frango Purê de Batata Água	
Lanche da Tarde	Pão de Queijo	
Jantar	Pão de Forma (normal, sem grãos). Queijo Mussarela <u>OU</u> Peito de Peru Margarina <u>OU</u> Maionese	
Ceia	Biscoito água e sal (cream crackers) Iogurte Natural Açúcar	

Dia 2- DATA: ___/___/___

Refeição	Alimento	Quantidade Medida caseira e g/ml
Desjejum	Leite Semi-Desnatado Pão Francês Requeijão Queijo Minas	Será calculado para cada alimento as quantidades em g/ml e medidas caseiras de acordo com a necessidade energética de cada voluntária
Colação	Pão de batata	
Almoço	Batata Cozida Peixe Grelhado Macarrão ao Alho e Óleo Água	
Lanche da Tarde	Biscoito água e sal Iogurte Natural Açúcar	
Jantar	Sopa de Inhame com Peito de Frango Desfiado	
Ceia	Iogurte Natural Açúcar	

CADERNO DE REGISTRO DE DADOS

Projeto Suco de Laranja

ID do paciente:

Iniciais:

ID Recrutamento:

Instruções para o preenchimento do caderno de coleta de dados:

- Cada registro deverá ser datado e assinado pelo pesquisador autorizado.
- O pesquisador deverá completar todas e cada uma das quadrículas. Caso não se dispor de algum dado que é solicitado, deverá colocar ND (não disponível), NR (não realizado) ou DE (desconhecido), de acordo com o que corresponda.
- Utilize caneta de tinta preta ou azul para o preenchimento.
- As datas serão registradas no seguinte formato: DD-MM-AAAA
- Os erros devem se riscados com uma linha horizontal, escrevendo ao lado da correção. Não utilize nenhum tipo de corretivo líquido ou em fita.
- As datas que não estiverem de acordo com a sequência esperada deverão ser comprovadas e corrigidas, caso se tratar de um erro de transcrição.
- Os resultados incomuns ou valores laboratoriais que excedam os intervalos fixados deverão ser verificados e seu significado será anotado ao lado do dado.

Compromisso do pesquisador

Eu, _____ (nome e sobrenome do pesquisador), certifico que as informações contidas neste caderno de coleta de dados são um registro completo e preciso dos dados correspondentes a este paciente, que o estudo foi realizado de acordo com as diretrizes emitidas pelo protocolo e com os princípios éticos da Declaração de Helsinki (52nd WMA Assembleia Geral, em Edimburgo, Escócia, Outubro de 2000) e que se obteve o consentimento do paciente para participar deste estudo.

Data: ____/____/____ Assinatura: _____

Período de inclusão- Critérios de inclusão

<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO	Sexo feminino
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Idade entre 20 e 40 anos
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Não está em período gestacional, menopausa ou lactação
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Ausência de processo infeccioso
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Ausência de doenças inflamatórias, hormonais, cardíaca respiratória, renal, hepática ou gastrintestinal que afete digestão e absorção de nutrientes
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Ausência de uso de medicamentos que possam afetar metabolismo energético, glicídico ou lipídico
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Não fumante
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Não tem antecedentes de alcoolismo ou dependência de drogas
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Peso estável nos últimos 3 meses
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Não é atleta
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	CT<240, TAG<150, GJ<100, PA<130x85

Para que o voluntário possa ser incluído no estudo, todas as respostas aos critérios de inclusão devem ser “SIM”.

Assinatura do consentimento livre informado (duas vias): Sim Não

Imprescindível assinar o consentimento informado para continuar o estudo.

Entrega dos registros alimentares e orientação para preenchimento: Sim Não

Preenchimento do IPAQ: Sim Não

Resultado do IPAQ: muito ativo irregularmente ativo sedentário

Para a próxima visita:

<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO	DATA DA PRÓXIMA VISITA: ___/___/___
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Pedir ao paciente para vir em jejum de 12 horas, entregar e repassar as demais orientações para a próxima visita

Observações:

ID:	VISITA 1
Data: ____/____/____	Hora: ____:____h

DIETA: () 1 () 2 () 3

Entrega dos registos alimentares: () Sim () Não

Horário da última refeição: ____:____ h

Jejum de 12 horas? () Sim () Não

Bexiga vazia? () Sim () Não

Menstruada? () Sim () Não DUM: ____/____/____

Fez uso de medicamento dos últimos 7 dias? () Sim () Não

Se sim, qual medicamento e dose? _____

Alguma alteração na última semana? () Sim () Não

Seguiu a orientação alimentar? () Sim () Não

Observações:

Medidas antropométricas

Peso (kg)			
Altura (m)			
IMC (kg/m²)			
Perímetro cintura (cm)			

Pressão arterial sistólica: ____ mmHg Pressão arterial diastólica: ____ mmHg

BIA

% gordura corporal total	
% massa magra	
Gasto energético total	
Taxa de metabolismo basal	

Coleta de sangue T0	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Hora: _____
Coleta de urina T0	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Hora: _____
VAS T0	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Hora: _____
Início refeição	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Hora: _____
Término refeição	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Hora: _____
VAS T1	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Hora: _____
Coleta de sangue T2	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Hora: _____
Coleta de urina T2	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Hora: _____
VAS T2	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Hora: _____
Coleta de sangue T3	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Hora: _____
Coleta de urina T2	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Hora: _____
VAS T3	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Hora: _____
VAS T4	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Hora: _____
Coleta de sangue T5	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Hora: _____
Coleta de urina T5	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Hora: _____
VAS T5	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Hora: _____

Observações:

Muffin Bacon e Queijo

Alimentos	PL	Ref.	Carb (g)	Fibra (g)	Prot (g)	Lip (g)	Colesterol (mg)	Sat (mg)	Mono (mg)	Poli (mg)
Bacon	71,6	Philippi	0	0	0	70,59044	72,0296	32,06964	30,0004	5,41296
Farinha de Trigo	44	Taco	33,044	1,012	4,312	0,616	0	0,132	0,088	0,176
Leite Integral	44	Philippi	2,0548	0	1,452	1,4608	5,984	0,9416	0,3784	0,0616
Queijo tipo Mussarela	36	Taco	1,08	0	8,136	9,072	28,8	5,112	2,16	0,18
Ovo de Galinha	10,46	Taco	0,16736	0	1,3598	0,93094	37,2376	0,27196	0,37656	0,12552
Iogurte Natural Integral	9	Taco	0,171	0	0,369	0,27	1,26	0,162	0,081	0,009
Manteiga com Sal	7	Taco	0,007	0	0,028	5,768	14,07	3,444	1,428	0,084
Açúcar Cristal	4	Taco								
Fermento Químico (Pó)	1,2	Taco	0	0	0	0	0	0	0	0
Sal	0,48	Taco	0,21072	0	0,0024	0,00048	0	0	0	0
Total (g)	-	-	36,73488	1,012	15,6592	88,70866	159,3812	42,1332	34,51236	6,04908
Energia (kcal)	-	-	146,93952	-	62,6368	798,37794	-	379,1988	310,61124	54,44172
% kcal	-	-	14,577995	-	6,2142502	79,207755	-	37,620636	30,81600548	5,40120938
Total (kcal)	1007,95426									

Gorduras	%
Totais	100
Saturadas	47,496152
Monoinsaturadas	38,9052884
Poli-insaturadas	6,81904112

Muffin Azeite e Castanhas

Alimentos	PL	Ref.	Carb (g)	Fibra (g)	Prot (g)	Lip (g)	Colesterol (mg)	Sat (mg)	Mono (mg)	Poli (mg)
Azeite de Oliva Extra Virgem	72,5	Taco	0	0	0	72,5	0	10,8025	54,7375	6,8875
Água (Dissolver o Leite)	50	-	0	0	0	0	0	0	0	0
Castanha de Caju	30	Taco	8,73	1,11	5,55	13,89	0	2,31	7,95	2,43
Farinha de Trigo	20	Taco	15,02	0,46	1,96	0,28	0	0,06	0,04	0,08
Amido de Milho	20	Taco	17,42	0,14	0,12	0	0	0	0	0
Ovo de Galinha	10	Taco	0,16	0	1,3	0,89	35,6	0,26	0,36	0,12
Leite Desnatado (Pó)	5	Taco	2,65	0	1,735	0,045	1,25	0,03	0,01	0
Sal	1	Taco	0	0	0	0	0	0	0	0
Fermento Químico (Pó)	0,6	Taco	0,2634	0	0,003	0,0006	0	0	0	0
Total (g)	-	-	44,2434	1,71	10,668	87,6056	36,85	13,4625	63,0975	9,5175
Energia (Kcal)	-	-	176,9736	-	42,672	788,4504	-	121,1625	567,8775	85,6575
% kcal	-	-	17,555233	-	4,2329302	78,211837	-	12,018945	56,33168865	8,49695862
Total (kcal)	1008,096									

Gorduras	%
Totais	100
Saturadas	15,3671683
Monoinsaturadas	72,0245053
Poli-insaturadas	10,8640315