UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
INSTITUTO DE NUTRIÇÃO JOSUÉ DE CASTRO

Influência do grau de saturação dos lipídios no metabolismo energético em indivíduos com excesso de peso

Júnia Elisa Carvalho de Meira

Rio de Janeiro
2013

Influência do grau de saturação dos lipídios no metabolismo energético em indivíduos com excesso de peso

Júnia Elisa Carvalho de Meira

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Nutrição (PPGN), do Instituto de Nutrição Josué de Castro da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de mestre em Bioquímica Nutricional.

Orientadora: Prof[a] Dr[a]. Eliane Lopes Rosado

Rio de Janeiro

Maio/2013

Influência do grau de saturação dos lipídios no metabolismo energético em indivíduos com excesso de peso

Júnia Elisa Carvalho de Meira

Dissertação submetida ao corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Nutrição do Instituto de Nutrição Josué de Castro da Universidade Federal do Rio de Janeiro como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Bioquímica Nutricional.

Examinada por:

_____
Prof[a] Dr[a] Eliane Lopes Rosado
Universidade Federal do Rio de Janeiro – Orientadora

_____
Prof Dra Cecília Lacroix
Universidade do Estado do Rio de Janeiro – Examinadora

_____
Prof[a] Dr[a] Avany Fernandes Pereira
Universidade Federal do Rio de Janeiro - Examinadora

_____
Prof[a] Dr[a] Renata Lopes Araújo
Universidade Federal do Rio de Janeiro - Examinadora

RIO DE JANEIRO, RJ – BRASIL
Maio/2013

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao meu amado Pai, por ser meu exemplo de integridade e de muita dedicação ao trabalho e à família.

"*Há momentos na vida em que sentimos tanto a falta de alguém que o que mais queremos é tirar essa pessoa de nossos sonhos e abraçá-la.*" (Clarice Lispector)

A minha querida mãe, pois seu amor alimenta minha alma. Admiro-te mais a cada dia!
Tenho muito orgulho de ser fruto do amor de vocês!

À amiga Thatiana Fávaro, pelo incentivo e amizade. Você me ajudou muito nesta caminhada.

À amiga Rosangela Ferreira, que me ensinou a ser nutricionista...
Exemplo de profissional e de amor à nutrição.

Ao meu amor Alan que, incansavelmente, contribuiu, enriqueceu e se manteve ao meu lado.

AGRADECIMENTOS

Para concluir este trabalho, contei com muitos amigos antigos e amigos que fiz durante o percurso. A amizade me faz uma pessoa melhor e me faz crescer a cada dia...

Agradeço a Deus pelo que conquistei até agora e peço a Ele para me dar sabedoria para conquistar muito mais.

A minha família, agradeço imensamente ao apoio e incentivo. Minha mãe e meu Pai *(in memorian*), pelo amor, dedicação e por terem me tornado uma pessoa de caráter e feliz. Pai, sinto sua falta todos dias. Sei que está ao meu lado, mas é muito difícil não tê-lo aqui...

Às minhas queridas irmãs Be, Ana e Eni, por sempre tornarem a vida mais suave e cheia de alegrias. Somos uma linda família, só tenho a agradecer por vocês estarem comigo nesta caminhada!

Ao meu marido Alan, por cuidar de mim, me ajudar e me fazer tanto bem! Seu amor é o meu tesouro!

À minha professora e orientadora Eliane Lopes Rosado, que me abriu as portas para o mestrado e pacientemente muito me ensinou.

À Cíntia Curioni, que me recebeu em uma fase difícil, me ajudou e me ensinou muito durante várias reuniões presenciais e online.

À Daniele Masterson, que dedicou horas do seu trabalho me auxiliando na biblioteca.

Aos amigos que fiz durante o mestrado. Muito obrigada pelas horas de descontração durante o curso. Gostaria de tê-los por perto por toda a vida.

À Anna Lucia, minha amiga e parceira na revisão, me ajudando e sendo sempre tão carinhosa! Às meninas do Lanutri (Vanessa, Marcelly e Thais), que me ajudaram em várias fases da pesquisa.

A todos os amigos que me apoiaram, me escutaram e me trouxeram alegrias; especialmente, Thatiana e Marcelo. Com vocês por perto, tudo foi mais fácil aqui no Rio. Muito obrigada pela amizade e por me acolherem com todo o carinho e conforto na casa de vocês!

A Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, especialmente ao serviço de nutrição onde comecei minha vida profissional e que me deu a oportunidade de realizar este mestrado.

Minha Eterna Gratidão!

"O correr da vida embrulha tudo.
A vida é assim: esquenta e esfria,
aperta e daí afrouxa,
sossega e depois desinquieta.
O que ela quer da gente é coragem..."
Guimarães Rosa

Resumo da dissertação apresentada ao PPGN/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de mestre em Bioquímica Nutricional.

Influência do grau de saturação dos lipídios no metabolismo energético em indivíduos com excesso de peso

Júnia Elisa Carvalho de Meira

OBJETIVO: Conduzir revisão sistemática com metanálise para avaliar a influência da composição dos lipídios da dieta no metabolismo energético de pacientes com excesso de peso corporal. **MÉTODOS:** Foi realizada uma revisão sistemática de literatura com metanálise na qual foram incluídos ensaios clínicos randomizados e controlados coletados nas bases de dados do PUBMED, LILACS e SCORPUS. **RESULTADOS:** Os ácidos graxos monoinsaturados (AGMI) e polinsaturados (AGPI) promovem maior oxidação lipídica, comparados com os saturados (AGS). Os AGMI, comparados com os AGS, promovem maior termogênese induzida pela dieta (TID). Os AGPI, comparados com os carboidratos (CHO), apresentaram maior oxidação lipídica, porém menor TID e quociente respiratório. O gasto energético (GE) não se alterou comparando-se AGMI com AGPI, AGMI com CHO e AGS, e AGMI com CHO. Baseado na metanálise é possível afirmar que ainda não há evidência científica demonstrando que os lipídios insaturados apresentam resposta metabólica favorável no sobrepeso. Confirma-se também que o lipídio, independente da presença de insaturações, é o macronutriente que proporciona menor GE, comparado com o CHO. **CONCLUSÃO:** Os lipídios insaturados são mais oxidados que os saturados, porém ainda não se tem evidências científicas confirmando que a modificação do grau de saturação dos lipídios possa favorecer o indivíduo com excesso de peso corporal.

PALAVRAS-CHAVE: excesso de massa corporal, lipídios da dieta, metabolismo energético.

The degree of influence in saturation of lipids in energy metabolism in obese individuals

Júnia Elisa Carvalho de Meira

May/2013

OBJECTIVE: Conduct a systematic review and meta-analysis to assess the influence of the composition of dietary lipids in energy metabolism in patients with excess body weight**.** **METHODS:** A methodical and meta-analytical literature review was performed, in which were included random and controlled trials collected from the following databases: PUBMED, LILACS and SCORPUS. **RESULTS:** Monounsaturated fatty acids (MUFA) and polyunsaturated (PUFA) promote increased fat oxidation, compared to saturated (SFA). MUFA, compared with AGS, promote greater TID. PUFA, compared with CHO promoted greater fat oxidation, but smaller TID and QR. Energy expenditure (EE) did not change comparing with MUFA PUFA, MUFA and SFA with CHO, CHO and MUFA. Based on the meta-analysis it is clear that there is no scientific evidence demonstrating that the unsaturated fats present favorable metabolic response in obesity. It is also confirmed that the fat, regardless of the presence of instauration, which provides a macronutrient is smaller increase in the EE compared to CHO. **CONCLUSION:** The unsaturated fats are more oxidized than saturated, however, there is still no scientific evidence confirming that the change in the degree of saturation of fats may favor individuals with excess body weight, despite MUFA tended to be greater fat oxidation, compared to AGS.

KEYWORDS: excess body mass, dietary lipids, energy expenditure.

ÍNDICE DE QUADROS

Quadro 1 – Aspectos de interesse para seleção inicial dos artigos:.....28
Quadro 2 – Estratégia PUBMED de busca para ensaios clínicos randomizados:..... **Erro! Indicador não definido.**
Quadro 3 – Estratégia SCORPUS de busca para ensaios clínicos randomizados:..... **Erro! Indicador não definido.**
Quadro 4 – Estratégia LILACS de busca para ensaios clínicos randomizados:**Erro! Indicador não definido.**
Quadro 5 – Ferramenta da Colaboração Cochrane para avaliar o risco de viés:..... **Erro! Indicador não definido.**
Quadro 6 – Características e resultados dos estudos incluídos na revisão sistemática 36

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Ferramenta para avaliação do risco de viés dos estudos 32

Figura 2 - Fluxograma das etapas de busca na literatura, exclusão e inclusão..... 34

Figura 3 - Efeito de AGMI versus AGS no GE – diferença da média com 95% IC para cada estudo e todos os estudos combinados (incluso teste de heterogeneidade). 39

Figura 4 - Efeito de AGMI versus AGS na glicemia – diferença da média com 95% IC para cada estudo e todos os estudos combinados (incluso teste de heterogeneidade). 40

Figura 5 - Efeito de AGMI versus AGS na TID – diferença da média com 95% IC para cada estudo e todos os estudos combinados (incluso teste de heterogeneidade). 40

Figura 6 - Efeito de AGMI versus AGS na oxidação de lipídios – diferença da média com 95% IC para cada estudo e todos os estudos combinados (incluso teste de heterogeneidade). 41

Figura 7 - Efeito de AGMI versus CHO no gasto energético – diferença da média com 95% IC para cada estudo e todos os estudos combinados (incluso teste de heterogeneidade)..... 41

Figura 8 - Efeito de AGPI versus CHO no gasto energético – diferença da média com 95% IC para cada estudo e todos os estudos combinados (incluso teste de heterogeneidade)..... 42

Figura 9 - Efeito de AGI versus CHO no gasto energético – diferença da média com 95% IC para cada estudo e todos os estudos combinados (incluso teste de heterogeneidade)..... 42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGL - ácido graxo livre

AGMI - ácido graxo monoinsaturado

AGPI - ácido graxo poliinsaturado

AGS - ácido graxo saturado

AGI – ácido graxo insaturado

ATP - adenosina trifosfato

BE – balanço energético

BVS - Biblioteca Virtual em Saúde

CHO - carboidrato

CT - colesterol total

Decs - descritores

DM - Diabetes Mellitus

DM2 - Diabetes Mellitus tipo 2

DMP - diferença entre médias ponderada

EAV – escala analógica visual

ECCR – ensaio clínico controlado randomizado

FADH - flavina adenina dinucleotideo

GCT - gordura corporal total

GE - gasto energético

GEAT - gasto energético por atividade física

GER - gasto energético de repouso

GET - gasto energético total

HAS - hipertensão arterial sistêmica

HDL - *high density lipoprotein*

HPEL – hiperlipídica

HP - hiperproteica

HUCFF – Hospital Universitário Clementino Fraga Filho

IBCCF - Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IE - ingestão energética

IL-6 - interleucina 6

IMC - índice de massa corporal

INJC – Instituto de Nutrição Josué de Castro

LACFAR - Laboratório de Análises Clínicas da Faculdade de Farmácia

LANUTRI - Laboratório de Avaliação Nutricional

LIP - lipídio

MD – dieta mediterrânea

MLG – massa livre de gordura

NADH - nicotinamida adenina dinucleotídeo

NCBI - *National Center for Biotechnology Information*

NLM - *National Library of Medicine*

OMS - Organização Mundial da Saúde

P:S – relação poliinsaturados e saturados

POF - Pesquisa de Orçamento Familiar

PTN - proteína

QR – quociente respiratório

QRNP – quociente respiratório não-protéico

RI - resistência à insulina

SI - sensibilidade a insulina

SNS - sistema nervoso simpático

SUS - Sistema Único de Saúde

TCL – triglicerídeos de cadeia longa

TCLE – termo de consentimento livre e esclarecido

TCM - triglicerídeos de cadeia média

TG – triglicerídeos

TID - termogênese induzida pela dieta

TMB – taxa metabólica basal

TMR - taxa metabólica de repouso

TNF-α - fator de necrose tumoral – alfa

UFRJ – Universidade Federal do Rio de Janeiro

VET – valor energético total

VLDL - *very-low-density lipoprotein*

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 1

2. REFERENCIAL TEÓRICO 4

2.1. Complicações metabólicas associadas à obesidade 4

2.2. Metabolismo energético e obesidade 6

2.3. Lipídios da dieta: metabolismo energético e saciedade 9

3. OBJETIVOS 14

3.1. Objetivo geral 14

3.2. Objetivos específicos 14

4. MÉTODOS, RESULTADOS E DISCUSSÃO 23

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS 49

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 50

7. APÊNDICES 56

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é definida como o excesso de gordura corporal, resultante do desequilíbrio entre ingestão de macronutrientes e gasto energético (GE) em longo prazo (WHO, 1988). Tem origem multifatorial, resultante da combinação entre predisposição genética e estilo de vida, o qual tem sido considerado principal responsável pelo aumento da prevalência dos casos de obesidade na população (WHO, 2003).

No Brasil, a pesquisa de orçamento familiar (POF) divulgada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2010 denotou aumento dos casos de sobrepeso e obesidade. Na década de 70, a prevalência da obesidade era de 2,8% em homens e 8,0% em mulheres; e em 2008/2009, esses valores subiram para 12,4% e 16,9%, respectivamente. O excesso de peso quase triplicou entre homens, passando de 18,5% em 1974-1975, para 50,1% em 2008-09. Nas mulheres, o aumento foi de 28,7% para 48% (IBGE, 2009).

A complexidade da regulação do massa corporal representa um dos maiores desafios para o entendimento da etiologia, tratamento e prevenção do sobrepeso e obesidade (WHO, 2003; Horvath, 2005).

O desequilíbrio entre ingestão e gasto energético pode resultar em balanço energético (BE) positivo, podendo ser gerado por ingestão energética (IE) excessiva e/ou sedentarismo que, em longo prazo, podem resultar no ganho de massa corporal, o qual pode se associar a complicações clínicas, psicológicas e sociais (Bray, 1992).

Fatores ambientais, particularmente os dietéticos, podem influenciar na regulação da ingestão e no GE (Westerterp-Plantega et al., 1994), especialmente porque indivíduos obesos além de apresentarem IE elevada, muitas vezes têm preferência por consumir alimentos de alta densidade energética, especialmente lipídios, quando comparados a indivíduos não obesos (Jonhson et al., 2005; Westerterp-Plantega et al.,1998).

Estudos mostram que os lipídios da dieta são os macronutrientes diretamente envolvidos na gênese da obesidade, quando comparados com os demais macronutrientes, por promoverem menor saciedade, apresentarem maior densidade energética e baixa prioridade oxidativa. Resultam em consumo passivo de energia e favorecem o surgimento e a manutenção de sobrepeso e obesidade (Rosado et al, 2001; Alfenas & Mattes et al., 2003).

A qualidade do lipídio ingerido, e não somente o lipídio total, é importante na gênese da obesidade e de suas complicações. O grau de saturação deste macronutriente apresenta características diferenciadas na obesidade, particularmente os ácidos graxos saturados (AGS),

os quais podem influenciar no aumento do risco de intolerância à glicose e elevação da insulina em jejum (Stein et al., 1997).

Possivelmente, as diferenças na oxidação dos ácidos graxos dietéticos, o tamanho da cadeia, o grau de insaturação e a posição e configuração das duplas ligações podem influenciar na taxa de oxidação dos lipídios (Delany et al, 2000). Pan et al. (1994) demonstraram que os AGS possuem oxidação mais lenta devido, parcialmente, à reduzida taxa de absorção pelas células intestinais e subsequente redução na taxa de reesterificação, promovendo alterações nas membranas celulares que, por fim, reduzem a taxa metabólica basal (TMB) em animais e humanos, contribuindo para o aumento da adiposidade.

Alguns autores (Jones et al, 2008; Piers et al, 2002; Hunter et al, 2001; Lawton et al. 2000), avaliaram o efeito agudo dos AGS, AGPI, AGMI e seus efeitos pós-prandiais em indivíduos obesos e saudáveis, demonstraram maior, gasto energético, termogênese induzida pela dieta (TID) e oxidação de AGPI e AGMI quando comparados ao AGS.

Soares et al. (2004) sugerem que os AGMI teriam maior efeito termogênico, poder sacietógeno e oxidativo, comparado com os AGS.

Para elucidar controvérsias apresentadas na literatura, a revisão sistemática constitui um método moderno de investigação científica que tem como objetivo selecionar, avaliar criticamente e analisar dados de estudos para obter a melhor evidência terapêutica (Perissé et al, 2001; Linde and Willich, 2003).

Uma revisão sistemática pode levar a uma metanálise, que ocorre quando os resultados de vários estudos independentes são combinados e sintetizados por meio de procedimentos estatísticos, de modo a produzir uma única estimativa que caracterize o efeito de determinada intervenção. Os métodos de revisão sistemática e metanálise são largamente utilizados e aceitos pela comunidade científica, pois permitem incorporar resultados relevantes, ao invés de limitar as conclusões à análise de somente alguns artigos. Além disso, possibilitam a avaliação dos resultados entre populações, bem como especificidades e variações de protocolos de tratamento (Akobeng, 2005). Assim, quando se procuram evidências sobre a eficácia de um procedimento de intervenção ou de tratamento, estudos de revisão sistemática com metanálises são mais adequados para predizer a eficácia de uma intervenção (Evans, 2003; Akobeng, 2005).

Objetiva-se, neste estudo, selecionar e avaliar a qualidade metodológica de ensaios clínicos controlados que testaram a influência dos diferentes graus de saturações de lipídios no metabolismo energético em indivíduos com sobrepeso e obesidade e, baseado em

evidências, oferecer subsídios para futuras modificações nas atuais estratégias de intervenção dietética no tratamento da obesidade, no que diz respeito à qualidade dos lipídios da dieta.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. OBESIDADE: ETIOPATOGENIA E COMPLICAÇÕES

Nos Estados Unidos, em 2007-2008, a prevalência de obesidade era de 32,2% em homens adultos e 35,5% em mulheres adultas; percentuais que se elevam para 72,3% e 64,1%, respectivamente, quando consideramos também o sobrepeso (Flegal, et al.2010).

O rápido crescimento global da obesidade tem sido caracterizado como uma epidemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Em todo o mundo, os casos desta doença mais do que duplicaram desde 1980 (WHO, 2011). Diante dessa prevalência crescente, a doença é considerada como um dos maiores problemas de saúde pública da atualidade (Ogden, et al, 2006). Nas últimas projeções da OMS, feitas em 2008, indica-se que aproximadamente 1,5 bilhões de pessoas acima de 20 anos apresentam excesso de peso; e pelo menos 400 milhões são consideradas obesas. Estima-se que em 2015, aproximadamente 2 bilhões de adultos terão sobrepeso e 700 milhões serão obesos (WHO, 2011).

No Brasil, a POF de 2008/2009, divulgada pelo IBGE (2010), mostra que, em todas as regiões do país e em todas as faixas etárias e de renda, verifica-se aumento substancial do percentual de pessoas com excesso de peso e obesas. Juntos, o sobrepeso e a obesidade atingem cerca de 50% dos brasileiros adultos. Se este ritmo de crescimento do excesso de peso for mantido, em dez anos o Brasil terá se igualado, na prevalência, aos dados dos Estados Unidos em 2007-2008 (Flegal, et al, 2010).

Os agravos à saúde ilustram a importância e o impacto da doença na saúde pública, os quais acarretam custos significativos a esse setor. No Brasil, cerca de 1,5 bilhões de reais por ano são gastos com tratamento da obesidade (incluindo internações hospitalares, consultas médicas e medicamentos). Desse valor, 600 milhões são provenientes do governo via Sistema Único de Saúde (SUS), o que representa 12% do orçamento gasto com todas as outras doenças (Anjos, 2006).

A obesidade pode estar associada ou não a distúrbios genéticos ou endócrino-metabólicos (WHO, 1998, Lean et al., 2006), e sua etiopatogenia pode ser classificada em endógena ou exógena. A primeira inclui fatores genéticos, fármacos, TID, depressão e idade. A segunda, que representa a maioria dos casos, inclui como causas o sedentarismo, a inadequação alimentar, o estress e fatores culturais (Goulart et al, 2009).

Fatores etiológicos envolvidos na gênese da obesidade, se convergem para o desequilíbrio energético positivo, caracterizado pelo o consumo energético é superior ao gasto energético, sendo o excesso continuamente armazenado no tecido adiposo, mais precisamente nos adipócitos (Spiegelman & Flier, 2001).

O tecido adiposo é reconhecido como órgão endócrino, secretor e metabolicamente ativo. Os adipócitos produzem e secretam proteínas, hormônios e citocinas como fator de necrose tumoral (TNF-α), interleucina (IL-6), leptina, adiponectina, angiotensina e ácidos graxos livres (AGL), responsáveis pela regulação do balanço energético. A secreção e a ação dessas substâncias têm importante papel nos processos inflamatórios e se apresentam alteradas em indivíduos obesos. Além disso, tais processos têm sido relacionados à gênese da resistência à insulina (RI), da hipertensão arterial sistêmica (HAS) e do diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (Guimarães et al, 2007).

Estudos mostram que o aumento do processo inflamatório crônico de baixa intensidade pode ocorrer devido a possíveis alterações da ação da insulina nos tecidos-alvos (músculo, fígado e tecido adiposo). Essa relação é bidirecional, ou seja, qualquer processo inflamatório crônico induz a RI e essa, por sua vez, acentua o processo inflamatório (Festa, 2000; Dadona, 2007; Volp, 2008).

Não somente a quantidade de gordura, mas também sua distribuição desempenha papel importante nas morbidades associadas com a obesidade, mostrando, da mesma forma, forte relação com a ação da insulina. Indivíduos obesos com acúmulo de gordura visceral são mais resistentes à insulina e dislipidêmicos, o que aumenta o risco de cardiopatias; quando comparados àqueles com distribuição de gordura periférica. A natureza dessa relação, entretanto, ainda não está bem estabelecida (Carpentier et al, 2006; Hermsdorff, 2007).

Pesquisadores sugerem que a drenagem sanguínea da gordura visceral converge para a veia porta, carreando produtos metabólicos (hormônios, citocinas, AGL) diretamente para o fígado; porém, essa hipótese ainda não foi confirmada *in vivo* (Angelucci & Mancini, 2010).

Também não está claro se a glicemia ou insulina pós-prandial exerce função reguladora, em curto prazo, no apetite em seres humanos. Flint et al. (2007) investigaram, por metanálise (sete estudos foram incluídos), o papel da glicemia e insulinemia, em curto prazo, na sensação de apetite e na IE, em indivíduos eutróficos e com excesso de peso ou obesidade. Os resultados sugeriram que a insulina, mas não a glicose, está associada com a regulação do apetite em participantes saudáveis; mas a relação desaparece nos indivíduos com excesso de peso e obesos. Os autores concluíram que a resposta pós-prandial à insulina pode ser um sinal

de saciedade importante, e a RI, em indivíduos com excesso de peso, pode explicar o efeito atenuado da insulina sobre o controle do apetite.

A dislipidemia na obesidade também está associada ao desenvolvimento da RI. Em ambiente hiperglicêmico há menor aporte de glicose ao adipócito, o que contribui para menor síntese de triglicerídios (TG) e aumento na atividade da lípase hormônio-sensível . No fígado, a síntese lipídica é ativada por proteínas, as quais atuam como mediadoras da ação da insulina, favorecendo a síntese hepática dos AGL e de TG. Esse processo ainda estimula mais a formação e secreção de VLDL-c, de forma que o fígado consiga manter a homeostase. Assim como no sistema hepático, a RI induz a maior produção e secreção de quilomícrons pelo intestino, contribuindo com a hiperlipidemia pós-prandial (Petersmarck et al, 1999, Hellerstein & Parks, 2006).

Todas as complicações relacionadas à obesidade podem ser associadas ao fato do tecido adiposo constituir-se um dos maiores órgãos endócrino do organismo, capaz de influenciar inúmeros processos metabólicos e fisiológicos. Considerando que a obesidade é uma epidemia mundial, que pode resultar no desenvolvimento da RI, do DM2, da dislipidemia e outras doenças crônicas; identificar fatores que podem ser capazes de modificar as respostas do adipócito, na tentativa de transformar o tecido adiposo em um órgão mais eficaz no gasto energético, pode trazer novas opções de tratamento para obesidade (Goran, 2000; Lottenberg, 2006; Leite et al, 2009) .

2.2. METABOLISMO ENERGÉTICO E OBESIDADE

O balanço energético é o equilíbrio entre o gasto e a IE, fundamental para manutenção da massa corporal dos indivíduos. O objetivo principal desse sistema é garantir ao organismo a disponibilidade de energia mesmo em situações de falta de alimentos. Considera-se homeostase quando a energia consumida é igual à que é gasta nos processos metabólicos e atividade física, o que possibilita a manutenção da massa corporal relativamente estável por longos períodos (Stubbs, 1995).

A oxidação dos substratos energéticos é determinada pela necessidade do organismo em gerar adenosina trifosfato (ATP) para ser utilizada nas diferentes funções metabólicas. A proporção de gasto energético vindo da oxidação de carboidrato e lipídio se dá por meio do quociente respiratório não protéico (QRNP), razão entre volume de CO2 expirado e volume de O2 inspirado; enquanto que a oxidação da proteína é independentemente estimada pela excreção de nitrogênio urinário de 24 horas (Seidell et al., 1992; Schutz, 1995).

O metabolismo energético pode ser avaliado pela calorimetria indireta, que é considerado o melhor método disponível para avaliação metabólica em indivíduos obesos por meio da medida e avaliação dos gases respiratórios (Haugen, 2007). A análise respiratória é realizada durante curto período, em jejum e enquanto indivíduos estão em repouso no início da manhã, por 30 a 40 minutos. O efeito térmico da refeição é normalmente medido pelo monitor que registra as mudanças na taxa metabólica pela calorimetria indireta durante 3 a 4 horas após o consumo de uma refeição teste, com conteúdo calórico estabelecido (Ferranini, 1988; Goran, 2000).

O desequilíbrio energético e, como consequência, o acúmulo de gordura corporal total (GCT) são provavelmente causados por um ou mais fatores associados: (a) diminuição no gasto energético pela atividade física (GEAT), (b) alterações na TID e (c) alteração na ingestão energética. Para facilitar o entendimento de como o equilíbrio energético pode ser alterado é necessário investigar a ingestão, a oxidação e estocagem dos macronutrientes (Stubbs, 1995; Halpen 2009).

O gasto energético total (GET) é composto por aproximadamente 75% de gasto energético de repouso (GER), 10% da TID e 15% GEAT. O GER é a energia necessária para manutenção das funções vitais do organismo; a TID representa a energia necessária para digestão e absorção pós-ingestão alimentar e o GEAT representa o somatório do exercício físico e da atividade motora espontânea, componente mais variável entre os indivíduos (Hellerstei & Parks, 2006).

A TID é o custo energético da digestão e absorção dos macronutrientes de uma refeição. Há dois componentes da TID: a termogênese obrigatória, caracterizada pelo gasto energético da absorção e utilização dos nutrientes; e a termogênese facultativa, caracterizada pelo aumento da atividade simpática e ativada pelas características sensoriais da dieta (Delany & Lovejoy, 1996; Tappy 1996). A TID representa aproximadamente de 10 a 15% do GET e, tem papel importante na regulação do balanço energético (Delany & Lovejoy, 1996; Astrup et al., 2000).

As variações individuais na RI, composição corporal e idade, podem interferir negativamente na TID; no entanto, a composição da dieta e sua densidade energética são os fatores que mais interferem nesse componente (Tittelbach & Mattes, 2002; Labayen & Martinez, 2002). Separadamente, a proteína, o carboidrato e o lipídio apresentam TID de 20 a 30%, 5 a 10% e 0 a 3%, respectivamente (Jonhston et. al.,2002). Portanto, uma dieta rica em lipídios apresenta uma TID muito menor quando comparada a uma dieta rica em carboidrato

e/ou proteína. A possível causa disso é o menor custo do processamento e armazenamento do lipídio no tecido adiposo e o alto custo metabólico da síntese de peptídio ligante e gliconeogênese (Astrup, 2001).

Com relação ao estado nutricional, estudos que avaliaram indivíduos obesos e eutróficos observaram pequena, porém significativa, redução da TID em obesos e pode apresentar relação com a patogênese da obesidade. Essa redução pode ser causada pela RI ou pela menor ativação do SNS, comuns nos obesos (Astrup, 2001; Angeluci & Mancini, 2010).

A ingestão energética é outro componente que também influencia o balanço energético e envolve algumas sensações, como fome, satisfação e saciedade. A fome, sensação que leva os indivíduos a procurarem por refeição ou a iniciarem o ato de se alimentar, pode ser caracterizada pela sensação ou desejo consciente de comer (Hetherington, 2002). A satisfação, pode ser caracterizada por um processo em que o período de alimentação é interrompido. A saciedade, caracterizada pela inibição da alimentação, faz o indivíduo adiar o consumo de alimento para as refeições seguintes (Blundell, 1990; Blundell & Halford, 1994).

Qualquer interferência no mecanismo da fome, da satisfação e da saciedade pode refletir no padrão de ingestão alimentar. Fatores que diminuem a satisfação, por exemplo, levam o indivíduo ao hábito de realizar uma grande refeição (hiperfagia) (Astrup et al, 2000; Hellerstei & Parks, 2006). Além disso, as diferenças em relação à composição dos macronutrientes da dieta (excesso de carboidrato ou de lipídios) influenciam no tipo de substrato que o organismo irá oxidar preferencialmente. O armazenamento de carboidrato e proteína é limitado e a conversão deles para outro macronutriente resulta em maior oxidação de tais nutrientes após sua ingestão. Diferentemente, a ingestão de lipídios não estimula sua própria oxidação, sendo mais energeticamente eficiente que o carboidrato e a proteína. No processo metabólico, o gasto energético é superior para a proteína, seguida do carboidrato e do lipídio. A prioridade de saciedade entre os macronutrientes é parcialmente relacionada à ordem em que os estoques são regulados para disposição oxidativa (Weststrate, 1995; Rolls & Hill, 1998).

Outra interferência na ingestão de alimentos ocorre quando se consome alimentos altamente palatáveis. Durante esse processo, a regulação normal do apetite pode sofrer influência e não funcionar de maneira eficiente. Isso acontece porque, quando ocorre a ativação do apetite e o indivíduo se alimenta, o tronco encefálico recebe a informação sobre o conteúdo energético e sabor do alimento e a transmite para o hipotálamo, o qual produz e libera vários peptídeos, o que resulta em término da ingestão alimentar. No caso de alimentos

palatáveis, a sinalização do sabor, por meio dos mediadores gustativos, envia um sinal para o hipotálamo, e este é capaz de aumentar a expressão dos peptídeos orexígenos e bloquear a sinalização da saciedade. Neste momento, o estímulo para ingestão é mantido e a mesma será mediada por necessidades de prazer (Weststrate, 1993, Poothllill, 2002; Casas-Agustench et al., 2009).

A deita hiperlipídica se caracteriza por associar alimentos de alta palatabilidade, alta densidade calórica, baixo poder sacietógeno e de absorção e digestão facilitadas, com isso se favorece o aumento da ingestão alimentar e contribui para o desequilíbrio energético. Alguns autores mostram que indivíduos com excesso de peso ingerem maior razão lipídio:carboidrato, sugerindo a associação entre a alta ingestão de lipídio e a prevalência de sobrepeso e obesidade (Astrup & Raben, 1995; Snoek et al., 2004).

2.3. LIPÍDIOS DA DIETA: METABOLISMO ENERGÉTICO

Os ácidos graxos são frequentemente nomeados em forma abreviada de acordo com suas estruturas químicas e são classificados como saturados (AGS), monoinsaturados (AGMI) ou poliinsaturados (AGPI), dependendo do número de duplas ligações em sua cadeia (Maranhão & Marineiro, 2007).

Os AGS constituem principalmente fontes de origem animal (com algumas exceções como óleo de palma, coco e dendê) como leite integral, queijo, manteiga. Os AGMI e AGPI provêm de fontes alimentares de origem vegetal; o primeiro compreende óleos vegetais como óleo de oliva, canola e as oleaginosas; e o segundo é representado pelo óleo de soja, girassol, linhaça, bem como óleos de peixes de água fria e profunda, como salmão, bacalhau, atum, entre outros (Friedman et al., 1980; Shahidi, 2004).

A alimentação rica em lipídios é uma das principais causas de obesidade, especialmente por apresentar maior capacidade adipogênica e menor oxidação em comparação com os carboidratos, além de forte relação com a RI, desenvolvimento de DM2, dislipidemia, cardiopatias e HAS (Lottenberg, 2006). Na literatura científica, dados correlacionam o consumo de lipídios saturados com os prejuízos nesses estados patológicos instalados ou em andamento, assim como, relações positivas entre AGMI e AGPI e o bom prognóstico clínico com relação às complicações associadas ao sobrepeso e obesidade (Davis et al., 2008).

Existem evidências de que a associação de uma dieta rica em lipídios e a obesidade, em parte, depende da saturação dos ácidos graxos consumidos, em particular AGPI, o qual

pode estar associado à menor adiposidade. Estudos utilizando calorimetria indireta verificaram que os AGPI são mais oxidados do que AGS em indivíduos eutróficos e obesos (Piers et al., 2002; Soares et al., 2004, Kien et al., 2005). Da mesma forma, os AGMI são mais prontamente oxidados que os AGS (Piers et al., 2002; Piers et al, 2003, Jones et al, 2008).

A beta-oxidação dos AGS gera fragmentos de dois carbonos que são sucessivamente removidos da extremidade carboxila da acetil COA, produzindo acetil-COA. Esta reação consiste em uma sequencia de 4 reações que resultam no encurtamento da cadeia de ácidos graxos em dois carbonos, produzindo equivalentes redutores como nicotinamida adenina dinucleotideo (NADH) e Flavina adenina dinucleotideo ($FADH_2$). A beta-oxidação dos ácidos graxos insaturados (AGI) fornece menos energia, comparados com os AGS. Os primeiros são menos reduzidos e, portanto, menos equivalentes podem ser reduzidos (Schulz, 1991, Smeland, 1992).

Casas-Agustench et al (2009) encontraram, além de taxas de oxidações aumentadas, pequenas diferenças na TID, no qual os AGPI mostraram maior valor, seguido por AGMI e AGS, em homens eutrófico.

Piers et al (2002) compararam as taxas de oxidação de lipídios após refeição teste hiperlipídica (43%) rica em AGMI (azeite de oliva extra virgem) ou AGS (creme de leite) em ensaio clínico aleatório, com homens adultos e IMC entre 20 e 32 kg/m^2. Houve maior taxa de oxidação pós prandial de lipídios e menor taxa de oxidação pós prandial de carboidratos durante as 5 horas após a ingestão da refeição teste enriquecida com AGMI, comparada com o AGS. O AGMI foi associado à maior TID entre obesos e o impacto dessa diferença na taxa de oxidação do lipídio pós-prandial e na TID foi mantido em longo prazo, simplesmente mudando a fonte de lipídio na dieta.

Bergouignan et al (2012) selecionaram 19 indivíduos magros e obesos, com idade entre 20 e 45 anos e comparou dieta pobre (rica em CHO) e rica em lipídios (rica em AGMI), as quais foram utilizadas por dois dias. Os AGMI aumentaram a oxidação de lipídios e promoveram mudanças no metabolismo oxidativo. A resposta foi similar entre magros e obesos, sugerindo que a habilidade de se adaptar ao aumento de lipídio na dieta não é deficiente em obesos.

Piers et al (2003) avaliaram 8 homens entre 24 e 40 anos com sobrepeso ou obesidade. Os participantes seguiram duas dietas hiperlipídicas (40% da energia total) por quatro semanas cada. As dietas diferiam no tipo de lipídio, sendo uma rica em AGMI e outra rica em

AGS. Verificou-se maior oxidação lipídica após consumo da dieta rica em AGMI, comparado com AGS, o que pode resultar em uma pequena, mas significativa, redução na perda de massa corporal e massa gorda em homens que modificaram a dieta substituindo AGS por AGMI em 4 semanas. No entanto, não foi detectada mudança no GEB e gasto energético pós prandial.

Soares et al (2004), ao avaliarem 12 mulheres na pós-menopausa, com idades entre 57 e 72 anos e IMC 21,9 e 38,3 kg/m^2, após ofertar refeições teste com creme de leite ou azeite de oliva extra-virgem, forneceram evidências de que a substituição de AGS pelo AGMI promoveu alteração nas taxas de oxidação pós-prandiais do CHO e lipídio, que se manifesta como menor oxidação pós prandial de carboidratos, seguida de maior oxidação pós-prandial do AGMI. Os AGMI estimulam a TID em obesos, podendo ser úteis no tratamento da obesidade e da síndrome metabólica.

Jones et al. (1992), em estudo aleatorizado, no qual os participantes (adultos obesos e eutróficos) receberam dietas hiperlipídicas (45% de lipídios) por 14 dias, ricas em AGPI ou AGS, não encontraram diferença na massa corporal, nas taxas basais de oxidação de macronutrientes e de GEB. Indivíduos obesos, no entanto, quando consumiram dieta com baixa relação poliinsaturados e saturados (P/S) apresentaram redução na oxidação de lipídios e na TID, em comparação com indivíduos magros. A reduzida oxidação de lipídios observados em obesos que consumiram baixa P/S sugere que, embora a resposta da TID permaneça inalterada, a oxidação pós prandial de AGS é menor em obesos, quando comparados com eutróficos.

Tentolouris et al. (2011), em ensaio clínico controlado randomizado, no qual cada participante recebeu uma refeição (rica em AGPI ou CHO) de forma aleatória, demonstraram que a oxidação de lipídios foi maior após a ingestão da dieta rica em AGPI. A TID foi maior após o consumo de CHO, quando comparado com os AGPI. Sugeriu-se que a TID não seja alterada na obesidade e que, em longo prazo, a redução desta variável após consumo de lipídios contribui para o desenvolvimento e manutenção da obesidade.

Flint et al. (2003), em ensaio clínico randomizado, comparando o efeito de AGPI, AGMI e TRANS no apetite, ingestão e GE em adultos com sobrepeso ou obesidade (IMC de 25-30 kg/m^2) por meio de refeição teste, não verificaram diferenças no apetite, GE, ingestão energética *Ad libitum*, basal e pós prandial entre grupos.

Em Paniagua et al. (2007), o GE também manteve-se inalterado durante três períodos de dieta, em ensaio clínico realizado em 28 dias de intervenção, no qual 11 indivíduos adultos que apresentaram RI, não diabéticos e IMC superior a 25 kg/m^2 foram randomizados e

divididos em 3 grupos de dietas: (i) rico em AGS, (ii) dieta mediterrânea – rica em AGMI e (iii) rica em CHO.

Ramussen et al (2007) apresentaram resultado controverso ao avaliarem homens e mulheres adultos com sobrepeso por um período de 6 meses. Os participantes iniciaram o estudo com refeições hipocalóricas (800 a 1000 kcal) e em seguida foram divididos em dois grupos: o primeiro realizou refeição rica em lipídio (35 a 45% preferencialmente AGMI) e o segundo realizou refeição com menor quantidade de lipídio (20 a 30% com AGMI em sua maioria). Os autores encontraram maior TID no grupo com menos lipídio e tendência a menor GE no grupo com a dieta rica em AGMI.

Tentolouris et al. (2003) realizaram estudo controlado com mulheres adultas com sobrepeso, em que cada participante recebia aleatoriamente duas refeições teste, uma rica em CHO e outra rica em lipídio (AGPI), com intervalo de sete dias entre as refeições. Foi verificado que o GE, após refeição teste rica em CHO e AGPI aumentou em mulheres magras e obesas e a resposta termogênica foi maior após a refeição rica em CHO. O QR aumentou após refeição rica em CHO e diminuiu após refeição rica em AGPI. Este resultado é esperado, pois o quociente respiratório não proteico (QRNP), em dieta rica em lipídios, é menor, devido ao aumento de sua oxidação, quando comparado com dieta pobre nesse nutriente (Blundell et al, 2002).

O ensaio clínico conduzido por Kratz et al. (2009) em indivíduos com sobrepeso ou obesidade (IMC entre 28 e 33 kg/m^2), foi baseado no consumo *Ad libitum* por um período de 12 semanas, com dieta hiperlipídica ricas em AGPI n-3 e AGPI n-6. O estudo demonstrou que a dieta rica em AGPI n-3 não apresentou efeito no GE, QR, apetite, massa e composição corporal em homens e mulheres obesas.

Há, ainda, a hipótese de que os AGPI n-3 apresentam papel essencial na manutenção do balanço energético e no metabolismo da glicose. Esses compostos parecem aumentar a TID e, assim, reduzir a eficiência da deposição de gordura corporal. Esses efeitos são exercidos por meio da regulação da transcrição da proteína-3, indução e redução de transcrição dos genes envolvidos na oxidação e síntese de lipídios (Clark, 2000; Nettleton &Katz, 2005).

Raben et al (2003) sugerem que as pesquisas com lipídios, de modo geral, apresentam controvérsias devido a fatores como a composição da dieta, o tamanho da carga lipídica oferecida, o tempo de pré-carga e refeição, o tipo de alimento, a interação dos efeitos da dieta

com os hábitos do indivíduo e, por fim, as características do indivíduo (idade, sexo, composição corporal e restrição alimentar).

A influência negativa da ingestão excessiva de lipídios (especialmente AGS) no metabolismo energético tem sido evidenciada por estudos com modelos animais, clínicos e epidemiológicos (Delany, 2000; Labayen & Martinez, 2002; Bulló et al., 2006). Nestes casos, a redução de lipídios totais da dieta é tradicionalmente recomendada para tratamento da obesidade. Alguns estudos evidenciam que esse tipo de conduta pode não ser a mais eficaz em longo prazo, pois a diminuição do lipídio total pode, na ausência de orientações dietéticas adequadas, resultar no aumento do consumo de carboidratos compensatoriamente, o que não contribuiria para a melhora do perfil lipídico e para a perda de peso (Espósito et al, 2007; Feldeisen, 2007).

Para analisar as controvérsias apresentadas na literatura, a revisão sistemática com metanálise constitui-se um instrumento adequado para avaliar se a qualidade dos lipídios da dieta apresenta diferentes efeitos no metabolismo energético de obesos, visto que os estudos atualmente existentes apresentam desenhos experimentais diversificados e, muitas vezes, foram conduzidos em população eutrófica.

O presente trabalho tem como objetivo, mediante revisão sistemática e metanálise, reunir e analisar criticamente ensaios clínicos controlados que estudaram a influência da composição dos lipídios da dieta no metabolismo energético, considerando sua importância no balanço energético e, consequentemente, na gênese da obesidade.

O estudo pode oferecer subsídios para uma intervenção nutricional mais eficaz em adultos com sobrepeso e obesidade por meio da aplicação desses conhecimentos na prática clínica de forma a melhorar a qualidade da assistência nutricional e da implementação de mudanças simples em modelos atuais de intervenções dietéticas utilizadas para a obesidade, auxiliando na prevenção e tratamento da doença.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Realizar revisão sistemática com metanálise sobre o efeito de dietas ricas em lipídios saturados e insaturados no metabolismo energético de indivíduos com excesso de massa corporal.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar ensaios clínicos controlados randomizados (ECCR) que compararam o efeito de dietas ricas em AGPI e/ou AGMI e/ou AGS no metabolismo energético de indivíduos com excesso de massa corporal;
- Verificar a qualidade metodológica dos ECCR;
- Avaliar e comparar os efeitos das dietas ricas em AGPI, AGMI e AGS, entre eles e com CHO, no metabolismo energético.

4. MÉTODOS

A *Revisão Sistemática de Literatura* é um tipo de pesquisa que tem por objetivo identificar, selecionar, avaliar criticamente e analisar os dados de estudos que possam responder a uma questão clínica específica. Trata-se de estudo secundário, que facilita a elaboração de diretrizes clínicas. Pelo fato de sintetizar estudos primários semelhantes e de boa qualidade, é considerada o melhor nível de evidência para tomadas de decisões em questões sobre terapêutica (16, 17)

O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática de literatura, para a qual foram adotados os passos metodológicos descritos a seguir.

4.1. MODELO DE ESTUDO

Revisão sistemática de ensaios clínicos controlados randomizados com metanálise.

4.2. PERGUNTA DE PESQUISA

Dietas ricas em ácidos graxos poliinsaturados, monoinsaturados e saturados podem promover diferentes respostas no metabolismo energético em adultos com sobrepeso e obesidade?

4.2. Tipos de Intervenções

Dietas hiperlipídicas (acima de 30% de lipídio) em AGPI, AGMI e AGS oferecidas por via oral para homens e mulheres adultos que apresentavam excesso de massa corporal, independente do tamanho da carga lipídica oferecida, tempo de pré-carga e refeição, tipo de alimento e período do dia (não foram considerados estudos que ofereceram AGMI e/ou AGPI por meio de suplemento alimentar).

4.3. TIPOS DE PARTICIPANTES

Indivíduos adultos que apresentaram sobrepeso (IMC superior ou igual a 25 até 29,9 kg/m^2) e/ou obesidade (IMC superior ou igual a 30 kg/m^2).

4.4. CRITÉRIO DE INCLUSÃO

Foram incluídos ensaios clínicos controlados randomizados, simples ou duplo cego, que incluíram dieta e/ou refeição teste contendo mais de 35% do VET de lipídios AGPI e/ou AGMI e/ou AGS, e utilizaram a calorimetria indireta para obtenção dos dados referentes a metabolismo energético.

4.5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Ensaios clínicos classificados como ‘alto risco de viés’ de acordo com o “guideline” da colaboração Cochrane.
- Estudos com indivíduos com doença crônica não transmissível, excetuando a obesidade.
- Estudos que utilizaram gestantes, atletas, crianças, adolescentes ou idosos.
- Estudos que não utilizaram calorimetria indireta como método de análise do metabolismo energético.

4.6. TIPOS DE DESFECHOS

4.6.1. DESFECHOS PRIMÁRIOS

- Ocorrência de alterações no metabolismo energético.

4.6.2. DESFECHOS SECUNDÁRIOS

- Alteração nos parâmetros antropométricos (massa corporal, índice de massa corporal, perímetro da cintura).

4.7. DESENHO METODOLÓGICO DE INTERESSE

No quadro 1 apresenta-se um resumo com os principais aspectos de interesse para a seleção inicial dos estudos desta revisão sistemática:

Quadro 1 - Aspectos de interesse para seleção inicial dos artigos:

População	Indivíduos adultos com sobrepeso ou obesidade.
Intervenção	Dieta oferecida via oral rica em AGPI, AGMI e AGS independente da carga lipídica.
Comparação	Comparação com CHO ou Placebo.
Desfechos	Variáveis-resposta relacionadas do metabolismo energético dos participantes.
Desenhos	Ensaios clínicos aleatorizados crossover ou paralelo.

AGPI - ácido graxo poliinsaturado, AGMI - ácido graxo monoinsaturado, AGS – ácido graxo saturado, CHO – carboidrato, PTN – proteína.

4.8. ESTRATÉGIAS DE BUSCA DOS ESTUDOS

Realizou-se a identificação das bases de dados, a definição das palavras-chaves, a construção da sentença de busca e a busca propriamente dita.

Para a definição inicial das palavras-chaves foi conduzida uma busca no MEDLINE em artigos sobre o tema de interesse para avaliar as palavras contidas nos títulos e resumos, bem como termos de indexação utilizados na descrição dos artigos. Foram também

consultados os descritores em ciências da saúde (Decs) por meio da biblioteca virtual em saúde (BVS) onde descritores foram acessados por consulta ao índice permutado.

Na lista preliminar, foram incluídas palavras-chaves baseadas na população (obesity, adbominal or obesity or overweight), na intervenção de interesse (dietary fats and energy expenditure or energy metabolism) e delineamento do estudo (intervention studies or clinical trial or randomized controlled trial).

Os levantamentos nas bases de dados foram concluídos utilizando-se frases construídas a partir das palavras-chaves e de operadores booleanos (ex. AND, OR e NOT), que permitiram ampliar ou restringir o número de estudos identificados. As palavras-chave inicialmente selecionadas poderiam ser substituídas, ampliadas ou restringidas de acordo com as características próprias das bases de dados. Além da busca eletrônica, também foram revisadas listas de referências de artigos, com o objetivo de identificar possíveis trabalhos relevantes que não tivessem sido encontrados na busca eletrônica.

Incluíram-se estudos em qualquer idioma publicados até Dezembro de 2012. A busca dos trabalhos foi feita de forma que tornasse o processo reprodutível, sendo registradas informações como a base de dados, a data da busca, as referências e os resumos encontrados.

Selecionaram-se para as buscas as seguintes bases de dados bibliográficas:

1. **Pubmed/Medline:** contém referências de artigos publicados desde 1966. Fonte de acesso desenvolvida e mantida pelo centro nacional de Informação em Biotecnologia (National Center for Biotechnology Information – NCBI) situada na Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (National Library of Medicine – NLM). Permite buscas em milhões de periódicos e resumos nas áreas da saúde em mais de 70 países. Inclui acesso ao Medline e às citações de artigos em periódicos de ciências da vida não cobertos por esta base (acesso livre pelo site www.pubmed.com).

2. **Scorpus:** maior base de dados de citação e literatura científica. Oferece acesso a aproximadamente 18 mil periódicos revisados por pares e mais de cinco mil editoras, incluindo resumos de trabalho apresentados em eventos científicos e artigos em mais de 3 mil periódicos. Sua cobertura inclui literatura científica e técnica de ciências da saúde, da vida, sociais e humanas. Mais da metade do seu conteúdo é originado na Europa, America Latina e região do pacífico na Ásia. Inclui arquivos datados desde 1823 (acesso pelo SibiNet).

3. **Lilacs:** desenvolvida pela Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), é um índice bibliográfico de literatura em ciências da saúde, publicado a partir de 1982 em países da America Latina e do Caribe. Indexa outros tipos de literatura científica e técnica incluindo teses, monografias, livros e capítulos de livros, trabalhos apresentados em congressos ou conferências, relatórios, publicações governamentais e de organismos internacionais regionais. Atinge a marca de 500.000 registros bibliográficos de artigos publicados em cerca de 1.500 periódicos da área da saúde, dos quais aproximadamente 800 são atualmente indexados mil (acesso pelo portal BVS).

As estratégias de busca para ensaios clínicos randomizados nas bases de dados PUBMED, SCORPUS e LILACS estão apresentadas nos quadros 2, 3 e 4 respectivamente:

Quadro 2 - Estratégia PUBMED de busca para ensaios clínicos randomizados:

Dietary fats [mesh] or dietary fat unsaturated [mesh] or dietary fats, unsaturated [mesh] or Fatty acids, monounsaturated [mesh] or fatty acids, unsaturated [mesh] or fatty acids [mesh] or fatty acids, omega-6 [mesh] or fatty acids, omega-3 [mesh] or linoleic acids [mesh] or alpha linolenic acid [mesh]) or Dietary fats [tiab] or dietary fat unsaturated [tiab] or diet*[tiab] or Fatty acids monounsaturated [tiab] or fatty acids unsaturated [tiab] or fatty acids* [tiab] or fatty acids omega-6 [tiab] or fatty acids omega-3 [tiab] or linoleic acids [tiab] or alpha linolenic acid [tiab]) and (energy expenditure [mesh] or energy metabolism [mesh] or energy expenditure [ti] or energy metabolism [ti] or energy metabolism [tw] or energy expenditure [tw]) and (obesity, morbid [mesh] or obesity, adbominal [mesh] or obesity [mesh] or overweight [mesh] or obesi* [tiab] or obesity abdominal [tiab] or obese [tiab] or overweight [tiab] or excess weight [tiab] or excessive weight [tiab] or excess body weight [tiab] or being overweight [tiab]) and (Intervention studies [mesh] or clinical trial [mesh] or randomized controlled trial [mesh] or intervention studies [ti] or clinical trial [ti] or randomized controlled trial [ti] or intervention studies [tw] or clinical trial [tw] or randomized controlled trial [tw]).

Quadro 3 - Estratégia SCORPUS de busca para ensaios clínicos randomizados:

(TITLE-ABS-KEY(dietary fats OR dietary fat unsaturated OR dietary fats, unsaturated OR fatty acids, monounsaturated OR fatty acids, unsaturated OR fatty acids OR fatty acids, omega-6 OR fatty acids, omega-3 OR linoleic acids OR alpha linolenic OR dietary fats OR dietary) AND TITLE-ABS-KEY(energy expenditure OR energy metabolism OR energy expenditure OR energy metabolism OR energy metabolism OR energy expenditure) AND TITLE-ABS-KEY(obesity, morbid OR obesity OR overweight OR obese OR overweight OR excess weight OR excessive weight OR excess body weight OR being overweight)).

Quadro 4 - Estratégia LILACS de busca para ensaios clínicos randomizados:

TW Dietary fats or TW dietary fat unsaturated or TW dietary fats, unsaturated or TW Fatty acids, monounsaturated or TW fatty acids, unsaturated or TW fatty acids or TW fatty acids, omega-6 or TW fatty acids, omega-3 or TW linoleic acids or TW alpha linolenic acid [Palavras] or AB Dietary fats or AB dietary fat unsaturated or AB Fatty acids monounsaturated or AB fatty acids unsaturated or AB fatty acids omega-6 or AB fatty acids omega-3 or AB linoleic acids or AB alpha linolenic acid [Palavras] and TW energy expenditure or TW energy metabolism or TW energy expenditure or TW energy metabolism or TW energy metabolism or TW energy expenditure [Palavras] and TW obesity, morbid or TW obesity, adbominal or TW obesity or TW overweight or TW obesity abdominal or TW obese or TW overweight or TW excess weight or TW excessive weight or TW excess body weight or TW being overweight [Palavras].

4.9. MÉTODO DA REVISÃO

4.9.1. SELEÇÃO DOS ESTUDOS E EXTRAÇÃO DOS DADOS

Foram analisados todos os títulos, resumos dos registros recuperados de modo independente por dois avaliadores. Cada estudo escolhido foi lido em detalhes para maiores avaliações, caso a informação dada sugerisse que o estudo preenchia os critérios de inclusão. Quando ocorreram dúvidas, os revisores fizeram reunião de consenso para esclarecimento e definição de inclusão ou exclusão do estudo.

Os dados relevantes dos artigos selecionados foram extraídos por meio do preenchimento de um instrumento (Apêndice 1) que incluía as principais características de

interesse: tipo de estudo, objetivo, característica da amostra, intervenção, resultados e conclusão.

4.9.2. ANÁLISE DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS

Após a leitura dos resumos, os artigos selecionados foram lidos na íntegra e submetidos a uma avaliação da qualidade metodológica, segundo os critérios descritos no *Cochrane Handbook*, por meio de uma ferramenta com objetivo de facilitar a avaliação do risco de viés em cada estudo incluído (Apêndice 2).

Tal ferramenta aborda seis domínios específicos, descritos no Quadro 05, os quais fornecem ao autor a possibilidade de julgar o risco de viés utilizando apenas três respostas: 'sim' (baixo risco de viés), 'não' (alto risco de viés) e 'não esclarecido' (utilizado quando a informação é insuficiente para fazer qualquer julgamento ou se o item não é relevante para o estudo).

Quadro 5 - Ferramenta da Colaboração Cochrane para avaliar o risco de viés:

Domínio	Descrição para julgamento	Julgamento dos autores da revisão
Viés de seleção		
Geração de sequência aleatória	Descreve o método usado para gerar a sequência de alocação com detalhes suficientes para permitir uma avaliação sobre a produção de grupos comparáveis.	A sequência de alocação foi gerada adequadamente?
Ocultação de alocação	Descreve o método utilizado para ocultar a sequência de alocação em detalhes suficientes para determinar se a intervenção de alocações foi prevista anteriormente, ou foi realizada durante a inscrição.	Alocação foi adequadamente ocultada?
Viés de realização e/ou atuação		
Mascaramento dos participantes e do pessoal *As avaliações* dos avaliadores *devem ser feitas para o desfecho*	Descreve todas as medidas utilizadas, se houver para cegar os participantes do estudo e do pessoal que tem o conhecimento de qual intervenção o participante recebeu. Fornece qualquer informação se a intenção de cegar foi eficaz.	O conhecimento da intervenção foi adequadamente evitado durante o estudo?
Viés de detecção		
Mascaramento da avaliação dos resultados. *Avaliar*	Descreve todas as medidas utilizadas. se houver, para cegar os avaliadores de resultados a partir do	Os avaliadores tinham conhecimento das intervenções?

cada resultado principal	conhecimento de qual intervenção de um participante recebe. Fornece qualquer informação se o cegamento do destinatário foi eficaz.	
Viés de atrito		
Dados de resultados incompletos. *As avaliações devem ser feitas para cada resultado principal*	Descreve a integridade de dados para cada resultado principal, incluindo atrito e exclusões da análise. Se foram relatados as exclusões, os números em cada grupo de intervenção (em comparação com o total de participantes aleatórios), os motivos para atrito / exclusões, onde foram relatados e qualquer re-inclusões em análises realizadas pelos autores da revisão.	Os dados dos resultados incompletos foram adequadamente abordados?
Viés de relato		
Relatório dos resultados seletivos	Indica como a possibilidade de relatórios de resultado foi examinada pelos autores da revisão e que foi encontrado.	Os relatórios do estudo apresentam dados de desfechos incompletos?
Outros Vieses		
Outras fontes de viés	Indica qualquer questão importante sobre viés abordado em outros domínios na ferramenta. Se as questões particulares / itens foram pré-especificado no protocolo de revisão, as respostas devem ser fornecidas para cada questão / item.	O estudo aparentemente livre de outros problemas poderia colocá-lo em um alto risco de viés?

Fonte: adaptado de Higgins e Green, 2011

Cada ensaio clínico foi avaliado por dois avaliadores independentemente, sendo as opiniões discordantes quanto à qualidade e consequentemente inclusão ou exclusão dos estudos, decididas por consenso.

4.9.3. EXTRAÇÃO DOS DADOS

A extração dos dados foi realizada por um revisor e, posteriormente, conferida por um segundo avaliador. As diferenças na extração dos dados e dúvidas novamente foram solucionadas em consenso analisando o artigo original. No caso de estudos que eram relatados em mais de uma publicação, os dados foram extraídos do artigo de melhor qualidade

metodológica e mais recente. O formulário da extração de dados está disponível no Apêndice 1.

4.9.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

As metanálises desenvolvidas neste trabalho foram feitas utilizando-se o software RevMan 5. Os resultados foram apresentados por meio de gráficos de floresta, os quais apresentam os resultados padronizados de cada estudo incluído com seus intervalos de confiança e um losango que corresponde ao valor de síntese dos resultados de todos os estudos incluídos.

Os dados analisados foram aqueles nos quais a média e o desvio padrão foram disponibilizados nas publicações originais. Tais dados foram avaliados por meio do *Cálculo da Diferença entre as Médias*, com intervalo de confiança de 95%, o qual pondera os efeitos estimados pelas medidas de dispersão, sendo atribuídos maiores pesos aos estudos de menor variabilidade. A Diferença entre as Médias é uma medida estatística que mede a diferença absoluta entre o valor médio entre dois grupos de um ensaio clínico. Ela calcula a magnitude na qual um grupo altera o resultado em comparação ao outro grupo. Pode-se utilizar tal medida como um resumo estatístico na metanálise quando as medidas dos resultados em todos os estudos realizam-se na mesma escala. Neste trabalho, as medidas utilizadas em diferentes escalas foram convertidas em uma única escala, possibilitando a comparação pela diferença das médias (17).

Testes estatísticos de heterogeneidade foram realizados para determinar se a variabilidade observada nos resultados de um estudo (tamanho do efeito) foi maior que o esperado devido ao acaso. O teste de heterogeneidade descreve o percentual de variabilidade nos efeitos estimados em função da heterogeneidade. Um valor maior que 50% indica heterogeneidade substancial.

4.9.5. CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse. Nenhum financiamento externo está vinculado ao estudo.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

TÍTULO DO MANUSCRITO: Lipídios e seus efeitos no metabolismo energético em indivíduos com excesso de peso corporal: revisão sistemática e metanálise

Meira, JM, Santos ALA, Curioni C, Rosado EL.

OBJETIVO: Conduzir revisão sistemática com metanálise para avaliar a influência da composição dos lipídios da dieta no metabolismo energético de pacientes com excesso de peso corporal. **MÉTODOS:** Foi realizada uma revisão sistemática de literatura com metanálise na qual foram incluídos ensaios clínicos randomizados e controlados coletados nas bases de dados do PUBMED, LILACS e SCORPUS. **RESULTADOS:** Os ácidos graxos monoinsaturados (AGMI) e polinsaturados (AGPI) promovem maior oxidação lipídica, comparados com os saturados (AGS). Os AGMI, comparados com os AGS, promovem maior termogênese induzida pela dieta (TID). Os AGPI, comparados com os carboidratos (CHO), apresentaram maior oxidação lipídica, porém menor TID e quociente respiratório. O gasto energético (GE) não se alterou comparando-se AGMI com AGPI, AGMI com CHO e AGS, e AGMI com CHO. Baseado na metanálise é possível afirmar que ainda não há evidência científica demonstrando que os lipídios insaturados apresentam resposta metabólica favorável no sobrepeso. Confirma-se também que o lipídio, independente da presença de insaturações, é um macronutriente que proporciona menor GE, comparado com o CHO. **CONCLUSÃO:** Os lipídios insaturados são mais oxidados que os saturados, porém, ainda não se tem evidências científicas confirmando que a modificação do grau de saturação dos lipídios possa favorecer o indivíduo com excesso de peso corporal.

PALAVRAS-CHAVE: excesso de massa corporal, lipídios da dieta, metabolismo energético.

The degree of influence in saturation of lipids in energy metabolism in obese individuals

Meira, JM, Santos ALA, Curioni C, Rosado EL.

May/2013

OBJECTIVE: Conduct a systematic review and meta-analysis to assess the influence of the composition of dietary lipids in energy metabolism in patients with excess body weight. **METHODS:** A methodical and meta-analytical literature review was performed, in which were included random and controlled trials collected from the following databases: PUBMED, LILACS and SCORPUS. **RESULTS:** Monounsaturated fatty acids (MUFA) and polyunsaturated (PUFA) promote increased fat oxidation, compared to saturated (SFA). MUFA, compared with AGS, promote greater TID. PUFA, compared with CHO promoted greater fat oxidation, but smaller TID and QR. Energy expenditure (EE) did not change comparing with MUFA PUFA, MUFA and SFA with CHO, CHO and MUFA. Based on the meta-analysis it is clear that there is no scientific evidence demonstrating that the unsaturated fats present favorable metabolic response in obesity. It is also confirmed that the fat, regardless of the presence of instauration, which provides a macronutrient is smaller increase in the EE compared to CHO. **CONCLUSION:** The unsaturated fats are more oxidized than saturated, however, there is still no scientific evidence confirming that the change in the degree of saturation of fats may favor individuals with excess body weight, despite MUFA tended to be greater fat oxidation, compared to AGS.

KEYWORDS: excess body mass, dietary lipids, energy expenditure.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é definida como o excesso de gordura corporal, resultante do desequilíbrio entre ingestão de macronutrientes e gasto energético (GE) em longo prazo (1). Tem origem multifatorial, resultante da combinação entre predisposição genética e estilo de vida, o qual tem sido considerado responsável pelo crescimento dos casos de obesidade na população (2).

No Brasil, a pesquisa de orçamento familiar (POF) divulgada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2010 mostra aumento crescente dos casos de sobrepeso e obesidade. Em 2008/2009, o excesso de peso quase triplicou entre homens, passando de 18,5% em 1974-1975, para 50,1% em 2008-09. Nas mulheres, o aumento foi de 28,7% para 48% (3).

O desequilíbrio energético pode resultar em balanço energético (BE) positivo, que pode estar relacionado com a ingestão energética excessiva e a inatividade física que, em longo prazo, tende a resultar no ganho de massa corporal na forma de gordura, o qual pode se associar a complicações clínicas, psicológicas e sociais (4).

Fatores ambientais, particularmente os dietéticos, podem influenciar na regulação da ingestão e no GE (5), especialmente porque indivíduos obesos além de apresentarem IE elevada, muitas vezes têm preferência por consumir alimentos de alta densidade energética, especialmente lipídios, quando comparados a indivíduos não obesos (6, 7).

Estudos mostram que os lipídios da dieta são os macronutrientes diretamente envolvidos na gênese da obesidade, quando comparados com os demais macronutrientes, por promoverem menor saciedade, apresentarem maior densidade energética e baixa prioridade oxidativa. Resultam em consumo passivo de energia e favorecem o surgimento e a manutenção de sobrepeso e obesidade (8, 9). A qualidade dos mesmos também deve ser considerada na gênese da obesidade e de suas complicações.

Estudos que avaliaram (10, 11, 12, 13) AGS, AGPI, AGMI e seus possíveis efeitos pós-prandiais em indivíduos obesos e saudáveis, demonstraram maior saciedade, gasto energético, termogênese induzida pela dieta (TID) e oxidação de AGPI e AGMI quando comparados ao AGS. Soares et al. (14) sugerem que os AGMI teriam maior efeito termogênico, poder saciante e oxidativo, comparado com os AGS. Porém, Piers et al (11) não encontraram relação entre diferentes graus de saturação e TID, quando compararam refeições

ricas em AGS e AGMI em homens adultos com sobrepeso. E Ramussen et al (15) ao avaliarem homens e mulheres adultos com sobrepeso por um período de 6 meses não encontraram maior TID no grupo com menos lipídio e tendência a menor GE no grupo com a dieta rica em AGMI.

Para analisar as controvérsias apresentadas na literatura, a revisão sistemática com metanálise constitui-se um instrumento adequado para avaliar se a qualidade dos lipídios da dieta apresenta diferentes efeitos no metabolismo energético de obesos, visto que os estudos atualmente existentes apresentam desenhos experimentais diversificados e, muitas vezes, foram conduzidos em população eutrófica (16, 17).

Objetiva-se, neste estudo, realizar revisão sistemática e metanálise sobre ensaios clínicos controlados que testaram a influência dos diferentes graus de saturações de lipídios no metabolismo energético, baseado em evidências, oferecer subsídios para futuras modificações nas atuais estratégias de intervenção dietética no tratamento da obesidade, no que diz respeito à qualidade dos lipídios da dieta.

2. MÉTODOS

A *Revisão Sistemática de Literatura* é um tipo de pesquisa que tem por objetivo identificar, selecionar, avaliar criticamente e analisar os dados de estudos que possam responder a uma questão clínica específica. Trata-se de estudo secundário, que facilita a elaboração de diretrizes clínicas. Pelo fato de sintetizar estudos primários semelhantes e de boa qualidade, é considerada o melhor nível de evidência para tomadas de decisões em questões sobre terapêutica (16, 18, 19)

O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática de literatura, para a qual foram adotados os passos metodológicos descritos a seguir.

2.1. MODELO DE ESTUDO

Revisão sistemática de ensaios clínicos controlados randomizados com metanálise.

2.2. PERGUNTA DE PESQUISA

Dietas ricas em ácidos graxos poliinsaturados, monoinsaturados e saturados podem promover diferentes respostas no metabolismo energético em adultos com sobrepeso e obesidade?

2.3. TIPOS DE INTERVENÇÕES

Dietas ricas em AGPI, AGMI e AGS oferecidas por via oral para homens e mulheres adultos que apresentavam excesso de massa corporal, independente do tamanho da carga lipídica oferecida, tempo de pré-carga e refeição, tipo de alimento e período do dia (não foram considerados estudos que ofereceram AGMI e/ou AGPI por meio de suplemento alimentar).

2.4. TIPOS DE PARTICIPANTES

Indivíduos adultos que apresentaram sobrepeso (IMC superior ou igual a 25 até 29,9 kg/m^2) e/ou obesidade (IMC superior ou igual a 30 kg/m^2).

2.5. CRITÉRIO DE INCLUSÃO

Foram incluídos ensaios clínicos controlados randomizados, simples ou duplo cego, que incluíram dieta e/ou refeição teste contendo mais de 35% do VET de lipídios contendo AGPI e/ou AGMI e/ou AGS, e utilizaram a calorimetria indireta para obtenção dos dados referentes a metabolismo energético.

2.6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Ensaios clínicos classificados como ‘alto risco de viés’ de acordo com o “guideline” da colaboração Cochrane.
- Estudos com indivíduos com doença crônica não transmissível, excetuando a obesidade.
- Estudos que utilizaram gestantes, atletas, crianças, adolescentes ou idosos.
- Estudos que não utilizaram calorimetria indireta como método de análise do metabolismo energético.

2.7. TIPOS DE DESFECHOS

2.7.1. DESFECHOS PRIMÁRIOS

- Ocorrência de alterações no metabolismo energético.

2.7.2. DESFECHOS SECUNDÁRIOS

- Alteração nos parâmetros antropométricos (massa corporal, índice de massa corporal (IMC), perímetro da cintura).

2.8. DESENHO METODOLÓGICO DE INTERESSE

No quadro 1 apresenta-se um resumo com os principais aspectos de interesse para a seleção inicial dos estudos desta revisão sistemática:

Quadro 6 - Aspectos de interesse para seleção inicial dos artigos:

População	Indivíduos adultos com sobrepeso ou obesidade.
Intervenção	Dieta oferecida via oral rica em AGPI, AGMI e AGS independente da carga lipídica.
Comparação	Comparação com CHO ou Placebo.
Desfechos	Variáveis-resposta relacionadas do metabolismo energético dos participantes.
Desenhos	Ensaios clínicos aleatorizados crossover ou paralelo.

AGPI - ácido graxo poliinsaturado, AGMI - ácido graxo monoinsaturado, AGS – ácido graxo saturado, CHO – carboidrato, PTN – proteína.

2.9. ESTRATÉGIAS DE BUSCA DOS ESTUDOS

Realizou-se a identificação das bases de dados, a definição das palavras-chaves, a construção da sentença de busca e a busca propriamente dita.

A busca eletrônica foi realizada em três bases de dados: PUBMED, SCORPUS e LILACS. Na primeira busca apenas resumos e títulos foram revisados; caso as informações fossem insuficientes, a leitura era estendida para o texto completo.

Para a definição inicial das palavras-chaves foi conduzida uma busca no MEDLINE em artigos sobre o tema de interesse para avaliar as palavras contidas nos títulos e resumos,

bem como termos de indexação utilizados na descrição dos artigos. Foram também consultados os descritores em ciências da saúde (Decs) por meio da biblioteca virtual em saúde (BVS) onde descritores foram acessados por consulta ao índice permutado.

Na lista preliminar, foram incluídas palavras-chaves baseadas na população (obesity, adbominal or obesity or overweight), na intervenção de interesse (dietary fats and energy expenditure or energy metabolism) e delineamento do estudo (intervention studies or clinical trial or randomized controlled trial).

Os levantamentos nas bases de dados foram concluídos utilizando-se frases construídas a partir das palavras-chaves e de operadores booleanos (ex. AND, OR e NOT), que permitiram ampliar ou restringir o número de estudos identificados. As palavras-chave inicialmente selecionadas poderiam ser substituídas, ampliadas ou restringidas de acordo com as características próprias de casa base de dados. Além da busca eletrônica, também foram revisadas listas de referências de artigos, com o objetivo de identificar possíveis trabalhos relevantes que não tivessem sido encontrados na busca eletrônica.

Incluíram-se estudos em qualquer idioma publicados até Dezembro de 2012. A busca dos trabalhos foi feita de forma que tornasse o processo reprodutível, sendo registradas informações como a base de dados, a data da busca, as referências e os resumos encontrados.

2.10. MÉTODO DA REVISÃO

2.10.1. SELEÇÃO DOS ESTUDOS E EXTRAÇÃO DOS DADOS

Foram analisados todos os títulos, resumos dos registros recuperados de modo independente por dois avaliadores. Cada estudo escolhido foi lido em detalhes para maiores avaliações, caso a informação dada sugerisse que o estudo preenchia os critérios de inclusão. Quando ocorreram dúvidas, os revisores fizeram reunião de consenso para esclarecimento e definição de inclusão ou exclusão do estudo.

Os dados relevantes dos artigos selecionados foram extraídos por meio do preenchimento de um instrumento (Apêndice 1) que incluía as principais características de interesse: tipo de estudo, objetivo, característica da amostra, intervenção, resultados e conclusão.

2.10.2. ANÁLISE DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS

Após a leitura dos resumos, os artigos selecionados foram lidos na íntegra e submetidos a uma avaliação da qualidade metodológica, segundo os critérios descritos no *Cochrane Handbook*, por meio de uma ferramenta (Apêndice 2) com objetivo de facilitar a avaliação do risco de viés em cada estudo incluído.

Tal ferramenta aborda seis domínios específicos, os quais fornecem ao autor a possibilidade de julgar o risco de viés utilizando apenas três respostas: 'sim' (baixo risco de viés), 'não' (alto risco de viés) e 'não esclarecido' (utilizado quando a informação é insuficiente para fazer qualquer julgamento ou se o item não é relevante para o estudo).

Cada ensaio clínico foi avaliado por dois avaliadores independentemente, sendo as opiniões discordantes quanto à qualidade e consequentemente inclusão ou exclusão dos estudos, decididas por consenso.

2.10.3. EXTRAÇÃO DOS DADOS

A extração dos dados foi realizada por um revisor e, posteriormente, conferida por um segundo avaliador. As diferenças na extração dos dados e dúvidas novamente foram solucionadas em consenso analisando o artigo original. No caso de estudos que eram relatados em mais de uma publicação, os dados foram extraídos do artigo de melhor qualidade metodológica e mais recente. O formulário da extração de dados está disponível no Apêndice 1.

2.10.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

As metanálises desenvolvidas neste trabalho foram feitas utilizando-se o software RevMan 5. Os resultados foram apresentados por meio de gráficos de floresta, os quais apresentam os resultados padronizados de cada estudo incluído com seus intervalos de confiança e um losango que corresponde ao valor de síntese dos resultados de todos os estudos incluídos.

Os dados analisados foram aqueles nos quais a média e o desvio padrão foram disponibilizados nas publicações originais. Tais dados foram avaliados por meio do *Cálculo da Diferença entre as Médias*, com intervalo de confiança de 95%, o qual pondera os efeitos estimados pelas medidas de dispersão, sendo atribuídos maiores pesos aos estudos de menor variabilidade. A Diferença entre as Médias é uma medida estatística que mede a diferença absoluta entre o valor médio entre dois grupos de um ensaio clínico. Ela calcula a magnitude

na qual um grupo altera o resultado em comparação ao outro grupo. Pode-se utilizar tal medida como um resumo estatístico na metanálise quando as medidas dos resultados em todos os estudos realizam-se na mesma escala. Neste trabalho, as medidas utilizadas em diferentes escalas foram convertidas em uma única escala, possibilitando a comparação pela diferença das médias (19).

Testes estatísticos de heterogeneidade foram realizados para determinar se a variabilidade observada nos resultados de um estudo (tamanho do efeito) foi maior que o esperado devido ao acaso. O teste de heterogeneidade descreve o percentual de variabilidade nos efeitos estimados em função da heterogeneidade. Um valor maior que 50% indica heterogeneidade substancial.

2.10.5. CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse. Nenhum financiamento externo está vinculado ao estudo.

3. RESULTADOS

3.1. ESTRATÉGIA DE BUSCA

Nas bases de dados foram encontrados o total de 699 referências (682 PUBMED, 8 Scorpus, 9 Lilacs). Após análise dos estudos, 606 foram considerados inadequados para a inclusão, como se pode verificar na Figura 01, no qual se encontram listados os motivos das exclusões. Permanecendo 93 estudos, que deveriam ser analisados quanto a qualidade metodológica.

Foram conferidas ainda as listas de referências dos estudos para a identificação de possíveis trabalhos relevantes que não tivessem sido selecionados. Nessa etapa, foram incluídos mais 16 estudos. Somando um total de 16 estudos com os 93 selecionados na busca eletrônica, 109 citações foram selecionadas para leitura da metodologia e/ou íntegra.

Após a análise dos 109 estudos, 97 foram considerados inadequados do ponto de vista metodológico. Doze estudos foram analisados quanto ao do risco de viés, com base no método descrito pela *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (19) e

apenas um estudo apresentou alto risco de viés e, por isso, foi excluído (figura 1). A revisão foi concluída com 11 artigos.

	Geração de sequencia aleatória	Ocultação de alocação	Mascaramento dos participantes	Mascaramento do avaliador do tratamento	Mascaramento da avaliação do resultado	Descrição das perdas de acompanhamento / retiradas	Relatório dos resultados
Jones et al. (1992)	?	?	?	?	+	?	?
Piers et al. (2002)	?	?	+	?	?	+	?
Flint et al. (2003)	?	?	+	?	?	?	?
Piers et al. (2003)	?	+	+	?	?	?	?
Tentolouris et al. (2003)	?	+	?	?	?	+	?
Soares et al. (2004)	?	+	+	?	?	?	?
Paniagua et al. (2007)	?	+	+	?	?	+	?
Rasmussen et al. (2007)	+	+	-	-	?	+	?
Kratz et al. (2009)	?	?	+	?	?	+	?
Tentolouris et al. (2011)	?	+	?	?	?	+	?
Bergouignan et al. (2012)	?	+	?	?	?	?	?
van Marken et al. (1997)	?	-	-	-	?	-	?

Figura 1 – Ferramenta para avaliação do risco de viés dos estudos

Legenda: + dados completos, - dados incompletos ou ausentes, ? dados incertos

Todos os domínios contemplados na ferramenta de avaliação de risco de viés (figura 1) são importantes para avaliar a qualidade metodológica dos artigos; no entanto, são considerados pelos pesquisadores desta revisão como sendo os de maior influência na avaliação dos artigos selecionados a ocultação de alocação e mascaramento dos participantes.

A ocultação de alocação trata-se de um método para alocar os participantes em intervenções. Quando é de conhecimento dos pesquisadores, a alocação dos participantes pode ser manipulada, causando viés na seleção. O cegamento dos participantes é feito na tentativa de evitar viés por parte dos coordenadores do estudo. Na figura 1, nota-se que a

maioria dos estudos contemplou um destes domínios. Apenas Van Marken et al. (20) não menciona qualquer informação sobre estes itens.

Todos os artigos selecionados são randomizados, no entanto, apenas Paniagua *et al*. (21) descreveu o método de randomização. Esse item tem a intenção de assegurar a chance que cada participante tem de ser selecionado para um dado grupo sem ser prejudicado. A ausência de tal descrição limita a avaliação da qualidade nos demais estudos.

O estudo considerado de 'alto risco de viés' foi van Marken et al. (20). Tal estudo apresentou várias limitações como a ausência de (i) apresentação da forma de randomização ou da existência de sigilo de alocação, (ii) descrição das características dos participantes, (iii) mascaramento de pesquisadores e participantes, (iv) relato dos critérios de inclusão e exclusão, (v) relato da forma de administração da dieta nos 14 dias de intervenção e (vi) discussão dos resultados apresentados somente em gráficos.

Pode-se considerar que a avaliação da qualidade metodológica foi limitada, pois os estudos não descrevem com clareza os domínios, o que dificulta o julgamento da qualidade por parte dos pesquisadores da revisão. Os estudos, assim, foram classificados em sua maioria como moderado risco de viés, já que não existe informação suficiente para classificar com alto ou baixo risco de viés.

Estudos que não apresentaram diferença no tipo de lipídio avaliado e estudos que não fizerem avaliação metabólica foram os maiores motivos de exclusão, como se pode verificar no *Fluxograma das etapas de busca na literatura, exclusão e inclusão* (figura 2). Também foram excluídos aqueles que apresentavam informações insuficientes, como, por exemplo, trabalhos que apresentaram seus desfechos somente por meio de gráficos, o que impossibilitava a comparação com desfechos de outros estudos, por meio de metanálise.

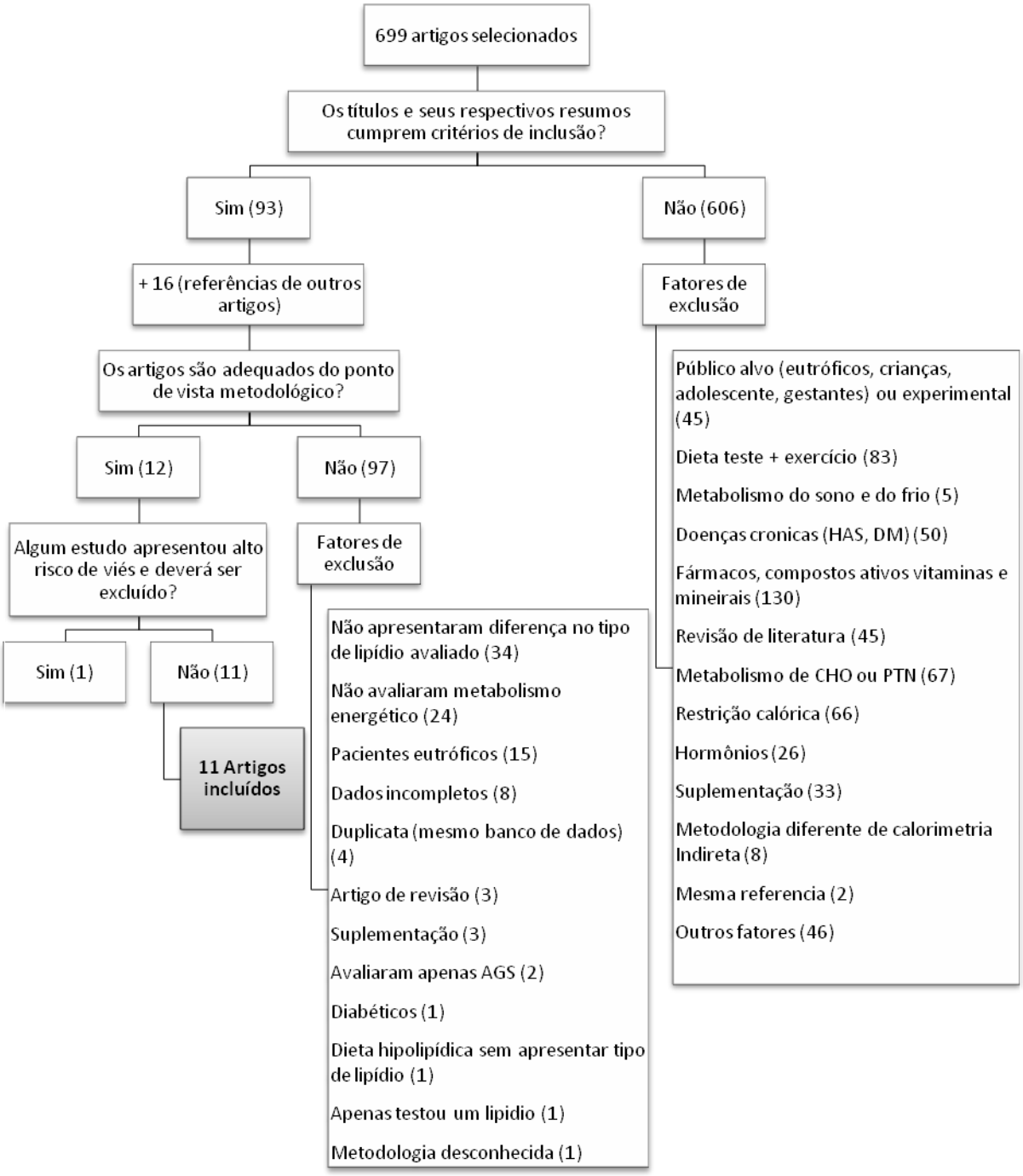


Figura 2 - Fluxograma das etapas de busca na literatura, exclusão e inclusão

Legenda: HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: Diabetes Mellitus; CHO: carboidrato; PTN: proteína.

Os onze estudos selecionados foram submetidos à extração dos dados e entraram para análise desta revisão sistemática.

3.2. REVISÃO SISTEMÁTICA

Onze estudos foram incluídos na revisão sistemática, sendo apresentados no Quadro 7, incluindo seus métodos, características dos participantes, intervenções e desfechos .

Quadro 7 – Características e resultados dos estudos incluídos na revisão sistemática

ID	Autor	Desenho do estudo	População	Intervenção	Resultados
A	Jones et al. (1992)[23]	Crossover	N=8, homens e mulheres, idade: 30,8 ± 1,9 anos, IMC= não informado, peso: 97,9 ± 8,0 kg	14 dias de intervenção com dieta (45% LIP, 40% CHO e 15% PTN) e refeição teste hiperlipídica nos dias 11 e 14. Dieta e refeição teste ricas em AGPI ou AGS.	A reduzida oxidação de lipídios observada em obesos que consumiram baixa P:S sugere que, embora a resposta da TID permaneça inalterada, a obesidade reflete menor oxidação pós-prandial de lipídios saturados.
B	Piers et al. (2002)[11]	Paralelo	N=14, homens, idade: 38 ± 9 anos, IMC:27,8 ± 3,2 kg/m2	Refeição teste contendo 43% LIP, 42% CHO e 15% PTN, rica em AGMI ou AGS.	A oxidação de lipídios e a TID foram maiores na refeição rica em AGMI quando comparada com a AGS. Esse aumento pode estimular a perda de gordura corporal ou ajudar a reduzir o ganho de gordura, mesmo em uma dieta rica em gordura. Não houve diferença no GE entre os grupos.
C	Flint et al. (2003)[27]	Crossover	N= 19, homens, idade: 25,2 ± 0,7 anos, IMC: 26,8 ± 0,4 kg/m^2	Refeição teste contendo 60% LIP, 35% CHO e 5% PTN, ricas em AGPI ou AGMI ou TRANS	Não foram encontradas diferenças no GE basal e pós-prandial.
D	Piers et al. (2003)[22]	Crossover	N= 8, homens, idade: 24 -49 anos, IMC: 25-32 kg/m^2	4 semanas de intervenção (40,3% LIP e 41,9% CHO), rica em AGMI ou AGS	Não houve maior oxidação lipídica na dieta rica em AGMI. Não houve diferença no GE entre grupos.
E	Tentolouris et al. (2003)[24]	Crossover	N= 15, mulheres, idade: 37 ± 16 anos, IMC: 35,86 ± 4,62 kg/m^2	Refeição teste contendo 88% LIP (AGPI) ou 95% (CHO),	O GE aumentou nas mulheres obesas, em ambas as refeições, e a resposta termogênica foi maior após a refeição rica em CHO. O QR aumentou após refeição rica em CHO e diminuiu após refeição rica em AGPI.
F	Soares et al. (2004)[14]	Crossover	N= 8, Mulheres, Idade: 64 ± 4,5 anos, IMC: 34,4 ± 2,3 kg/m2	Refeição rica em AGS (40% LIP, 46% CHO e 14% PTN) ou rica em AGMI (41% LIP, 47% CHO e 14% PTN).	A substituição de AGS por AGMI resulta em maior oxidação pós prandial de lipídios e maior TID. Houve aumento no GE seguindo ambas as refeições. No entanto, a mudança no GE foi menor após a refeição rica em AGMI.

G	Paniagua et al. (2007)[21]	Crossover	N=11, homens e mulheres, idade: 62,3 ± 9,4 anos, IMC: 32,6 ± 7,8 kg/m^2	28 dias de dieta HPEL (20% LIP (65% CHO), MD: 38% LIP (47% CHO), AGS: 38% LIP (47% CHO),	O GE manteve-se inalterado durante os três períodos de dieta.
H	Rasmussen et al. (2007)[15]	Paralelo	N=27, homens e mulheres, idade: 28,3 ± 8,1 anos, IMC: 27,5 ± 2,1 kg/m^2	6 meses, AGMI: 30-35% LIP (40-45% CHO, 10-20% PTN), HPEL: 20-30% LIP (55 - 65% CHO / 10-20% PTN).	O GE e a oxidação dos macronutrientes não diferiam entre grupos.
I	Kratz et al. (2009)[28]	Paralelo	N=26 *homens e mulheres IMC: 28 -33 kg/m^2	16 semanas, dieta contendo 3,6% de AGPI n-3 e 0,5% de AGPI n-6 (controle),	Não foi verificada diferença no GE e QR, entre grupos.
J	Tentolouris et al. (2011)[25]	Crossover	N=22, homens e mulheres, idade: 32,3 ± 2,3 anos, IMC: 34,56 ± 1,57 kg/m^2	Refeição com 88% LIP (AGPI) e 95% de CHO	A oxidação de lipídios foi maior após a ingestão da dieta rica em AGPI. O estudo mostrou que a TID é maior após o consumo de CHO. Sugere-se que a TID não se altera entre obesos e que, em longo prazo, a redução frequente da TID após consumo de lipídios pode contribuir para o desenvolvimento e manutenção da obesidade.
L	Bergouignan et al. (2012)[26]	Paralelo	N=9, homens e mulheres, idade: 37 ± 7 anos, IMC: 35,3 ± 4,3 kg/m^2	7 dias, CHO: 20% LIP (65% CHO), AGMI: 50% LIP (35% CHO),	O aumento do consumo de AGMI na dieta aumentou a oxidação de lipídios e promoveu mudança no metabolismo oxidativo. A resposta foi similar entre magros e obesos, sugerindo que a habilidade de se adaptar ao aumento de lipídio na dieta não é deficiente em obesos.

Legenda: AGPI – ácido graxos poliinsaturados, AGMI – ácidos graxos monoinsaturados, AGS – ácidos graxos saturados, P/S - relação AGPI/AGS, HPEL: hipolipídica, CHO- carboidrato, PTN – proteína, IMC – índice de massa corporal, N – número de participantes do estudo, HDL - *High density lipoprotei,* MD – dieta mediterrânea, , GE – gasto energético, QR – quociente respiratório, TID – termogênese induzida pela dieta.
*artigo não apresentou idade em dados numéricos

Sete estudos compararam os efeitos dos ácidos graxos insaturados (AGI) com os AGS; e desses, três estudos (B[11], D[22] e F[14]) demonstraram que os AGMI promoveram maior oxidação lipídica quando comparados aos AGS; sendo que os estudos B[11] e F[14] também verificaram maior TID associada ao consumo de AGMI.

O estudo D[22] não verificou diferença no GE após consumo de AGMI e AGS; no entanto, houve maior oxidação lipídica na dieta rica em AGMI, o que pode resultar em redução de massa corporal e redução da massa gorda. Os autores sugerem que os AGMI podem favorecer a TID e a oxidação lipídica, o que poderia auxiliar no controle da obesidade.

O estudo A[23] foi o único que comparou AGPI com AGS, verificando que a oxidação lipídica aumentou em indivíduos que substituíram o AGS na dieta por AGPI, porém a TID não diferiu entre os grupos. Sugerindo menor oxidação pós-prandial de AGS na obesidade.

O efeito dos CHOs no metabolismo energético difere do efeito dos lipídios dependendo da variável metabólica avaliada. No estudo E[24], a resposta termogênica e o QR foram superiores após refeição rica em CHO quando comparados aos AGPI. No estudo J[25], refeições ricas em AGPI promoveram maior oxidação lipídica e menor TID, comparados com os CHO. Portanto, a oxidação lipídica pode estar aumentada após ingestão de AGPI, comparada com os CHO, porém, os glicídios podem favorecer o aumento da TID e QR, comparados com os AGPI.

Com relação aos AGMI, os estudos G[21] e H[15] não relataram diferença no GE dos AGMI, comparados com os CHO. O estudo B[11] não encontrou diferença no GE quando comparou AGMI com AGS. No entanto, os resultados do estudo F ao comparar AGMI com AGS mostraram que o aumento pós-prandial do GE era inferior em AGMI, sugerindo maior oxidação de gordura relativa ao carboidrato.

Adicionalmente, o estudo H[15] também não verificou diferença na oxidação lipídica, comparando AGMI com CHO. O estudo L[26] por sua vez, concluiu que a dieta rica em AGMI apresentou maior oxidação dos lipídios quando comparado com os CHO. Ressalta-se a importância da análise criteriosa dos resultados, pois o tempo de intervenção e a quantidade de lipídios nas dietas ricas em AGMI e CHO é distinta, sendo de 6 meses com 30 a 35% de lipídios e 7 dias com 50% de lipídios, nos estudos H[15] e L[26], respectivamente. Parece que o tempo de intervenção e a quantidade de lipídios totais da dieta podem influenciar na oxidação lipídica, pois esta aumentou com o uso de AGMI em curto prazo e dieta hiperlipídica (50% do total de calorias). Provavelmente, mediante dieta/refeição normolipídica os obesos não

apresentariam aumento da oxidação lipídica, comparado com dietas hipolipídicas e hiperglicídicas.

Um estudo (C[27]) comparou os AGPI com os AGMI e não verificou diferença no GE entre grupos. Também um estudo comparou os AGPI n-6 e AGPI n-3 (estudo I[28]) e não verificou diferenças nas variáveis metabólicas entre grupos.

3.3. METANÁLISE

As metanálises foram realizadas entre os estudos comparáveis, ou seja, aqueles que apresentavam dados referentes às variáveis metabólicas comparando os mesmos macronutrientes. Não foi possível incluir estudos que apresentaram resultados na forma de gráfico, sem descrição numérica dos resultados.

Alguns estudos relatam resultados de interesse secundário para a presente revisão. Tais dados não foram informados como desfecho principal, mas serão combinados para gerar comparações entre as intervenções testadas.

Também alguns estudos apresentaram resultados com valores em diferentes escalas, os quais foram convertidos para uma escala mais usual.

Na figura 3, se compara o GE das refeições/dietas teste ricas em AGMI com refeições/dietas ricas em AGS. A estatística I^2=0% indica ausência de indícios de heterogeneidade entre os estudos analisados. O teste estatístico Z indica ausência de significância entre os efeitos de AGMI e AGS no GE.

	AGMI			AGS				Mean Difference
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Fixed, 95% CI
Flint et al. (2003)	1,81	0,131	19	1,82	0,174	19	24,0%	-0,01 [-0,11, 0,09]
Paniagua et al. (2007)	1,271	0,083	11	1,332	0,077	11	51,5%	-0,06 [-0,13, 0,01]
Piers et al. (2002)	1,336	0,162	7	1,357	0,162	7	8,0%	-0,02 [-0,19, 0,15]
Soares et al. (2004)	0,905	0,156	7	0,897	0,033	7	16,5%	0,01 [-0,11, 0,13]
Total (95% CI)			**44**			**44**	**100,0%**	**-0,03 [-0,08, 0,01]**

Heterogeneity: Chi² = 1,36, df = 3 (P = 0,71); I² = 0%

Test for overall effect: Z = 1,39 (P = 0,16)

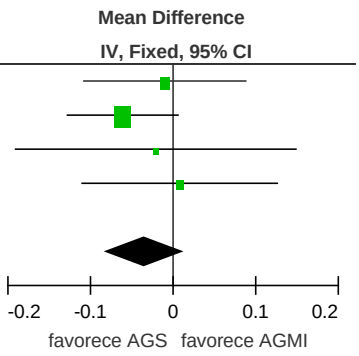


Figura 3[1] **-** Efeito de AGMI versus AGS no GE – diferença da média com 95% IC para cada estudo e todos os estudos combinados (incluso teste de heterogeneidade). **Legenda:** AGMI - ácidos graxos monoinsaturados, AGS – ácidos graxos saturados, SD - desvio padrão, IV – inverso da variância, CI – intervalo de confiança.

[1] Tradução dos termos utilizados na tabela (Study or Subgroup: estudo ou subgrupo; Mean: média; Weight: peso; Mean Difference: diferença entre as médias; Heterogeneity: heterogeneidade; Test for overall effect: teste para efeito global.)

Três estudos da revisão apresentaram resultados relacionando os AGMI e AGS com a glicemia.

A estatística I^2=75% indica heterogeneidade considerável entre os estudos incluídos; por esse motivo, optou-se pelo modelo de efeitos aleatórios. Apesar de haver tendência para AGMI, o teste estatístico Z indica ausência de significância estatística entre os efeitos de AGMI e AGS na glicemia (p = 0,33) (Figura 4).

	AGMI			AGS				Mean Difference
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Random, 95% CI
Paniagua et al. (2007)	7.82	1.3	11	5.84	1.8	11	20.6%	1.98 [0.67, 3.29]
Piers et al. (2002)	5.34	0.4	7	5.3	0.61	7	39.0%	0.04 [-0.50, 0.58]
Piers et al. (2003)	5.4	0.5	8	5.4	0.5	8	40.3%	0.00 [-0.49, 0.49]
Total (95% CI)			**26**			**26**	**100.0%**	**0.42 [-0.37, 1.21]**

Heterogeneity: Tau² = 0.34; Chi² = 7.99, df = 2 (P = 0.02); I² = 75%

Test for overall effect: Z = 1.05 (P = 0.29)

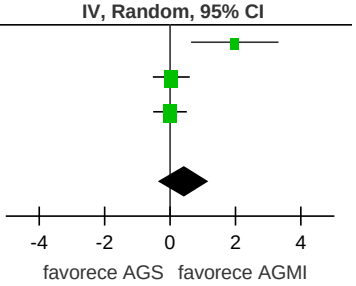


Figura 4[2] **-** Efeito de AGMI versus AGS na glicemia – diferença da média com 95% IC para cada estudo e todos os estudos combinados (incluso teste de heterogeneidade). **Legenda:** AGMI - ácidos graxos monoinsaturados, AGS – ácidos graxos saturados, SD - desvio padrão, IV – inverso da variância, CI – intervalo de confiança.

Avaliando o efeito dos AGMI e AGS na TID não se verificou evidência de heterogeneidade, não havendo diferença entre os estudos (Figura 5).

	AGMI			AGS				Mean Difference
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Fixed, 95% CI
Piers et al. (2002)	5.9	2	7	5.7	2	7	71.0%	0.20 [-1.90, 2.30]
Soares et al. (2004)	5.2	2.45	7	4.1	3.68	7	29.0%	1.10 [-2.18, 4.38]
Total (95% CI)			**14**			**14**	**100.0%**	**0.46 [-1.30, 2.23]**

Heterogeneity: Chi² = 0.21, df = 1 (P = 0.65); I² = 0%

Test for overall effect: Z = 0.51 (P = 0.61)

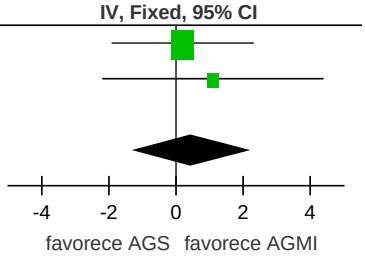


Figura 5[2]**-** Efeito de AGMI versus AGS na TID – diferença da média com 95% IC para cada estudo e todos os estudos combinados (incluso teste de heterogeneidade). **Legenda:** AGMI - ácidos graxos monoinsaturados, AGS – ácidos graxos saturados, SD - desvio padrão, IV – inverso da variância, CI – intervalo de confiança.

[2] Tradução dos termos utilizados na tabela (Study or Subgroup: estudo ou subgrupo; Mean: média; Weight: peso; Mean Difference: diferença entre as médias; Heterogeneity: heterogeneidade; Test for overall effect: teste para efeito global.)

A oxidação dos lipídios também não apresentou evidências de heterogeneidade. Não há diferença na oxidação de lipídios entre AGMI e AGS, no entanto, nota-se tendência da variável que favorece os AGMI (Figura 6).

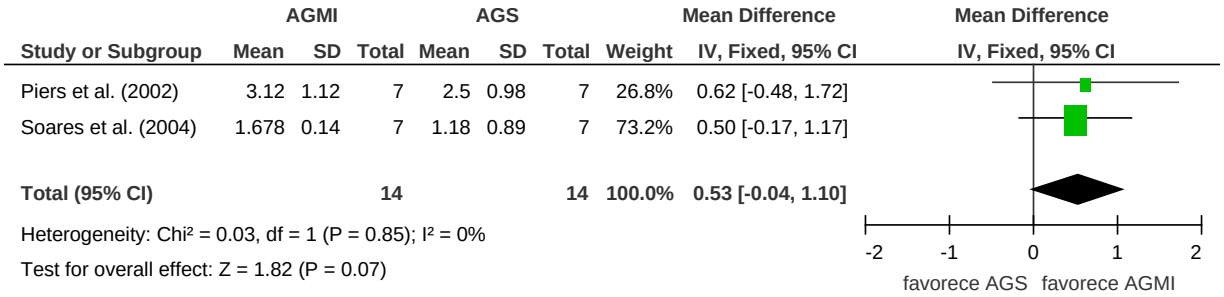


Figura 6[3] **-** Efeito de AGMI versus AGS na oxidação de lipídeos – diferença da média com 95% IC para cada estudo e todos os estudos combinados (incluso teste de heterogeneidade). **Legenda:** AGMI - ácidos graxos monoinsaturados, AGS – ácidos graxos saturados, SD - desvio padrão, IV – inverso da variância, CI – intervalo de confiança.

Não houve diferença no GE comparando-se os AGMI com os CHO, no entanto, houve variação no tempo de intervenção, sendo de 7 dias no estudo de Bergouignan et al (24); 28 dias em Paniagua et al (21) e de 6 meses em Rasmussen et al (15) (Figura 7).

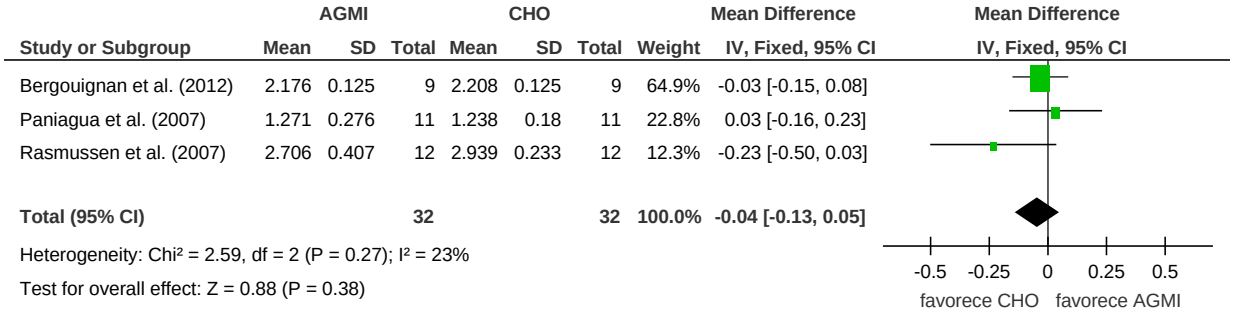
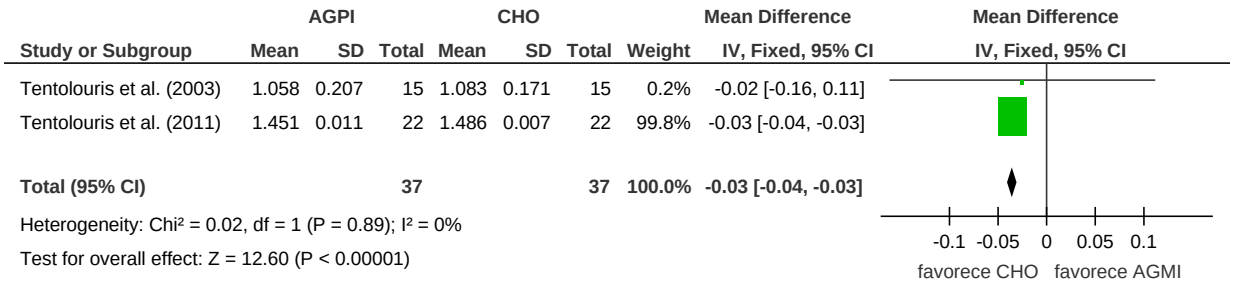


Figura 7[3]**-** Efeito de AGMI versus CHO no gasto energético – diferença da média com 95% IC para cada estudo e todos os estudos combinados (incluso teste de heterogeneidade). **Legenda:** AGMI - ácidos graxos monoinsaturados, CHO – carboidrato, SD - desvio padrão, IV – inverso da variância, CI – intervalo de confiança.

A estatística I^2=0% indica ausência de heterogeneidade entre os estudos que compararam AGPI com CHO. O teste Z indica diferença significativa entre os efeitos de

[3] Tradução dos termos utilizados na tabela (Study or Subgroup: estudo ou subgrupo; Mean: média; Weight: peso; Mean Difference: diferença entre as médias; Heterogeneity: heterogeneidade; Test for overall effect: teste para efeito global.)

AGPI e CHO no GE (p < 0,001) com CHO apresentando maior GE em relação a AGPI. O estudo de Tentolouris et al. (25) tem peso superior nos resultados finais devido à pequena variabilidade observada nesse estudo (Figura 8).



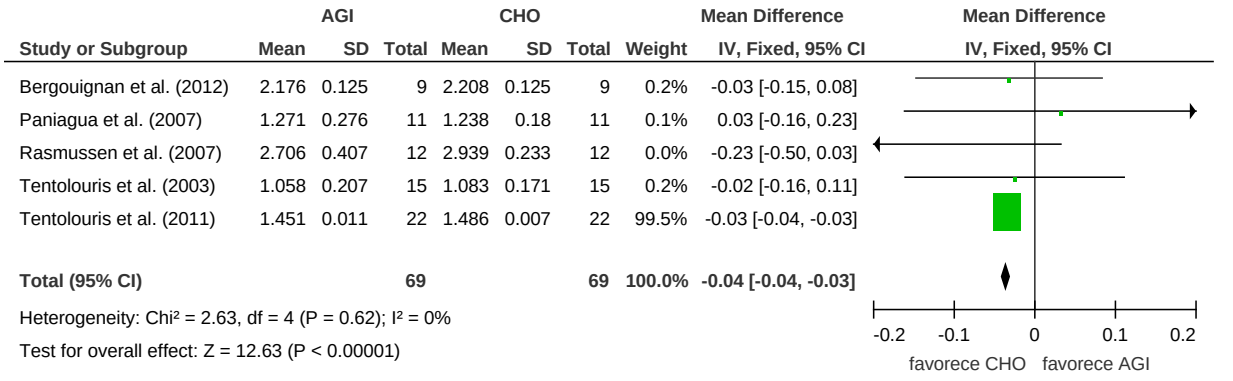
	AGPI			CHO				Mean Difference
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Fixed, 95% CI
Tentolouris et al. (2003)	1.058	0.207	15	1.083	0.171	15	0.2%	-0.02 [-0.16, 0.11]
Tentolouris et al. (2011)	1.451	0.011	22	1.486	0.007	22	99.8%	-0.03 [-0.04, -0.03]
Total (95% CI)			**37**			**37**	**100.0%**	**-0.03 [-0.04, -0.03]**

Heterogeneity: Chi² = 0.02, df = 1 (P = 0.89); I² = 0%

Test for overall effect: Z = 12.60 (P < 0.00001)

Figura 8[4] **-** Efeito de AGPI versus CHO no gasto energético – diferença da média com 95% IC para cada estudo e todos os estudos combinados (incluso teste de heterogeneidade). **Legenda:** AGPI - ácidos graxos poliinsaturados, CHO – carboidrato, SD - desvio padrão, IV – inverso da variância, CI – intervalo de confiança.

A estatística I^2=0% indica ausência de heterogeneidade entre os estudos que avaliaram os AGPI e AGMI, comparados com os CHO, no GE. O teste Z indica diferença significativa entre os efeitos de AGI e CHO no GE (p < 0,001). Existe diferença que favorece o CHO; no entanto, o estudo de Tentelouris (25) apresenta maior peso (99,5%) quando comparado aos demais estudos (Figura 9).



	AGI			CHO				Mean Difference
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Fixed, 95% CI
Bergouignan et al. (2012)	2.176	0.125	9	2.208	0.125	9	0.2%	-0.03 [-0.15, 0.08]
Paniagua et al. (2007)	1.271	0.276	11	1.238	0.18	11	0.1%	0.03 [-0.16, 0.23]
Rasmussen et al. (2007)	2.706	0.407	12	2.939	0.233	12	0.0%	-0.23 [-0.50, 0.03]
Tentolouris et al. (2003)	1.058	0.207	15	1.083	0.171	15	0.2%	-0.02 [-0.16, 0.11]
Tentolouris et al. (2011)	1.451	0.011	22	1.486	0.007	22	99.5%	-0.03 [-0.04, -0.03]
Total (95% CI)			**69**			**69**	**100.0%**	**-0.04 [-0.04, -0.03]**

Heterogeneity: Chi² = 2.63, df = 4 (P = 0.62); I² = 0%

Test for overall effect: Z = 12.63 (P < 0.00001)

Figura 9[4]**-** Efeito de AGI versus CHO no gasto energético – diferença da média com 95% IC para cada estudo e todos os estudos combinados (incluso teste de heterogeneidade). **Legenda:** AGI - ácidos graxos insaturados, CHO – carboidrato, SD - desvio padrão, IV – inverso da variância, CI – intervalo de confiança.

[4] Tradução dos termos utilizados na tabela (Study or Subgroup: estudo ou subgrupo; Mean: média; Weight: peso; Mean Difference: diferença entre as médias; Heterogeneity: heterogeneidade; Test for overall effect: teste para efeito global.)

4. DISCUSSÃO

A revisão sistemática demonstrou que os lipídios monoinsaturados podem resultar em maior oxidação do macronutriente e TID, comparados com os AGS. Os lipídios polinsaturados também promoveram maior oxidação de lipídios, comparados com os AGS e com os CHO, porém este macronutriente apresentou maior TID e QR que o lipídio. O GE não diferiu ao se variar a qualidade lipídica da dieta.

Dentre os resultados da metanálise, o CHO demonstrou GE superior, quando comparado com AGI, no entanto, ressalta-se que este resultado reflete a apenas um estudo (23). Outros estudos não encontraram diferença, em indivíduos eutróficos e obesos, no GE quando compararam refeições/dietas teste ricas em AGPI (29) ou em AGMI e CHO (15, 26).

Estudos mostram que, em modelos animais, dietas ricas em ácidos graxos poliinsaturados levaram a um menor acúmulo de gordura corporal, reduziram o QR e aumentaram a TID (3030). Em humanos eutróficos, as dietas hiperlipídicas ricas em AGPI promoveram menor acúmulo de gordura corporal que dietas ricas em AGMI, por estimulação da TID (31). Isso indica que o grau de saturação, a posição do ácido graxo (AG) no glicerol e o número de carbonos da cadeia do AG podem influenciar no metabolismo pós-prandial dos lipídios.

Os AGMI apresentaram tendência ao aumento da oxidação de lipídios, quando comparados com os AGS. Em indivíduos eutróficos, autores já demonstraram maior oxidação lipídica após consumo de refeição/dietas ricas em AGMI quando comparados a refeição/dietas ricas em AGS (30, 31, 32). Em obesos, essa questão ainda não está bem estabelecida na literatura. Kratz et al. (28) não encontraram diferença na oxidação de lipídios quando compararam AGMI com AGS. Piers et al. (11) e Piers et al. (22) observaram maior oxidação lipídica após refeições ricas em AGMI, quando comparadas com refeições ricas em AGS. Sugere-se que novos ensaios clínicos que avaliem a oxidação dos lipídios em curto e longo prazo sejam conduzidos no sentido de responder a essa questão.

Nas demais comparações, dos AGMI e AGPI com AGS não foram observadas diferenças nas variáveis metabólicas.

Em muitos estudos avaliados foram apresentados apenas os dados parciais para variáveis relacionadas ao metabolismo energético, o que limita a metanálise no sentido de que não foi possível avaliar as quatro variáveis que compõe o metabolismo energético (oxidação de lipídios, TID, QR e GE). Em todos os estudos, o GE foi apresentado, no entanto, os

resultados relacionados ao GE foram apresentados em gráficos, o que impede que os mesmos possam ser submetidos à metanálise. Enquanto que a TID e a oxidação dos substratos foram apresentados em apenas alguns estudos. Sugerimos que pesquisas futuras envolvendo ensaios clínicos que avaliem o metabolismo energético utilizem as variáveis GE, QR, oxidação e TID, para que se possa avaliar os resultados metabólicos de forma mais completa.

Os trabalhos incluídos também apresentavam pequenas amostras de participantes, o que tornou o poder estatístico das metanálises reduzido, o que poderia contribuir para explicar à não detecção de efeitos significativos na maioria dos desfechos analisados após o consumo de dieta hiperlipídica.

Outro problema encontrado nos estudos selecionados para revisão sistemática e metanálise foi com relação à qualidade metodológica dos trabalhos incluídos. Do total de 11 estudos analisados, 10 foram classificados como *moderado risco de viés*, principalmente pelo fato de um ou mais critérios de qualidade terem apresentado descrição *ausente* ou *parcial*. A qualidade metodológica influencia a metanálise, podendo subestimar ou superestimar os resultados (19).

As discrepâncias nos resultados dos estudos também podem estar relacionadas aos diferentes métodos de administração da refeição ou dieta teste e à diferença na carga lipídica oferecida, o que pode ter influenciado a resposta metabólica. Raben et al (32) concluiu que pesquisas com lipídios apresentam controvérsias devido a fatores como a composição da dieta, o tamanho da carga lipídica oferecida, o tempo de pré-carga e refeição, o tipo de alimento, a interação dos efeitos da dieta com os hábitos dos indivíduos, e as características do indivíduo.

De acordo com a metanálise, não é possível apresentar resultados que confirmem que os lipídios insaturados apresentam resposta metabólica favorável na obesidade. Em indivíduos eutróficos, estudos mostram efeitos benéficos do aumento do consumo de AGPI e AGMI no metabolismo energético e possível redução do peso corporal (33, 34, 35), no entanto, a partir da perspectiva de que o excesso de peso é um estado inflamatório que altera a homeostase corporal, as intervenções podem não responder de maneira semelhante ao que acontece em indivíduo eutrófico (36, 37).

Novos ensaios clínicos controlados que avaliem a influência do grau de saturação dos lipídios no metabolismo energético em indivíduos com excesso de peso corporal são necessários para que se possam oferecer subsídios a futuras modificações ou atualização das atuais estratégias de intervenção nutricional.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization (WHO). Measuring obesity-classification and description of anthropometric data. Report of a WHO Regional Office Consultation on the Epidemiology of Obesity. Copenhagen, Denmark: WHO Regional Office for Europe, Nutrition Unit. 1988.

2. World Health Organization (WHO). Diet, nutrition and the prevention of chronic disease. WHO technical Report Series 916, 2003.

3. Instituto Brasileiro de Geografia E Estatística (IBGE). Pesquisa nacional de orçamentos familiares (POF) 2008 – 2009: análise de disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil: Coordenação de índices de preços. Rio de Janeiro: IBGE, 2009.

4. Bray GA. *Pathophysiology of obesity*. Am J Clin Nutr 1992; 55(2): 488S-494S.

5. Westerterp-Plantenga MS, Fredrix Ewhm, Steffens AB. Food intake and energy expenditure. CRC Press. Boca Raton: United States of America. 1994.

6. Jonhson RK, Friedman AB, Harvey-Berino J et al. Participation in behavioral weight-loss program worsens the prevalence and severity of underreporting among obese and overweight women. J Am Diet Assoc 2005;105(12):1948-51.

7. Westerterp-Plantenga MS, Wijckmans-Duijsens NEG, Verboeket-Van de Venne WPG et al. Energy intake and blood weight effects of six months reduced or full fat diets, as a function of dietary restraint. Int J Obes 1998;22(1):14-22.

8. Rosado EL, Monteiro JBR. Obesidade e a substituição de macronutrientes da dieta. Nutr 2001;14(2):145-52.

9. Alfenas RCG, Mattes RD. Effect of fat sources on satiety. Obes Res 2003;11(2):183-7.

10. Jones PJH, Jew S, AbuMweis S. The effect of dietary oleic, linoleic, and linolenic acids on fat oxidation and energy expenditure in healthy men. Metabolism 2008; 57(9):1198-1203.

11. Piers LS, Walker KZ, Stoney RM et al. The influence of the type of dietary fat on postprandial fat oxidation rates: monounsaturated (olive oil) vs saturated fat (cream). Int J Obes 2002;26:814–821.

12. Hunter KA, Crosbie LC, Horgan GW et al. Effect of diets in oleic acid, stearic acid and linoleic acid on postprandial haemostatic factors in young healthy men. British J Nutr 2001, 86: 207-215.

13. Lawton CL, Delargy HJ, Brockman J et al. The degree of saturation of fatty acids influences post-ingestive satiety. Br J Nutr 2000;83(5):473-82.

14. Soares MJ, Cummings SJ, Mamo JC, Kenrick M, Piers LS. The acute effects of olive oil v. cream on postprandialthermogenesis and substrate oxidation in postmenopausal women. Br J Nutr 2004;91:245-52.

15. Rasmussen LG, Larsen TM, Mortensen PK, DUE A, ASTRUP A. Effect of 24-h energy expenditure of a moderate-fat diet high in monosaturated fatty acids compared with that of a low-fat, carbohydrate-rich diet: a 6-mo controlled dietary intervention trial. Am J Clin Nutr 2007; 85:1014-1022.

16. Perissé ARS, Gomes MM, Nogeira AS. Revisões sistemáticas (inclusive metanálises) e diretrizes clínicas. In: GOMES, M.M. Medicina baseada em evidencias. Damus, 2001: p.131-148.

17. LINDE K, WILLICH SN. How objective are systematic reviews? Differences between reviews in complementary medicine. J R Soc Med 2003;96: 17-22.

18. Atallah NA; Castro AA. Revisão Sistemática e Metanálises, em: Evidências para melhores decisões clínicas. São Paulo. Lemos Editorial 1998.

19. Higgins JPT, Green S (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Disponível em URL: <http://www.cochrane-handbook.org>. Acesso em 13 Nov 2011.

20. van Marken Lichtenbelt WD, Mensink RP,Westerterp KR. The effect of fat composition of the diet on energy metabolism. Energy Metab 1997; 36(4):303-5.

21. Paniagua JA, de la Sacristana AG, Sánchez E, Romero I, Vidal-Puig A, Berral FJ, et al. A MUFA-rich diet improves posprandial glucose, lipid and GLP-1 responses in insulin-resistant subjects. J Am Coll Nutr 2007; 26(5):434-44.

22. Piers et al. Substitution of saturated with monounsaturated fat in a 4-week diet affects body weight and composition of overweight and obese men. British J Nutr 2003; 90:717-727.

23. Jones PJH, Ridgen JE, Phang PT, Birmingham CL Influence of dietary fat polyunsaturated to saturated ratio on energy substrate utilization in obesity. Metabolism 1992; 41(4):396-401.

24. Tentolouris N, Tsigos C, Perea D, Koukou E, Kyriaki D, Kitsou E, et al. Differential effects of high-fat and high-carbohydrate isoenergetic meals on cardiac autonomic nervous system activity in lean and obese women. Metabolism, 2003; 52(11):1426-32.

25. Tentolouris N, Alexiadou K, Kokkinos A, Koukou E, Perrea D, Kyriaki D, et al. Meal-induced thermogenesis and macronutrient oxidation in lean and obese women after consumption of carbohydrate-rich and fat-rich meals. Nutrition, 2011, :27(3):310-5.

26. Bergouignan A, Gozansky WS, Barry DW, Leitner W, MacLean PS, et al. Increasing Dietary Fat Elicits Similar Changes in Fat Oxidation and Markers of Muscle Oxidative Capacity in Lean and Obese Humans. PLoS ONE, 2012; 7(1): e30164.

27. Flint A, Helt B, Raben A et al. Effects of different dietary fat types on postprandial appetite and energy expenditure. Obes Res 2003;11:1449-55.

28. Kratz et al. Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids and energy balance in overweight or moderately obese men and women: a randomized controlled trial. Nutrition & metabolism 2009; 6:24-31.

29. Roberts et al. reduced oxidation of dietary fat after a short term high-carbohydrate diet. Am J Clin Nutr 2008; 87: 824-31.

30. Doucet E, Tremblay A. Food intake, energy balance and body weight control. Eur J Clin Nutr 1997; 51(12):849-55.

31. Labayen I, Martínez JA. Distribución de macronutrientes de la dieta y regulación del peso y composición corporal: papel de la ingesta lipídica en la obesidad. An Sist Sanit Navar 2002; 25 (Suppl.1):79-90.

32. Raben A, Agerholm-Larsen L, Flint A, Holst JJ, Astrup A. Meals with similar energy densities but rich in protein, fat, carbohydrate or alcohol have different effects on energy expenditure and substrate metabolism but not on appetite and energy intake. Am J Clin Nutr 2003; 77:91-100.

33. DeLany JP, Windhauser MM, Champgne CM et al. *Differential oxidation of individual dietary fatty acids in humans.* Am J Clin Nutr 2000; 72(4):905-11.

34. Kien CL, Bunn JY, Ugrasbul F. *Increasing dietary palmitic acid decreases fat oxidation and daily energy expenditure.* Am J Clin Nutr 2005; 82:320-6.

35. Casas-Agustench P, López-Uriarte P, Bulló M et al. Acute effects of three high-fat meals with different fat saturations on energy expenditure, substrate oxidation and satiety. Clin Nutr 2009; 28:39–45.

36. Dadona P, Chaudhuri A, Ghanim H et al. Proinflamatory effects of glucose and antiinflammatory effects of insulin: relevance to cardiovascular disease. Am J Cardiol 2007; 99 (Suppl): 15b-26.

37. Volp ACP, Alfenas RCG, Costa NMB et al. Capacidade dos biomarcadores inflamatórios em predizer a síndrome metabólica. Arq Bras Endocrinol Metab 2008;52(3):537-49.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os lipídios insaturados (AGMI e AGPI) promovem maior oxidação lipídica, comparados com os AGS. Os AGMI, comparados com os AGS, promovem maior TID. Os AGPI, comparados com as dietas ricas em CHO, promovem maior oxidação lipídica, porém menor TID e QR. O GE não se alterou comparando-se AGMI com AGPI, AGMI com CHO e AGS, e AGMI com CHO.

Baseado na metanálise é possível afirmar que, por enquanto, não há evidência científica demonstrando que os lipídios insaturados apresentam resposta metabólica favorável na obesidade, exceto pelo fato dos AGMI terem apresentado tendência de maior oxidação lipídica, comparados com os AGS. Confirma-se também que o lipídio, independente da presença de insaturações, é um macronutriente que proporciona menor aumento do GE, comparado com o CHO.

Ressalta-se a importância da realização de outros estudos controlados, para que se possa oferecer subsídios a futuras modificações ou atualização das atuais estratégias de intervenção nutricional; pois se observou grande variabilidade metodológica dos estudos selecionados na revisão, incluindo população do estudo, tempo de intervenção (horas, dias e meses), quantidade dos lipídios testados e grupo controle.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKOBENG AK. *Understanding measures of treatment effect in clinical trials*. Arch Dis Child 2005; 90:54–6.

ALFENAS RCG, MATTES RD. *Effect of fat sources on satiety*. Obes Res 2003;11(2):183-7.

ANGELUCCI AP, MANCINI MC. *Fisiologia da Obesidade e da ciclicidade do peso*. IN: Mancini et al. Tratado de obesidade. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1ª. ed., 2010. p. 43-54.

ANJOS LA. *Obesidade e Saúde Pública.* Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2006. 100pp.

ASTRUP A, RABEN A. *Carbohydrate and obesity*. Int J Obes. 1995;19(suppl 5):s27–s37

ASTRUP A. *The role of dietary fat in the prevention and treatment of obesity.* Efficacy and safety of low-fat diets. Int J Obes 2001; 25(suppl1):46-50.

ASTRUP A et al. *The role of low-fat diets in body weight control*: a meta-analysis of ad libitum dietary intervention studies. Int J Obes 2000; 24:1545-52.

ATALLAH, NA; CASTRO AA. *Revisão Sistemática e Metanálises*, em: Evidências para melhores decisões clínicas. São Paulo. Lemos Editorial 1998.

BERGOUIGNAN A, GOZANSKY WS, BARRY DW, LEITNER W, MACLEAN PS, et al. Increasing Dietary Fat *Elicits Similar Changes in Fat Oxidation and Markers of Muscle Oxidative Capacity in Lean and Obese Humans*. PLoS ONE, 2012.

BLUDELL JE, COOLING J, King NA. *Differences in postprandial responses to fat and carbohydrate loads in habitual high and low fat consumers* (*phenotypes*). Br J Nutr 2002; 28:125-52.

BLUNDELL JE, HALFORD JC. *Regulation of nutrient supply*: the brain and appetite control. Proc Nutrition Society 1994; 53: 407–18.

BLUNDELL JE. *Appetite disturbance and the problems of overweight*. Drugs 1990; 39 (Suppl 3): 1-19.

BRAY GA. *Pathophysiology of obesity*. Am J Clin Nutr 1992; 55(2): 488S-494S.

BULLÓ M, CASAS-AGUSTENCH P, AMIGÓ-CORRIG P, ARANCETA J, SALAS-SALVADÓ J. *Inflammation, obesity and comorbidities*: the role of diet. Public Health Nutr 2006; 10(10A): 1164-72.

CARPENTIER YA, PORTOIS L, MALAISSE WJ. N-3 Fatty *Acids and the Metabolic Syndrome.* Am J Clin Nutr 2006;83(suppl):1499S-504S.

CASAS-AGUSTENCH P, LÓPEZ-URIARTE P, BULLÓ M et al. *Acute effects of three high-fat meals with different fat saturations on energy expenditure, substrate oxidation and satiety.* Clin Nutr 2009;28:39–45.

CLARK, SD. *Polyunsaturated fatty acid regulation of gene transcription*: a mechanism to improve energy balance and insulin resistence. Br J Nutr 2000; 83(1): S59-S66.

DANDONA P, CHAUDHURI A, GHANIM H et al. *Proinflamatory effects of glucose and antiinflammatory effects of insulin: relevance to cardiovascular disease*. Am J Cardiol 2007; 99 (Suppl): 15b-26.

DAVIS JE, GABLER NK, WALKER-DANIELS J et. al. *Tlr-4 deficiency selectively protects against obesity induced by diets high in saturated fat.* Obesity 2008; 16:1248-55.

DELANY JP, LOVEJOY JC. *Energy Expenditure*. Endocr Metab Clin North America 1996; 25(4): 831-846.

DELANY JP, WINDHAUSER MM, CHAMPGNE CM et al. *Differential oxidation of individual dietary fatty acids in humans.* Am J Clin Nutr 2000;72(4):905-11.

ESPOSITO K, CERIELLO A, GIUGLIANO D. *Diet and the metabolic syndrome*. Metab Syndr Relat Disord 2007; 5(4):291-5.

EVANS D. *Hierarchy of evidence: a framework for ranking evidence evaluating healthcare interventions*. J Clin Nurs. 2003; 12: 77–84.

FELDEISEN SE, TUCKER KL. *Nutritional strategies in the prevention and treatment of metabolic syndrome.* Appl Physiol Nutr Metab 2007; 32(1):46-60.

FERRANNINI E. *The theoretical bases of indirect calorimetry*: *a review*. Metabolism 1988;37(3):287-301.

FESTA A, D'AGOSTINO R, HOWARD G et al. *Chronic subclinical inflammation as parto f the insulin resistence syndrome. The insulin resistence atherosclerosis study (IRAS)*. Circulation 2000; 102:42-47.

FLEGAL KM, CARROLL MD, OGDEN CL, CURTIN LR. *Prevalence and Trends in Obesity Amoung US Adults*, 1999-2008. JAMA. 2010; 303(3):235-41. Disponível em <http://www.cdc.gov/obesity/data/adult.html

FLINT A, GREGERSEN NT, GLUUD LL, MØLLER BK, RABEN A, TETENS I, VERDICH C, Astrup A. *Associations between postprandial insulin and blood glucose responses, appetite sensations and energy intake in normal weight and overweight individuals: a meta-analysis of test meal studies*. Br J Nutr 2007;98(1):17-25.

FLINT A, HELT B, RABEN A et al. *Effects of different dietary fat types on postprandial appetite and energy expenditure*. Obes Res 2003;11:1449-55.

FRIEDMANN, E., KATCHER, A.H., LYNCH, J.J. & THOMAS, S.A. Animal companions and one-year survival of patients after discharge from a coronary care unit. Public Health Rep 1998. 95: 307-312.

GORAN MI. *Energy metabolism and obesity*. Obesity 2000;84(2):347-62.

GOULART AO, TOCK L, CARNIER J, DÂMASO A. *Etiologia da Obesidade*. In: Dâmaso A. Obesidade. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2a. ed., 2009. p. 3-17.

GUIMARÃES DED, SARDINHA FLC, MIZURINI DM et al. *Adipocitocinas: uma nova visão do tecido adiposo.* Rev Nutr 2007; 20(5): 549-59.

HALPEN A, MANCINI MC. *Obesidade e síndrome metabólica para o clínico*. São Paulo: Roca; 2009, p. 37-56.

Haugen HA, Chan LN, Li F. Indirect calorimetry: a practical guide for clinicians. Nutr Clin Pract. 2007 Aug;22(4):377-88.

HELLERSTEIN MK, PARKS EJ. *Obesidade sobrepeso*. In: Greenspan FS, Gardner DG, Endocrinologia Básica e Clínica. Rio de Janeiro: McGarw-Hill, 7ª. Ed, 2006. p.655-672.

HERMSDORFF HM, VOLP ACP, BRESSAN J. *O perfil de macronutrientes influencia a termogênese induzida pela dieta e a ingestão calórica*. ALAN 2007; 57(1).

HETHERINGTON MM. *The physiological-psychological dichotomy in the study of food intake.* Proc Nutrition Society 2002; 61: 497-507.

HIGGINS JPT, GREEN S (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Disponível em URL: <http://www.cochrane-handbook.org>. Acesso em 13 Nov 2011.

HORVATH TL. *The hardship of obesity: a soft-wired hypothalamus*. Nat Neurosci. 2005; 8(5): 561-5.

HUNTER KA, CROSBIE LC, HORGAN GW et al. *Effect of diets in oleic acid, stearic acid and linoleic acid on postprandial haemostatic factors in young healthy men*. British J Nutr 2001, 86: 207-215.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). *Pesquisa nacional de orçamentos familiares (POF) 2008 – 2009:* análise de disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil: Coordenação de índices de preços. Rio de Janeiro: IBGE, 2009.

JONES, P.J.H., RIDGEN, J.E., PHANG, P.T., BIRMINGHAM, C.L. *Influence of dietary fat polyunsaturated to saturated ratio on energy substrate utilization in obesity*. Metabolism, Vol: 41, No: 4, 1992.

JONES PJH, JEW S, ABUMWEIS S. *The effect of dietary oleic, linoleic, and linolenic acids on fat oxidation and energy expenditure in healthy men*. Metabolism 2008; 57(9):1198-1203.

JONHSTON Cs, DAY CS, SWAN PD. *Postprandial thermogenesis is increased 100% on a high-protein, low-fat diet versus a high-carbohydrate, low-fat diet in healthy, young women*. J Am Coll Nutr 2002; 21(1): 55-61.

JONHSON RK, FRIEDMAN AB, HARVEY-BERINO J et al. *Participation in behavioral weight-loss program worsens the prevalence and severity of underreporting among obese and overweight women.* J Am Diet Assoc 2005;105(12):1948-51.

KIEN CL, BUNN JY, UGRASBUL F. *Increasing dietary palmitic acid decreases fat oxidation and daily energy expenditure.* Am J Clin Nutr 2005; 82:320-6.

KRATZ et al. *Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids and energy balance in overweight or moderately obese men and women*: a randomized controlled trial. Nutrition & metabolism 2009;6:24-31.

LABAYEN I, MARTÍNEZ JA. *Distribución de macronutrientes de la dieta y regilación del peso y composición corporal:* papel de la ingesta lipídica em La obesidad. Anales Sis San Navarra 2002; 25(suppl. I): 79-90.

LAWTON CL, DELARGY HJ, BROCKMAN J et al. *The degree of saturation of fatty acids influences post-ingestive satiety.* Br J Nutr 2000;83(5):473-82.

LEAN M, LARA J, O´HILL J. *Strategies for preventing obesity*. Britisch Med J 2006; 333:959-962.

LEITE LD, ROCHA EDM, BRANDÃO-NETO J. *Obesidade: uma doença inflamatória.* Ciência & Saúde 2009; 2(2):85-95.

LINDE K, WILLICH SN. *How objective are systematic reviews?* Differences between reviews in complementary medicine. J R Soc Med 2003;96: 17-22.

LOTTENBERG, AMP. *Tratamento dietetico da obesidade*. Einstein 2006; Supl 1:23-28.

MARANHÃO RC, MANIERO F. *Síndrome metabólica – Síndrome de resistência à insulina ou síndrome X in:* Angelis RC, Tirapegui J. Fisiologia da Nutrição Humana – Aspectos básicos, aplicados e funcionais. São Paulo: Editora Atheneu, 1ª. ed., 2007, p.489-498.

NETTLETON JA, KATZ R. *N-3 long-chain plyunsaturated fatty acids in type 2 Diabetes*: A review. J Am Diet Assoc 2005; 105: 428-440.

OGDEN CL, CARROLL MD, CURTIN LR, MCDOWELL MA, TABAK CJ, FLEGAL KM. *prevalence of overweight and obesity in United States*, 1999-2004. Jawa 2006; 295(13).

PAN DA, HULBERT AJ, STORLIEN LH. *Dietary fats, membrane phospholipids and obesity.* J Nutr 1994;124:1555-65.

PANIAGUA JA, de la SACRISTANA AG, SÁNCHEZ E,et al. A *MUFA-rich diet improves posprandial glucose, lipid and GLP-1 responses in insulin-resistant subjects*. Journal of American College of Nutrition, Vol: 26, no 05, 2007.

PERISSÉ ARS, GOMES MM, NOGEIRA AS. *Revisões sistemáticas (inclusive metanálises) e diretrizes clínicas. In: GOMES, M.M. Medicina baseada em evidencias*. Damus, p.131-148, 2001.

PETERSMARCK KA et al. *The effect of weightcycling on blood lipids and blood pressure in the multiple risk factor intervention trial special intervention group*. Int J Obes 1999; 23(12):1246-55.

PIERS et al. *Substitution of saturated with monounsaturated fat in a 4-week diet affects body weight and composition of overweight and obese men*. British J Nutr 2003; 90:717-727.

PIERS LS, WALKER KZ, STONEY RM et al. *The influence of the type of dietary fat on postprandial fat oxidation rates*: monounsaturated (olive oil) vs saturated fat (cream). Int J Obes 2002;26:814–821.

POOTHULLIL JM. *Role of oral sensory signals in determining meal size in lean women*. Nutrition 2002; 18:479-83.

RABEN A, AGERHOLM-LARSEN L, FLINT A, HOLST JJ, ASTRUP A. *Meals with similar energy densities but rich in protein, fat, carbohydrate or alcohol have different effects on energy expenditure and substrate metabolism but not on appetite and energy intake*. Am J Clin Nutr 2003; 77:91-100.

RASMUSSEN LG, LARSEN TM, MORTENSEN PK, DUE A, ASTRUP A. *Effect of 24-h energy expenditure of a moderate-fat diet high in monosaturated fatty acids compared with that of a low-fat, carbohydrate-rich diet: a 6-mo controlled dietary intervention trial.* Am J Clin Nutr 2007; 85:1014-1022.

ROLLS Bj, HILL JO. *Carbohydrates and weight management*. ILSI North America. Techinal Committee on Carbohydrates. Washington, DC:ILSI Press, 1998.

ROSADO EL, MONTEIRO JBR. *Obesidade e a substituição de macronutrientes da dieta*. Nutr 2001;14(2):145-52.

SCHULZ, Horst. *Beta oxidation of fatty acids. Biochimica et Biophysica Acta (BBA).* Lipids and Lipid Metabolism 19911081(2): 109-120.

SCHUTZ Y. *Macronutrient and energy balance in obesity*. Metabolism 1995; 44(9suppl3):7-11.

SEIDELL JC et al. *Fasting respiratory exchange ratio and resting metabolic rate as a predictor of weight gain:* The Baltimore Longitudinal Study on Aging. Int J Obes 1992; 16:667-74.

SHAHIDI F, MIRALIAKBARI H. *Omega -3 (n-3) fatty acids in health and disease:* part 1 – Cardiovascular disease and cancer. J Med Food 2004; 7(4):387-401.

SMELAND, TOR E, et al. NADPH-*dependent beta-oxidation of unsaturated fatty acids with double bonds extending from odd-numbered carbon atoms*. Proceedings of the National Academy of Sciences 1992, 89(15): 6673-6677.

SNOEK HM, HUNTJENS L, VAN GEMERT LJ, GRAAF C, WEENENH. *Sensory-specific satiety in obese and normal-weight women.* Am J Clin Nutr 2004; 80:823-31.

SOARES MJ, CUMMINGS SJ, MAMO JC, KENRICK M, PIERS LS. *The acute effects of olive oil v. cream on postprandialthermogenesis and substrate oxidation in postmenopausal women.* Br J Nutr 2004;91:245-52.

STEIN DT, STEVENSON BE, CHESTER MW, et al. *The insulinotropic potency of fatty acids is influenced profoundly by their chain length and degree of saturation*. J Clin Invest 1997; 100(2):398-403.

STUBBS JR. *Macronutrients effects on appetite*. Int J Obes 1995; 19(suppl 5):27-37.

TAPPY L. *Thermic effect of food and sympathetic nervous system activity in humans*. Reprod Nutr Dev 1996; 36:391-97.

TENTOLOURIS N, ALEXIADOU K, KOKKINOS A, KOUKOU E, PERREA D, KYRIAKI D, KATSILAMBROS N. *Meal-induced thermogenesis and macronutrient oxidation in lean and obese women after consumption of carbohydrate-rich and fat-rich meals*. Nutrition, Vol:27, No 3, 2011.

TENTOLOURIS N, TSIGOS C, PEREA D, KOUKOU E, KYRIAKI D, KITSOU E, DASKAS S, DAIFOTIS Z, MAKRILAKIS K, RAPTIS SA, KATSILAMBROS N. *Differential effects of high-fat and high-carbohydrate isoenergetic meals on cardiac autonomic nervous system activity in lean and obese women*. Metabolism, Vol: 52, No. 11, 2003.

TITTELBACH TJ, MATTES RD. *Effect of orosensory stimulation on postprandial thermogenesis in humans.* Physiol Behavior 2002; 75:71-81.

VAN MARKEN LICHTENBELT WD, MENSINK RP, WESTERTERP KR. *The effect of fat composition of the diet on energy metabolism.* Energy Metabolism, Vol: 36, 1997.

VOLP ACP, ALFENAS RCG, COSTA NMB et al. *Capacidade dos biomarcadores inflamatórios em predizer a síndrome metabólica.* Arq Bras Endocrinol Metab 2008;52(3):537-49.

WESTERTERP-PLANTENGA MS, WIJCKMANS-DUIJSENS NEG, VERBOEKET-VAN de VENNE WPG et al. *Energy intake and blood weight effects of six months reduced or full fat diets, as a function of dietary restraint*. Int J Obes 1998;22(1):14-22.

WESTERTERP-PLANTENGA. *Nutrient utilization and energy balance.* In: WESTERTERP-PLANTENGA MS, FREDRIX EWHM, STEFFENS AB. *Food intake and energy expenditure. CRC Press.* Boca Raton: United States of America. 1994; 311-19.
WESTSTRADE JA. *Resting metabolic rate and diet-induced thermogenesis: a methodological reappraisal.* Am J Clin Nutr 1993; 58:592-601.

Weststrade JA.. *Fat and obesity*. Int J Obes 1995; 19(suppl 5):S38-S43.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Diet, nutrition and the prevention of chronic disease.* WHO technical Report Series 916, 2003.

8. APÊNDICES

Apêndice 1

Instrumento de extração de dados

Identificação do estudo		
Código		
Título		
Autores		
Contato		
Fonte (peródico, volume, número)		
Ano		
Língua de Publicação		
País de realização do estudo		
Observação		
Tipo de estudo / critérios de qualidade		
Tipo de estudo		
Placebo controlado		
Período de intervalo (wash-out) para crossover		
Objetivos do estudo		
Características dos Participantes (antes da intervenção)		
Total de participantes 'n'		
Sexo		
Idade		
IMC		
Peso		
Perfil lipídico		
Glicemia		
Ingestão energética (IE)		
Metabolismo de repouso (TMR)		
% de abandono / retiradas / perdas de acompanhamento		
Definição de critérios de inclusão		
Definição dos critérios de exclusão		
adicionar alguma consideração dos participantes		
Observação:		
Intervenção		
Tempo de intervenção		
Composição nutricional da intervenção em geral		
Cálculo da refeição teste individual		
Dose da intervenção		
Forma de administração da intervenção		

Forma de comparação		
Refeição Ad Libitum		
Observações		
Resultados		
Macronutriente do grupo 1		
Metabolismo (Quoeficiente respiratório - QR)		
Gasto energético (EE)		
Gasto energético total/dia		
Oxidação dos lipídios		
Oxidação de CHO e PTN		
Ingestão energética (IE)		
IMC		
Peso		
Glicemia		
Lipemia		
TID		
Saciedade		
Macronutriente do grupo 2		
Metabolismo (Quoeficiente respiratório - QR)		
Gasto energético (EE)		
Gasto energético total/dia		
Oxidação dos lipídios		
Oxidação de CHO e PTN		
Ingestão energética (IE)		
IMC		
Peso		
Glicemia		
Lipemia		
TID		
Saciedade		
Outras considerações ou desfechos		
Comentários Gerais		
Conclusão do estudo		
Observações		

Apêndice 2

Instrumento de avaliação da qualidade metodológica e do risco de viés

Código do estudo	
Qualidade	Descritivo
Geração de sequencia aleatória	
Ocultação de alocação	
Mascaramento dos participantes	
Mascaramento do avaliador do tratamento	
Mascaramento da avaliação do resultado	
Descrição das perdas de acompanhamento / retiradas	
Relatório dos resultados	
Outras considerações quanto à qualidade	
Risco de viés	
Geração de sequencia aleatória	( ) sim ( ) não ( ) não esclarecido
Ocultação de alocação	( ) sim ( ) não ( ) não esclarecido
Mascaramento dos participantes	( ) sim ( ) não ( ) não esclarecido
Mascaramento do avaliador do tratamento	( ) sim ( ) não ( ) não esclarecido
Mascaramento da avaliação do resultado	( ) sim ( ) não ( ) não esclarecido
Descrição das perdas de acompanhamento / retiradas	( ) sim ( ) não ( ) não esclarecido
Relatório dos resultados	( ) sim ( ) não ( ) não esclarecido