UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
INSTITUTO DE NUTRIÇÃO JOSUÉ DE CASTRO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO
MESTRADO EM NUTRIÇÃO HUMANA

LUCÍLIA DE FÁTIMA DE SOUSA GOMES

EFEITO DA DIETA HIPOENERGÉTICA ASSOCIADA AO CONSUMO DA FARINHA DE CHIA (*SALVIA HISPANICA L.*) NOS MARCADORES DO ESTADO ANTIOXIDANTE EM MULHERES DISLIPIDÊMICAS E COM EXCESSO DE MASSA CORPORAL

RIO DE JANEIRO
2015

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
INSTITUTO DE NUTRIÇÃO JOSUÉ DE CASTRO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO
MESTRADO EM NUTRIÇÃO HUMANA

LUCÍLIA DE FÁTIMA DE SOUSA GOMES

EFEITO DA DIETA HIPOENERGÉTICA ASSOCIADA AO CONSUMO DA FARINHA DE CHIA (*SALVIA HISPANICA L.*) NOS MARCADORES DO ESTADO ANTIOXIDANTE EM MULHERES DISLIPIDÊMICAS E COM EXCESSO DE MASSA CORPORAL

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição (Mestrado Acadêmico em Nutrição Humana) do Instituto de Nutrição Josué de Castro da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários a obtenção do título de Mestre em Nutrição Humana.
Orientadores:
Drª. Glorimar Rosa
Drª. Sofia Kimi Uehara
Dr Ronir Raggio Luiz

RIO DE JANEIRO
2015

FICHA CATALOGRÁFICA

Gomes, Lucília de Fátima de Sousa

*1.1.1.1 Efeito da dieta hipoenergética associada ao consumo de farinha de chia (*Salvia Hispanica L.*) nos marcadores do estado antioxidante em mulheres dislipidêmicas e com excesso de massa corporal. / Lucília de Fátima de Sousa Gomes. Rio de Janeiro: UFRJ / Instituto de Nutrição Josué de Castro, 2015.*

xiii, 141f. ; 31 cm.

Orientadores: Glorimar Rosa, Sofia Kimi Uehara e Ronir Raggio Luiz

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro,

Centro de Ciências da Saúde, Instituto de Nutrição Josué de Castro, Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Mestrado em Nutrição Humana 2015.

Referências bibliográficas: f.97-121.

1. Obesidade. 2. Dieta Hipoenergética. 3. Fibras na Dieta. 4. Farinha de Chia. 5. Perfil Lipídico. 5. Estado Antioxidante. 6. Ensaio Clínico Controlado Aleatório. 7. Humanos. 8. Feminino. 9. Adultos. 10. Nutrição - Dissertação I. Rosa, Glorimar. II. Uehara, Sofia Kimi. III. Luiz, Ronir Raggio. IV. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Centro de Ciências da Saúde, Instituto de Nutrição Josué de Castro, Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Mestrado em Nutrição Humana. V. Título.

EFEITO DA DIETA HIPOENERGÉTICA ASSOCIADA AO CONSUMO DA FARINHA DE CHIA (*SALVIA HISPANICA L.*) NOS MARCADORES DO ESTADO ANTIOXIDANTE EM MULHERES DISLIPIDÊMICAS E COM EXCESSO DE MASSA CORPORAL.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição (Mestrado Acadêmico) do Instituto de Nutrição Josué de Castro da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários a obtenção do título de Mestre em Nutrição Humana.

Orientadores:

Drª. Glorimar Rosa

Drª Sofia Kimi Uehara

Dr Ronir Raggio Luiz

Em: ____/____/___

Banca examinadora: _____

Profª Drª Marcia Regina Simas Torres Klein
Instituto de Nutrição-UERJ

_____

Profª Drª Ana Luisa Kremer Faller
Instituto de Nutrição Josué de Castro-UFRJ

_____

Profº Dr. Anderson Junger Teodoro
Escola de Nutrição- UNIRIO

RIO DE JANEIRO
2015

RIO DE JANEIRO
2015

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, pois sem Ele nada disto seria possível. Ele foi minha grande força quando o caminho parecia árduo.

Dedico aos meus pais, Lucília e Adriano por sempre me orientarem que o estudo é a base de uma boa formação profissional e pelo amor incondicional a mim dedicado.

Dedico também ao meu marido Neilton por ter suportado minha ausência nestes dois anos debruçada na dissertação.

Obrigada por todas as vezes que se preocupou com meu retorno para casa, amor.

Amo muito vocês!

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me guiado, sustentado e renovado minhas forças até aqui.

À minha família e amigos, que sempre me apoiaram e motivaram a prosseguir.

Ao meu marido, pela parceria, por sempre falar que desistir nunca é o caminho.

A querida Cynthia, minha parceira de jornada, minha "dupla dinâmica" que esteve comigo nos bons e maus momentos e que tornou a jornada menos árdua.

Às minhas orientadoras Glorimar Rosa e Sofia Uehara, por todo auxílio e orientação. Obrigada por contribuírem para o meu amadurecimento ao longo desse período.

Ao professor Ronir Luiz e à Jessica Pronestino, pela disponibilidade e paciência no auxílio das análises estatísticas.

Às professoras da banca de qualificação, Marcia Simas, Tatiana El Bacha e Ana Luisa Faller, pelas contribuições.

Obrigada à amiga Christine Vogel que me ajudou com atos e palavras nesta empreitada.

Obrigada a Lara Ribeiro que nos auxiliou sempre, sem titubear.

Obrigada, Elizabeth de Paula e Mauara Scorsatto por sempre estarem disponíveis a responder minhas dúvidas.

Obrigada amiga querida, Livia Costa Oliveira, por me ajudar, me dar bronca e sempre ser essa pessoa que sei que posso contar em minha vida.

Obrigada Olivia Rabelo por ser essa amiga especial que também teve um dedinho de contribuição nesse trabalho.

Obrigada João Faria pela inestimável contribuição neste trabalho.

A toda a equipe do laboratório Lablip, pela colaboração e disponibilidade em viabilizar esta pesquisa.

À empresa Mane, pela doação de parte da matéria prima utilizada na elaboração do placebo desta pesquisa.

Às voluntárias da pesquisa que acreditaram nesse projeto, obrigada pelo carinho e a Lia nossa enfermeira, pela parceria.

Enfim, agradeço a todos que me ajudaram direta ou indiretamente e possibilitaram a conclusão deste projeto.

"Não te mandei eu? Esforça-te, e tem bom ânimo; não te atemorizes, nem te espantes; porque o Senhor teu Deus está contigo, por onde quer que andares."
(Josué 1:9)

RESUMO

GOMES, Lucília de Fátima de Sousa. **Efeito da dieta hipoenergética associada ao consumo de farinha de chia (*Salvia hispânica L.*) nos marcadores do estado antioxidante em mulheres dislipidêmicas e com excesso de massa corporal.** Rio de Janeiro, 2015. Dissertação (Mestrado Acadêmico em Nutrição Clínica)–Instituto de Nutrição Josué de Castro, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2015.

Introdução: Obesidade e dislipidemia vêm aumentando na população mundial se tornando problema de saúde pública. Ambas se relacionam ao estresse oxidativo (EO) e este reflete desequilíbrio entre sistema antioxidante (AO) e pró-oxidante com consequente dano oxidativo aos tecidos. Dietas não saudáveis aumentam o risco de obesidade e aterosclerose e, neste contexto, destacam-se alimentos ultraprocessados cujo consumo cresce paralelamente à obesidade e dislipidemia. A dieta hopoenergética (DH) associada à farinha de chia (FC) pode representar alternativa no tratamento de mulheres com excesso de massa corporal (MC) e dislipidemia, pois a FC apresenta em sua composição fibras, ácidos graxos da série n-3 (AG-n3) e AOs. **Objetivo:** Avaliar o efeito da DH associada ao consumo da FC no estado AO de mulheres dislipidêmicas e com excesso de MC. **Indivíduos e métodos:** Realizou-se estudo randomizado em bloco, duplo cego, controlado por placebo e duração de 120 dias. Na primeira etapa (30 dias), 91 voluntárias receberam somente DH, tendo 79 concluído essa fase. Após, iniciou-se o ensaio clínico (90 dias), com 58 voluntárias, no qual se prescreveu, além da DH, 25 g/dia de FC (DHFC, n=30) ou placebo (DHP, n=28). Foram avaliadas, em T0 e T90, variáveis antropométricas (MC, índice MC, perímetros de cintura (PC), pescoço (PP), de composição corporal (massa gorda–MG), clínicas (pressão arterial), dietéticas e bioquímicas (colesterol total–CT, lipoproteína de baixa densidade LDL-c, lipoproteína de alta densidade–HDL-c, triglicerídeos-TG, glicemia, insulina, 8-isoprostano e DPPH). Realizou-se, para variáveis paramétricas, teste T pareado para comparações pré e pós intervenção e teste T de *Student* para a comparação entre grupos. Para variáveis não paramétricas, utilizou-se testes de Wilcoxon e Mann Whitney para comparação intra grupo e entre grupos, respectivamente.Valores foram expressos como média e desvio padrão. Utilizou-se programa estatístico SPSS versão 21. Foram considerados significativos valores $p < 0,05$. **Resultados:** Na primeira etapa, a DH reduziu MC, MG, IMC, PP, PC, PC⁄estatura, TG e glicose séricos, razão TG/HDL e índice de adiposidade

visceral. Dados dietéticos mostraram redução no consumo de energia e AGs *trans* e aumento de fibras, magnésio, potássio, cálcio e vitamina C, além de redução no consumo de sucos industrializados, refrigerantes, doces e açúcar de adição. Na segunda etapa, houve redução da MC, PC, PC⁄Estatura e CT sérico em ambos os grupos. Só no grupo DHP diminuíram MG, IMC, PP, CT/HDL, LDL/HDL, LDL-c e 8-isoprostano. Comparando-se os dois grupos só houve significância em relação ao DPPH no grupo DHFC e índices CT/HDL e LDL/HDL no grupo DHP. O grupo DHFC consumiu mais AG-n3, fibras, magnésio e zinco e teve redução do consumo de açúcar de adição. O grupo DHP reduziu consumo de AGs saturados. **Conclusão:** O tratamento nutricional com DH promoveu redução das medidas antropométricas e bioquímicas analisadas, além de melhora na lipoperoxidação lipídica. A FC não apresentou efeito aditivo à DH na redução da MC e dislipidemia, entretanto, favoreceu melhora do DPPH do plasma e o aumento do consumo de alguns nutrientes (fibras, AG-n3, magnésio e zinco).

Palavras-chave: Estado antioxidante, Obesidade, dislipidemia, dieta hipoenergética, farinha de chia, mulheres.

ABSTRACT

GOMES, Lucília Fatima de Sousa. **Effect of hipoenergetic diet associated with the use of chia flour (*Salvia Hispanic L.*) in the antioxidant status in overweight and dyslipidemic women**. Rio de Janeiro, 2015. Dissertation (Academic Master's Degree in Clinical Nutrition) -Institute of Nutrition Josué de Castro, Federal University of Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, in 2015.

Introduction: Obesity and dislypidemia are increasing in the world's population becoming a public health problem. Both are related to oxidative stress and this is consequence of an imbalance between antioxidant (AO) and pro-oxidant system with consequent oxidative damage to tissues. An unhealthy diet increases the risk of obesity and atherosclerosis and, in this context, we highlight the ultraprocessed food whose consumption is growing in parallel with obesity and dislypidemia. The hipoenergetic diet (HD) associated with chia flour (CF) may represent an alternative in the treatment of overweight and dislypidemic women since CF has in its composition fibers, fatty acids (FA) n-3 and antioxidants. **Objective**: To evaluate the effect of HD associated with the consumption of the CF in antioxidant status of overweight and dislypidemic women. **Subjects and Methods**: We conducted a randomized block, double-blind, placebo-controlled, lasting 120 days. In the first phase (30 days), 91 volunteers received only HD and 79 completed this phase. After, started the trial (90 days), with 58 volunteers, which is prescribed in addition to the HD, 25 g/day of CF (CFHD, n=30) or placebo (PHD, n=28) groups. They were evaluated at T0 and T90, anthropometric variables (body weight-BW, BM index, waist circumference-WC, neck circumference-NC), body composition (fat mass-FM), clinical (blood pressure), dietary and biochemical (total cholesterol-TC, low density lipoprotein- LDL-c, high density lipoprotein-HDL, triglycerides-TG, glucose, insulin, 8-isoprostane and DPPH). We performed, for parametric variables, the Student T test for independent samples and paired t test to evaluate the averages between and within groups, respectively. For nonparametric variables, we used the Wilcoxon test and Mann Whitney test to compare intra group and between groups, respectively. The values were expressed as mean and standard deviation. We used the Statistical Package Social Science (SPPS) version 2.1. The significance level was $p < 0.05$. **Results:** In the first stage, the HD promoted

reduction in BW, BMI, NC, WC, FM, WC⁄Height) and serum reduction in TG, glucose, TG⁄HDL and visceral adiposity index. Dietary data showed a reduction in energy, trans FA and increased intake of fiber, magnesium, potassium, calcium and C vitamin. There were reduction in industrialized juices, soft drinks, candies and added sugar consumption. In the second phase, we found a reduction in BW, WC, WC/Height and serum CT was in both groups. Only in PHD group decreased FM, BMI, NC, TC/HDL, LDL/HDL, LDL-c and 8- isoprostane. Comparing both groups, we found a significant value for DPPH in CFHD and TC/HDL and LDL/HDL index for PHD group. The CFHD group consumed more FA-n3, fiber, magnesium and zinc and had reduced addition sugar. The PHD group reduced intake of saturated FA. **Conclusion:** HD promoted reduction in anthropometric and biochemical measurements analyzed and improved lipid peroxidation. The CF showed no additive effect to HD in reducing the BW and dislypidemia, however, improved the DPPH in plasma and increased consumption of some nutrients (fiber, FA-n3, magnesium and zinc).

Keywords: antioxidant status, obesity, dyslipidemia, hipoenergetic diet, chia flour, women..

LISTA DE SIGLAS

AF	Atividade física
AG	Ácido graxo
AGNE	Ácidos graxos não esterificados
AGPI	Ácido graxo poli-insaturado
AI	Adequate intake
ALA	Ácido alfa linoleico
AO	Antioxidante
BIA	Bioimpedância elétrica
CAOT	Capacidade antioxidante total
CAT	Catalase
CEP	Comitê de ética em pesquisa
CEPNUC	Centro de Pesquisa de Nutrição Clínica
CT	Colesterol total
DCV	Doença cardiovascular
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DH	Dieta hipoenergética
DHFC	Dieta hipoenergética farinha de chia
DHP	Dieta hipoenergética placebo
DHA	Ácido docosahexaenóico
DPPH	2,2 difenil-1-picril-hidrazil
DRI	*Dietary Reference Intake*
EER	Estimativa energética recomendada
ER	Espécie reativa
ELISA	*Enzyme Linked Immunono Sorbent Assay*
EO	Estresse oxidativo
EPA	Ácido eicosapentaenoico
ERN	Espécie reativa de nitrogênio
ERO	Espécie reativa de oxigênio
FC	Farinha de chia
FAPERJ	Fundação de Amparo a pesquisa do Estado do Rio de Janeiro

GPx	Glutationa peroxidase
GSH	Glutationa reduzida
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HOMA-IR	*Homeostasis Model Assessment- Insulin Resistance*
HUCFF/UFRJ	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro
IAV	Índice de adiposidade visceral
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IL-6	Interleucina 6
IDL	Lipoproteína de densidade intermediária
IMC	Índice de massa corporal
ITAL	Instituto de Tecnologia de Alimentos
IOM	*Institute of Medicine*
LABLIP	Laboratório de Lípides da Universidade do Estado do Rio de Janeiro
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
MC	Massa corporal
MG	Massa gorda
MLG	Massa livre de gordura
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAI-1	Inibidor 1 do ativador de plasminogênio
PAS	Pressão arterial sistólica
PC	Perímetro da cintura
POF	Pesquisa de Orçamento Familiar
PP	Perímetro do pescoço
QUICK	*Quantitative Insulin-Sensitivity Check Index*
RDA	*Recommended Dietary Allowance*
REE	Requerimento energético estimado
RI	Resistência à insulina
SOD	Superóxido dismutase
SPSS	*Statistical Package Social Sciences*

TACO	Tabela Brasileira de Composição de Alimentos
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TG	Triglicerídeos
TNF-α	Fator de necrose tumoral
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro
VENTA	Valor energético médio do tecido adiposo
VET	Valor energético total
VIGITEL	Vigilância de Doenças Crônicas por Inquéritos Telefônicos
VLDL	Lipoproteina de muito baixa densidade
WHO	*Wold Health Organization*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Mecanismo de desenvolvimento da aterosclerose associada à obesidade Adaptado de Hajjar et al., 2013 28

Figura 2. Delineamento experimental do estudo. 50

Figura 3. Comparação entre os complementos entregues às voluntárias (farinha de chia vs placebo) 56

Figura 4. Fluxograma do recrutamento e seleção das voluntárias na primeira etapa do estudo 61

Figura 5. Consumo médio diário em energia (Kcal) de alimentos ultraprocessados durante a primeira etapa do estudo (*run in*) 65

Figura 6. Dados antropométricos e de composição corporal no início e final da primeira etapa do estudo (*run in*) 67

Figura 7. Dados bioquímicos e índices aterogênicos no início e final da primeira fase do estudo (*run in*) 67

Figura 8. Fluxograma de distribuição das voluntárias entre os grupos da segunda etapa do estudo 68

Figura 9. Motivos das perdas de seguimento na segunda etapa do estudo 69

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Classificação de alimentos baseados no processamento industrial 32
Quadro 2. Descrição de Estudos de intervenção com chia em Humanos 41
Quadro 3. Classificação das dislipidemias 47
Quadro 4. Classificação do grau de obesidade em adultos de acordo com o índice de massa corporal 51
Quadro 5. Fórmula para estimativa do requerimento energético diário para mulheres 54
Quadro 6. Recomendações de macronutrientes e de distribuição de lipídeos 54
Quadro 7. Recomendação para vitaminas, minerais e ácidos graxos poli-insaturados 55
Quadro 8. Comparação da farinha de chia deste estudo com outros estudos 84

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Composição centesimal da farinha de semente de chia 59

Tabela 2. Composição quimica dos complementos empregados no estudo (25g) 60

Tabela 3. Dados dietéticos no início e final da primeira etapa do estudo 63

Tabela 4. Avaliação dos dados antropométricos, de composição corporal, bioquímicos, dos índices aterogênicos, IAV e clínicos durante a primeira etapa do estudo 66

Tabela 5. Características das voluntárias que concluíram e abandonaram a segunda etapa do estudo 70

Tabela 6. Características das voluntárias que abandonaram a segunda etapa do estudo segundo o complemento recebido 71

Tabela 7. Características sócio-demográficas das participantes da segunda etapa do estudo 72

Tabela 8. Dados antropométricos, bioquímicos e clínicos das participantes na segunda etapa do estudo 72

Tabela 9. Dados dietéticos no início e final da segunda etapa do estudo nos grupos DHFC (n=30) e DHP (n=28) 74

Tabela 10. – Consumo energético a partir de alimentos ultraprocessados na segunda etapa do estudo 78

Tabela 11. Avaliação dos dados antropométricos, de composição corporal, bioquímicos, índices aterogênicos, de resistência à insulina e clínicos durante a primeira etapa do estudo nos grupos DHFC (n=30) e DHP (n=28) 79

Tabela 12. Efeito do consumo de complemento nos marcadores do estado antioxidante durante a segunda etapa do studo 82

Tabela 13. Comparação entre a composição centesimal de diferentes farinhas. 83

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Aprovação do Comitê de Ética - HUCFF - UFRJ - 122
Anexo 2. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) 125
Anexo 3. Cartaz de chamada da pesquisa 127
Anexo 4. Preparo para realização de bioimpedância 128
Anexo 5. Registro Alimentar de 3 dias 129
Anexo 6. Questionário de informações gerais 130
Anexo 7. Questionário de atividade Física de Baecke 135
Anexo 8. Plano alimentar individualizado 137
Anexo 9. Lista de Substituição 138
Anexo 10. Produção científica vinculada ao projeto de pesquisa 140
Anexo 11. Subanálise do estado antioxidante das voluntárias da segunda etapa do estudo que não usaram bloqueadores do receptor AT1 141

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 21
2. REVISÃO DE LITERATURA 22
2.1. Dislipidemia 22
2.2. Obesidade 24
2.3. Estresse oxidativo 26
2.4. Relação entre estresse oxidativo, dislipidemia e excesso de massa corporal 28
2.5. Padrão alimentar de indivíduos com excesso de massa corporal e dislipidêmicos 31
2.6. Tratamento nutricional do excesso de massa corporal e da dislipidemia – efeito no estado antioxidante 33
2.7. Chia e composição em nutrientes 36
2.8. Estudos com chia 40
2.8.1. Estudos com animais 40
2.8.2. Estudos com humanos 40
3. JUSTIFICATIVA 44
4. HIPÓTESE 45
5. OBJETIVOS 45
5.1. Objetivo geral 45
5.2. Objetivos específicos 45
6. INDIVÍDUOS E MÉTODOS 46
6.1. Aspectos éticos 46
6.2. Grupo de estudo 46
6.3. Critérios de elegibilidade 46
6.3.1. Critério de inclusão 46
6.3.2. Critério de exclusão 47
6.4. Cálculo amostral 47
6.5. Casuística 48
6.6. Avaliação antropométrica, da composição corporal e clínica 51
6.7. Coletas de sangue e avaliação bioquímica 52
6.8. Tratamento nutricional 53
6.8.1. Dieta hipoenergética 53

6.8.2. Alimentos ultraprocessados 56
6.8.3. Complemento dietético (farinha de chia ou placebo) 56
6.8.4. Análise da composição nutricional da farinha de chia 57
6.9. Análises estatísticas 58
7. RECURSOS FINANCEIROS 58
8. RESULTADOS. 59
9. DISCUSSÃO. 83
10. LIMITAÇÃO DO ESTUDO 95
11. CONCLUSÃO 95
12. REFERÊNCIAS 97
13. ANEXOS 122

1 INTRODUÇAO

Estudos têm demonstrado a associação entre dislipidemia, obesidade e doenças cardiovasculares (DCVs)[1,2,3,4]. A dislipidemia reflete alterações na concentração de um ou mais lipoproteínas no sangue e este fator relaciona-se ao processo de desenvolvimento da aterosclerose[5], doença inflamatória que acomete o endotélio da parede arterial[6] e que pode gerar obstrução das artérias[7]. A obesidade, definida como acúmulo excessivo de gordura corporal[8], é considerada uma doença multifatorial cuja prevalência global vem aumentando a cada ano[9, 10,11], assim como a dislipidemia.[12].

Tanto a obesidade quanto a dislipidemia se relacionam com o estresse oxidativo (EO)[13] e este é o resultado do desequilíbrio entre o sistema pró-oxidante e antioxidante (AO), com predomínio do oxidante e com consequente dano oxidativo aos tecidos[14]. O EO reflete um desequilíbrio entre a produção das espécies reativas (ERs), normalmente produzidas no metabolismo em condições fisiológicas normais, porém que causam injúria às células quando aumentadas, e a capacidade do organismo de neutralizar esse excesso[13]. Esta condição tem relevantes implicações sobre a etiologia de inúmeras doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), dentre elas a aterosclerose, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e *diabetes mellitus*[15].

O EO e sua associação com a dislipidemia no desenvolvimento da aterosclerose e na disfunção endotelial já está bem estabelecido, refletindo mudanças no metabolismo lipídico e de lipoproteínas[16,17]. Estas mudanças ocorrem, principalmente, por meio da infiltração das lipoproteínas de baixa densidade (LDL) no espaço subendotelial e sua consequente oxidação iniciando o processo inflamatório que culmina no desenvolvimento da aterosclerose[17]. Na obesidade, a relação entre o EO e a aterosclerose parece ser mais acentuada[18]. A obesidade provoca uma inflamação crônica de baixo grau e há aumento na produção de ERs. Estas duas condições estão implicadas na injúria do endotélio e no desenvolvimento da aterosclerose, principalmente em indivíduos obesos[18,19].

Diante desse quadro, a intervenção com uma dieta hipoenergética (DH) e balanceada nutricionalmente pode ser importante para a redução da massa corporal (MC)[9,20], melhora do perfil lipídico[21] e fornecimento de nutrientes AOs que atenuariam o EO e, consequentemente, sendo um tratamento importante em doenças como a obesidade e a dislipidemia[22,23]. Os AOs são definidos como qualquer substância capaz de retardar ou inibir a oxidação celular, seja neutralizando diretamente as ERs ou, indiretamente, participando dos sistemas enzimáticos

com tal capacidade[13]. Vitaminas, minerais e compostos fenólicos são os principais compostos AOs provenientes da alimentação e que neutralizam as ERs[24].

O impacto de uma dieta não saudável no risco de desenvolvimento da obesidade e de DCVs, como a aterosclerose, foi demonstrado em alguns estudos[25,26,27]. As avaliações e recomendações dietéticas usam tipicamente classificações de alimentos e bebidas que ignoram ou minimizam a significância do processamento industrial[28]. O consumo de alimentos e bebidas processados industrialmente tem crescido mundialmente em paralelo com o sobrepeso, a obesidade e desenvolvimento de DCVs[29]. Isso se deve ao fato de que esses alimentos possuem alto valor calórico, são deficientes em vitaminas, minerais e fibras e apresentam conteúdo elevado de sódio, gorduras e açúcar de adição[30].

Alguns alimentos vêm sendo alvo de estudos relacionando sua composição à melhora dos fatores de risco para desenvolvimento de DCVs e obesidade [31,32]. Nesse contexto, destaca-se a chia (*Salvia hispanica L.*), um alimento fonte de ácido graxo poli-insaturado (AGPI) da série n-3 α-linolênico (ALA)[33,34,35,36], fibras[37,38], minerais[39], proteínas[40] e AOs[37,39,41]. Esta semente contém 4,4g de ALA e 9,4g de fibra dietética em cada 25g de semente[33]. Em modelos experimentais, o consumo de chia mostrou redução significativa na concentração de triglicerídeos (TG)[42,43], da LDL-c[42] com aumento das lipoproteínas de alta densidade (HDL-c)[42]. Em animais também se verificou redução da adiposidade visceral[43].

Tendo em vista a composição nutricional da chia, rica em fibras e ALA, especula-se que a mesma poderia ter um efeito na perda de MC[197], além de atuação na redução de fatores de risco para DCVs[34]. Devido também a sua composição em AOs, a chia poderia melhorar o EO[37]. Entretanto, em humanos, os achados ainda são inconsistentes e os estudos escassos[33,34,35].

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Dislipidemia

A dislipidemia é definida como um distúrbio caracterizado pela alteração das concentrações séricas de lipoproteínas, sendo considerada um dos principais fatores de risco para a ocorrência de DCVs[44]. Essa alteração pode incluir a elevação das concentrações do colesterol total (CT), dos TG, do LDL-c e concentrações baixas de HDL-c[45]. Dados de 2014 da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

(VIGITEL) mostraram que 20% dos adultos entrevistados autorreferiram dislipidemia e sua prevalência elevou-se conforme o aumento da idade[46].

A dislipidemia está associada com frequência à obesidade, síndrome metabólica, resistência à insulina (RI) e *diabetes mellitus* tipo 2, além de se destacar como importante marcador para o aumento do risco de DCVs em indivíduos obesos[45,47]. O controle da dislipidemia pode reduzir o risco de DCNTs, sendo observada que a redução de 10% do CT sérico, em adultos, pode diminuir em 15% as mortes por DCV e reduz em 11% a mortalidade por todas as causas[48].

As DCVs vêm sendo a principal causa de morte dentre as DCNTs e calcula-se que em 2012 morreram mais de 17,5 milhões de pessoas, representando 31% de óbitos registrados no mundo. Este desfecho afeta por igual os sexos e mais de 82% acontece em países de média e baixa renda, o que inclui o Brasil[49]. Dos óbitos registrados por DCVs, cerca de sete milhões tem como causa principal a doença arterial coronariana, representando 12,8% de todas as mortes[50].

Três classes principais de lipoproteínas são encontradas no soro humano em jejum: LDL, HDL e lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL). Outra classe de lipoproteína, a lipoproteína de densidade intermédia (IDL), ocorre entre o VLDL e LDL, porém na prática clínica, a IDL está incluída no valor da LDL[51]. A LDL é a principal lipoproteína aterogênica[52] e as concentrações de HDL-c são inversamente relacionados com o risco de doença coronariana[53]. Algumas evidências indicam que a HDL protege contra o desenvolvimento de aterosclerose[54]. As VLDLs são precursoras da LDL e algumas formas de VLDL parecem promover a aterosclerose, semelhante à LDL[55]. O estudo de Framingham foi um dos primeiros estudos a demonstrar a relação direta do CT e LDL e relação inversa do HDL com a incidência de doença coronariana até 80 anos de idade, em homens e mulheres[56].

A dislipidemia, em particular a dislipidemia aterogênica, está associada com a fisiopatologia das DCVs. A dislipidemia aterogênica cursa com a diminuição da concentração de partículas séricas de HDL, hipertrigliceridemia e presença aumentada de partículas de LDL pequenas e densas[45,57]. Concentrações aumentadas de LDL elevam o risco cardiovascular, entretanto sabe-se que seu tamanho é um preditor ainda mais importante deste risco já que partículas de menor tamanho, mais densas, são mais suscetíveis à oxidação[58] e promovem a aterosclerose[21,59].

A aterosclerose é caracterizada pelo espessamento da parede da artéria a partir de depósitos de placas ricas em lipídeos, resultando numa redução do fluxo sanguíneo e podendo haver ruptura dessas placas[60]. Apresenta-se como uma doença inflamatória crônica da parede

arterial[17,61] e essa inflamação está associada ao aumento do EO, importante elo entre inflamação e aterosclerose[18]. Estudos têm fornecido evidências para apoiar o papel do EO na aterosclerose, particularmente por meio da modificação da LDL pela oxidação[18,62].

O evento preliminar na aterogênese inicia-se com a deposição, retenção e modificação da LDL no subendotélio[63]. A LDL modificada pela oxidação ativa respostas imunes (pró-inflamatórias humorais e mediadas por células) que se associam com a reação inflamatória crônica da aterosclerose. As respostas humorais para LDL oxidada formam complexos antígeno-anticorpo e estes são patogênicos ao induzir o acúmulo de ésteres de colesterol em macrófagos liberando citocinas pró inflamatórias, quimiocinas e ERs[64]. As ERs são capazes de induzir a apoptose de células endoteliais, e, assim, propiciam a erosão da placa com risco aumentado de eventos cardiovasculares aterotrombóticos[63].

Com o intuito de melhor predizer o risco de desenvolvimento de DCVs e sua detecção e, desta forma, intervir precocemente para minimizar os riscos, foram elaborados os índices aterogênicos. Estes índices refletem melhor as interações clínicas e metabólicas entre as frações lipídicas. Dentre os mais utilizados estão o CT/HDL (índice de Castelli), LDL/HDL (índice de Kannel) e o TG/HDL[65].

2.2 Obesidade

A obesidade é um fator associado ao aumento da prevalência da dislipidemia e mortalidade por DCVs[9,66,67] sendo preditora de risco para doença coronariana[68]. É definida como uma doença crônica, caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal que contribui para perda importante na qualidade[69] e na expectativa de vida[70]. A etiologia da obesidade é complexa e multifatorial e resulta da interação de fatores genéticos, ambientais, de estilo de vida e emocionais[9].

Os índices de sobrepeso e obesidade cresceram nas últimas décadas e dados revelam que, da população mundial de adultos, 39% apresentavam sobrepeso e 13% obesidade, sendo a obesidade mais prevalente em mulheres[71]. No Brasil, dados da VIGITEL (2014) mostraram que 52,5% da população de adultos estão acima do peso, sendo o excesso de MC prevalente em 56,5% dos homens e 49,1% das mulheres. A obesidade está presente em 17,6% dos homens e em 18,2% das mulheres e esta tendência vem crescendo a cada ano[46]. Segundo dados da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF), em 2008/2009, 50,1% dos homens e 48% das mulheres apresentavam sobrepeso e 12,4% dos homens e 16,9% das mulheres

encontravam-se obesos[11]. Esses dados demonstram que o sobrepeso e a obesidade vem crescendo a cada ano, configurando um problema de saúde pública[9].

O índice de massa corporal (IMC) é um dos parâmetros mais usados para avaliação do excesso de MC em estudos epidemiológicos e apresenta forte associação com a incidência de várias DCNTs[72]. O IMC é obtido a partir da relação entre MC (kg) e o quadrado da estatura (m^2) e são considerados obesos os indivíduos adultos com IMC igual ou superior a 30 kg/m^2 e com excesso de MC os que apresentam IMC igual ou superior a 25 kg/m^2 [73].

A distribuição da gordura corporal é fator que interfere nos riscos associados ao excesso de MC, sendo que a gordura abdominal representa maior risco de DCVs do que a gordura corporal como um todo[74]. O acúmulo de gordura na região abdominal está diretamente associado com a mortalidade por DCVs[75,76]. O perímetro da cintura (PC) aumentado reflete distúrbios metabólicos como elevadas concentrações séricas de TGs, baixas concentrações séricas de HDL-c e hiperglicemia, independente do IMC[77,78]. Outros índices antropométricos eficientes para identificar o excesso de adiposidade corporal e sua relação com fatores de risco cardiovascular são o perímetro do pescoço (PP)[79] e a relação PC/estatura[80].

A adiposidade corporal relaciona-se com EO e a produção de ERs aumenta nos indivíduos obesos devido ao decréscimo na expressão de enzimas AOs e ao processo inflamatório presente no tecido adiposo[81]. Um possível mecanismo desta interação seria o excesso deste tecido na obesidade, provocando uma inflamação crônica de baixo grau, com aumento da produção de adipocinas pró-inflamatórias e estas induziriam a produção de ERs pelos adipócitos, aumentando o EO. Outro mecanismo proposto seriam as alterações na cadeia respiratória das mitocôndrias provocadas pelo acúmulo excessivo de TGs nos adipócitos, o que acarretaria maior produção de ERs[82,83]. Ressalte-se que a produção desregulada de adipocinas pró-inflamatórias é uma das causas da disfunção endotelial, pois estas ativam processos inflamatórios que promovem a permeabilidade irregular das membranas do tecido vascular acelerando o processo aterosclerótico[83].

O índice de adiposidade visceral (IAV) relaciona dados antropométricos e bioquímicos e é um método útil para mensurar o risco de DCVs. Este índice baseia-se numa fórmula matemática específica por gêneros, utilizando-se para o cálculo o IMC, PC e as concentrações séricas de TG e HDL e que objetiva ser um marcador da função e distribuição do tecido adiposo. Está relacionado de maneira independente da sensibilidade à insulina e do risco cardiometabólico na população em geral[84].

2.3 Estresse oxidativo

As espécies reativas de oxigênio (EROs), nitrogênio (ERN) e outras ERs são normalmente produzidas no metabolismo humano em condições fisiológicas normais. Quando sua produção é exacerbada, o organismo dispõe de um eficiente sistema AO que controla e restabelece o equilíbrio[85]. Todas as células possuem este mecanismo de defesa para neutralização das ERs e reparação de modificações oxidativas deletérias sobre as estruturas celulares[86]. Entretanto, quando ocorre um desequilíbrio entre a geração de compostos oxidantes e a atuação dos sistemas de defesa AO, instala-se o EO[13].

O EO é, portanto, um estado de vulnerabilidade caracterizado pela produção excessiva de ERs, superior a capacidade AO de defesa do organismo[87,88,89]. A oxidação de biomoléculas pelas ERs provoca perda de suas funções biológicas e/ou desequilíbrio homeostático gerando dano oxidativo potencial às células e tecidos. Este processo ao se tornar crônico tem implicações sobre a etiologia de numerosas DCNTs dentre elas a aterosclerose e a obesidade[13].

Alguns fatores exógenos podem modular o EO e dentre eles estão o tabagismo e o consumo de álcool. O fumo, além de reduzir os níveis plasmáticos de vitamina C e E, que são nutrientes AOs, também é responsável pela produção de ERs com ação potencialmente deletéria sobre as macromoléculas. Com relação ao álcool, o metabolismo do etanol está diretamente envolvido na geração de ERs, bem como na depleção de vitaminas e minerais AOs. Outros xenobióticos, como radiações ionizantes e metais pesados, também são geradores de ERs e contribuem para o EO[13].

A mitocôndria, por meio da cadeia transportadora de elétrons, é a principal fonte geradora de ERs e, em condições normais, os organismos aeróbicos metabolizam 85% a 90% do oxigênio (O_2)[90]. Os restantes 10% a 15% são utilizados por diversas enzimas e por reações químicas de oxidação direta[91]. Na mitocôndria, o O_2 sofre redução tetravalente, com aceitação de quatro elétrons, resultando na formação de água, entretanto, cerca de 2% a 5% do oxigênio metabolizado nas mitocôndrias são desviados para outras vias metabólicas e reduzidos de forma univalente, dando origem às ERs[13,91]. Esta redução univalente produz radicais superóxido (O_2^-), hidroxila (OH^-) e peróxido de hidrogênio (H_2O_2), espécies altamente reativas que podem alterar as estruturas celulares[91].

As ERs produzidas também levam à modificação do óxido nítrico (NO^-), que é uma ER moduladora do tônus endotelial, atuando na sinalização de diferentes processos biológicos[92], gerando peroxinitrito (ONOO), um oxidante tóxico que induz a lipoperoxidação

lipídica das membranas celulares e a oxidação da LDL[90,91, 93, 94]. Os AGPIs presentes nas membranas celulares, ao sofrerem oxidação, fazem com que essas sejam potentes geradoras de ERs, alcoxila (LO^-) e peroxila (LO_2^-), alterando a permeabilidade, fluidez e integridade das mesmas[13, 87,95,96].

O sistema de defesa AO pode ser enzimático, capaz de bloquear a iniciação da oxidação ou não enzimático, que interage com as ERs e se consome durante a reação[13,86,97]. O sistema de defesa enzimático inclui as enzimas superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutationa peroxidase (GPx)[13]. Essas enzimas agem por meio de mecanismos de prevenção, impedindo e/ou controlando a formação de ERs[91]. A SOD catalisa a dismutação do O_2^- a H_2O_2 e O_2, a CAT atua na decomposição de H_2O_2 a O_2 e H_2O e a GPx atua sobre peróxidos em geral, com a utilização da glutationa como cofator, sendo esta considerada um AO não-enzimático hidrossolúvel importante por participar de inúmeras reações de oxirredução[14]. O sistema de defesa não enzimático inclui, especialmente, os compostos AOs de origem dietética, entre os quais se destacam: vitaminas, minerais e compostos fenólicos[13].

As principais vitaminas e minerais que participam da defesa AO são as vitaminas A, E, C e os minerais zinco e selênio[22]. A vitamina E é a principal vitamina lipossolúvel presente no plasma e na partícula de LDL e converte as ERs em substâncias mais estáveis por meio da doação de um átomo de hidrogênio, gerando produtos menos reativos. A vitamina C, além de regenerar a vitamina E, também reage com o O_2 antes do inicio do processo oxidativo. A vitamina A atua interrompendo a propagação de reações de peroxidação lipídica. Com relação aos minerais, o zinco atua como cofator da SOD na neutralização de ERs e o selênio participa da defesa AO aumentando a atividade da GPx[98].

A maior produção de ERs favorece a oxidação de biomoléculas, gerando metabólitos específicos, os marcadores do EO, que podem ser identificados e quantificados. Tais marcadores são derivados, sobretudo, da oxidação de lipídeos, proteínas e ácido desoxirribonucléico (DNA), sendo os primeiros os de maior expressão[14,99]. Os isoprostanos são produtos secundários da lipoperoxidação lipídica, mais estáveis e específicos e são apontados como os melhores biomarcadores do EO[14]. São produzidos, principalmente, pela oxidação não enzimática do ácido araquidônico (AA) pelas ERs estando sua liberação aumentada em consequência do EO[100].

Outra forma de avaliação do EO é a que emprega métodos indiretos baseados na capacidade antioxidante total (CAOT) da amostra analisada[14], como o teste de redução do radical 2,2 difenil-1-picril-hidrazil (DPPH)[101,102]. Este método busca quantificar a atividade AO presente em substratos biológicos. O DPPH é um radical de nitrogênio orgânico e ao

entrar em contato com amostras que contenham AOs, estes doam elétrons, diminuindo a intensidade de absorção. Desta forma, a solução com o DPPH perde cor de acordo com o número de elétrons capturados, ou seja, quando o elétron desemparelhado do átomo de nitrogênio no DPPH recebe um átomo de hidrogênio proveniente de compostos AOs, ocorre a mudança de coloração e é possível quantificar a CAOT da amostra[103].

2.4 Relação entre estresse oxidativo, dislipidemia e excesso de massa corporal

Tanto a dislipidemia como a obesidade estão associadas à ocorrência de um estado inflamatório e de EO[104]. A figura 1 demonstra o mecanismo da doença aterosclerótica e sua associação com a obesidade, ilustrando o processo fisiopatológico que ocorre no endotélio vascular e que leva ao desenvolvimento das placas ateromatosas, consequência da interação entre os processos inflamatórios aumentados no tecido adiposo e a produção exacerbada de ERs presente na obesidade .

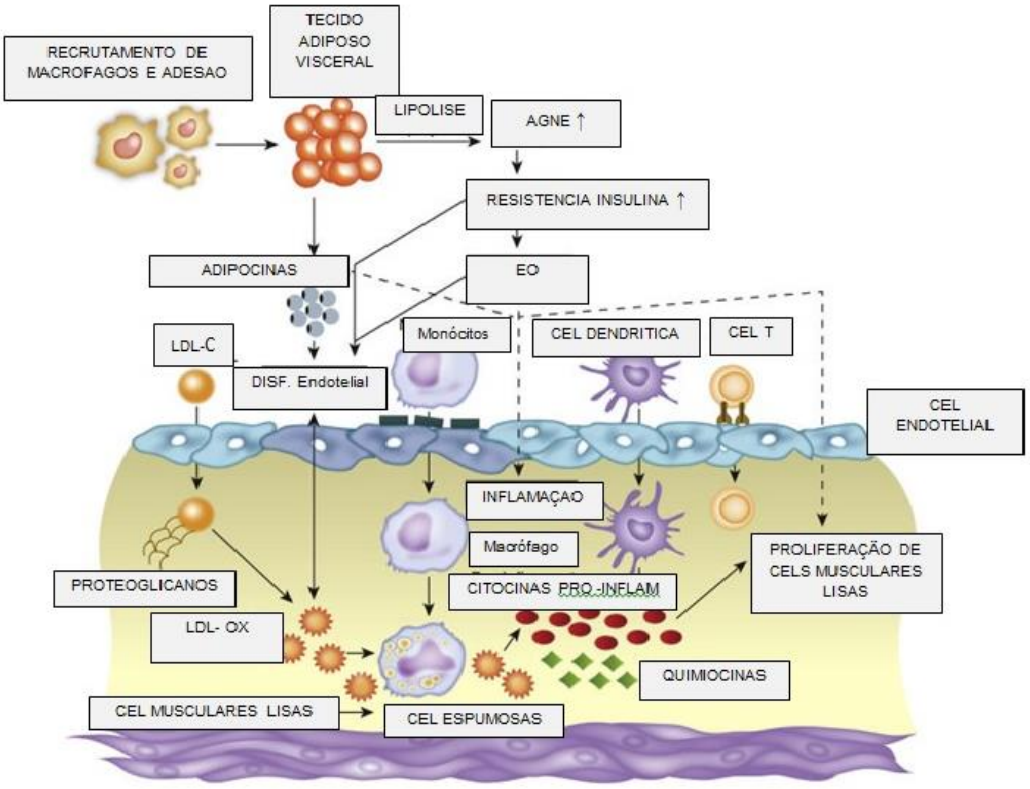


Figura 1. Mecanismo de desenvolvimento da aterosclerose associada à obesidade. Adaptado de Hajjar et al, 2013[18].
Nota:AGNE= ácidos graxos não esterificados; CEL=células; DISF=disfunção; EO=estresse oxidativo; LDL= lipoproteina de baixa densidade; LDL-ox= lipoproteina de baixa densidade oxidada; PRÓ-INFLAM=pró-inflamatórias.

Na dislipidemia, o aumento da LDL circulante no sangue possibilita que mais partículas destas lipoproteínas penetrem e fiquem retidas no espaço subendotelial pelas proteoglicanas e, desta forma, sejam suscetíveis a sofrerem oxidação pelas ERs[18]. A formação de LDL-ox provoca disfunção do endotélio pela sua toxicidade[18,21], tornando-o mais permeável e facilitando a formação de ateromas pela produção de moléculas de adesão na superfície vascular que atraem células dendríticas e linfócitos T do lúmen para a íntima das artérias onde são incorporadas ao ateroma[6,18,59]. Ateromas são compostos por células inflamatórias, lipídeos e elementos fibrosos que se depositam na camada íntima das artérias produzindo placas ou estrias gordurosas[87].

As partículas de LDL-ox ativam o sistema imune atraindo células de defesa, os monócitos, que migram para o espaço subendotelial, diferenciam-se em macrófagos e englobam as LDL-ox, sem controle da quantidade fagocitada[17,87]. Os macrófagos, repletos de lipídeos, denominam-se células espumosas e são o principal componente das estrias gordurosas, lesões macroscópicas iniciais da aterosclerose[17,21]. A LDL-ox aumenta a produção de ERs e a expressão de citocinas pró-inflamatórias[18]. Estas moléculas participam do desenvolvimento do ateroma ao recrutar leucócitos e células dendríticas para o espaço subendotelial aumentando a inflamação e formação da placa de ateroma. Os macrófagos também estimulam o aumento da resposta inflamatória local e uma maior produção de ERs, reforçando a relação entre EO e inflamação[17,87]. Este ambiente pró-inflamatório e pró-oxidante estimula as células musculares lisas a se proliferarem gerando uma matriz fibrosa que propiciará o crescimento do ateroma[18].

Na obesidade, os estados pró-oxidante e inflamatório mostram-se mais evidentes devido à ingestão aumentada de energia, à adiposidade e à RI[18]. O tecido adiposo não é somente um órgão que estoca TGs, mas também um órgão endócrino, produtor de substâncias denominadas adipocinas, como a interleucina 6 (IL6), inibidor do ativador de plasminogênio-1 (PAI-1), fator de necrose tumoral-α (TNF-α) e leptina, que possuem ação pró-inflamatória aumentando a produção de ERs e a inflamação. Estas características do tecido adiposo o tornam, por si só, um órgão independente para produção de ERs e de promoção de um EO sistêmico, o que poderia explicar a associação entre obesidade, dislipidemia, aterosclerose e outras DCNTs[83].

Existem mecanismos que poderiam elucidar a elevação do EO na obesidade. Um deles se refere à oxidação dos TGs, presentes nos adipócitos e que estão em excesso na obesidade, através da cadeia respiratória das mitocôndrias. A oxidação dos TGs produz ERs pela sobrecarga dessas estruturas celulares[105,106]. Com o aumento do tecido adiposo na obesidade,

haveria maior produção dessas ERs, com consequente aumento do EO. Outra teoria seria a diminuição da atividade de enzimas AOs como a SOD, CAT e GPx no tecido adiposo fazendo com que as ERs sejam liberadas em maior escala. A elevação da produção de ERs e o decréscimo na capacidade AO do tecido adiposo podem ter consequências na disfunção endotelial e aterosclerose[83].

A obesidade gera uma inflamação local (tecido adiposo) e sistêmica, crônica e de baixo grau, que aumenta o risco de DCVs por elevação da resposta vascular à inflamação[18,63]. Em decorrência do estado inflamatório presente na obesidade, a lipólise do tecido adiposo é acelerada resultando no aumento dos níveis de ácidos graxos não esterificados (AGNE) e estes, em altas concentrações, elevam à RI e promovem o EO[18,107]. O crescimento do tecido adiposo, com consequente hipertrofia e hiperplasia dos adipócitos, intensifica a disfunção na produção e secreção de mediadores inflamatórios, especialmente as adipocinas pró-inflamatórias[108]. Estas são citocinas que, direta ou indiretamente, elevam a produção e circulação de fatores relacionados com a inflamação e o EO[18,109].

As adipocinas pró-inflamatórias ativam a aderência e penetração dos monócitos no tecido adiposo e consequente diferenciação em macrófagos[110]. Os macrófagos intensificam a produção de moléculas e adipocinas pró-inflamatórias que causam uma série de distúrbios vasculares pró-aterogênicos, dentre os quais estão a inflamação, a disfunção endotelial e a proliferação de células musculares lisas[18,107]. Associado a esse quadro, a LDL-ox gerada no tecido adiposo, pode aumentar a hipertrofia e hiperplasia dos adipócitos levando a hipóxia tecidual, EO e apoptose das células[18]. As adipocinas têm sido implicadas na comunicação entre o tecido adiposo e vascular e as adipocinas pró-inflamatórias têm sido relacionadas à obesidade e ao crescente risco cardiovascular. Muitas adipocinas induzem processos pró-inflamatórios no tecido vascular ao promover o recrutamento de monócitos na parede vascular e ao contribuir para a proliferação de células musculares lisas para a parede vascular[18].

Essas mudanças metabólicas no tecido adiposo são características de uma disfunção desse tecido e que está frequentemente associada às DCVs. O IAV vem sendo considerado um bom marcador para a disfunção do tecido adiposo refletindo um indicador confiável da alteração das adipocinas, da RI e do risco cardiovascular na população em geral[84].

2.5 Padrão alimentar de indivíduos com excesso de massa corporal e dislipidêmicos

Padrão alimentar é o conjunto de hábitos relativos ao consumo de alimentos e bebidas influenciados pelo ambiente, cultura ou pela religião[111]. O padrão de consumo alimentar atual baseia-se na ingestão de alimentos processados industrialmente, de alta densidade energética, deficientes em micronutrientes e fibras[67]. Este padrão está associado com o aumento da obesidade[11], dislipidemia, aterosclerose dentre outras DCNTs[112]. No Brasil, resultados da POF 2008-2009, mostraram um baixo consumo de frutas, verduras e legumes e ingestão diária de lipídeos superior às recomendações vigentes[11]. Dietas ricas em frutas e grãos integrais aumentam o fornecimento de AOs[113] e podem minimizar danos causados pelo EO[24].

O consumo alimentar de indivíduos obesos é muitas vezes caracterizado pela ingestão de alimentos de alta densidade energética, ricos em açúcares simples, gordura saturada, sódio e conservantes e pobres em fibras e AOs[114]. Na obesidade, a ingestão de AOs provenientes da dieta pode estar inadequada devido ao reduzido consumo de frutas e verduras, alimentos fonte destes compostos[104,115]. As defesas AOs na obesidade também estão diminuídas tendo em vista o quadro de inflamação crônica e EO[104]. Este padrão alimentar também se relaciona com a dislipidemia, principalmente devido ao consumo aumentado de colesterol, carboidratos, AG saturados e *trans*[116].

O fenômeno do aumento da densidade energética na alimentação moderna tem sido associado ao processo de industrialização dos alimentos e este fato ocorre na maior parte do ocidente[117]. Dentro deste contexto, alimentos denominados ultraprocessados vêm sendo objeto de alguns estudos[28,29,30]. Processamento alimentar é definido como "todos os métodos e técnicas utilizadas pela indústria para transformar alimentos frescos inteiros em produtos alimentares"[28]. Uma nova classificação proposta divide todos os alimentos em três grupos: não processados ou minimamente processados; alimentos processados utilizados como ingredientes de preparações culinárias ou pela indústria de alimentos e alimentos ou produtos alimentícios ultraprocessados e essa classificação se baseia no processamento do alimento industrialmente e qual impacto isso promove na saúde do indivíduo[28, 29,30]. (Quadro 1)

Quadro 1. Classificação de alimentos baseada no processamento industrial

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

Fonte:Monteiro *et al* 2010[28]

Os alimentos ultraprocessados são normalmente densos em energia, ricos em carboidratos refinados, açúcares, gorduras ou sal, e têm uma carga glicêmica elevada e pouca ou nenhuma fibra[30]. São vendidos em porções grandes, formulados normalmente para serem extremamente saborosos e contam com um marketing agressivo para sua comercialização[118]. Incluem produtos panificados, biscoitos, sorvetes, gelatinas, chocolates, doces em geral, batatas chips e similares, sopas desidratadas, refrigerantes e bebidas adoçadas com açúcar, além de produtos de carne, como *nuggets*, hambúrgueres e salsichas processadas ou em conserva, dentre outros[119]**.**

Estes alimentos vêm apresentando participação crescente na dieta brasileira, evidenciada desde a década de 1980, entre todos os estratos de renda, acompanhada por reduções na participação de alimentos in natura ou minimamente processados e isso pode ser uma das explicações para a tendência crescente da prevalência de excesso de massa corporal e comorbidades associadas na população brasileira[120].

2.6 Tratamento nutricional do excesso de massa corporal e dislipidemia – efeito no estado antioxidante

A intervenção dietética tem um papel importante no tratamento da obesidade e da dislipidemia e é indicada isoladamente ou em conjunto com outros tipos de tratamento[9,21,112]. Uma alimentação balanceada reduz o EO ao fornecer nutrientes com ação AO[112] que previnem ou minimizam a oxidação de substratos orgânicos[121]. Alguns ensaios demonstraram que intervenções alimentares adequadas podem diminuir ou prevenir significativamente o aparecimento de diferentes DCNTs[122,123].

Modificações nos hábitos alimentares com dietas nutricionalmente equilibradas em macro e micronutrientes são eficazes para perda de MC, melhora da dislipidemia e fornecimento de AOs[9,24,116,124]. As diretrizes de obesidade e prevenção de DCV preconizam, como parte importante do tratamento da obesidade e dislipidemia, um plano alimentar nutricionalmente equilibrado em macro e micronutrientes e com energia ajustada a massa corporal desejável[9,21,112].

A V Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose enfatiza a importância dos ácidos graxos (AGs) consumidos no controle da dislipidemia[21]. Estes têm influência sobre as concentrações plasmáticas de lipídeos e lipoproteínas possuindo um papel importante no risco de desenvolvimento de diversas DCNTs[112,125, 126]. Para o tratamento da

dislipidemia, preconiza-se o controle da ingestão de lipídeos totais da dieta e substituição dos alimentos que contém AGs saturados e *trans* por aqueles com AGs monoinsaturados e AGPIs, limitando também a ingestão dietética de colesterol, o que promoveria uma diminuição nas concentrações de CT, LDL-c e TGs [21,112,127,128].

O consumo de AGs saturados, presentes principalmente nas gorduras de origem animal, relaciona-se com o aumento do CT plasmático e a ingestão de AGs *trans*, encontrados principalmente em produtos industrializados, está relacionada com a elevação das concentrações séricas de LDL-c, TGs e redução da HDL-c[112, 127,129]. Kuhnt et al. (2006)[130] também relacionaram a ingestão elevada de AG *trans* ao EO ao verificar aumento de isoprostano na urina de indivíduos que receberam suplementação com esses AGs. Os AGPI e os AGs monoinsaturados são benéficos para a saúde, principalmente por ter se verificado relação desses AGs com a redução da MC e melhora da dislipidemia[129].

Os AGPI da série n-3, ALA, eicosapentaenoico (EPA) e docosaexaenoico (DHA) são essenciais ao ser humano porque não podem ser sintetizados pelo organismo e devem ser obtidos pela dieta[129]. O ALA tem como fonte os alimentos de origem vegetal, como a chia e linhaça, por exemplo, e o EPA e DHA são provenientes de peixes de águas frias[112]. O ALA pode ser metabolicamente convertido em EPA e DHA, embora essa conversão seja limitada[131].

O fornecimento dietético de AGPIs da série n-3 tem importância no controle da dislipidemia, da evolução da aterosclerose e da obesidade, pois têm sido associados à redução da pressão arterial (PA)[132], a efeitos anti-inflamatórios[133,134], à melhora da função endotelial[135,136], a efeitos antiarrítmicos[134], à redução de eventos cardiovasculares[137,138], à redução dos TGs plasmáticos, à diminuição da agregação plaquetária e à regulação de genes envolvidos na lipogênese, o que poderia estar implicado na redução da MC e na diminuição da RI[58, 88,139, 140].

Estudos experimentais com animais associaram o consumo de AGPI da série n-3 com a redução da gordura visceral, da MC, melhora do perfil lipídico e da RI[141,142]. Em humanos, as evidências são limitadas, porém estudos de intervenção indicaram benefícios desses AGs no controle do excesso de MC e na redução dos TGs plasmáticos[143,144]. Munro et al., em um estudo com adultos de ambos os sexos, randomizado , duplo cego, controlado por placebo, observou que após 8 semanas de suplementação com AGPI da série n-3 (EPA e DHA), houve redução da MC no grupo suplementado em relação ao placebo[145]. Em outro estudo, com 60 pacientes apresentando hipertrigliceridemia, a suplementação com AGPI da série n-3 reduziu os TGs plasmáticos, aumentou a HDL-c e reduziu a LDL-c[146].

Os mecanismos de ação dos AGPI da série n-3 no controle da gordura corporal não estão bem esclarecidos. Especula-se que esses AGs possam aumentar a β-oxidação e diminuir a lipogênese, especialmente na região abdominal[147], reduzir a hipertrofia das células adiposas ou induzir a apoptose no tecido adiposo[142]. A V Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose recomenda o estímulo ao consumo de ALA, EPA e DHA como parte de uma dieta saudável, podendo ser recomendado na redução do risco cardiovascular[21].

De acordo com esta Diretriz, os AGPI da série n-3 suplementados em altas doses (4 a 10g ao dia) reduzem os TGs e aumentam discretamente a HDL, entretanto, podem aumentar a LDL. Desta forma, o consumo destes AGs deve ser recomendado como parte integrante de uma dieta balanceada preferencialmente à suplementação[21]. Os AGPIs, devido ao seu alto grau de insaturação, são passíveis de sofrerem oxidação e este fato pode ter efeitos adversos sobre a lipoperoxidação das membranas e aumento do EO, principalmente quando não são fornecidas quantidades adequadas de AOs[148].

Outro nutriente importante que deve estar presente na composição de uma dieta nutricionalmente balanceada é a fibra dietética[9,129]. As fibras presentes nos alimentos podem ser solúveis ou insolúveis[149] e sua ingestão diária apresenta tanto efeitos benéficos no tratamento da obesidade quanto da dislipidemia ao propiciar redução dos níveis séricos de lipídeos, melhora da glicemia, da resposta à insulina e mudanças positivas na função intestinal[21,37], além de proporcionar sensação de saciedade[38] e, desta forma, reduzir o consumo excessivo de alimentos[150].

Em um estudo randomizado, controlado por placebo, com indivíduos adultos de ambos os sexos, apresentando hipercolesterolemia e que consumiram 100 g de cereal com fibras por 6 semanas, houve diminuição da concentração de LDL-c e do PC em comparação ao grupo placebo[151]. Em outro estudo, randomizado, também controlado por placebo e com indivíduos adultos de ambos os sexos, com excesso de MC e que consumiram uma dieta saudável com fibras ou somente suplemento de fibras (*psyllium*), por 12 semanas, houve redução da MC, IMC, MG, TGs e insulina em comparação com o placebo[152].

Recomendação também importante para o tratamento da obesidade e dislipidemia é a diminuição da ingestão de carboidratos de alto índice glicêmico o que pode favorecer a redução da MC e melhora das alterações pós-prandiais como hiperglicemia, hiperinsulinemia e hipertrigliceridemia[112,153]. O índice glicêmico é um indicador da qualidade do carboidrato ingerido e corresponde à classificação de um alimento em relação ao efeito que ele exerce na glicemia pós-prandial[153].

O consumo de dietas com alto teor de carboidratos com índice glicêmico elevado pode aumentar as concentrações de TGs plasmáticos e reduzir as concentrações de HDL-c[153]. A ingestão calórica excessiva e o consumo aumentado desses carboidratos resultam em inflamação e elevação da produção de ERs aumentando o EO[18]. Neste sentido, os carboidratos ideais para fazerem parte de uma dieta balanceada incluiriam aqueles com menor índice glicêmico, menor densidade calórica e maior teor de fibras como, por exemplo, grãos integrais[112]

A deficiência no consumo de determinados micronutrientes também está associada à obesidade e risco de DCVs. A insuficiente ingestão de vitamina A favorece o excesso de MC por alteração no metabolismo da tireóide; a vitamina C se relaciona com a oxidação dos lipídeos e a vitamina D favorece o controle da saciedade e do gasto energético. Quanto aos minerais, o cálcio auxilia a regulação da termogênese e lipogênese/lipólise e o zinco está envolvido na regulação da insulina[154]. Vitaminas e minerais AOs também exercem papel importante na aterosclerose, particularmente evitando a oxidação da LDL e diminuindo o EO[155].

Diante do papel fundamental da dieta no tratamento da dislipidemia e obesidade, a investigação científica das propriedades nutricionais de alguns alimentos vem ganhando proeminência em razão de seus efeitos benéficos à saúde humana[156, 157]. Neste contexto, a composição em nutrientes da semente de chia vem sendo estudada, porém sua ação no organismo humano ainda é pouco conhecida e os estudos ainda são escassos[37, 38, 158, 159].

2.7 Chia e composição em nutrientes

Chia (*Salvia hispânica L.)* é uma planta anual que cresce em climas árido e semiárido e pertencente à família *Lamiaceae*[33,159,160]. Nativa do sul do México e Norte da Guatemala, a chia era consumida pelos astecas como uma fonte de energia [159,160]. Atualmente, esta semente vem ganhando interesse devido a sua composição nutricional e aos possíveis benefícios que pode gerar à saúde, sendo comercializada sob a forma de semente, farinha, óleo ou incorporada a alimentos[39,161, 162, 163]. Estudo desenvolvido por Sandoval-Oliveros (2013) mostra que não foram encontrados fatores antinutricionais na chia, como a presença de inibidores de protease, o que limitaria seu aproveitamento proteico[40].

A semente de chia apresenta em sua composição proteínas (15-25%)[40,164], lipídeos (30-33%), carboidratos (26-41%), fibras (18-30%)[37,38], minerais (cálcio, magnésio e zinco,

principalmente)[39], compostos fenólicos (ácidos clorogênico, caféico, quercetina e kaempeferol)[37, 39, 40] cinzas (4-5%) e matéria seca (90-93%)[160]. A análise de metais pesados demonstrou que a chia apresenta quantidades seguras para a saúde humana e animal e é livre de micotoxinas[39,165], além de não conter glúten[166]. A composição nutricional da semente de chia pode ser afetada por vários fatores como área de cultivo e condições ambientais tais como mudanças climáticas, disponibilidade de nutrientes no solo e ano de cultivo[160, 164, 167]. O conteúdo de proteínas, por exemplo, tende a decrescer quando a temperatura aumenta, enquanto que os AGs saturados se elevam com temperaturas mais altas[160].

O interesse por esta semente surgiu devido ao fato da chia ser rica em ALA[33,34,36]. Quase 60% dos AGs presentes na chia são ALA[40, 160,164]. Este AGPI pode ser metabolicamente convertido nos AGPIs de cadeia longa, também da série n-3, EPA e DHA[131], encontrados em concentrações mais expressivas em peixes e animais marinhos, especialmente os procedentes de regiões frias[168]. Desta forma, o interesse por fontes vegetais ricas em ALA tem crescido, uma vez que o consumo de peixes pela população não é adequado e nem amplamente aceito e ainda existe o inconveniente da possível contaminação dos peixes por metais pesados[36].

Os AGPIs da série n-3 são nutrientes essenciais porque o ser humano não apresenta enzimas necessárias para inserir uma dupla ligação na posição n-3[169]. A eficiência da bioconversão metabólica de ALA em EPA e DHA varia nos seres humanos, sendo dependente de fatores como estado fisiológico, idade, dieta, entre outros. Mulheres apresentam uma maior taxa de conversão quando comparadas aos homens[36,169]. Isto pode ser devido, em parte, a baixa utilização do ALA na via da ß-oxidação que nas mulheres é menor do que nos homens e, assim, há maior disponibilidade de ALA para a conversão[131]. Outra explicação para este fenômeno seria o possível poder regulatório do estrogênio nesta via metabólica[131].

Embora outros alimentos contendo AGPI da série n-3 tenham seus benefícios estudados, como a linhaça[170,171], mais disponível para comercialização e de menor custo, a chia passou a ser investigada por se tratar de vegetal que encerra, em sua composição, o maior conteúdo conhecido de ALA[34,172]. Estudo realizado com grupos de ratos que consumiram óleo de chia, óleo de girassol, óleo de rosa mosqueta e uma mistura de óleo de peixe e azeite, mostrou que houve um aumento significativo nos níveis hepáticos de EPA e DHA no grupo óleo de chia, sugerindo maior bioconversão em relação aos outros grupos analisados[169]. Estudos também mostraram que galinhas alimentadas com chia, produziram ovos com maior conteúdo de ALA quando comparado a um grupo de galinhas alimentadas com linhaça[173, 174].

Em humanos, alguns ensaios mostraram um aumento nas concentrações plasmáticas de ALA e EPA com o consumo de chia [33,34, 35].

Apesar do óleo de peixe fornecer diretamente EPA e DHA, sem necessidade da bioconversão por meio do ALA, estes AGs são mais suscetíveis de sofrerem oxidação com formação de substâncias tóxicas que causam odor e sabor desagradáveis. Além disso, alguns indivíduos apresentam intolerância ao consumo de óleo de peixe. A chia seria uma alternativa a estes transtornos, pois contém AOs naturais, além de outros nutrientes ausentes no óleo de peixe[37,175], como fibras e minerais, por exemplo[35].

A chia também apresenta uma fração elevada de proteínas (19-23%) que supera a de cereais tradicionalmente consumidos como trigo (14%), milho (14%), arroz (8,5%), aveia (15,3%) e cevada (9,2%), além de possuir boa digestibilidade[39, 40]. As globulinas representam 52% da sua fração proteica[40]. O coeficiente de sedimentação das globulinas, presentes na chia, confirma a presença de globulinas do tipo 7S e 11S, sendo esta última a de maior proporção. Esta composição é similar à contida no amaranto e gergelim. A presença de globulinas do tipo 7s e 11s nos alimentos confere características nutricionais, fisiológicas e funcionais próprias como presença de peptídeos com características anti-hipertensivas e capacidade de gelatinização[40]. Estas propriedades podem auxiliar a diminuição da PA e melhora da dislipidemia[40]. A chia apresenta boa estabilidade térmica já que sua proteína se desnatura em temperaturas acima dos 100ºC[40].

A composição de aminoácidos da chia mostra que ela é boa fonte de ácido glutâmico e aspártico, neurotransmissores envolvidos com o funcionamento normal do sistema nervoso e imunológico[40]. O ácido glutâmico é componente da GPx e esta enzima atua impedindo e/ou controlando a formação de ERs minimizando os danos oxidativos[13,176]. A chia contém também boa quantidade de arginina, entretanto, o perfil de aminoácidos essenciais apresentou deficiência com relação à lisina[177,178]. A arginina é precursora do ON[179] um potente vasodilatador que previne processos aterotrombóticos e funciona como sinalizador intracelular na regulação do metabolismo oxidativo[180].

O conteúdo de fibras presentes na chia é elevado, representando mais de 30% do total de seu peso[37, 38, 40,160], sendo a maior fração constituída por fibras insolúveis[38]. O principal componente das fibras insolúveis desta semente é a lignina e esta constrói uma estrutura forte e resistente em torno dos AGs insaturados presentes na semente e que, juntamente com os AOs da chia, previne sua rancificação[37]. Devido a sua capacidade de ligação aos ácidos biliares, a lignina é responsável pela ação hipocolesterolêmica relacionada ao consumo de fibras[37]. O conteúdo de fibras solúveis presentes na chia perfaz aproximadamente 6% das

fibras totais[37,38]. A composição de fibras da chia supera a de fontes como linhaça (22,3%), cevada (17,3%), milho (13,4%) e trigo (12,6%)[40].

Em relação à composição de micronutrientes, a chia é rica em cálcio e magnésio[34,39], importantes moduladores da resposta pressórica ao sódio, acarretando melbora da PA sistêmica[181, 182]. A chia também contém zinco que é um mineral que participa como cofator da SOD[183]. Pouco se comenta nos estudos sobre sua composição em vitaminas, porém a chia é fonte de riboflavina, niacina e tiamina[39,184]. A riboflavina é importante para o metabolismo de lipídios, na proteção contra as ERs e na prevenção das DCVs[185]. A niacina compõem as coenzimas que participam em muitas reações biológicas de óxido-redução e são importantes para a manutenção do estado redox da célula, na beta oxidação de AGs e no metabolismo da glicose[186]. A tiamina está envolvida no metabolismo energético e é importante no funcionamento neuronal e imunológico[187].

A capacidade AO da chia é comparável a de alimentos que são reconhecidamente boas fontes de AOs como, por exemplo, o vinho[38,41]. Isto ocorre devido à presença dos compostos fenólicos ácidos caféico e clorogênico, quercetina e kaempferol, substâncias importantes para o controle da produção de ERs e prevenção de DCNTs[35]. Compostos fenólicos são AOs largamente distribuídos na natureza e que agem como sequestradores de ERs e bloqueadores de reações em cadeia, além de apresentar propriedades anti-inflamatórias[97].

O ácido cafeico, em modelos experimentais, evitou a oxidação da LDL e a peroxidação lipídica de células e, por isso, pode estar envolvido na prevenção de doenças degenerativas, dentre elas a aterosclerose[97,188]. Experimentos *in vitro* apontam para uma relação inversa entre o consumo de alimentos ricos em ácido clorogênico e o risco de desenvolvimento de DCNTs, indicando-o como um potente AO[189]. Em estudo com ratos hiperlipidêmicos, este ácido reduziu significativamente as concentrações séricas de colesterol e TG[190].

A quercetina é o principal flavonóide presente na dieta humana e estudos realizados em animais mostraram sua atuação anti-inflamatória, AO e hipolipemiante[191,192]. Flavonóides têm propriedades estabilizadoras de membranas ao inibir a peroxidação lipídica, a oxidação da LDL, a agregação plaquetária, promover vasodilatação e impedir a formação de substâncias pró-inflamatórias[193]. O flavonóide kaempferol apresenta associação positiva entre o consumo de alimentos que o contém e a redução do risco de desenvolvimento de DCVs e suas propriedades incluem atividade AO, anti-inflamatória, antimicrobiana, anticâncer, cardioprotetiva, neuroprotetiva, antidiabética, antialérgico e analgésica[194].

2.8 Estudos com chia

Poucos ensaios clínicos foram realizados com a chia e dentre eles, a maior parte, analisou a relação do seu consumo com os fatores de risco cardiovascular e o excesso de MC tanto em animais[43,195] como em humanos[33,34,35,196,197]. Outros estudos buscaram investigar se a ingestão da chia, na dieta de animais, poderia melhorar a qualidade nutricional da carne ou dos produtos para consumo derivados destes animais[172,198,199,200].

2.8.1 Estudos com animais

Em galinhas alimentadas com chia, os ovos produzidos tiveram o conteúdo de AG saturado reduzido e os AGPI da série n-3 aumentaram sem efeitos adversos para os animais ou prejuízo na produção[198]. Em um estudo com porcos para abate, o consumo de chia diminuiu a concentração total de AGs saturados e aumentou o ALA na carne sem efeitos negativos na produção ou sabor[172].

Em um estudo experimental em ratos com dislipidemia e hiperinsulinemia induzidas pelo consumo de uma dieta rica em sacarose, observou-se melhora do perfil lipídico, da RI, da adiposidade visceral e elevação da HDL-c, sem alterações na glicose plasmática, após adição de semente de chia à alimentação[43]. Oliva et al. (2013) observaram que ratos dislipidêmicos e hiperinsulinêmicos apresentaram redução do tecido adiposo e melhora de sua função metabólica, da RI e da dislipidemia quando alimentados com semente de chia[201].

2.8.2 Estudos com humanos

Dos estudos realizados com humanos utilizando a chia, a maioria investigou seu possível benefício na redução de fatores de risco cardiovascular de indivíduos com excesso de MC[33, 34, 35, 196, 197, 202], sobre a glicemia pós prandial de indivíduos eutróficos[36, 203] ou sobre a concentração plasmática de ALA dos indivíduos[36]. (Quadro 2)

Quadro 2. Descrição de estudos de intervenção com chia em Humanos

Autor⁄Ano	Apresentção Dosagem⁄chia	Delineamento	População⁄Perfil	Exposição⁄ Tempo	Dieta	Principais achados
VUKSAN *et al.*, 2007.	37g/d ± 4g de FC acrescida a pão branco.	Ensaio clínico randomizado, controlado por placebo, simples cego, *cross-over*.	20 adolescentes, adultos e idosos, ambos os sexos. Idade: 18-75 Diabéticos tipo 2 controlados. IMC: 28±4 Kg⁄m^2	12 semanas	Associação Canadense de Diabetes*:* 55% CHO, 15% PTN, 30% de LIP, 25-35g fibras, ≤10% açúcar e < 10% de AGs saturados.	Chia: redução PAS e marcadores inflamatórios comparado ao placebo Aumento do ALA e EPA plasmático. Placebo: aumento PAS e marcadores inflamatórios. Não houve diferença significativa na MC, MG, perfil lipídico e glicemia intra e entre grupos
NIEMAN *et al.*, 2009.	25g/d de semente de chia misturada a 0,25L de água – duas vezes ao dia (50 g/d).	Ensaio clínico randomizado, controlado por placebo, simples cego.	76 adultos e idosos, ambos os sexos. Idade: 20-70 anos Saudáveis IMC ≥25 Kg⁄m^2.	12 semanas	DIETA- indivíduos orientados a manter seu padrão dietético	ALA aumentou 24,4% no grupo chia e diminuiu 2,8% no controle. Não houve alteração de MC, MG, marcadores inflamatórios, PA, perfil lipídico e glicemia intra e entre grupos
VUKSAN *et al.*, 2010	0, 7, 15 ou 24g/d de semente de chia acrescida a pão branco.	Ensaio clínico agudo.	11 adultos de ambos os sexos, Idade: 30 ± 3,6 anos Saudáveis. IMC: 22,3±2,8 Kg⁄m^2	Coleta de sangue capilar após 15, 30, 60, 90 e 120 minutos após consumo.	Sem referência à dieta	Redução significativa da glicemia pós prandial em todas as doses.
NIEMAN *et al.*, 2012.	25g/d de FC ou semente de chia	Ensaio clínico randomizado, duplo cego, controlado por placebo.	56 mulheres adultas e idosas. Idade: 49-79 anos. Saudáveis, Pós-menopausa IMC ≥25 Kg⁄m^2 Não tabagistas.	10 semanas	DIETA- indivíduos orientados a manter seu padrão dietético	ALA aumentou 58,4% e EPA 38,6% no grupo FC comparado ao grupo semente de chia e placebo. Não houve diferença significativa na MC, MG, PA, perfil lipídico e marcadores inflamatórios entre os grupos semente, FC e placebo.
JIN *et al.*, 2012	25g/dia de FC	Ensaio clínico Seis coletas de sangue.	10 mulheres Idade: 53-60 anos Pós menopausa, Saudáveis. IMC:17-19 Kg⁄m^2	7 semanas	DIETA- indivíduos orientados a manter seu padrão dietético	ALA- aumentou 138% e EPA 30% do tempo basal ao final do estudo.

Quadro 2. Descrição de Estudos de intervenção com chia em Humanos

Autor⁄Ano	Apresentção Chia⁄Dosagem	Delineamento	População⁄Perfil	Exposição⁄ Tempo	Dieta	Principais achados
HO *et al.*, 2013	0, 7, 15 ou 24 g de semente de chia ou FC acrescida ao pão branco.	Ensaio clínico agudo, randomizado, *cross-over*	13 indivíduos, ambos os sexos. IMC: 25,4±2,6Kg⁄m^2 Saudáveis	Coleta de sangue capilar após 15, 30, 45, 60,90 e 120 minutos do consumo.	Sem referência à dieta	Redução significativa da glicemia pós prandial relacionada diretamente à dose de chia, porém não relacionada à forma (farinha ou semente) em comparação com o placebo.
TOSCANO *et al.*, 2014	35g/dia de FC	Ensaio clínico randomizado, controlado por placebo, duplo cego. Com 3 grupos: Intervenção com chia em hipertensos medicados e não medicados e intervenção com placebo em hipertensos medicados.	26 indivíduos, ambos os sexos Idade:35-65 anos IMC=25-35 Kg⁄m^2 Hipertensos grau I Dislipidêmicos e com Hiperglicemia sem diagnóstico de Diabetes.	12 semanas	Sem referênciaà dieta	Redução da PA comparando os 2 grupos que consumiram chia com o grupo placebo. Redução significativa da PA somente no grupo chia medicado e redução não significativa no não medicado. Redução da lipoperoxidação lipídica nos grupos que consumiram chia em comparação ao grupo placebo. Não houve diferença significativa na MC, PC, glicemia e perfil lipídico em ambos os grupos.
TOSCANO *et al.*, 2015	35g/dia de FC	Ensaio clínico randomizado, controlado por placebo, duplo cego. O grupo chia foi separado em sobrepeso e obeso.	26 indivíduos, ambos os sexos (19 chia; 7 placebo) Idade: 35-65 anos IMC=25-35Kg⁄m^2 Dislipidêmicos e com Hiperglicemia.	12 semanas	Sem referência à dieta	Redução da MC e PC somente no grupo chia sem diferença em relação ao grupo placebo e somente nos obesos. Aumento do % gordura no grupo chia nos indivíduos obesos. Redução do CT, VLDL e aumento da HDL-c no grupo chia somente em indivíduos com valores anorrmais no tempo basal.

Nota: ALA=ácido alfa linolênico; CHO=carboidratos; EPA= ácido eicopentaenoico; FC=Farinha de Chia; IMC=índice de massa corporal; LIP=lipídeos; MC= massa corporal; MG=massa gorda; PA= pressão arterial; PAS=pressão arterial sistólica; PC= perímetro da cintura; PTN=proteínas

Estes estudos empregaram diferentes métodos, quantidades e formas de utilização da chia e a população estudada também foi heterogênea. Dos ensaios clínicos randomizados, com cegamento e controlados por placebo, alguns apresentaram resultados significativos nas variáveis estudadas. Vuksan et al (2007), por exemplo, observaram redução significativa da pressão arterial sistólica (PAS) e de marcadores inflamatórios com o consumo de 37 g de FC acrescida a pães em comparação ao grupo placebo[34]; Toscano et al. (2014, 2015)[196,197] observaram redução da PA com o consumo de 35g de FC comparando ao placebo[196] e redução da MC e PC também com 35g de FC somente no grupo chia[197]. Esses estudos tiveram duração de 12 semanas e somente em Vuksan et al. (2007) houve preocupação com orientação dietética, entretanto não houve alteração da MC, MG, perfil lipídico ou glicemia neste estudo[34].

Nieman et al.(2009, 2012), em dois estudos randomizados, com cegamento e controlados por placebo, utilizou semente de chia na quantidade de 50g, em 2 etapas de 25g, misturada a água, durante 12 semanas e 25 g de FC ou semente de chia durante 10 semanas[33,35]. Em ambos os estudos não houve diferença significativa na MC, massa gorda (MG), PA, perfil lipídico e marcadores inflamatórios entre os grupos semente, FC e placebo. Ressalte-se que nestes estudos não houve prescrição de DH, sendo os indivíduos orientados a manter sua dieta habitual.

Nos ensaios agudos, utilizando tanto FC ou semente de chia e que buscaram verificar a glicemia pós prandial após consumo da chia, houve redução significativa desta variável[202,203]. Em todos os estudos que verificaram o consumo de FC ou semente de chia nas concentrações de ALA plasmático, houve aumento dessas concentrações[34, 33, 35, 36]. Entretanto, Nieman et al. (2009) observaram uma elevação maior nas concentrações desse AGPI ao se consumir a chia sob forma de farinha[33].

Alguns dos estudos com humanos tiveram propostas similares ao nosso[34,33, 35, 197] entretanto, a metodologia utilizada nesses ensaios pode ter influenciado os desfechos apresentados. O grupo etário, por exemplo, variou desde adolescentes a idosos[34, 33, 35], sendo que esses grupos são muito diferentes metabolicamente. Outra questão importante relacionou-se ao fato de que, nesses estudos, não houve prescrição de DH. Vuksan et al (2007)., em seu estudo, orientou os voluntários a seguirem recomendações dietéticas da Associação Canadense de Diabetes, entretanto não houve diferença significativa em variáveis como MC, MG, perfil lipídico e glicemia, provavelmente porque a intervenção nutricional foi inadequada.[34]

Nos estudos de Toscano et al. (2014, 2015)[196,]197, pudemos observar resultados significativos em variáveis similares a que avaliamos em nosso estudo. Estes autores utilizaram uma quantidade maior de FC (35g⁄dia) e encontraram redução significativa da PA ao comparar os grupos que consumiram chia (medicados e não medicados) com o placebo (medicado). Entretanto, ao comparar o grupo chia medicado com o grupo chia não medicado, só houve redução significativa no grupo medicado. Estes resultados podem ter sido influenciados pelos medicamentos anti-hipertensivos utilizados pelos voluntários. Ressalte- se que não houve diferença significativa na MC, PC, glicemia e perfil lipídico em ambos os grupos[196].

No outro estudo de Toscano et al.(2015), houve redução da MC e PC no grupo que consumiu chia, sem diferença com relação ao grupo placebo, porém esses autores separaram os grupos em indivíduos com sobrepeso e obesos e estes resultados só ocorreram nos obesos que consumiram chia. O percentual de MG aumentou nos obesos que consumiram chia. Outro problema apresentado por este estudo foi a randomização, na qual a distribuição entre os grupos chia e placebo apresentou discrepância, pois o grupo chia continha 19 indivíduos e o placebo apenas 7. Isso impossibilitou a divisão do grupo placebo entre sobrepeso e obesos e estas questões podem ter influenciado negativamente nos desfechos[197]. Estes dois estudos também recrutaram indivíduos de diferentes faixas etárias (adultos e idosos) e também não houve menção à intervenção com DH.

Diante da escassez de estudos que analisaram o consumo de chia em humanos associado à DH e dos resultados inconsistentes, bem como do potencial em nutrientes da chia, houve o interesse de realizar este estudo e sua relação com o estado AO de indivíduos dislipidêmicos e com excesso de MC.

3 JUSTIFICATIVA

A obesidade e a dislipidemia são condições que favorecem o estado pró-inflamatório e oxidativo e promovem o EO. Considerando a composição nutricional da chia, rica em fibras, compostos AOs e ALA, esta poderia ter um papel coadjuvante no tratamento dietético, auxiliando na melhora do estado AO, do perfil lipídico e na redução da MC de indivíduos com dislipidemia e excesso de MC. Dessa forma, é relevante investigar os efeitos da DH associada ao consumo de FC sobre os marcadores do estado antioxidante em indivíduos

dislipidêmicos e com excesso de MC já que estudos com humanos são escassos ou apresentam resultados inconsistentes.

4 HIPÓTESE

Nossa hipótese é de que a DH associada ao consumo de FC contribui no tratamento nutricional da dislipidemia e do excesso de MC, bem como possibilita a melhora do estado AO em indivíduos adultos dislipidêmicos e com excesso de MC.

5 OBJETIVOS

5.1 Objetivo Geral

- Avaliar o efeito da DH associada ao consumo de FC nos marcadores do estado AO, no perfil lipídico, antropométrico e de composição corporal de indivíduos adultos dislipidêmicos e com excesso de MC.

5.2 Objetivos Específicos

- Analisar a composição nutricional da FC.

- Avaliar o efeito da DH associada ao consumo de FC nos (as):
  - concentrações plasmáticas de 8-isoprostano e DPPH
  - biomarcadores da RI;
  - índices aterogênicos;
  - índice de adiposidade visceral.

- Caracterizar o consumo de alimentos ultraprocessados pelos voluntários durante o estudo.

6 INDIVÍDUOS E MÉTODOS

6.1 Aspectos Éticos

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF/UFRJ) sob o número 61500 (Anexo 1). Os voluntários da pesquisa foram devidamente informados sobre os procedimentos aos quais seriam submetidos ao longo da pesquisa, sendo seu consentimento formalizado por meio do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Anexo 2), conforme resolução n° 196/96. Todos os participantes receberam uma cópia do TCLE assinado pelo voluntário e pelo pesquisador responsável.

6.2 Grupo de estudo

O grupo de estudo foi composto por indivíduos adultos, com excesso de MC e dislipidemia, recrutados por meio de cartazes fixados no campus universitário da UFRJ (Anexo 3), da Ilha do Fundão, por anúncio em redes sociais da internet e por livre demanda.

O estudo foi realizado no Centro de Pesquisas e Extensão em Nutrição Clínica (CEPENUC) do HUCFF. Os voluntários interessados em participar do estudo entravam em contato por telefone ou compareciam pessoalmente ao CEPENUC e eram agendadas para realização de uma triagem.

6.3 Critérios de Elegibilidade

6.3.1 Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo adultos com idade entre 20 e 59 anos, IMC≥25Kg/m^{2}[73] e apresentando dislipidemia, considerando uma ou mais alterações nas lipoproteínas circulantes no sangue, conforme a V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose[21]. (Quadro 3)

Quadro 3. Classificação das dislipidemias

CLASSIFICAÇÃO	ALTERAÇÃO
Hipercolesterolemia isolada	LDL ≥160 mg/dL
Hipertrigliceridemia isolada	TG ≥150 mg/dL
Hiperlipidemia mista	LDL ≥160 mg/dL e TG ≥150 mg/dL
HDL baixo isoladamente ou associado ao aumento de LDL ou de TG	HDL < 40 mg/dL (homens); HDL <50 mg/dL (mulheres)

6.3.2 Critérios de Exclusão

Diagnóstico de *diabetes mellitus*; estar em dieta de restrição energética, em uso de medicamentos para redução de MC ou ter realizado cirurgia para redução da MC; em uso de suplementos alimentares com minerais, vitaminas AO ou AGs; em uso de hipolipemiantes; gestantes; lactantes; tabagistas; etilistas; que apresentassem quadro clínico que necessitasse de restrição hídrica; com doença tireoidiana não compensada; hepatopatas e portadores de marcapasso ou prótese metálica.

6.4 Cálculo amostral

O cálculo amostral foi realizado utilizando-se o programa OpenEpi versão 3.01[204]. Considerou-se um intervalo de confiança de 95%, poder de 80% e razão entre tamanho amostral dos grupos 1:1. O cálculo amostral foi realizado a partir da realização de estudo piloto com 20 participantes, tendo como parâmetro a variação na concentração plasmática de 8-isoprostano nos dois grupos de intervenção e usando o mesmo rigor científico do estudo principal. O cálculo apontou o número mínimo de 12 voluntários para cada grupo de intervenção. Considerando 30% de perda de seguimento o número mínimo necessário foi de 32 voluntários.

6.5 Casuistica

Foi realizado um ensaio clínico dividido em duas etapas. Na primeira etapa todos os voluntários receberam somente DH balanceada durante trinta dias (*run in*), com objetivo de adaptar os participantes do estudo à dieta e, assim, diminuir a perda de seguimento na segunda etapa do estudo. Na segunda etapa, com duração de 90 dias, realizou-se o ensaio clínico randomizado em bloco, duplo cego, controlado por placebo no qual foi fornecida FC ou placebo, juntamente com uma dieta calculada individualmente (*Institute of medicine*-IOM 2005)[219] e com distribuição de nutrientes de acordo com as diretrizes de obesidade e dislipidemia[9,21,129].

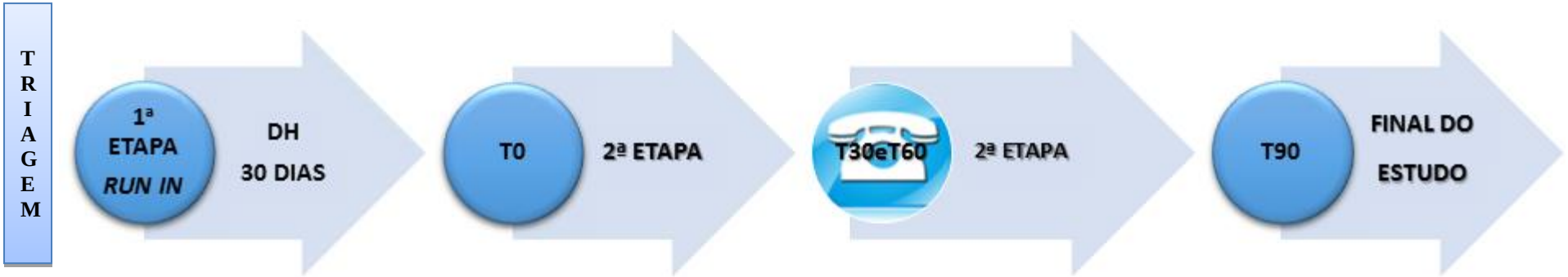
Na triagem foram explicados os procedimentos da pesquisa, feita a leitura e assinatura do TCLE, aferidos MC e estatura para cálculo do IMC e realizada coleta de sangue, tendo todos os voluntários sidos previamente orientados a realizar um jejum de 12h. Confirmada a dislipidemia, os pesquisadores ligavam para os voluntários para agendamento da primeira consulta para início da primeira etapa em um prazo máximo de uma semana. Os pesquisadores explicavam o preparo para realização da avaliação da composição corporal pelo método da bioimpedância elétrica (BIA) (Anexo 4) e o preenchimento do registro alimentar de 3 dias (anexo 5) para acompanhar a adesão ao plano alimentar, disponibilizando contato para dirimir qualquer dúvida.

Na primeira etapa, foram aplicados questionários para coleta de dados gerais dos voluntários (Anexo 6) e o questionário de atividade física (AF) de *Baecke* (Anexo 7) validado para a população brasileira[205]. Os voluntários foram orientados a não modificar a AF durante o estudo e foram considerados sedentários quando não realizavam atividade física ou com frequência igual ou inferior a 2 vezes por semana[205]. Foram coletados os dados antropométricos (MC, IMC, PC, PP, estatura), da composição corporal (MG e massa livre de gordura-MLG) e clínicos (PA) e foi entregue o plano alimentar. Neste momento, também foram repassados com os voluntários os registros de três dias para corrigir possíveis erros e falhas das informações.

Na segunda etapa do ensaio, onde houve exclusão dos indivíduos do sexo masculino devido ao número reduzido para randomização, foi acrescentado à DH o consumo de FC ou placebo. Somente as voluntárias foram randomizadas em dois grupos: DH + FC (grupo DHFC) e DH + placebo (grupo DHP). A randomização das voluntárias foi realizada por indivíduos não envolvidos diretamente na pesquisa, os quais codificaram os frascos contendo o complemento alimentar e ocorreu em blocos de 10, sendo baseada em uma tabela de números aleatórios, gerada no *Excel*. Esta tabela ficou sob sigilo com os pesquisadores não envolvidos no estudo.

As coletas de dados antropométricos, bioquímicos, clínicos e conferência dos registros dietéticos foram efetuadas em T0 (tempo zero) e T90 (tempo noventa). A entrega dos complementos foi feita a cada 30 dias, totalizando 90 dias. Definiu-se como T0 o tempo basal (início da primeira etapa) e T90 como o tempo final do ensaio clínico. (Figura 2). A randomização ocorreu no T0. Realizaram-se, a cada 30 dias, o acompanhamento da intervenção nutricional e a pesagem dos frascos com as sobras do complemento a fim de avaliar a adesão. O questionário de AF foi novamente aplicado em T90.

As orientações nutricionais foram reforçadas e as dúvidas esclarecidas mensalmente. Foram disponibilizados os contatos telefônico e eletrônico das pesquisadoras para que as voluntárias tivessem acesso no período entre as consultas. Em caso de não comparecimento à consulta, as pesquisadoras entravam em contato telefônico para remarcação da mesma. A cada quinze dias eram enviadas mensagens às voluntárias para estimular a adesão.



TRIAGEM=ASSINATURA DO TCLE, COLETA DE SANGUE, AFERIÇÃO DE MC E ESTATURA PARA CÁLCULO DO IMC.

1ª ETAPA= DH, AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA, DA COMPOSIÇÃO CORPORAL E DA PA, ENTREGA DO REGISTRO ALIMENTAR DE 3 DIAS, QUESTIONÁRIO DE AF e DADOS GERAIS.

2ª ETAPA

T0= DH, COLETA DE SANGUE, AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA, DA COMPOSIÇÃO CORPORAL E DA PA, ENTREGA DO REGISTRO ALIMENTAR DE 3 DIAS, ENTREGA DO COMPLEMENTO.

T30, T60= ESCLARECIMENTO DE DÚVIDAS, ENTREGA DO COMPLEMENTO, PESAGEM DOS POTES COM RESTO INGESTÃO

T90= COLETA DE SANGUE, AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA, DA COMPOSIÇÃO CORPORAL E DA PA, ENTREGA DO REGISTRO ALIMENTAR DE 3 DIAS, PESAGEM DOS POTES COM RESTO INGESTÃO, APLICAÇÃO DO QUESTIONÁRIO DE AF.

Figura 2. Delineamento Experimental do estudo

Nota: AF= atividade física; IMC= índice de massa corporal; MC= massa corporal; DH= Dieta hipoenergética; PA= Pressão arterial; TCLE=termo de consentimento livre e esclarecido.

6.6 Avaliação antropométrica, da composição corporal e clínica

A MC foi avaliada em quilogramas (Kg) utilizando-se uma balança antropométrica eletrônica (Filizola ®, São Paulo, Brasil) com capacidade máxima de 180 kg e precisão de 100g, posicionada sob superfície plana. Os voluntários eram pesados descalços e com roupas leves[206]. A estatura foi aferida em metros (m), com estadiômetro acoplado a balança (acurácia de 1mm, Standard Sanny ®, São Paulo, Brasil) considerando os voluntários descalços, eretos e com os braços estendidos ao longo do corpo[206].

As medidas da MC e estatura foram utilizadas para determinar o IMC, que é calculado dividindo-se a medida do peso (kg) pela medida da estatura (m) elevada ao quadrado e classificado de acordo com o proposto pela OMS (1998)[73]. O quadro 4 mostra a classificação do excesso de MC de acordo com o IMC em adultos.

Quadro 4. Classificação do grau de obesidade em adultos de acordo com o índice de massa corporal

IMC (kg//m²)	CLASSIFICAÇÃO
25,0 – 29,9	Pré-obeso
30,0 – 34,9	Obesidade grau 1
35,0 – 39,9	Obesidade grau 2
≥ 40,0	Obesidade grau 3

Fonte:WHO, 1998[73]
Nota: IMC=índice de massa corporal

Os PP e PC foram mensurados com fita métrica inextensível e flexível (acurácia de 0,1 cm, Standard Sanny ® São Paulo Brasil). O PC foi medido com o voluntário na posição ereta, abdômen relaxado, braços ao lado do corpo e os pés juntos, sendo a medida realizada no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca[78]. Foi considerado o seguinte ponto de corte para obesidade abdominal em mulheres: PC ≥80 cm[207].

O PP foi determinado com o paciente em pé, com a cabeça posicionada no plano horizontal de Frankfurt, circundando pescoço com fita métrica inelástica abaixo da proeminência laríngea e aplicada perpendicular ao longo do eixo do pescoço[208]. O ponto de corte para risco cardiovascular em mulheres inclui valores ≥ 34 cm[208]. A razão cintura-estatura foi determinada segundo Ashwell[209], dividindo-se a medida do PC em centímetros pela estatura em centímetros. Foi considerado risco metabólico valores ≥ 0,5[80]. Para a determinação da MLG e MG, foi utilizada bioimpedância elétrica tetrapolar (Marca

Biodynamics, Modelo 450). Os voluntários foram orientados quanto ao protocolo de preparação para o exame (Anexo 4).

As PAS e pressão arterial diastólica (PAD) foram aferidas por método auscultatório com esfignomanômetro analógico seguindo as orientações preconizadas pela VI Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial[210]. Foram considerados hipertensos indivíduos com PAS≥140mmHg e/ou PAD ≥90mmHg e que usavam anti-hipertensivos[210]. Dezoito voluntárias (30%) utilizavam medicamentos anti-hipertensivos, sendo estes das classes dos betabloqueadores, diuréticos e bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina II (grupo DHFC) e betabloqueadores, diuréticos, bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina II e inibidores da enzima conversora de angiotensina (grupo DHP).

6.7 Coletas de sangue e avaliação bioquímica

As amostras de sangue foram coletadas no CEPENUC/HUCFF/UFRJ, por profissional habilitado, no período da manhã, após jejum mínimo de 12 horas e máximo de 14 horas. O sangue foi coletado em tubos contendo ou não anticoagulante EDTA para obtenção de plasma ou soro, respectivamente. As amostras foram centrifugadas por 20 minutos a 3.000 rpm em centrífuga refrigerada. No plasma, foram analisadas as concentrações de isoprostrano e DPPH e no soro, o perfil lipídico, glicemia e insulinemia.

As avaliações de perfil lipídico e glicemia foram realizadas pelo Laboratório de Lípides da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (LABLIP) utilizando o método colorimétrico com utilização de kits comerciais. Os valores de LDL-c foram calculados pela fórmula de Friedwald *et al* (1982) quando TG<400mg/dLl[211].

Os pontos de corte para dislipidemia seguiram a V Diretriz Brasileira sobre Dislipidemia e Prevenção de Aterosclerose[21], sendo considerados hipercolesterolemia isolada com LDL-c ≥ 160mg/dL; hipertrigliceridemia isolada com os TG ≥ 150mg/dL; hiperlipidemia mista com a LDL-c ≥ 160mg/dL e os TG ≥ 150mg/dL e valores diminuídos de HDL-c quando a HDL-c apresentava-se < 50mg/dL[21].

A partir dos dados das concentrações de TG, LDL-c, HDL-c e CT, foram calculados os índices aterogênicos TG/HDL[212], CT/HDL[65] e LDL/HDL**[213],** que representaram o índice aterogênico do plasma.

O IAV[84] foi calculado por meio da fórmula para mulheres:

IAV= (PC / 36,58 + (1,89 x IMC)) x (TG / 0,81) x (1,52/HDL-c)

Em que PC=cm; IMC= Kg/m^2; TG = mmol/L (fator de conversão: TG mg/dL / 88,57); HDL-c: mmol/L (fator de conversão: HDL-c mg/dL / 38,67). Os pontos de corte para IAV são: 2,52 para pacientes abaixo de 30 anos; 2,23 para 30 a 42 anos; 1,93 para 52 a 66 anos[214].

A insulinemia foi analisada por meio do método ELISA (*Enzyme Linked Immuno no Sorbent Assay*) utilizando-se o kit Mercodia Insulin ELISA®. A RI foi estimada pelo método *Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance* (HOMA-IR)[215]. A avaliação da sensibilidade à insulina foi calculada pelo método *Quantitative Insulin-Sensitivity Check Index* (QUICKI)[216]. Considerou-se como ponto de corte valores de HOMA-IR maiores ou iguais a 2,71 caracterizando RI[217]. Como baixa sensibilidade à insulina foram considerados valores inferiores a 0,33 (HREBICEK 2002). As concentrações de isoprostano também foram analisadas por meio do método ELISA utilizando o kit comercial 8-Isoprostane EIA Kit®.

A análise do DPPH foi avaliada no plasma por meio da atividade de varredura do radical 2,2 difenil-1-picril-hidrazil (DPPH)[102]. O ensaio foi realizado por meio da adição de 20µl de plasma a 380µl de tampão fosfato de sódio (pH 7,4) e, posteriormente, a 400µl de solução 0,1mM de DPPH em metanol. A mistura foi incubada durante 30 minutos à temperatura ambiente ao abrigo da luz e, logo em seguida, a absorbância das amostras a 520nm foi medida em espectrofotômetro (Sequoia-Turner modelo 340, Sequoia-Turner Corp. Mountain View, CA) e comparada ao padrão, contendo apenas a solução de DPPH. Os resultados foram expressos em percentual de descoloração do radical DPPH, isto é, o sequestro ou varredura de radicais livres, calculado pela fórmula: % de Varredura: (AbsP-AbsAm) / AbsP * 100. Esta análise foi realizada no laboratório de alimentos funcionais e biotecnologia, Núcleo de Bioquímica Nutricional (NBN), UNIRIO.

6.8 Tratamento Nutricional

6.8.1 Dieta Hipoenergética

O requerimento energético diário foi estimado segundo as equações da *Dietary Reference Intake* (DRI, 2005)[218], sendo 1,0 o coeficiente de AF utilizado para indivíduos sedentários (Quadro 5). Utilizando-se o método do valor energético médio do tecido adiposo (VEMTA)[219], foram subtraídas do valor energético total (VET), 513 kcal para obter a redução de MC de aproximadamente 2 Kg/mês. Na fase do ensaio clínico, foi descontado também o valor calórico de 83 kcal referente à média de energia contida em 25g de FC e de placebo,

conforme análise química realizada (Tabela 2- item 8.1.2). A cada consulta, em caso de redução da MC, a DH era recalculada.

Quadro 5. Fórmula para estimativa do requerimento energético diário para mulheres

REE **(**kcal/dia**)** = 354 – (6,91 x idade [ano]) + AF x ([9,36 x massa corporal {kg}] + [726 x altura {m}])
VET (kcal/dia) = REE – 513 Kcal – 83 Kcal

Fonte**:** Institute of Medicine – Dietary References Intake.[218]
Nota: AF=atividade física; REE= requerimento energético estimado; VET= valor energético total

O plano alimentar hipoenergético individualizado (Anexo 8) seguiu as recomendações para a distribuição normal de macronutrientes propostas pela Diretriz Brasileira de Obesidade[9] e distribuição de lipídeos de acordo com a IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose[129] (Quadro 6). As vitaminas, minerais e AGPI seguiram as recomendações da DRI 2010 (Quadro 7)[220]

Quadro 6. Recomendações de macronutrientes e de distribuição de lipídeos

Nutrientes	Recomendações diárias
Proteínas	15 – 20% do VET *
Carboidratos	55 – 60 % do VET *
Lipídios	20 – 30% do VET *
Ácidos graxos saturados	≤ 7% do VET **
Ácidos graxos monoinsaturados	≤ 20% do VET **
Ácidos graxos poliinsaturados	≤ 10% do VET **
Colesterol	< 200mg **
Fibras	20 – 30g**

Fonte: *Valores de acordo com Godoy et al[9] **Valores de acordo com a IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose.[129]
Nota: VET = valor energético total.

Quadro 7. Recomendação para vitaminas, minerais e ácidos graxos poli-insaturados.

Nutriente	**Ingestão diária recomendada**
Potássio	AI: 4700 mg/dia
Cálcio	RDA: 1000 mg/dia (19-50 anos); 1200 mg/dia (51-70 anos)
Magnésio	RDA: 310 mg/dia (19-30 anos); 320 mg/dia (31-70 anos)
Sódio	AI: 1500 mg/dia (19-50 anos); 1300 mg/dia (51-70 anos)
Zinco	RDA: 8 mg/dia
Vitamina A	RDA: 2330 UI
Vitamina C	RDA: 75 mg/dia
Vitamina E	RDA: 15 mg/dia
AGPI da série n-3	AI: 1,1 g/dia
AGPI da série n-6	AI: 11g/dia (19-50 anos); 12g/dia (51-70 anos)

Fonte: *Institute of Medicine* (2010)[220]
Nota: AI: *Adequate Intake*; RDA: *Recommended Dietary Allowance*

A elaboração do plano alimentar hipoenergérico considerou os hábitos alimentares dos voluntários e foi fracionado em seis refeições diárias (desjejum, colação, almoço, lanche, jantar e ceia) tendo sido entregue juntamente com uma lista de substituição de alimentos contendo todos os grupos alimentares com o objetivo de propiciar uma variabilidade alimentar (Anexo 9). Os voluntários foram orientados a não consumirem oleaginosas e peixes gordos durante o estudo.

A avaliação da adesão ao plano alimentar foi realizada por meio de registro alimentar de três dias, sendo o voluntário orientado a selecionar e relatar o consumo feito em dois dias de semana alternados e um dia de final de semana, representando um dia atípico. Também foram orientados quanto ao correto preenchimento dos horários das refeições e medidas caseiras de cada refeição. As medidas caseiras foram convertidas para gramatura segundo Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras[221]. A composição em macro e micronutrientes dos registros alimentares foi analisada pelo programa computacional *Food Processor*® versão 10.11.0[222].

6.8.2 Alimentos Ultraprocessados

Para avaliação dos alimentos ultraprocessados foi quantificado o consumo de alimentos como biscoitos, embutidos, refrigerantes, sucos industrializados, doces e açúcar de adição[223]. Foi calculada a energia desses alimentos e os valores foram expressos em Kcal. A análise do consumo de alimentos ultraprocessados também foi realizada com o programa *Food Processor*® versão 10.11.01[222].

6.8.3 Complemento dietético (Farinha de chia ou placebo)

A FC foi adquirida no mercado com o cuidado de ser da mesma marca e lote e acondicionada em sacos de 10 kg, hermeticamente fechados e não expostos à luz. O placebo consistiu em farinha de mandioca torrada e adquirida em comércio local, também de uma mesma marca e lote. Para o preparo do placebo foram utilizados corante caramelo e aromatizante com odor de salvia doado pela empresa Mane do Brasil Indústria e Comércio Ltda, Rio de Janeiro, Brasil, para conferir cor e aroma à farinha de mandioca e possibilitar o cegamento do estudo. A FC e o placebo foram acondicionados sob refrigeração (0 – 15ºC) a fim de minimizar a oxidação do produto e evitar crescimento de micro-organismos.

Cada voluntária foi orientada a consumir 25 g de farinha ou placebo uma vez por dia, adicionando-os a sucos naturais, leite, iogurtes ou água pura, conforme a tolerância. A voluntária foi alertada quanto ao fato de que o complemento não poderia ser submetido a altas temperaturas para não perder suas características nutricionais. A figura 3 demonstra o aspecto visual dos complementos.

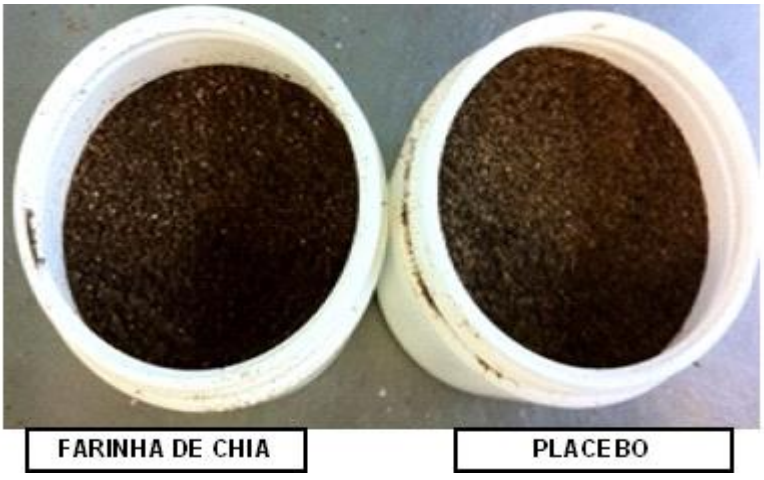


Figura 3. Comparação entre os complementos entregues às voluntárias (Farinha de chia vs placebo)

A opção de intervir com 25g/dia de FC baseou-se em estudos anteriores, que verificaram associação do consumo desta quantidade de FC com aumento de ALA e EPA plasmáticos [35,202].

Ambas as farinhas foram envasadas em potes plásticos, opacos, lacrados e rotulados com orientações para o consumo. Cada embalagem continha 400g do produto, sendo entregue duas embalagens por mês com quantidade para duração de 32 dias. Junto a cada kit de dois potes era fornecida uma colher medida com capacidade para a quantidade diária estipulada.

As voluntárias foram orientadas a armazenar o produto em ambiente refrigerado e retornar as embalagens a cada consulta, apresentando a quantidade que sobrou do complemento. Como estratégia para avaliar a adesão ao consumo do complemento pela voluntária, foi realizada a pesagem das embalagens que eram trazidas nas consultas. O peso da embalagem era descontado do peso total, e o valor da sobra anotado. A estimativa do consumo diário foi realizada subtraindo-se o valor total da sobra do valor total do complemento que deveria ser consumido e, depois, dividindo-se este valor pelo número de dias de intervenção. As embalagens com o resto-ingestão foram pesadas utilizando-se balança digital (Brinox ®, Rio Grande do Sul, Brasil) com capacidade para 3kg.

6.8.4 Análise da composição nutricional da farinha de chia

Uma amostra de 500g de FC foi enviada para análise em Campinas, São Paulo, no Centro de Ciências e Qualidade de Alimentos do Instituto de Tecnologia de Alimentos (ITAL), pertencente à Agência Paulista de Tecnologia dos Agronegócios. Os métodos utilizados para análise da FC foram fornecidos pelo próprio órgão analisador e os resultados foram apresentados em composição centesimal (Tabela 1, item 8.1.1).

A umidade, cinzas e lipídeos totais foram determinadas utilizando-se o método gravimétrico[224,225]. A proteína foi analisada utilizando o método micro Kjeldahl[226]. As fibras totais, solúveis e insolúveis foram analisadas por meio do método enzimático[227,228]. O teor de carboidratos disponíveis foi determinado pela diferença em relação aos teores de proteína, gordura, umidade, cinzas e fibra bruta e a energia foi calculada[229]. Os compostos fenólicos totais foram analisados por espectofotometria[230]. Os minerais cálcio, magnésio e zinco foram analisados por espectofotômetro de emissão em plasma[231]. A determinação da composição de AGs foi realizada por cromatografia gasosa[232.]

6.9 Análises Estatísticas

Os resultados foram apresentados como medidas de tendência central (média) e medidas de dispersão (desvio-padrão). A avaliação da normalidade das variáveis foi realizada pelo método *Komolgorov–Smirnoff*. Para as análises estatísticas de comparação entre as variáveis categóricas foi utilizado o teste Qui-quadrado. Com relação às variáveis que não apresentavam distribuição normal, foram utilizados os testes não paramétricos de Wilcoxon para comparação dos tempos inicial e final no mesmo grupo e Mann-Whitney para comparação dos resultados entre os grupos estudados. Nas variáveis com distribuição normal, foram realizados os teste *t* pareado para comparações pré e pós intervenção e o teste t de *Student* para a comparação entre os grupos. Todas as análises estatísticas foram realizadas usando-se o programa computacional SPSS (*StatisticalPackage Social Sciences*) IBM® SPSS®*Statistics*versão 21 sendo considerados significativos valores de $p<0,05$

7 RECURSOS FINANCEIROS

O projeto teve apoio financeiro da Fundação de Amparo à pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) mediante Edital Apoio a realização de Ensaios Clínicos, processo no 112.182/2012, sob a coordenação da Profa. Dra. Glorimar Rosa.

8 RESULTADOS

8.1 Composição química da farinha de semente de chia e do placebo

8.1.1 Composição centesimal da farinha de chia

A tabela 1 exibe a composição química centesimal da FC. Observa-se que a FC apresenta em sua composição, principalmente, AGPIs da série n-3, fibras, sendo a maior fração de fibras insolúveis, cálcio, magnésio, zinco e compostos fenólicos. A FC possui elevada quantidade de AGs poli-insaturados, representados, principalmente, pelo ALA. Os AGs da série n-6 e n-9 estão presentes na FC em quantidade bem menor do que os AGs da série n-3. A FC não é fonte de AGs trans ou AGs saturados que se encontram em reduzida quantidade nesta farinha.

Tabela 1. Composição centesimal da farinha de semente de chia.

Componentes	Farinha de Chia
	100g
ENERGIA (Kcal)	298
PROTEÍNA (g)	19,57
CARBOIDRATOS (g)	0,14
LIPÍDEOS (g)	24,35
AGPI n-3 (g)	12,92
ALA (g)	12,90
AGPI n-6 (g)	4,66
AGPI n-9 (g)	2,32
AG SATURADOS (g)	2,74
AG TRANS (g)	0,03
FIBRAS TOTAIS (g)	42,51
FIBRAS SOLÚVEIS (g)	8,52
FIBRAS INSOLÚVEIS (g)	33,99
CINZAS (g)	5,15
UMIDADE (g)	8,41
CÁLCIO (mg)	616
MAGNÉSIO (mg)	347
ZINCO (mg)	5,03
FENÓLICOS TOTAIS (mg de EAG)	259,61

Fonte:ITAL, 2014. AG=ácido graxo; AGPI=ácido graxo poli-insaturado; ALA: àcido graxo α-linolênico; EAG= equivalente de ácido gálico.

8.1.2 Composição quimica dos complementos empregados no estudo (25g)

A tabela 2 compara a composição nutricional da FC e do placebo em 25g. Observa-se que a FC apresenta em sua composição maior concentração de proteínas, lipídeos, fibras e minerais (cálcio, magnésio e zinco) comparada a farinha de mandioca. De forma antagônica, a farinha de mandioca apresenta maior concentração de carboidratos em sua composição.

Tabela 2 Composição quimica dos complementos empregados no estudo (25g)

Componentes	**Farinha de Chia [a]**	**Farinha de Mandioca [b] (placebo)**
	25g	25g
ENERGIA (Kcal)	74,50*	91,25*
PROTEÍNA (g)	4,89	0,3
CARBOIDRATOS (g)	0,035	22,3
LIPÍDEOS (g)	6,09	0,075
AGPI n-3 (g)	3,23	-
AGPI n-6 (g)	1,17	-
FIBRAS TOTAIS (g)	10,63	1,63
FIBRAS SOLÚVEIS (g)	2,13	-
FIBRAS INSOLÚVEIS (g)	8,5	-
CINZAS (g)	1,29	0,25
UMIDADE (g)	2,1	2,08
CÁLCIO (mg)	154	19
MAGNÉSIO (mg)	86,75	10
ZINCO (mg)	1,26	0,10
COMPOSTOS FENÓLICOS TOTAIS (mg de EAG)	64,9	NA

Fonte: [a] ITAL, 2014; [b] TACO, 2011[233]. Nota: *valor utilizado para cálculo da média energética de dedução no plano alimentar. AGPI= ácido graxo poli-insaturado; EAG= equivalente de ácido gálico; NA= Não aplicável

8.2 Recrutamento e participação dos voluntários na primeira etapa do estudo-

Cento e cinquenta e oito voluntários foram recrutados. Destes, 57 não atenderam aos critérios de elegibilidade para participar do estudo. Durante os 30 dias de intervenção com DH, 12 (12,20%) voluntários desistiram, sendo os motivos alegados: problemas de saúde (25%; n=3); não adaptação à dieta (25%; n=3), desemprego (16,60%; n=2) e abandono sem justificativa (33,30%; n=4). Dez homens foram excluídos devido ao número insuficiente para randomização (Figura 4). As 91 voluntárias que participaram da primeira etapa do estudo tinham média de idade de 42,63 (± 10,22) anos, eram predominantemente de cor de pele não branca (76,90%; n= 70), tinham menos de 12 anos de estudo (67%; n= 61) e a renda *per capita* média era de R$ 799,98 (± 733,74).

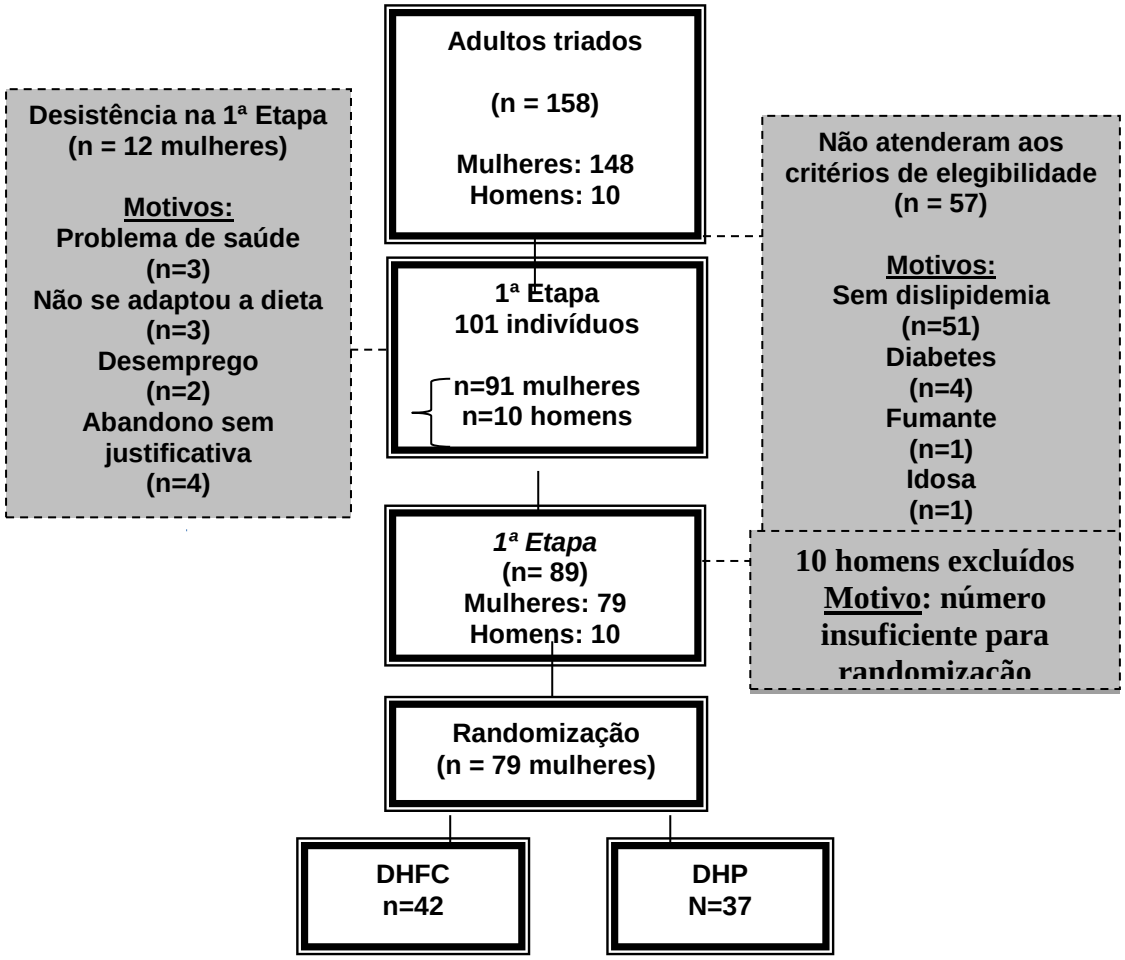


Figura 4. Fluxograma do recrutamento e seleção das voluntárias na primeira etapa do estudo
DHFC=dieta hipoenergética+farinha de chia; DHP= dieta hipoenergética+placebo

8.3 Evolução dos dados dietéticos durante a primeira etapa do estudo

A tabela 3 mostra os dados dietéticos deste período. Foram analisados registros alimentares de 58 voluntárias que forneceram todos os três registros solicitados pelos pesquisadores. Trinta e três voluntárias não forneceram os registros alimentares preenchidos adequadamente. No início da primeira etapa, foi calculado e prescrito para as voluntárias um VET médio de 1701,4 (± 247,4) kcal⁄dia. Houve redução significativa no consumo de energia e o VET médio no final da primeira etapa foi próximo ao calculado (1670,3 ± 376,5 kcal⁄dia). Não houve diferença significativa entre o VET prescrito e o consumido (p=0,612).

Observou-se também diminuição significativa do consumo de AG *trans*. Em contrapartida, houve aumento significativo no consumo de fibras (totais, solúvel e insolúvel), magnésio, potássio, cálcio e vitamina C. No final da primeira etapa do estudo, a dieta consumida pelas voluntárias apresentou-se normoproteica, hipoglicídica e normolipídica. As voluntárias, antes do início do estudo, já apresentavam uma dieta habitual deficiente em alguns nutrientes como fibras totais, magnésio, potássio, cálcio, vitamina C e vitamina E.

8.4 Consumo energético a partir de alimentos ultraprocessados na primeira etapa do estudo

A investigação do consumo energético proveniente de alimentos ultraprocessados mostrou redução significativa na ingestão de sucos industrializados, refrigerantes, doces e de açúcar de adição neste período. Não houve diferença significativa para o consumo de embutidos e biscoitos (Figura 5).

8.5. Evolução dos dados antropométricos, de composição corporal, bioquímicos, dos índices aterogênicos, IAV e clínicos durante a primeira etapa do estudo

Foi observada redução significativa das variáveis antropométricas, de composição corporal, das concentrações séricas de TG e da glicemia nesta etapa (Tabela 4). Adicionalmente, também houve redução significativa dos índices aterogênicos evidenciados na relação TG/HDL e também do IAV (Tabela 4). As figuras 6 e 7 mostram a evolução dos dados antropométricos e bioquímicos, respectivamente.

Tabela 3. Dados dietéticos no início e final da primeira etapa do estudo

Variáveis	Prescrito	Tempo			P valor
		Início (antes do *run in*)	Final	Δ	
		Média ± DP			
Energia (Kcal)	1701,45 ± 247,37	1907,22 ± 572,83	1670,29 ± 376,48	-236,93±549,29	**0,002**
Carboidratos (%VET)	55-60%	50,31± 7,68	47,99± 7,94	-2,32±10,08	0,085
Proteína (g/Kg)	0,8-1,0	1,05± 0,34	1,06±0,34	0,01±0,38	0,908
Lipídeos (%VET)	20-30%	29,93 ± 5,82	30,33 ± 7,47	0,40± 8,97	0,738
Colesterol (mg/d)	< 200	231,24 ± 90,48	218,44 ± 120,18	-12,8±141,43	0,366
AG Saturados (%VET)	≤ 7%	11,31± 6,98	11,26 ± 8,18	-0,05± 5,07	0, 935
AG *trans* (%VET)	< 1%	1,31 ± 1,09	0,86 ± 0,68	-0,45± 0,56	**0,033**
AGPI (%VET)	≤ 10%	3,84 ± 1,72	4, 42 ± 2,13	0,58±2,82	0,124
AG Monoinsaturados (%VET)	≤ 20%	6,97 ± 2,36	7,33 ± 2,90	0,36±3,91	0,493
Fibra Insolúvel (g)	15-20	7,97 ± 4,22	8,49 ± 4,61	0,52±5,25	0,023
Fibra Solúvel (g)	5-10	3,13 ± 1,95	3,24 ± 1,65	0,11±2,08	**0,009**

Tabela 3. Dados dietéticos no início e final da primeira etapa do estudo. Cont.

Variáveis	Prescrito	Tempo			P valor
		Início (antes do *run in*)	Final	Δ	
		Média ± DP			
Fibras (g)	20 – 30	17,48 ± 6,99	18,43 ± 8,29	0,95±8,18	**0,001**
Magnésio (mg)	310 320	192,83 ± 78,83	212,23 ± 83,12	19,4±76,95	< **0,001**
Ômega 6 (g)	12 11	3,40 ± 1,97	3,31 ± 2	-0,09±2,81	0,977
Ômega 3 (g)	1,1	3,98 ± 1,31	4,83 ± 3,82	0,85±3,93	0,553
Potássio (mg)	4700	1746,69 ± 778,37	2102,25 ± 840,17	355,56±888,69	**0,002**
Sódio (mg)[1]	1500 1300	3195,63 ± 1111,36	2807 ± 859,87	-388,63±1251,54	0,108
Zinco (mg)	8 mg/ d	9,09 ± 3,81	9,03 ± 4,01	-0,06±5,09	0,251
Cálcio (mg)	1000 1200	463,84 ± 323,83	701,51 ± 524,73	237,67 ± 510,48	**0,001**
Vitamina A (UI)	2330	3907,03±445,70	4880,81±569,54	973,78±5372,62	0,173
Vitamina C (mg)	75	69,27 ± 59,47	73,33 ± 68,01	4,06±57,18	< **0,001**
Vitamina E (mg)	15	1,72 ± 1,37	1,67 ± 1,1	-0,05±1,58	0,132

Nota: Valores expressos em média ± desvio padrão ou frequência (**%,** n). P valor (Teste T pareado). Considerados valores significativos p <0,05. AG=ácidos graxos; AGPI= ácidos graxos poli-insaturados; DP= desvio padrão; UI=unidade internacional; VET= valor energético total. N=58

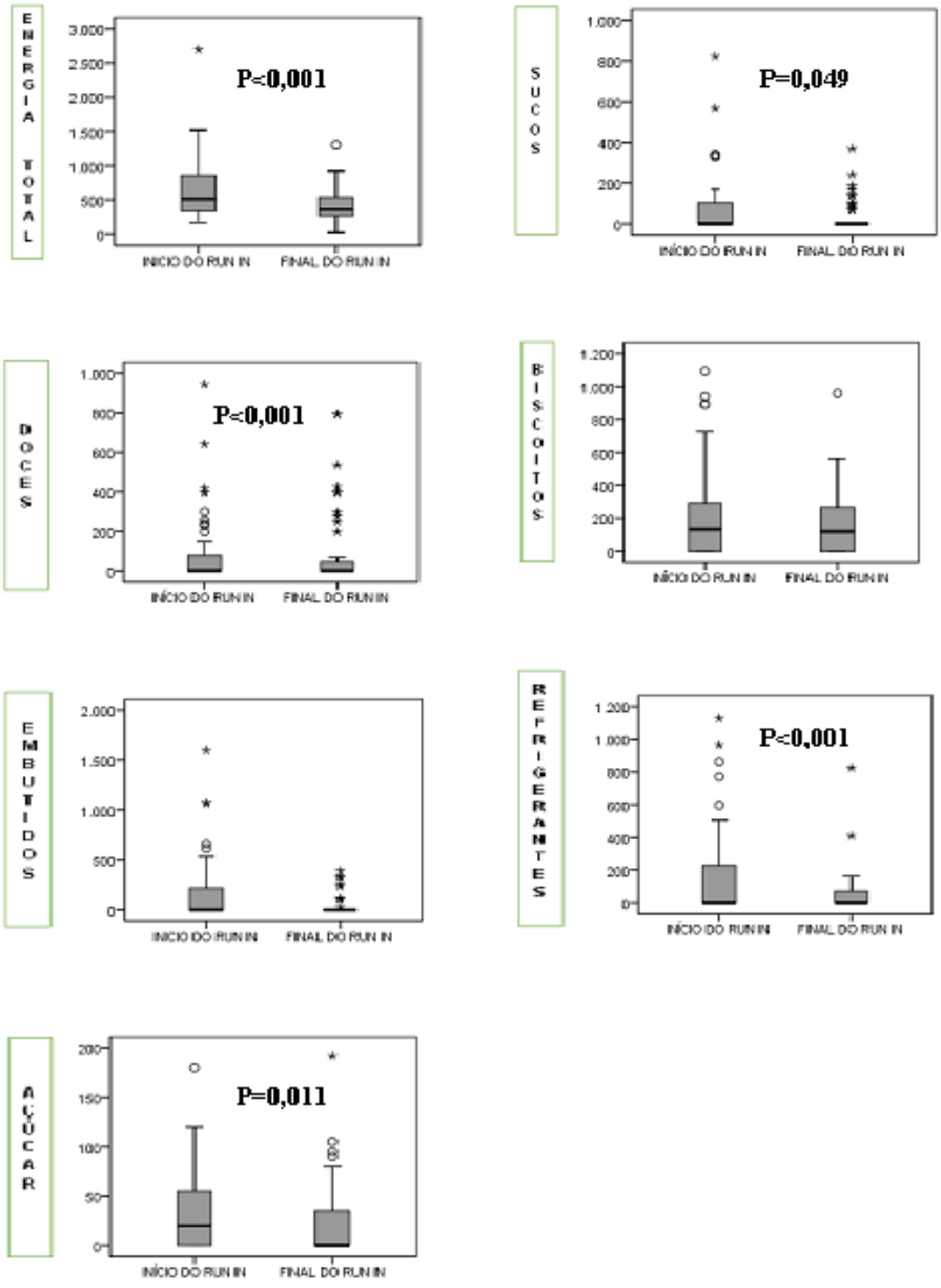


Figura 5. Consumo médio diário em energia (Kcal) de alimentos ultraprocessados durante a primeira etapa do estudo (*run in*)
Nota: Teste de Wilcoxon. P valor <0,05.

Tabela 4. Avaliação dos dados antropométricos, de composição corporal, bioquímicos, dos índices aterogênicos, IAV e clínicos durante a primeira etapa do estudo

Variáveis	Antes	Após	Δ	P valor
MC (Kg)	90,67 ± 17,45	88,87 ± 17,05	-1,80 ± 2,20	< **0,001**
MG (Kg)	38,13 ± 9,80	37,26 ± 9,67	-0,87 ± 1,78	< **0,001**
MLG (Kg)	52,59 ± 8,07	51,61 ± 7,87	-0,98 ± 1,61	< **0,001**
IMC (kg/m²)	35,58 ± 5,69	34,88 ± 5,58	-0,70 ± 0,83	< **0,001**
PC (cm)	107,23 ± 11,88	105,93 ± 11,35	-1,30 ± 2,44	< **0,001**
PP (cm)	37,82 ± 2,81	37,43 ± 2,58	-0,39 ± 1,23	**0,006**
PC/estatura	0,673±0,07	0,665±0,07	- 0,08±0,015	<**0,001**
Glicose (mg/dL)	100,11 ± 13,9	97,51 ± 11,57	-2,60± 10,54	**0,031**
CT (mg/dL)	214,41 ± 49,82	215,71 ± 48,68	1,30 ± 34,96	0,741
LDL-c (mg/dL)	131,62 ± 42,52	134,85 ± 42,44	3,23 ± 29,66	0,336
VLDL (mg/dL)	33,35 ± 15,71	29,97 ± 13,86	-3,38 ± 15,09	0,050
HDL-c (mg/dL)*****	48,78 ± 11,38	50,89 ± 13,83	2,10 ± 11,87	0,146
TG (mg/dL)	172,47 ± 82,74	150,09 ± 69,14	-22,38 ± 60,65	**0,002**
CT/HDL	4,49 ± 1,02	4,41 ± 1,12	-0,08 ± 0,78	0,340
LDL/HDL	2,78 ± 0,82	0,97 ± 0,11	-1,81 ± 0,68	0,990
TG/HDL	2,06 ± 0,23	1,86 ± 0,21	-0,20 ± 1,50	**0,002**
IAV	3,16 ± 1,79	2,71 ± 1,58	-0,45 ± 1,27	**0,003**
PAS (mmHg)*****	124,3 ± 21,76	122,66 ± 21,76	-1,65 ± 15,14	0,321
PAD (mmHg)*****	83,92 ± 16,95	84,68 ± 15,17	0,76 ± 17,89	0,453

Nota: Valores expressos em média ± desvio padrão. Teste T pareado. *análise pelo teste de Wilcoxon. Considerados valores estatisticamente significativos p <0,05.

CT= Colesterol total; HDL= lipoproteína de alta densidade; IAV= Índice de Adiposidade Visceral; IMC= índice de MC; LDL= lipoproteína de baixa densidade; MG=massa gorda; MLG=massa livre de gordura; PAD= pressão arterial diastólica; PAS= pressão arterial sistólica; PC= Perímetro da cintura; PP= Perímetro do pescoço; TG= triglicerídeos; VLDL= lipoproteína de muito baixa densidade.

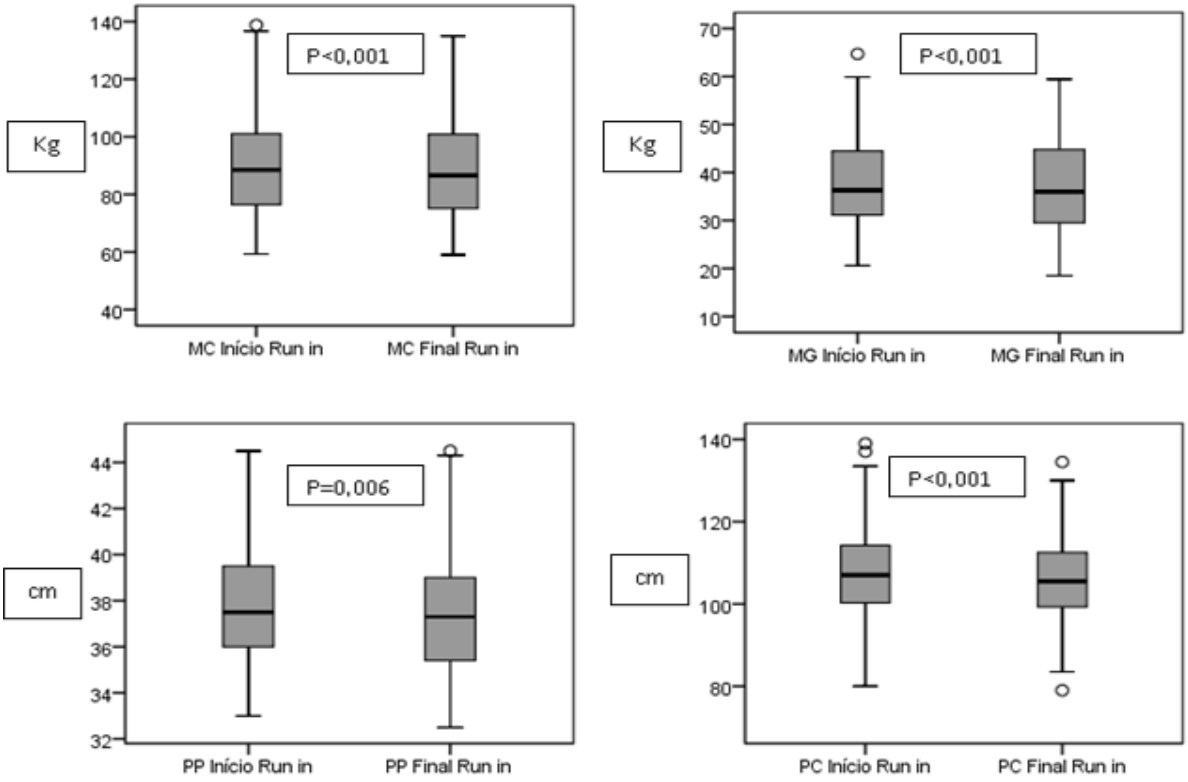


Figura 6. Dados antropométricos e de composição corporal no início e final da primeira etapa do estudo (*run in*). MC= massa corporal; MG= massa gorda; PC=perímetro da cintura; PP=perímetro do pescoço.

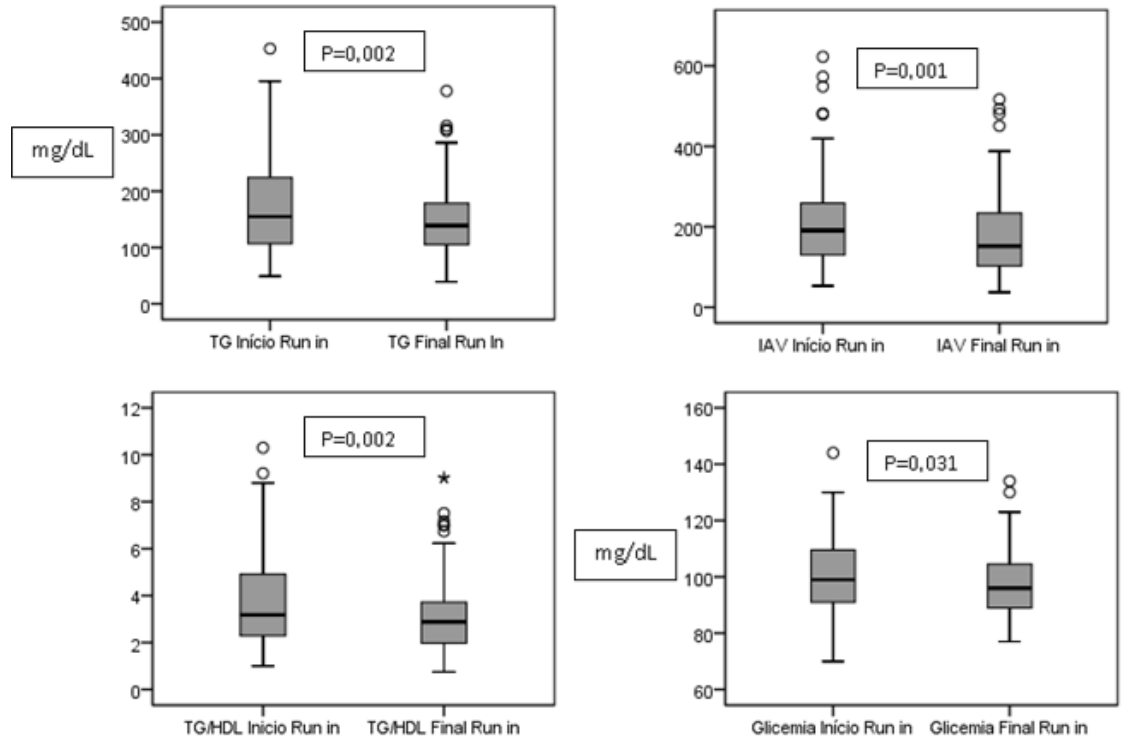


Figura 7. Dados bioquímicos e índices aterogênicos no início e final da primeira fase do estudo (*run in*). HDL= lipoproteína de alta densidade; IAV= índice de adiposidade visceral; TG= triglicerídeos.

8.6 Segunda etapa do estudo

Setenta e nove voluntárias foram randomizadas e iniciaram a segunda etapa do estudo, porém cinquenta e oito (73,4%) finalizaram o mesmo, sendo 30 (51,7%) pertencentes ao grupo DHFC e 28 (48,3%) ao DHP. A figura 8 mostra o fluxo de acompanhamento das voluntárias e as perdas ao longo do estudo. Vinte e uma voluntárias (26,6%) abandonaram a pesquisa, sendo 12 por inserção no mercado de trabalho, 5 por problemas pessoais, 1 por engravidar e 3 por não terem se adaptado ao sabor/aroma da FC/placebo (Figura 9).

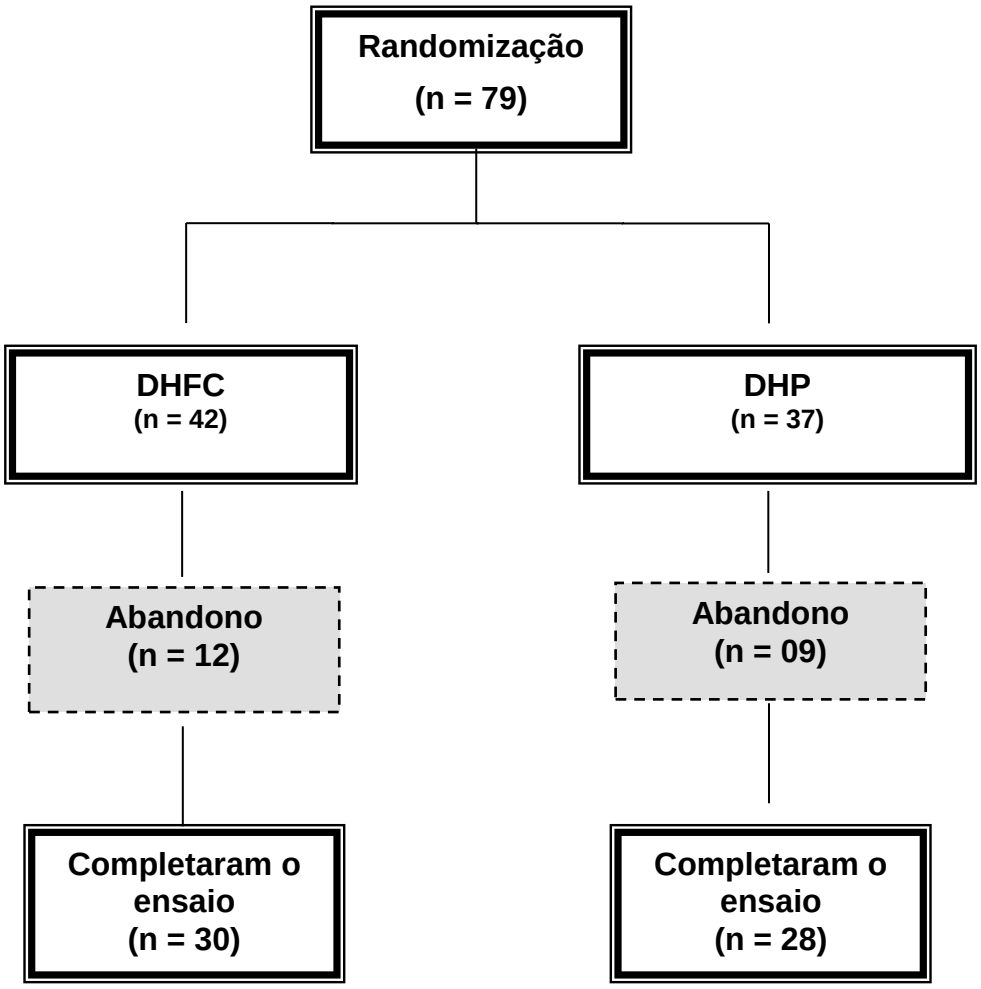


Figura 8. Fluxograma de distribuição das voluntárias entre os grupos da segunda etapa do estudo.
DHFC=dieta hipoenergética+farinha de chia; DHP=dieta hipoenergética+placebo

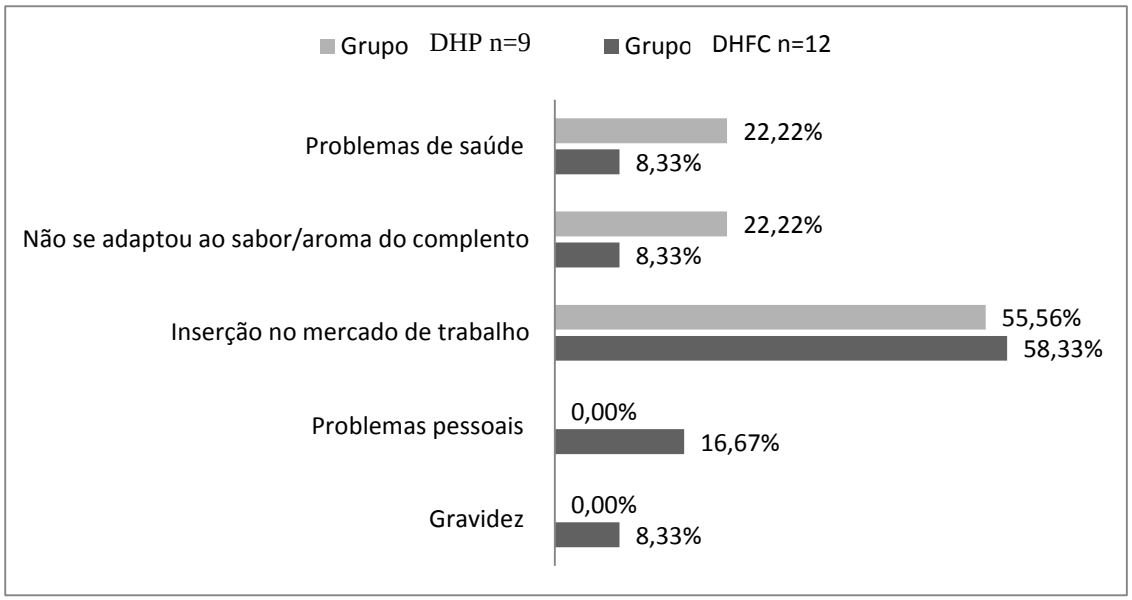


Figura 9. Motivos das perdas de seguimento na segunda etapa do estudo
DHFC=dieta hipoenergética+farinha de chia; DHP=dieta hipoenergética+placebo

Ao compararmos as características das voluntárias que concluíram (n=58) e abandonaram (n=21) o estudo, observou-se diferença significativa para a idade e para as variáveis antropométricas e de composição corporal (Tabela 5). O grupo que concluiu o estudo apresentou maior média de idade (44,69 ± 10,32 anos) em comparação aos que não concluíram (37,67 ± 9,55 anos). Entretanto, tal diferença, provavelmente, não compromete os resultados analisados haja vista que ambos os grupos estão dentro da faixa etária de adultos. Ao compararmos as voluntárias que abandonaram o protocolo experimental com as que concluíram, segundo o complemento recebido, podemos verificar que não houve diferença significativa para tais variáveis, o que minimiza a perda seletiva apresentada no estudo (Tabela 6).

Concluíram o estudo 58 voluntárias com média de idade de 44,7 (± 10,3 anos), predominantemente com cor de pele não branca (91,4%; n=53) e 12 anos de estudo ou mais (75,9%; n=44). A renda *per capita* média da população foi de 887,9 ± 820,0 reais (Tabela 5). As características sócio demográficas e basais das voluntárias que concluíram o estudo estão apresentadas nas tabelas 7 e 8.

Houve diferença significativa entre os grupos somente quanto à escolaridade. As demais variáveis não diferiram significativamente entre os grupos. As voluntárias foram alocadas randomicamente no grupo DHFC (n=30) ou DHP (n=28).

Não houve modificação significativa do padrão de AF das voluntárias que concluíram o estudo tanto no grupo DHFC (0,46±1,41; p=0,080) quanto no grupo DHP (0,15±1,04; p=0,459) e entre os grupos (p=0,336). Todas foram classificadas como sedentárias.

Tabela 5. Características das voluntárias que concluíram e abandonaram a segunda etapa do estudo

Variáveis	**Concluíram (n=58)**	**Abandonaram (n=21)**	**P valor**
	Média ± DP		
Idade (anos)	44,69 ± 10,32	37,67 ± 9,55	**0,008**
Cor da pele – *não brancos* % (n)	91,38 (53)	76,19 (16)	0,368
Estado civil – tem companheiro	56,90 (33)	76,19 (16)	0,068
Escolaridade - ≥12anos % (n)	75,86 (44)	76,19 (16)	0,833
Renda per capta (R$)**	887,86 ±819,86	488,08 ±243,64	**0,023**
MC (Kg)	85,7 ± 16,59	97,64 ± 15,50	**0,005**
MG (Kg)	35,51 ± 9,36	42,10 ± 9,06	**0,007**
IMC (Kg/m^2)	33,82 ± 5,18	37,81 ± 5,72	**0,004**
PC (cm)	103,83 ± 11,07	111,77 ± 10,11	0,005
PP (cm)	37,04 ± 2,57	38,49 ± 2,34	0,027
CT (mg/dL)	220,9 ± 47,26	201,38 ± 50,84	0,116
LDL-c (mg/dL)	139,16 ± 41,43	122,95 ± 43,96	0,135
HDL-c (mg/dL)**	51,74 ± 12,82	47,57 ± 13,19	0,154
TG (mg/dL)	148,45 ± 68,77	154,62 ± 71,65	0,728
Glicemia (mg/dL)	97,88 ± 11,93	96,48 ± 10,70	0,637
PAS (mmHg)**	121,55 ± 20,33	125,71 ± 25,61	0,500
PAD (mmHg)**	84,66 ± 13,79	84,76 ± 18,87	0,747

Nota: Valores expressos em média ± desvio padrão e frequência (**%,** n). Teste T para amostras independentes. Teste qui-quadrado ($\chi 2$) para variáveis categóricas. ** Teste de Wilcoxon. Considerados valores significativos p <0,05.CT= Colesterol total; HDL= lipoproteína de alta densidade; IMC= índice de MC; MG=massa gorda; LDL= lipoproteína de baixa densidade; PAD= pressão arterial diastólica; PAS= pressão arterial sistólica; PC= Perímetro da cintura; PP= Perímetro do pescoço; TG= triglicerídeos. N=79.

Tabela 6. Características das voluntárias que abandonaram a segunda etapa do estudo segundo o complemento recebido

Variáveis	**Grupos**		
Média ± DP	**DHFC (n=12)**	**DHP (n= 9)**	**P Valor**
Idade	38,08 ± 10,88	37,11 ± 8,05	0,824
Cor da pele – *não brancos* % (n)*	66,66 (8)	77,77 (7)	0,659
Estado civil – tem companheiro % (n)*	75,00 (9)	66,67 (6)	0,523
Escolaridade - ≥12anos % (n)*	25,00 (3)	33,33 (3)	0,523
Renda Per capita (R$)	485,97 ± 282,67	490,89 ± 196,28	0,965
MC (Kg)	102,41 ± 16,16	91,28 ± 12,71	0,105
MG (Kg)	45,07 ± 8,87	38,13 ± 8,12	0,082
IMC (Kg/m^2)	39,31 ± 5,1	35,82 ± 6,19	0,172
PC (cm)	114,49 ± 10,5	108,14 ± 8,83	0,159
PP (cm)	38,92 ± 2,48	37,92 ± 2,14	0,349
CT (mg/dL)	198,67 ± 36,15	205 ± 68,11	0,804
LDL-c (mg/dL)	117,00 ± 32,11	130,89 ± 57,35	0,526
HDL-c (mg/dL)	48,67 ± 15,73	46,11 ± 9,53	0,672
TG (mg/dL)	165,08 ± 59,93	140,67 ± 86,67	0,454
Glicemia (mg/dL)	96,67 ± 6,56	96,22 ± 15,07	0,928
PAS (mmHg)	124,17 ± 23,92	127,78 ± 29,06	0,758
PAD (mmHg)	80,83 ± 9,00	90 ± 26,93	0,282

Nota:Valores expressos em média ± desvio padrão e frequência (**%,** n). Teste T para amostras independentes. *Teste qui-quadrado ($\chi 2$) para variáveis categóricas. Considerados valores significativos $p < 0,05$. CT= Colesterol total; HDL= lipoproteína de alta densidade; IMC= índice de massa corporal; MG=massa gorda; LDL= lipoproteína de baixa densidade; PAD= pressão arterial diastólica; PAS= pressão arterial sistólica; PC= Perímetro da cintura; PP= Perímetro do pescoço; TG= triglicerídeos.

Tabela 7. Características sócio-demográficas das participantes da segunda etapa do estudo

	Grupos		
Variáveis	**DHFC (n=30)**	**DHP (n=28)**	**P valor**
Idade	43,6 ± 10,83	45,86 ± 9,8	0,410
Cor de pele - *não brancos* % (n)	46,80 % (22)	53,20 % (25)	0,121
Estado civil - com companheiro % (n)	42,85 % (12)	57,15 % (16)	0,192
Escolaridade ≥12anos % (n)	56,25 % (9)	43,75 % (7)	**0,036**
Renda per capita (R$)*	914,17 ± 792,14	859,68 ± 862,25	0,528

Nota: Valores expressos em média ± desvio padrão ou frequência (n). Teste T para amostras independentes. Teste Qui-quadrado($\chi 2$) para variáveis categóricas.*Teste de Mann-Whitney para variável não paramétrica Considerados valores estatisticamente significativos p <0,05. DHFC= dieta hipoenergética+ farinha de chia; DHP=dieta hipoenergética + placebo

Tabela 8. Dados antropométricos, bioquímicos e clínicos das participantes na segunda etapa do estudo

	Grupos		
Variáveis	**DHFC (n=30)**	**DHP (n=28)**	**P valor**
MC (Kg)	83,87 ± 18,77	87,66 ± 13,97	0,389
MG (Kg)	34,40 ± 10,32	36,70 ± 8,22	0,355
MLG (kg)	49,50±8,85	50,93±6,47	
IMC (Kg/m²)	33,42 ± 5,32	34,23 ± 5,08	0,555
CT (mg/dL)	219,37 ± 41,56[a]	226,11 ± 52,77	0,422
LDL-c (mg/dL)	139,19 ± 37,81[a]	145,57 ± 41,51	0,258
HDL-c (mg/dL)	48,89 ± 10,61[a]	54,75 ± 14,45	0,084
TG (mg/dL)	169,73 ± 79,28[a]	125,64 ± 46,81	0,512
Glicemia (mg/dL)	97,93 ± 10,84	97,82 ± 13,20	0,972
PAS (mmHg)*	121,00 ± 18,26	122,14 ± 22,67	0,981
PAD (mmHg)*	85,00 ± 13,83	84,29 ± 13,99	0,967
AF	0,46 ± 1,41	0,15 ±1,04	0,336

Nota: Valores expressos em média ± desvio padrão. Teste T para amostras independentes. *Teste de Wilcoxon. Considerados valores significativos p <0,05. AF= atividade física; CT= Colesterol total; HDL= lipoproteína de alta densidade; IMC= índice de massa corporal; LDL= lipoproteína de baixa densidade; MG= massa gorda; MLG= massa livre de gordura; PAD= pressão arterial diastólica; PAS= pressão arterial sistólica; TG= triglicerídeos. n= 27 (Três amostras hemolisadas)[a]

8.7 Evolução dos dados dietéticos nos grupos DHFC e DHP

A adesão ao consumo do complemento durante o ensaio clínico foi de 96,3±5,9% para o grupo DHFC e 96,8±4,6% para o DHP. Os dados dietéticos das voluntárias nos tempos inicial e final encontram-se na tabela 9**.** Durante a intervenção nutricional com FC houve aumento significativo da ingestão de AG da série n-3, fibras totais, magnésio e zinco, sendo significativamente maior em comparação ao grupo DHP. O grupo DHP obteve uma redução significativa no consumo de AG saturados, porém não houve diferença significativa entre os grupos quanto a este nutriente.

Ao compararmos o VET médio prescrito no tempo inicial da segunda etapa do estudo (T0) que foi de 1696,8 ± 246,7 kcal⁄dia para o grupo DHFC e 1668,3 ± 245,2 kcal⁄dia para o grupo DHP, não houve diferença estatisticamente significativa entre esses dois grupos (p=0,661). O grupo DHFC consumiu 1695,4 ± 424,6 kcal⁄dia enquanto que o grupo DHP consumiu 1643,4 ± 322,7 kcal⁄dia, não apresentando diferença significativa entre os grupos (p=0,604).

No tempo final do estudo (T90), o VET médio prescrito foi de 1711,4 ± 306,3 kcal⁄dia para o grupo DHFC e 1651,6 ±247,3 kcal⁄dia para o grupo DHP, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos (p=0,419). Com relação ao VET consumido, o grupo DHFC consumiu 1764,0 ±397,7 kcal⁄dia e o grupo DHP consumiu 1732,3±362,4 kcal⁄dia, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos (p = 0,753).

Ao compararmos o VET prescrito para os grupos DHFC e DHP com o VET consumido no início (T0) e final (T90) da segunda etapa do estudo, observamos que também não houve diferença significativa (p=0,849 e p=0,823, respectivamente). Tanto o grupo DHFC quanto o grupo DHP no final do ensaio clinico apresentaram uma dieta hiperproteica, hipoglicídica e normolipídica.

Tabela 9. Dados dietéticos no início e final da segunda etapa do estudo nos grupos DHFC (n=30) e DHP (n=28)

Variáveis	T0	T90	Δ	P valor a	P Valor b
Energia (Kcal)					
DHFC	1695,36 ± 424,6	1763,99 ± 397,7	68,63 ± 441,82	0,402	0,859
DHP	1643,43 ± 322,7	1732,35 ± 362,38	88,92 ± 421,55	0,274	
Carboidratos (%VET)					
DHFC	49,33 ± 6,63	53,27 ± 22,52	3,93 ± 24,93	0,394	0,680
DHP	46,55 ± 9,05	48,40 ± 7,16	1,85 ± 9,74	0,324	
Proteína (%VET)					
DHFC	21,85 ± 5,21	21,87 ± 4,12	0,02 ± 5,78	0,988	0,283
DHP	20,86 ± 4,49	22,57 ± 5,13	1,71 ± 6,15	0,152	
Proteína (g/Kg)					
DHFC	1,04±0,34	1,14±0,34	0,10±0,37	0,145	0,823
DHP	1,08±0,34	1,21±0,47	0,13± 0,53	0,211	
Lipídeos (%VET)					
DHFC	28,55 ± 5,66	28,73 ± 5,14	0,18 ± 7,66	0,896	0,137
DHP	32,24 ± 8,72	29,10 ±5,83	-3,14 ± 9,13	0,079	
Colesterol (mg)					
DHFC	229,44 ± 148,58	225,69 ± 102,74	-3,75 ± 188,76	0,914	0,980
DHP	206,65 ± 80,64	203,92 ± 71,47	-2,73 ± 102,27	0,889	
AG Saturada (%VET)					
DHFC	11,49 ± 9,41	11,51 ± 9,35	0,02 ± 5,15	0,98	0,076
DHP	11,00 ± 6,79	8,89 ± 5,16	-2,11 ± 3,66	**0,005**	
AG *trans*(%VET)					
DHFC	0,53 ± 0,37	0,62 ± 0,42	0,09 ± 0,32	0,124	0,778
DHP	0,41 ± 0,38	0,53 ± 0,38	0,12 ± 0,41	0,133	

Tabela 9. Dados dietéticos no início e final da segunda etapa do estudo nos grupos DHFC (n=30) e DHP (n=28). Cont.

Variáveis	T0	T90	Δ	P valor(a)	P Valor (b)
AG Monoinsaturada (%VET)					
DHFC	6,93 ± 2,28	6,22 ± 2,31	-0,71 ± 2,93	0,196	0,747
DHP	7,75 ± 3,44	6,76 ± 2,31	-0,99 ± 3,64	0,163	
AG Poli-insaturado (%VET)					
DHFC	4,27 ± 1,46	5,18 ± 2,58	0,91 ± 2,76	0,084	0,993
DHP	4,59 ± 2,69	5,48 ± 1,96	0,89 ± 2,94	0,119	
Ômega 3 (g)					
DHFC	5,39 ± 5,06	9,01 ± 1,27	3,62 ± 5,34	**0,001**	**<0,001**
DHP	4,09 ± 1,05	4,16 ± 1,41	0,07 ± 2,29	0,288	
Ômega 6 (g)					
DHFC	3,64 ± 1,78	4,01 ± 0,98	0,37 ± 1,9	0,296	0,227
DHP	3,77 ± 2,11	2,69 ± 0,84	-1,08 ± 2,29	0,487	
Fibras totais (g)					
DHFC	17,4 ± 6,77	26,65 ± 5,7	9,25 ± 4,49	**<0,001**	**<0,001**
DHP	17,57 ± 7,35	17,77 ± 5,75	0,20 ± 9,55	0,913	
Fibra Solúvel (g)					
DHFC	3,35 ± 1,65	3,39 ± 1,4	0,04 ± 1,34	0,875	0,784
DHP	3,11 ± 1,66	3,29 ± 1,48	0,18 ± 2,33	0,689	
Fibra Insolúvel (g)					
DHFC	8,40 ± 4,17	8,44 ± 3	0,04 ± 4,12	0,963	0,855
DHP	8,57 ± 5,12	8,35 ± 3,37	-0,22 ± 6,19	0,852	
Magnésio (g)					
DHFC	215,7 ± 85,04	316,9 ± 78,91	101,2 ± 87,42	**<0,001**	**<0,001**
DHP	208,51 ± 82,41	219,62 ± 77,64	11,11 ± 92,86	0,532	
Potássio (mg)					
DHFC	2049,89 ± 867,45	2306,41 ± 789,83	256,52 ± 857,57	0,112	0,833
DHP	3024,91 ± 357,18	2551,16 ± 764,66	-473,75 ± 880,03	0,222	

Tabela 9. Dados dietéticos no início e final da segunda etapa do estudo nos grupos DHFC (n=30) e DHP (n=28). Cont.

Variáveis	T0	T90	Δ	P valor(a)	P Valor (b)
Sódio (mg)					
DHFC	2778,63 ± 930,42	2831,54 ± 616,96	52,91 ± 1094,18	0,793	0,327
DHP	2837,4 ± 793,24	3162,79 ± 933,46	325,39 ± 995,09	0,095	
Zinco (mg)					
DHFC	8,78 ± 3,7	11,15 ± 4,46	2,36 ± 5,17	**0,018**	**0,018**
DHP	9,3 ± 4,37	8,52 ± 3,37	-0,78 ± 4,63	0,381	
Cálcio (mg)					
DHFC	743,75 ± 558,08	861,55 ± 540,69	117,80 ± 998,62	0,166	0,813
DHP	656,24 ± 427,92	810,79 ± 511,44	154,54 ± 484,22	0,103	
Vitamina A (UI)					
DHFC	4182,32±3787,59	5451,63±5073,61	1269,32 ± 6287,77	0,278	0,174
DHP	5629,20±4815,32	4968,15±4151,33	- 661,05±4054,85	0,396	
Vitamina C (mg)					
DHFC	76,43 ± 62,74	77,69 ± 63,66	1,26 ± 73,27	0,925	0,536
DHP	70,01 ± 74,27	82,8 ± 52,79	12,79 ± 67,23	0,323	
Vitamina E (mg)					
DHFC	1,69 ± 0,81	1,64 ± 1,1	-0,05 ± 1,16	0,835	0,857
DHP	1,64 ± 1,36	1,65 ± 1,56	0,01 ± 0,94	0,975	

Nota: Valores expressos em média ± desvio padrão. Δ = variação após 90 dias de intervenção (T0 – T90). [a]P valor: comparação de médias intra grupos (Teste T pareado).
[b]P valor: comparação de médias entre os grupos (Teste t de amostras independentes). Valores significativos: p<0,05.
AG= ácidos graxos; DHFC= dieta hipoenergética + Farinha de chia; DHP=dieta hipoenergética + placebo; VET= valor energético total.

8.8 Consumo energético a partir de alimentos ultraprocessados nos grupos DHFC e DHP na segunda etapa do estudo

Com relação ao consumo de alimentos ultraprocessados, não foi observada diferença significativa entre os grupos nesta etapa. Somente a ingestão de açúcar de adição teve redução significativa no grupo DHFC (Tabela 10).

8.9 Avaliação dos dados antropométricos, de composição corporal, bioquímicos, índices aterogênicos, de resistência à insulina e clínicos durante a segunda etapa do estudo

A tabela 11 apresenta o perfil antropométrico, de composição corporal, dados bioquímicos, índices aterogênicos, IAV, de RI e clínicos dos grupos DHFC e DHP. Observou-se redução significativa da MC, PC, relação PC/estatura e CT em ambos os grupos. Para IMC, MG, PP e LDL-c apenas o grupo DHP apresentou redução significativa em relação ao tempo de intervenção. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos estudados, com exceção dos índices aterogênicos refletidos nas relações entre CT/HDL e LDL/HDL que reduziram significativamente no grupo DHP.

Aproximadamente 27% das voluntárias que concluíram o ensaio clínico utilizavam medicamentos anti-hipertensivos. Destas, 56% era do grupo DHP. Os medicamentos mais citados foram os bloqueadores do receptor AT1 (50%), diuréticos (20%) e inibidores adrenérgicos (20%). Considerando que alguns medicamentos anti-hipertensivos podem influenciar nos marcadores do estado AO, realizamos uma subanálise na qual foram excluídas as voluntárias que faziam uso desses medicamentos (bloqueadores do receptor AT1). Verificamos que a análise não demonstrou diferença em relação aos resultados dos marcadores do estado AO realizado com todas as voluntárias (Anexo 11).

Tabela 10 – Consumo energético a partir de alimentos ultraprocessados na segunda etapa do estudo

Variáveis	Tempo				
	T0	T90	Δ	P valor a	P Valor b
	Média ± DP				
Biscoito (Kcal)					
DHFC	180,47 ± 215,64	327,25 ± 851,97	146,78±860,80	0,530	0,742
DHP	139,26 ± 153,68	149,59 ± 219,91	10,34 ± 196,05	0,862	
Sucos industriais (kcal)					
DHFC	40,60 ± 87,80	32,75 ± 83,56	-7,85 ± 103,13	0,594	0,413
DHP	19,32 ± 46,85	38,95 ± 110,29	19,63 ± 95,21	0,345	
Refrigerantes (Kcal)					
DHFC	63,79 ± 164,59	19,21 ± 55,81	-44,57±173,40	0,262	0,325
DHP	20,16 ± 47,62	29,24 ± 64,78	9,08 ± 81,78	0,502	
Doces (Kcal)					
DHFC	30,57 ± 79,95	55,68 ± 194,66	25,12 ± 169,87	0,686	0,363
DHP	34,73 ± 101,57	27,07 ± 88,86	-7,66 ± 96,36	0,600	
Embutidos (Kcal)					
DHFC	109,75 ± 223,70	67,81 ± 164,39	-41,94±220,45	0,605	0,848
DHP	80,72 ±153,96	50,38 ± 115,69	-30,33±165,10	0,422	
Açúcar de adição (Kcal)					
DHFC	20,67 ± 27,44	10,73 ± 20,64	-9,93 ± 24,65	**0,048**	0,463
DHP	25,89 ± 44,34	18,29 ± 39,79	- 6,61 ± 24,31	0,212	

Valores expressos em média ± desvio padrão. Δ = variação após 90 dias de intervenção (T0 – T90). [a]P valor: comparação de médias intra grupos; Teste de Wilcoxon. [b]P valor: comparação de médias entre os grupos estudados; Teste Mann-Whitney. Valores estatisticamente significativos: p<0,05. DHFC: dieta hipoenergética + farinha de chia; DHP: dieta hipoenergética + placebo. DP= desvio padrão; VET= valor energético total.

Tabela 11. Avaliação dos dados antropométricos, de composição corporal, bioquímicos, índices aterogênicos, de resistência à insulina e clínicos durante a segunda etapa do estudo nos grupos DHFC (n=30) e DHP (n=28).

Variáveis	Tempo			P valor	P valor
	T0	T90	Δ	a	b
	Média ± DP				
MC (Kg)					
DHFC	83,87 ± 18,77	82,89 ± 18,6	-0,98 ± 2,41	**0,033**	0,247
DHP	87,66 ± 13,97	85,94 ± 14,02	-1,72 ± 2,37	**0,001**	
MG (Kg)					
DHFC	34,4 ± 10,32	33,96 ± 10,03	-0,44 ± 1,92	0,219	0,295
DHP	36,7 ± 8,22	35,66 ± 8,7	-1,03 ± 2,34	**0,028**	
MLG (Kg)					
DHFC	49,50 ± 8,85	48,99 ± 9,05	-0,51 ± 1,41	0,057	0,752
DHP	50,93 ± 6,47	50,28 ± 6,18	-0,65 ± 1,84	0,074	
IMC (kg/m²)					
DHFC	33,42 ± 5,32	33,06 ± 5,28	-0,36 ± 0,97	0,050	0,215
DHP	34,23 ± 5,08	33,56 ± 5,08	-0,68 ± 0,92	**0,001**	
PC (cm)					
DHFC	102,22 ± 12,12	100,82 ± 12,64	-1,4 ± 2,48	**0,004**	0,175
DHP	105,54 ± 9,75	103,23 ± 9,6	-2,32 ± 2,62	**<0,001**	
PP (cm)					
DHFC	37,12 ± 2,66	37,09 ± 2,8	-0,02 ± 1,61	0,210	0,619
DHP	36,97 ± 2,51	36,75 ± 2,61	-0,22 ± 1,32	**0,020**	
PC/Estatura					
DHFC	0,65± 0,07	0,64±0,07	-0,01±0,01	**0,005**	0,577
DHP	0,66±0,06	0,65±0,06	-0,01±0,02	**0,021**	

Tabela 11. Avaliação dos dados antropométricos, de composição corporal, bioquímicos, índices aterogênicos, de resistência à insulina e clínicos durante a primeira etapa do estudo nos grupos DHFC (n=30) e DHP (n=28). Cont.

Variáveis	Tempo				
	T0	T90	Δ	P valor a	P valor b
	Média ± DP				
IAV					
DHFC	2,75 ± 1,43	2,76 ± 1,29	0,01 ± 1,02	0,966	0,783
DHP	2,07 ± 0,96	2,01 ± 1,09	-0,06 ±0,66	0,660	
CT (mg/dL)*					
DHFC	216,03 ± 41,79	205,23 ± 41	-10,8 ± 22,05	**0,012**	0,878
DHP	226,11 ± 52,77	214,25 ± 44,85	-11,86 ±29,79	**0,045**	
LDL-c (mg/dL)*					
DHFC	133,17 ± 41,13	127,23 ± 34,62	-5,93 ± 23,05	0,169	0,355
DHP	145,57 ± 41,51	133,61 ± 37,35	-11,96 ±26,17	**0,023**	
VLDL-c (mg/dL)*					
DHFC	33,93 ± 15,91	32,47 ± 15,06	-1,47 ± 9,87	0,423	0,634
DHP	25,07 ± 9,34	24,68 ± 9,82	-0,39 ± 6,81	0,763	
HDL-c (mg/dL)*					
DHFC	48,93 ± 10,56	46,07 ± 8,54	-2,87 ± 8,34	0,070	0,096
DHP	54,75 ± 14,45	55,79 ± 12,73	1,04 ± 9,22	0,557	
TG (mg/dL)*					
DHFC	169,73 ± 79,28)	162 ± 75,43	-7,73 ± 49,84	0,402	0,659
DHP	125,64 ± 46,81	124,29 ± 48,31	-1,36 ± 33,93	0,834	
CT/HDL					
DHFC	4,31 ± 0,72	4,44 ± 1,1	0,13 ± 0,73	0,372	**0,011**
DHP	4,52 ± 1,3	4,08 ± 0,89	-0,44 ± 0,89	**0,014**	

Tabela 11. Avaliação dos dados antropométricos, de composição corporal, bioquímicos, índices aterogênicos, de resistência à insulina e clínicos durante a primeira etapa do estudo nos grupos DHFC (n=30) e DHP (n=28). Cont.

Variáveis	Tempo			P valor a	P valor b
	T0	T90	Δ		
	Média ± DP				
LDL/HDL					
DHFC	2,68 ± 0,59	2,81 ± 0,89	0,13 ± 0,61	0,267	**0,011**
DHP	2,9 ± 1,14	2,51 ± 0,76	-0,39 ± 0,87	**0,023**	
TG/HDL					
DHFC	3,14 ± 1,5	3,14 ± 1,49	0 ± 1,13	0,987	0,515
DHP	3,09 ± 2,26	2,91 ± 1,92	-0,18 ± 0,92	0,307	
Glicemia (mg/dL)					
DHFC	97,93 ± 10,84	96,8 ± 9,85	-1,13 ± 7,86	0,430	0,667
DHP	97,82 ± 13,2	95,64 ± 12,07	2,18 ± 10,45	0,280	
Insulina (mU/L)					
DHFC	21,61 ± 8,27	22,54 ± 8,32	0,93 ± 8,93	0,572	0,946
DHP	16,25 ± 8,45	17,03 ± 5,74	0,78 ± 8,07	0,613	
HOMA - IR					
DHFC	5,23 ± 2,16	5,66 ± 2,74	0,43 ± 2,43	0,339	0,555
DHP	3,95 ± 2,1	4,02 ± 1,37	0,07 ± 2,12	0,853	
QUICKI					
DHFC	0,30 ± 0,02	0,30 ± 0,02	0,00 ± 0,02	0,293	0,957
DHP	0,31 ± 0,02	0,32 ± 0,02	0,01 ± 0,02	0,264	
PAS (mmHg)					
DHFC	121 ± 18,26	117,13 ± 18,51	-3,87 ± 10,37	0,050	0,736
DHP	122,14 ± 22,67	119,46 ± 16,85	-2,68 ± 15,96	0,382	
PAD (mmHg)					
DHFC	85 ± 13,83	80,93 ± 12,43	-4,07 ± 12,47	0,084	0,703
DHP	84,29 ± 13,99	81,43 ± 11,77	-2,86 ± 11,5	0,200	

Nota: Valores expressos em média ± desvio padrão. Δ = variação após 90 dias de intervenção (T0 – T90). [a]P valor: comparação de médias intra grupos (Teste T pareado). [b]P valor: comparação de médias entre os grupos (Teste t de amostras independentes). Valores significativos: p<0,05. *N= 27 (amostras hemolisadas).CT= Colesterol total; DP= desvio padrão; GDHFC=grupo dieta hipoenergética+FC; GDHP=grupo dieta hipoenergética+placebo; HDL= lipoproteína de alta densidade; HOMA–IR=*HomeostasisModelAssessmen-Insulin Resistancet;* IAV=Índice de adiposidade visceral; IMC=índice de massa corporal; LDL=lipoproteína de baixa densidade; PAS=pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; PC=Perímetro da cintura; PP=Perímetro do pescoço; QUICKI=*QuantitativeInsulin-SensitivityCheck Index*; TG=triglicerídeos; VLDL=lipoproteína de muito baixa densidade. * Três amostras hemolisadas

8.10 Avaliação dos marcadores do estado antioxidante na segunda etapa do estudo

A tabela 12 expressa os valores de 8-isoprostano e DPPH nesta segunda etapa do estudo. O grupo DHP apresentou redução significativa das concentrações de 8-isoprostano durante o tempo de intervenção. Observa-se que não houve diferença significativa entre os grupos. Com relação ao DPPH, o grupo DHFC apresentou aumento significativo durante o tempo de intervenção e comparativamente ao grupo DHP.

Tabela 12. Efeito do consumo de complemento nos marcadores do estado antioxidante durante a segunda etapa do estudo

Variáveis	Tempo		Δ	P valor a	P Valor b
	T0	T90			
	Média ± DP				
8-isoprostano (pg/mL))					
DHFC	23,97 ± 17,22	19,68 ± 14,19	-4,28 ± 12,61	0,073	0, 637
DHP	16,95 ± 10,57	13,87 ± 10,42	-3,09 ± 5,40	**0,005**	
DPPH (%)*					
DHFC	20,12 ±8,94	26,44±7,23	6,21±7,99	**<0,001**	**0,001**
DHP	10,95±6,77	11,08±6,44	0,13±5,64	0,900	

Nota: Valores expressos em média ± desvio padrão. Δ = variação após 90 dias de intervenção (T0 – T90).
[a]P valor: comparaçao intra grupos (Teste T pareado). [b]P valor: comparação de médias entre os grupos (Teste t de amostras independentes). Valores significativos: p<0,05. DP= desvio padrão; DHFC=Dieta hipoenergética+farinha de chia;DHP= Dieta hipoenergética+placebo; DPPH*:* 2,2 difenil-1-picril-hidrazil. *valores expressos em percentual de descoloração do radical DPPH.

9 DISCUSSÃO

Este estudo é pioneiro em investigar o efeito da DH associada ao consumo de FC, no estado AO, nos dados antropométricos, de composição corporal, PA, no perfil lipídico, na glicemia e na insulinemia de mulheres adultas, com excesso de MC e dislipidêmicas. Entretanto, os resultados desse estudo não sustentam a hipótese de que a FC promoveria melhora dessas variáveis. Contudo, o consumo da FC aumentou o DPPH denotando uma possível melhora no estado AO e também contribuiu para elevar a ingestão de determinados nutrientes como fibras, AGs da série n-3, magnésio e zinco. Observamos um efeito positivo da DH durante as duas etapas do presente estudo.

9.1 Composição da Farinha de Chia

A tabela 13 mostra a comparação da composição nutricional da FC utilizada em nosso estudo com outras farinhas.

Tabela 13. Comparação entre a composição centesimal de diferentes farinhas.

	Farinha de chia	**Farinha de Berinjela**	**Farinha de Coco**	**Farinha de semente de abóbora com casca**	**Farinha de Castanha do Brasil**	**Farinha de linhaça**
UMIDADE (g)	8,41	11,89	3,72	3,12	5,84	7,06
CINZAS (g)	5,15	4,70	2,84	4,60	3,90	2,89
ENERGIA (kcal)	298	162,37	448,71	442,19	495,23	417
CARBOIDRATO (g)	0,14	23,09	5,10	NA	1,30	9,22
PROTEÍNA (g)	19,57	13,34	15,41	29,57	26,30	19,1
LIPÍDEOS (g)	24,35	1,85	40,74	35,99	42,77	33,7
FIBRAS (g)	42,51	39,19	26,24	38,83	19,90	28
Solúveis (g)	8,52	10,36	NA	NA	NA	NA
Insolúveis (g)	33,99	28,83	26,04	NA	NA	NA
AG N-3 (g	12,92	NA	5,1	NA	0,003	58,4
AG N-6 (g)	4,66	NA	NA	NA	NA	13,3
MAGNÉSIO (mg)	347	158,1	NA	NA	NA	NA
CÁLCIO (mg)	616	130,9	505	NA	NA	NA
ZINCO (mg)	5,03	2,1	NA	NA	NA	NA
FENÓLICOS (mg)	259,61	1540	NA	NA	NA	4,3

Fonte: CEPNUC- UFRJ. Nota: AG= ácido graxo; NA= não analisado.

Ao comparamos a FC com outras farinhas, verificamos que a mesma apresenta elevado conteúdo em fibras e minerais, principalmente magnésio, cálcio e zinco e baixo valor energético. Essas características tornam a chia um alimento que poderia ser usado em dietas para o tratamento da obesidade e dislipidemia.

O quadro 8 compara a chia usada no presente estudo com estudos da literatura . Observa-se que a FC deste estudo mostrou variação no conteúdo de alguns nutrientes em relação aos outros estudos, porém esta variação não foi acentuada. Estas diferenças ocorrem devido ao fato da composição nutricional da chia ser influenciada por fatores ambientais, climáticos e condições do solo de cultivo. Além disso, os diferentes métodos de análise utilizados nos estudos também poderia explicar esta diferença.

A maioria dos ensaios clínicos não analisou a chia utilizada nos mesmos, limitando-se a apontar dados fornecidos por empresas fornecedoras ou fazendo referência a outros autores[34,33,35,197]

Quadro 8. Comparação da farinha de chia deste estudo com outros estudos

Composição (100g)	**Presente estudo**	**Sandoval-Oliveros et al. (2013)**	**Vázquez-Ovando et al. (2009)**	**Reyes-Caudillo et al. (2008)**	**Jin et al (2012)**
Umidade (g)	8,41	4,5	6,96	-	4,43
Lipídeos (g)	24,35	32,5		-	40,2
Proteínas (g)	19,57	22,7	28,14	-	24,2
Carboidratos (g)	0,14	3,1	-		3,3
Fibras totais (g)	42,51	33,5	56,46	39,94	30,2
Fibras solúveis (g)	8,52	3,2	3,01	6,84	-
Fibras insolúveis (g)	33,99	25,4	53,45	34,90	-
Cálcio (mg)	616	-	-	-	456
AG n-3(g)	12,92	-	-	-	22,8
Cinzas (g)	5,15	3,7	-	-	4,77

9.2 Primeira etapa do estudo (*run in*)

O ensaio foi precedido de um período de 30 dias, denominado *run in*, onde os voluntários foram submetidas somente à DH. Estudos reportam a importância do *run in* como uma fase pré intervenção relevante para adaptar as participantes do estudo à DH[34,234, 235] e minimizar as perdas de seguimento na segunda etapa do estudo, muito comuns em estudos com indivíduos obesos[236]. Neste estudo, observamos uma menor perda de seguimento (26,6%) quando comparado com alguns estudos que não realizaram o *run in*. Machado et al.(2011), em estudo cuja duração foi de 3 meses e que incluiu adultos que buscavam tratamento nutricional para redução da MC, observaram que, mesmo havendo redução da MC no primeiro mês de intervenção, a perda de seguimento foi de 68,8%[237]. Em outros estudos, o percentual de indivíduos submetidos a programas de aconselhamento para redução da MC com duração também de três meses e que abandonaram o tratamento foi de 29,7%[238] e 58,8%[239].

Nossos resultados demonstram que, na primeira etapa do estudo, a DH promoveu reduções das medidas antropométricas de MC, MG, PP, PC e relação PC⁄estatura e também dos TGs, glicose e do índice aterogênico TG⁄HDL ao final dessa primeira etapa. Resultados similares foram observados por outros autores. Do Valle et al. (2015), por exemplo, em um estudo com duração de 12 semanas, com 20 mulheres adultas, com excesso de MC, distribuídas em dois grupos (DH e dieta normoenergética), verificaram que houve reduções da MC, IMC, das concentrações séricas de TG e de VLDL no grupo que recebeu DH em comparação ao grupo controle[240]. Ruiz et al. (2013) estudaram o efeito da DH, por 12 semanas, em mulheres adultas, obesas, metabolicamente saudáveis ou não e verificaram que houve diminuição da MC, PC e MG em ambos os grupos e redução de CT e TG no grupo metabolicamente não saudável[241]. No estudo de Winkler et al. (2013) com 217 indivíduos adultos e obesos que receberam DH por 12 semanas, além de redução na MC e perfil lipídico, também verificaram melhora da glicemia[242]. Em nosso estudo observamos que a DH foi eficaz na melhora dos parâmetros antropométricos de nossas voluntárias, muito embora as voluntárias ainda apresentassem valores elevados de PC (>80 cm)[207], PP (> 34 cm)[208] e relação PC⁄estatura (>0,5)[80], refletindo excesso de adiposidade corporal.

Na primeira etapa do estudo, a redução do IMC, do PC e dos TGs contribuiu para a mudança positiva no IAV e isto reflete uma provável melhora metabólica do tecido adiposo já que a gordura visceral está associada com o aumento da produção de adipocinas pró

inflamatórias[243]. Sabe-se que o tecido adiposo não é somente um órgão que estoca energia, mas também um órgão endócrino produtor dessas adipocinas que, quando produzidas de forma irregular, podem contribuir para alteração da glicemia e da homeostase dos lipídeos. A melhora dessas variáveis e do IAV, portanto, são importantes para o controle da dislipidemia e das doenças associadas à obesidade[244]. Katsoulis et al. (2009), em um estudo com 135 mulheres, entre 20 e 40 anos, sedentárias, sem doenças associadas, com excesso de MC, verificaram uma redução da gordura abdominal, do CT, LDL-c, da razão CT/HDL, dos TGs e aumento da HDL-c em um mês de intervenção com DH[245].

Na primeira etapa do estudo, apesar de não refletirem resultados significativos, houve um aumento da HDL-c, diminuição dos índices aterogênicos CT/HDL e LDL/HDL e também redução da PAS e PAD. A HDL-c atingiu o valor protetor preconizado pela V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose[21], um resultado benéfico na medida em que esta lipoproteína tem propriedades antiateroscleróticas exercendo papel importante na melhora da função endotelial ao participar do transporte reverso do colesterol, apresentar atividade anti-inflamatória e inibir a oxidação da LDL [246, 247].

Verificamos, nessa primeira etapa do estudo, uma redução da MLG e este achado também foi encontrado em estudos que utilizaram dietas com restrição energética. Beavers et al. (2011), em um estudo randomizado e controlado, ao submeterem 78 mulheres na pós-menopausa a um programa de redução de MC com DH, verificaram que houve redução da MLG das voluntárias juntamente com a redução de MC ao final de 5 meses de intervenção[248]. De Souza et al. (2012), em um estudo randomizado, com indivíduos de 30 a 70 anos e IMC entre 25 e 40 kg/m^2, divididos em quatro grupos recebendo cada um DH com redução de 750 kcal, porém com distribuição diferente em macronutrientes, verificaram que, independente da DH prescrita, todos os indivíduos apresentaram redução da MLG e MC com seis meses de intervenção[249].

Com relação aos dados dietéticos obtidos na primeira etapa do estudo, observamos que houve uma diminuição no consumo de energia e de AG *trans*. Com a DH foi possível atingir a meta de menos de 1% da energia proveniente dos AGs *trans* o que configura um efeito protetor já que o aumento no seu consumo contribui para a dislipidemia e obesidade[129,250]. Field et al. (2007), em um estudo acompanhando mulheres adultas e idosas durante oito anos, encontraram associação positiva entre o ganho de MC e o consumo de AGs saturados e *tran* [251]. Em nosso estudo, a redução de AGs *trans* pode ter contribuído para redução da MC e MG e melhora do perfil lipídico.

O consumo de energia proveniente de alimentos ultraprocessados também foi reduzido, com diminuição da ingestão de sucos industrializados, refrigerantes, doces e açúcar de adição. O consumo desses alimentos está associado ao excesso de MC[29] e há uma correlação positiva entre a ingestão de açúcar de adição, o IMC e o PC[252]. Segundo Malick et al. (2007), o consumo de bebidas adoçadas com açúcar pode representar um dos principais fatores que contribuem para o excesso de MC uma vez que apresentam elevada quantidade de açúcar de adição e não promovem saciedade[253]. O consumo de açúcar de adição também está relacionado diretamente à dislipidemia[254]. A redução no consumo de alimentos ultraprocessados pode ter contribuído para a melhora nos dados antropométricos e bioquímicos encontrados nessa etapa do estudo.

Observou-se, na primeira etapa do estudo, redução da glicemia e da concentração de TGs séricos e estes achados podem estar associados à maior ingestão de fibras por nossas voluntárias. Fujii et al. (2013) demonstraram que o aumento do consumo de fibras associou-se com um melhor controle glicêmico[255]. Num ensaio randomizado, controlado por placebo, com mulheres apresentando excesso de MC, recebendo DH e suplementação de fibras, estas tiveram os TGs reduzidos em comparação com o controle[256]. Esta ação das fibras na redução da glicemia e dos TGs ocorre devido a sua capacidade de reter água, promovendo a formação de um gel viscoso que retarda o esvaziamento gástrico e o trânsito intestinal, com consequente redução da resposta glicêmica e da absorção de lipídeos[257].

As fibras também podem ter contribuído para redução da MC, MG, PC e IMC encontrada em nosso estudo nesta primeira fase. Alimentos ricos em fibras promovem redução do apetite e aumento da saciedade, retardando a absorção de nutrientes e fornecendo energia contínua ao organismo, o que favorece a diminuição do consumo excessivo de alimentos[258, 259]. Fujii et al. (2013) também verificaram que o consumo de fibras estava relacionado à redução da gordura abdominal[255]. Em um estudo de coorte com homens e mulheres adultos, demonstrou-se que o consumo de fibras estava associado com diminuição do PC[260]. Estudos epidemiológicos também têm demonstrado que a ingestão de fibra dietética está associada a uma menor MC e PC[261, 262]. Associado a estes resultados, verificamos também que houve uma redução não significativa do consumo de carboidratos. Esta redução também pode ter contribuído para melhora dos dados antropométricos e bioquímicos encontrados.

Observamos, nessa primeira etapa do estudo, um aumento no consumo de magnésio, potássio, cálcio e vitamina C, entretanto estes nutrientes não atingiram as recomendações

nutricionais preconizadas[220]. Em nosso estudo houve incentivo ao consumo de frutas, verduras, legumes, grãos integrais e laticínios com baixo teor de gordura e estes são fontes desses nutrientes o que pode ter influenciado na ingestão aumentada pelas voluntárias. Este estudo buscou promover a adesão das voluntárias à DH nutricionalmente balanceada, esclarecendo eventuais dúvidas quanto ao plano alimentar proposto nas consultas e disponibilizando o contato telefônico e eletrônico das pesquisadoras. Estudos que utilizaram dietas nutricionalmente balanceadas, ricas em frutas, legumes, verduras e grãos integrais, em indivíduos com excesso de MC e MG, com supervisão dietética, observaram aumento no consumo desses nutrientes[263,264].

A ingestão adequada de magnésio, potássio, cálcio e vitamina C tem importância no controle da obesidade e dislipidemia. O cálcio, por exemplo, tem sido associado à redução da MC[265,266] e do PC[267]. Indivíduos obesos geralmente apresentam deficiência nutricional de magnésio, que se associa ao aumento do EO e do processo inflamatório, comuns na obesidade[268]. Magnésio, cálcio e potássio também estão envolvidos com o controle da PA[269] o que seria benéfico para nossas voluntárias que apresentavam HAS. O consumo de vitamina C também se associa inversamente à ocorrência de obesidade e aterosclerose[270]. Em um estudo com 118 indivíduos adultos, obesos, sedentários e não fumantes, a vitamina C plasmática se correlacionou inversamente ao IMC, ao percentual de MG e ao PC[271]. Apesar das voluntárias terem reduzido o consumo de sódio, este ainda encontrava-se acima do preconizado (2g de sódio por dia)[210]. Com exceção do zinco e da vitamina A, que já se apresentavam dentro das recomendações nutricionais no inicio da primeira fase, os demais micronutrientes não atingiram as recomendações nutricionais preconizadas ao final da primeira fase[220].

Pelos resultados obtidos é possível inferir que, neste período de trinta dias da primeira etapa do estudo, somente com DH, houve mudança no perfil de consumo alimentar das voluntárias com redução na ingestão de alimentos industrializados e maior consumo de frutas, legumes e verduras, fontes de vitaminas e minerais. Entretanto, as voluntárias não alcançaram as recomendações dietéticas para alguns nutrientes como fibras, magnésio, potássio, cálcio, vitamina C e vitamina E, provavelmente porque o consumo destas mulheres já era deficiente nesses nutrientes. Entretanto, essa mudança propiciou um efeito positivo nos dados antropométricos e bioquímicos de nossas voluntárias.

9.3 Segunda etapa do estudo

Na segunda etapa do estudo, durante os 90 dias de intervenção com DH, nutricionalmente balanceada, associada ao consumo de FC ou placebo, verificamos que a FC não exerceu efeito adicional à DH na melhora das variáveis antropométricas, de composição corporal, bioquímicas, no IAV e índices aterogênicos investigados. Porém, o consumo da FC contribuiu para elevar a CAOT do plasma refletida no aumento do DPPH e também aumentou a ingestão de determinados nutrientes (fibras, AGPI da série n-3, magnésio e zinco).

Na literatura, os estudos com humanos que avaliaram o efeito da chia na redução da MC e melhora do perfil lipídico são escassos e não demonstraram mudanças significativas nessas variáveis tanto no grupo tratado com a chia quanto no placebo[34,33,35]. Vale destacar que, nesses estudos, a chia foi utilizada isoladamente, ou seja, não foi associada à DH, sendo os participantes orientados a manter a dieta habitual. Diferentemente, este estudo combinou a FC e o placebo com a DH havendo melhora nos dados antropométricos e no perfil lipídico nos grupos DHP e DHFC.

O tratamento nutricional também contribuiu para a melhora na ingestão de nutrientes tanto no grupo DHP que teve o consumo de AGs saturados reduzido quanto no grupo DHFC que apresentou aumento no consumo de fibras, AGs da série n-3, magnésio e zinco e redução no consumo de açúcar de adição. Esses resultados sugerem a importância da DH no tratamento nutricional da obesidade e dislipidemia e, nesse sentido, ao compararmos nossos resultados com os apresentados na literatura, verificamos que a ênfase dada à DH, além do cuidado metodológico observado neste estudo, mostrou resultados significativos para variáveis antropométricas, de composição corporal e bioquímicas em comparação com os estudos que utilizaram a chia.

Diferente do presente estudo e dos estudos anteriores[34,33,35], o estudo brasileiro de Toscano et al. (2015), embora não tenham prescrito DH, observaram redução modesta, porém significativa, da MC e do PC em indivíduos com excesso de MC, tratados durante 12 semanas com FC (35 g/dia, 3,8 g de AGs da série n-3) em comparação ao grupo controle (farelo de trigo tostado). Adicionalmente, o grupo que consumiu FC exibiu redução significativa das concentrações séricas de CT e VLDL e aumento significativo da HDL-c sérica. Entretanto, as mudanças não diferiram significativamente em comparação com o grupo placebo[197]. Ressalte-se que nesse estudo não foi realizado cálculo amostral, não houve análise das variáveis desfecho separadas por sexo e não foi feita randomização já que os grupos de intervenção

apresentaram elevada discrepância numérica entre eles, grupo chia (n=19) e o grupo placebo (n=8), o que pode ter influenciado os resultados obtidos no grupo chia (Quadro 2).

Nessa segunda etapa do estudo, semelhante à primeira etapa, a DH balanceada se mostrou eficaz uma vez que houve redução da MC, PC, relação PC⁄estatura e concentrações séricas de CT em ambos os grupos. Diferente do observado na 1ª etapa do estudo, a MLG não apresentou mudanças significativas. Para o grupo DHP**,** observou-se ainda redução da MG, IMC, PP, LDL-c sérica e dos índices aterogênicos (CT/HDL e LDL/HDL). Estas mudanças positivas contribuem para o controle da obesidade e dislipidemia[9,21,129] e valores reduzidos nos índices aterogênicos CT/HDL e LDL/HDL estão associados a um menor risco cardiovascular[272]. Os estudos de Valle et al. (2015)[240] e Ruiz et al. (2013)[241], que utilizaram DH por 12 semanas, tiveram resultados similares aos nossos em relação aos dados antropométricos e bioquímicos com a intervenção com DH.

Apesar de ter havido redução no PC e relação PC⁄estatura nos dois grupos, sugerindo redução da gordura visceral, não verificamos mudanças significativas nos índices HOMA-IR e QUICKI. Sabe-se que há uma relação direta entre a gordura visceral e a RI[273] e nossas voluntárias ao final dos 90 dias do estudo ainda apresentavam PC e relação PC⁄estatura acima do preconizado, o que poderia explicar estes resultados dos índices HOMA-IR e QUICKI[207,209]. No estudo de Borges et al. (2007), randomizado, com 24 mulheres adultas, apresentando excesso de MC e PC > 80 cm, divididas em dois grupos, sendo um recebendo DH e o outro DH combinada com orlistat, estes autores observaram em ambos os grupos redução da MC (>5%) que foi associada a redução da RI[274]. Em nosso estudo, observamos uma perda de MC em torno de 1% o que, provavelmente, não foi suficiente para melhorar a RI. Provavelmente, a melhora para essa condição dependeria de um tempo maior de intervenção nutricional ou de uma redução maior do PC e da relação PC⁄estatura.

Ao analisarmos os dados dietéticos ao final do estudo, verificamos que houve redução do consumo de AGs saturados no grupo DHP. O consumo aumentado desses AGs eleva a concentração de CT e as frações de LDL-c séricos[112]. De fato, nesse grupo, houve redução da LDL-c sérica e melhora nos índices aterogênicos CT/HDL e LDL/HDL refletindo a redução na ingestão desses AGs. Uma dieta restrita nesses AGs tem sido recomendada pela Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose [21]. O consumo aumentado de AGs saturados também aumenta a expressão de genes associados à obesidade[275], portanto, a menor ingestão desses AGs pode ter contribuído para redução da MG, IMC e PP nesse grupo em relação ao grupo DHFC.

No grupo DHFC foi observado, ao final do estudo, um aumento no consumo de AGPI da série n-3, fibras totais, magnésio e zinco e também em comparação ao grupo DHP. Estes achados se relacionam com a composição em nutrientes da chia[35, 36, 37, 38, 39]. Em um estudo transversal, com 1212 indivíduos adultos e idosos, eutróficos e sem doenças associadas, verificou-se que a ingestão de AG n-3, especialmente o ALA, relacionava-se inversamente a MC, PC e MG[276]. Logo, a maior ingestão de AGPI da série n-3 pelo grupo DHFC pode ter contribuído para a redução significativa da MC e do PC.

O consumo de fibras no grupo DHFC atingiu valor recomendado pela IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose[129], um resultado importante na medida em que os benefícios da ingestão de fibras na redução da MC e melhora do perfil lipídico já foram reportados em alguns estudos[256,260]. O aumento do consumo de magnésio e zinco nesse grupo também refletiu positivamente, já que a hipomagnesemia está associada à obesidade[277], sendo a deficiência deste nutriente um importante fator de risco para o diabetes *mellitus* e aumento da inflamação, comuns em indivíduos obesos[268,278]. A ingestão de zinco também possui um efeito benéfico na inflamação associada à obesidade e à aterosclerose, além do sua importância como cofator de enzimas AOs[279, 280,281]. Acreditamos que o consumo da FC possa ter contribuído para o aumento do consumo dietético desses nutrientes em nosso estudo, embora não tenha havido efeito adicional da mesma nas variáveis estudadas, e que estes achados tenham colaborado para redução das medidas antropométricas e bioquímicas que ocorreram no grupo DHFC.

Não houve diferença entre os grupos com relação ao consumo de alimentos ultraprocessados nessa segunda etapa do estudo, sendo que somente o açúcar de adição apresentou redução no grupo DHFC. A redução do consumo de açúcar de adição é um achado positivo preconizado pela OMS que refere que a ingestão elevada de açúcares está associada à má qualidade da dieta, à obesidade e ao risco de DCNTs, sendo sua redução recomendada[282]. A redução do consumo de açúcar de adição pelo grupo DHFC, juntamente com a redução do PC e da relação PC⁄estatura verificada nesse grupo, é importante para a prevenção do desenvolvimento do diabetes mellitus, considerando que os valores de HOMA-IR basal e final do grupo DHFC caracterizam RI (>2,71)[217].

Observamos, pelos desfechos encontrados no presente estudo, que houve melhora significativa de alguns resultados para o grupo DHP em comparação ao grupo DHFC. Mesmo tendo sido prescrita DH balanceada para ambos os grupos e mesmo não tendo havido diferença entre os grupos com relação ao VET prescrito e, apesar de toda a estratégia para

incentivar a adesão ao plano alimentar igualmente estimulada, é provável que o grupo DHP tenha tido uma melhor adesão à DH em comparação ao grupo DHFC.

Ao analisarmos o consumo de alimentos ultraprocessados, embora não tenha sido significativo, observamos que o grupo DHP apresentou um menor consumo geral desses alimentos, principalmente na ingestão de biscoitos, doces e embutidos e isto pode ter refletido na diferença dos desfechos entre os grupos. Sabe-se que a prevalência de sobrepeso, obesidade e suas comorbidades, como, por exemplo, a dislipidemia e o *Diabetes Mellitus*, está diretamente ligada ao consumo desses alimentos que contém grande densidade energética, gorduras e açúcares[283.]

Com relação ao estado AO das voluntárias investigado nesse estudo, observamos que o grupo DHP apresentou redução do 8-isoprostano plasmático ao final dos 90 dias de intervenção e esta diferença não foi observada entre os grupos. Sabe-se que o 8-isoprostano é um produto específico e secundário da peroxidação lipídica das membranas celulares, quimicamente estável, configurando um bom marcador do dano oxidativo dos tecidos[14]. Nesse sentido, podemos inferir que o grupo DHP teve melhora da lipoperoxidação lipídica, reduzindo o EO.

Uma das explicações possíveis para este fato é que o grupo DHP, diferentemente do grupo DHFC, apresentou redução da MG. No estudo de Bougoulia et al. (2006), foi observada associação entre a redução da MG, MC e do perfil lipídico com a diminuição das concentrações plasmáticas de isoprostano em mulheres obesas submetidas a DH quando comparada ao grupo controle composto por mulheres eutróficas[284]. Outro ponto importante a se considerar é que o grupo DHP também apresentou diminuição do PC evidenciando uma diminuição da gordura visceral. Estudos apontam que há relação entre a gordura visceral e o EO, mesmo em indivíduos eutróficos, e que o aumento da gordura visceral é um preditor independente do EO[284,285]. Em nosso estudo, a diminuição da MG no grupo DHP, associado à melhora nas variáveis como PC e PC⁄estatura, pode ter sido responsável pela redução do isoprostano plasmático nesse grupo em relação ao grupo DHFC.

A gordura visceral também está relacionada à diminuição das enzimas pertencentes ao sistema enzimático AO, principalmente a GPx e a SOD[284]. Di Renzo et al. (2010) demonstraram a relação da gordura visceral com o EO e redução das expressão de enzimas AOs ao comparar mulheres eutróficas com adiposidade visceral (IMC< 25 Kg⁄m^2 e MG >30%) com mulheres eutróficas sem adiposidade visceral (IMC< 25 Kg⁄m^2 e MG<30%) e com obesas[286]. Estes autores verificaram que as mulheres eutróficas com adiposidade visceral

e as obesas, apresentaram baixos níveis de GSH (glutationa reduzida) sérica evidenciando uma redução da defesa AO enzimática nessas mulheres e também verificaram que havia uma relação inversa entre a GSH e a MC, MG, IMC e adiposidade visceral[286]. Em outro estudo também com mulheres, observou-se relação da redução da GPx e SOD séricas com a gordura visceral[287]. Embora neste estudo não tenham sido avaliadas enzimas AOs, é possível especular que estes resultados se aplicam a este estudo já que os dados de adiposidade corporal foram melhores no DHP do que no DHFC.

Outros achados importantes, observados no grupo DHP, e que podem ter influenciado na redução do isoprostano plasmático foram a diminuição da concentração de LDL-c e a melhora nos índices aterogênicos do plasma CT/HDL e LDL/HDL neste grupo. A LDL, como já relatado, sofre oxidação pelas ERs se tornando LDL-ox e isto inicia um processo inflamatório na parede do endotélio, com produção de mais ERs, com consequente disfunção endotelial e liberação de substratos da lipoperoxidação lipídica refletindo o aumento do EO. Desta forma, reduções na LDL circulante podem minimizar a produção de ERs e melhorar o estado AO do organismo e a diminuição do isoprostano no grupo DHP pode estar associada a este quadro[87,13]. Semelhante ao nosso estudo, Sugiura et al. (2011) verificaram uma associação direta entre a diminuição do CT/HDL e redução de substratos da lipoperoxidação lipídica[288].

No grupo DHP, observou-se também, que a HDL-c sérica, mesmo sem resultados significativos, apresentou-se, ao final do estudo, acima dos valores recomendados pela V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose[21] e isto não foi observado no grupo DHFC que manteve valores de HDL-c abaixo do preconizado[21]. Wan et et al. (2015) observaram que indivíduos que apresentavam baixa concentração de HDL-c mostraram aumento de isoprostano no plasma em comparação com indivíduos com HDL-c normal e estes autores concluíram que baixos níveis de HDL-c no sangue estão fortemente associados ao EO[289]. É possível que o melhor resultado encontrado para o isoprostano no grupo DHP em relação ao grupo DHFC tenha sofrido influência deste achado tendo em vista a função AO da HDL[247].

Com relação aos dados dietéticos, a menor ingestão de AGs saturados no grupo DHP também pode ter contribuído para a diminuição do isoprostano plasmático. Os AGs saturados se associam à elevação de metabólitos do EO no sangue [290]. Semelhante ao resultado de nosso estudo, Miller et al. (2005) demonstraram, em um estudo randomizado com 103 indivíduos saudáveis alocados em dois grupos, sendo um dos grupos consumindo uma dieta rica em AGs

saturados e outro grupo com ingestão de 7% de AG saturados, que o grupo com menor consumo de AGs saturados apresentou diminuição de isoprostano na urina desses indivíduos melhorando o EO[291].

O DPPH é um método para medir a CAOT de determinada substância que contenha substratos capazes de reduzir o 2,2 difenil-1-picril-hidrazil[292.] No grupo DHFC, observamos que houve aumento do DPPH no fim dos 90 dias e em comparação com o grupo DHP, refletindo, provavelmente, uma presença maior de substâncias AOs no plasma das voluntárias do grupo DHFC. O aumento do DPPH no grupo DHFC, comparado ao grupo DHP, pode ser o reflexo de uma maior ingestão de nutrientes AOs como os compostos fenólicos presentes na FC. De fato, a FC utilizada nesse estudo apresentou em sua composição 259,61 mg⁄100g de compostos fenólicos o que poderia contribuir para melhora do estado AO de nossas voluntárias. Este valor, comparado, por exemplo, com alguns alimentos, como a farinha de castanha do Brasil (169,2 mg⁄100g)[293], soja (187.8 mg⁄100g)[294], amaranto (65,93 mg⁄100g)[295] e uva (131,40 mg ⁄100g)[296], representa uma boa quantidade. Além disso, a FC poderia contribuir para aumentar a disponibilidade de compostos fenólicos presentes na dieta já que a disponibilidade nacional desses nutrientes, com base na quantidade em kg de alimentos adquirida anualmente no Brasil, é de 48,3 mg⁄dia[297].

A ingestão de AGs da série n-3 está associada à redução de isoprostano plasmático e com a melhora do EO[298,299]. Assim como o magnésio[265, 268], o zinco é um mineral que tem um importante papel como AO. Este mineral atua nos mecanismos celulares de defesa enzimática, já que é um componente da SOD, combatendo as ERs e, desta forma, prevenindo o EO[280]. Entretanto, apesar do grupo DHFC ter aumentado a ingestão desses nutrientes, não se verificou nesse grupo redução significativa das concentrações de isoprostano.

Acreditamos que a redução da MG e a melhora do perfil lipídico, refletido na redução da LDL-c, que foram significativas no grupo DHP, possam explicar a discrepância dos resultados dos marcadores AOs entre os grupos. No grupo DHFC, não foram observadas mudanças significativas na MG e na LDL-c. Esses resultados sugerem que, em indivíduos obesos, o excesso de MG e o aumento da LDL-c parecem prejudicar a defesa AO, independente da ingestão de nutrientes AOs.

10 LIMITAÇÃO DO ESTUDO

- a perda seletiva de voluntárias no início do estudo. De fato, houve diferença entre as voluntárias que concluíram e as que não concluíram, entretanto, entre as voluntárias que não concluíram o estudo, a randomização foi eficaz, não havendo diferença entre os grupos estudados;
- o uso de medicamentos anti-hipertensivos por algumas voluntárias que poderia afetar o estado AO. Entretanto, foi feita subanálise excluindo as voluntárias que utilizavam esses medicamentos e não foi encontrada diferença nos resultados;
- a não avaliação da composição de AGs em eritrócitos, que melhor verificaria a adesão ao consumo da FC.
- a inclusão somente de mulheres o que impediu extrapolar os resultados para indivíduos do sexo masculino.
- O pequeno tamanho amostral e o período de intervenção de 12 semanas podem ter sido pouco para verificar resultados mais consistentes.

11 CONCLUSÃO

- a DH balanceada foi eficaz em promover a melhora nos dados antropométricos e de composição corporal, no perfil lipídico, nos índices aterogênicos e no isoprostano plasmático e consequentemente na lipoperoxidação lipídica das voluntárias.
- apesar da FC não ter mostrado um efeito adicional, sugerimos cautela na interpretação desses resultados, pois houve uma perda seletiva no início do estudo e é possível que os voluntários que abandonaram o protocolo pudessem ter influenciado nos resultados;
- a composição da FC mostrou ser rica em compostos fenólicos, fibras, AGs da série n-3, magnésio e zinco, sendo um alimento que pode ser usado como um complemento alimentar nas situações de ingestão inadequada desses nutrientes.
- nossos resultados sugerem um benefício da FC na melhora do estado AO, porém, essa melhora parece depender da composição corporal e do perfil lipídico;
- a DH combinada com a FC não promoveu a redução da resistência à insulina, glicemia e do índice de adiposidade visceral;

- o tratamento nutricional contribuiu para a redução do consumo de alimentos ultraprocessados, em especial sucos industrializados, refrigerantes, doces e açúcar de adição.
- a FC pode ser utilizada como estratégia para promover o consumo maior de nutrientes como AGPI da série n-3, fibras, magnésio e zinco.

12 REFERÊNCIAS

1. Centers for disease control and prevention – CDC. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Disponível em: http://www.cdc.gov/healthyweight/effects/index.html. Acesso: 06/04/15.

2. Survey of health, ageing and retirement in Europe – SHARE. Disponível em: http://www.share-project.org/fileadmin/pdf_documentation/FRB2/FRB2_all_chapters.pdf. Acesso: 06/04/15.

3. Torgerson JS, Sjöström L. The Swedish Obese Subjects (SOS) study - rationale and results. Int J Obes Relat Metab Disord. 2001; 25 Suppl 1: S2-S4.

4. Framinghan heart study. Disponível em: https://www.framinghamheartstudy.org/about-fhs/history.php. Acesso: 06/04/15.

5. Fernandes RA, Christofaro DGD, Casonatto J, Codogno JS, Rodrigues EQ et al. Prevalência de dislipidemia em indivíduos fisicamente ativos durante a infância, adolescência e idade adulta. Arq Bras Card. 2011; 97(4): 317-23.

6. Souza LV, Castro CC, Cerri GG. Avaliação da aterosclerose carotídea por intermédio de ultrassonografia e ressonância magnética. Rev Rad Bras. 2005; 38(2): 81-94.

7. Atman EM, Selwyn AP, Braunwald LJ. Ischemic heart disease. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 1514-27.

8. World Health Organization - WHO. *Obesity*. Disponível em: http://www.who.int/topics/obesity/en/. Acesso: 05/06/15.

9. Godoy-Matos AF, Oliveira J, Guedes EP, Carraro L, Lopes AC *et al*. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO). Diretrizes Brasileiras de Obesidade; 2009/2010. 83 p.

10. *World Health Organization* – WHO. Global strategy on diet, physical activity and health. *The world Health Report*. Geneva, 2004. 18 p.

11. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009. Disponível em: http://www.ibge.com.br/home/xml/pof_2008_2009.shtm. Acesso: 05/06/15.

12. Gigante DP, Moura EC, Sardinha LM. Prevalence of overweight and obesity and associated factors. Rev Saúde Púb. 2009; 43 Suppl 2: 83-9.

13. Barbosa KBF, Costa NMB, Alfenas RCG, De Paula SO, Minim VPR *et al*. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. Rev Nutr. 2010; 23 (4): 629-43.

14. Vasconcelos SML, Goulart MOF, Moura JBDF, Manfredini V, Benfato MDS *et al*. Espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio, antioxidantes e marcadores de dano oxidativo em sangue humano: principais métodos analíticos para sua determinação. Quím Nova. 2007; 30 (5): 1323-38.

15. Green K, Brand MD, Murphy MP. Prevention of mitochondrial oxidative damage as a therapeutic strategy in diabetes. Diabetes. 2004; 53 Suppl 1:110-8.

16. Ferroni P, Basili S, Paoletti V, Davì G. Endothelial dysfunction and oxidative stress in arterial hypertension. Nutr Metabol Card Dis. 2006; 16 (3): 222-33.

17. Peluso I, Morabito G, Urban L, Ioannone F, Serafini M. Oxidative stress in Atherosclerosis Development: the central role of LDL and oxidative burst. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2012; 12: 351-60.

18. Hajjar DP, Gotto Jr AM. Biological Relevance of Inflammation and Oxidative Stress in the Pathogenesis of Arterial Diseases. Am J Pathol. 2013; 182 (5): 1474–81.

19. Hulsmans M, De Keyzer D, Holvoet P. MicroRNAs regulating oxidative stress and inflammation in relation to obesity and atherosclerosis. FASEB J. 2011; 25(8): 2515-27.

20. Lowndes J, Kawiecki D, Pardo S, Nguyen J. The effects of four hypocaloric diets containing different levels of sucrose or high fructose corn syrup on weight loss and related parameters. Nutr J. 2012; 11: 55.

21. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ *et al.* Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Arq Bras Card, 2013. 20 p.

22. Zuchi C, Ambrosio G, Lüscher TF, Landmesser U. Nutraceuticals in cardiovascular prevention: lessons from studies on endothelial function. Cardiovasc Ther. 2010; 28 (4): 187-201.

23. Fernandes M, Paes C, Nogueira C, Souza G, Aquino L *et al*. Perfil de consumo de nutrientes antioxidantes em pacientes com síndrome metabólica. Rev Ciên Méd. 2007; 16 (4-6): 209-19.

24. Zimmermann AM, Kirsten VR. Alimentos com função antioxidante em doenças crônicas: uma abordagem clínica. Disc scientia. 2009; 9 (1): 51-6

25. Brunner EJ, Mosdol A, Witte DR, Martikainen P, Stafford M et al. Dietary patterns and 15-y risks of major coronary events, diabetes, and mortality. Am J Clin Nutr. 2008; 87(5): 1414-21.

26. Hu FB, Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, Spiegelman D *et al*. Prospective study of major dietary patterns and risk of coronary heart disease in men. Am J Clin Nutr. 2000; 72(4): 912-21.

27. Rezazadeh A, Rashidkhani B. The association of general and central obesity with major dietary patterns in adult womwn living in Tehran, Iran. Arya Atheroscler. 2010; 6 (1): 23-30.

28. Monteiro CA, Levy RB, Claro RM, Castro IRR, Cannon G. A new classification of foods based on the extent and purpose of their processing. Cad Saúde Pública. 2010; 26 (11): 2039-49.

29. Canella DS, Levy RB, Martins APB, Claro RM, Moubarac JC *et al*. Ultra-Processed Food Products and Obesity in Brazilian Households (2008–2009). PLoS One. 2014 Mar 25; 9(3): e92752. doi: 10.1371/journal.pone.0092752. eCollection 2014.

30. Monteiro CA, Moubarac JC, Cannon G, Ng SW, Popkin B. Ultra-processed products are becoming dominant in the global food system. Obesity Reviews. 2013; 14 Suppl 2: 21-8.

31. Couto NA, Wichmann FA. Efeitos da farinha da linhaça no perfil lipídico e antropométrico de mulheres. Alim Nutr. 2011; 22 (4): 601-8.

32. Alipoor B, Haghighian MK, Sadat BE, Asghari M.. Effect of sesame seed on lipid profile and redox status in hyperlipidemic patients. Int J Food Sci Nutr. 2012; 63(6): 674-8.

33. Nieman DC, Cayeaa EJ, Austina MD, Hensonb DA, Mcanultya SR *et al*. Chia seed does not promote weight loss or alter disease risk factors in overweight adults. Nutr Res. 2009; 29: 414–8.

34. Vuksan V, Whitham D, Sievenpiper JL, Jenkins AL, Rogovik AL *et al.* Supplementation of conventional therapy with the novel grain Salba (*Salvia hispanica L.)* improves major and emerging cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: results of a randomized controlled trial. Diabetes Care. 2007; 30 (11): 2804-10.

35. Nieman DC, Gillitt N, Jin F, Henson DA, Kennerly K *et al*. Chia seed supplementation and disease risk factors in overweight women: a metabolomics investigation. J Altern Complement Med. 2012; 18 (7): 700-8.

36. Jin F, Nieman DC, Sha W, Xie G, Qiu Y *et al*. Supplementation of milled chia seeds increases plasma ALA and EPA in postmenopausal women. Plant Foods Hum Nutr. 2012; 67 (2): 105-10.

37. Reyes-Caudillo E, Tecante A, Valdivia-López MA. Dietary fibre content and antioxidant activity of phenolic compounds present in Mexican chia (*Salvia hispanica L*.) seeds. Food Chemistry. 2008; 107: 656–63.

38. Vázquez-Ovando A, Rosado-RubiO G, Chel-Guerrero L, Betancur-Ancona D. Physicochemical properties of a fibrous fraction from chia (*Salvia hispanica L*.). Food Sci Technol 2009; 42 (1): 168–73.

39. Bresson JL, Flynn A, Heinonen M, HulshoF K, Korhonen H *et al*. Opinion on the safety of Chia seeds (*Salvia hispanica L*.) and ground whole Chia seeds' as a food ingredient. The EFSA J. 2009; 996: 1-26.

40. Sandoval-Oliveros MR, Paredes-lópez O. Isolation and Characterization of Proteins from Chia Seeds (*Salvia hispanica L*.). J. Agric. Food Chem. 2013; 61 (1): 193–201.

41. Jiménez FEG. The antioxidant capacity and phenolic content of chía's (*Salvia hispánica L*.) integral seed and oil. J Biotech. 2010; 150: 315.

42. Ayerza R JR, Coates W. Effect of dietary alpha-linolenic fatty acid derived from chia when fed as ground seed, whole seed and oil on lipid content and fatty acid composition of rat plasma. Ann Nutr Metab. 2007; 51(1): 27-34.

43. Chicco AG, D'Alessandro ME, Hein GJ, Oliva ME, Lombardo YB. Dietary chia seed (*Salvia hispanica L*.) rich in alpha-linolenic acid improves adiposity and normalises hypertriacylglycerolaemia and insulin resistance in dyslipaemic rats. Br J Nutr. 2009; 101(1): 41-50.

44. ANVISA. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. Dislipidemia. Edição nº 6 de Outubro de 2011. Ministério da Saúde. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/6011a5804897a24e8831a8fa35813921/Saude_e_Economia_Dislipidemia_Edicao_n_6_de_outubro_2011.pdf?MOD=AJPERES. Acesso: 12/04/15.

45. Hernando AB, Rodríguez AD, SantoS PG, Hernández-Mijares A, MoratÓ TM *et al*. Consenso multidisciplinar sobre dislipidemia aterogênica [Documento de Consenso]. Clin Invest Arterioscl. 2013; 25 (2): 83-91.

46. VIGITEL- Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Disponível em: http://www.abeso.org.br/uploads/downloads/72/553a243c4b9f3.pdf. Acesso: 13/06/15.

47. Kathiresan S, Otvos JD, Sullivan LM, Keyes MJ, Schaefer EJ *et al*. Increased Small Low-Density Lipoprotein Particle Number: A Prominent Feature of the Metabolic Syndrome in the Framingham Heart Study. Circulation. 2006; 113(1): 20-9.

48. Gould AL, Rossouw JE, Santanello NC, Heyse JF, Furberg CD. Cholesterol reduction yields clinical benefit: impact of statin trials. Circulation. 1998; 97(10): 946-52.

49. WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Cardiovacular Diseases (CVDs). Fact Sheet nº 317; 2013. Disponível em: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html. Acesso: 12/ 04/ 15.

50. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA *et al*. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. Lancet. 2011; 377 (9781): 1949-61.

51. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. Circulation. 2002; 106(25): 3143.

52. Carmena R, Duriez P, Fruchart JC. Atherogenic Lipoprotein Particles in Atherosclerosis. Circulation 15. 2004; 109 (23 Suppl 1): III 2-7.

53. Kapur NK, Ashen D, Blumenthal RS. High density lipoprotein cholesterol: an evolving target of therapy in the management of cardiovascular disease. Vasc Health Risk Manag. 2008; 4(1): 39–57.

54. Vergeer M, Holleboom AG, KasteleiN J, Kuivenhoven ja. The HDL hypothesis: does high-density lipoprotein protect from atherosclerosis? J Lipid Res 2010; 51(8): 2058-73.

55. Miller M, Stone NJ, Ballantyne C, Bittner V, Criqui MH *et al*. Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2011; 123(20):2292-333.

56. Castelli WP, Anderson K, Wilson PWF, Levy D. Lipids and risk of coronary heart disease The Framingham Study. Ann Epidemiol.. 1992; 2(1–2): 23-8.

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

58. Lottenberg AMP. Importância da gordura alimentar na prevenção e no controle de distúrbios metabólicos e da doença cardiovascular. Arq Bras Endocrinol Metab. 2009; 53 (5): 595-607.

59. Ross R. Atherosclerosis - an inflammatory disease. N Engl J Med. 1999; 340 (2): 115-26.

60. Choy PC, Siow YL, Mymin D, O K. Lipids and atherosclerosis. Biochem Cell Biol. 2004; 82(1): 212-24.

61. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and Atherosclerosis. Circulation. 2002; 105: 1135-43.

62. Steinberg DJ. The LDL modification hypothesis of atherogenesis: an update. J Lipid Res. 2009; 50 Suppl: S376-381.

63. HulsmanS M, Holvoet P. The vicious circle between oxidative stress and inflammation in atherosclerosis. J Cell Mol Med. 2010; 1-2 (14): 70-8.

64. Virellaa G, Lopes-Virellab M F. Atherogenesis and the humoral immune response to modified lipoproteins. Atherosclerosis**.** 2008; 200 (2): 239–46.

65. González AAL, Ledo YIR, Herrero MTV, LlináS MG, SAlvá MT *et al*. Índices aterogénicos en trabajadores de diferentes sectores laborales del área mediterránea española. Clin Invest Arterioscl, 2015; 27 (3): 118-28.

66. World Health Organization - WHO. Obesity and Overweight. Fact sheet nº 311, January 2014. Disponível em: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html. Acesso em: 17/4/ 15.

67. Ministério da Saúde. Caderno de atenção básica nº 12. Obesidade. 2006. Disponível em http:www.saude.gov.br. Acesso: 20/04/15.

68. World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic: Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, Switzerland: World Health Organ Tech Rep Ser. 2000; 894(i-xii): 1-253.

69. Sinzato E. Avaliação da qualidade de vida de obesos. Revista Estudos. 2007; 34 (1/2): 35-51.

70. Tavares TB, Nunes SM, Santos MO. Obesidade e qualidade de vida: revisão da literatura. Rev Méd Minas Gerais. 2010; 20 (3): 359-66.

71. World Health Organization – WHO. Global Health Observatory (GHO) data. 2015. Disponível em: http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight/en/. Acesso: 17/04/15.

72. Rech CR, Petroski EL, Silva RCR, Silva JCN. Indicadores antropométricos de excesso de gordura corporal em mulheres. Rev Bras Med Esporte. 2006; 12 (3): 119-24.

73. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization; 1998. 265 p.

74. Barazzoni R, Aleksova A, Carriere C, Cattin MR, Zanetti M *et al*. Obesity and high waist circumference are associated with low circulating pentraxin-3 in acute coronary syndrome. Cardiovasc Diabetol. 2013; 12 (1): 167.

75. Kanaya AM, Vittinghoff E, Shlipak MG *et al*. Association of total and central obesity with mortality in postmenopausal women with coronary heart disease. Am J Epidemiol. 2003; 58:1161–70.

76. Coutinho T, Goel K, Corrêa de Sá D, Carter RE, Hodge Do *et al*. Combining body mass index with measures of central obesity in the assessment of mortality in subjects with coronary disease: role of "normal weight central obesity". J Am Coll Cardiol. 2013; 61(5): 553-60.

77. Sandeep S, Gokulakrishnan K, Velmurugan K, Deepa M, Mohan V. Visceral and subcutaneous abdominal fat in relation to insulin resistance and metabolic syndrome in non-diabetic south Indians. Indian J Med Res. 2010; 131: 629-35.

78. Després JP, Lemieux I, Prud'Homme D. Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. Br Med J. 2001; 322(1): 716-20

79. Frizon V, Boscaini C. Circunferência do pescoço, fatores de risco para doenças cardiovasculares e consumo alimentar. Rev Bras Cardiol. 2013; 26 (6): 426-34.

80. Jayawardana R, Ranasinghe P, Sheriff MH, Matthews DR, KAtulanda P. Waist to height ratio: a better anthropometric marker of diabetes and cardio-metabolic risks in South Asian adults. Diabetes Res Clin Pract. 2013; 99 (3): 292-9.

81. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. J Clin Invest. 2004; 114 (12): 1752-61.

82. Ríspoli LDT, Tarragón AV, Prado AV, Tormo GS, Ismail AM *et al*. Estrés oxidativo; estudio comparativo entre un grupo de población normal y un grupo de población obesa mórbida. Nutr Hosp. 2013; 28(3): 671-75.

83. Fernández-Sánchez A, Madrigal-Santillán E, Bautista M, Jaime Esquivel-Soto J, Morales-González A *et al*. Inflammation, Oxidative Stress and Obesity. Int J Mol Sci. 2011; 12(5): 3117–32.

84. Amato MC, Giordano C, Galia M, CriscimannA A, Vitabile S *et al*. Visceral Adiposity Index: A reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. Diabetes Care. 2010; 33(4): 920-22.

85. Vasconcelos SML, Goulart MOF, Moura JBDF, Manfredini V, Benfato MDS, Kubota LT. Espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio, antioxidantes e marcadores de dano

oxidativo em sangue humano: principais métodos analíticos para sua determinação. Quím Nova. 2007; 30: 1323-38.

86. Barbosa KBF, Bressan J, Zulet MA, Martínez JA. Influencia de la dieta sobre marcadores plasmáticos de estrés oxidativo en humanos. Anales del Sistema Sanitario de Navarra. 2008; 31(3): 259-80.

87. Silva DC; CerchiarO G, Honório KM. Relações patofisiológicas entre estresse oxidativo e arteriosclerose. Quím Nova. 2011; 34 (2): 300-5.

88. Simão ANC, Godeny P, Lozovoy MAB, Dichi JB, Dichi I. Efeito dos ácidos graxos n-3 no perfil glicêmico e lipídico, no estresse oxidativo e na capacidade antioxidante total de pacientes com síndrome metabólica. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2010; 54 (5): 463-69.

89. Barreiros ALBS, David JM, David JP. Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. Quím Nova. 2006; 29 (1): 113-23.

90. Green K, Brand MD, Murphy MP. Prevention of mitochondrial oxidative damage as a therapeutic strategy in diabetes. Diabetes. 2004; 53 Suppl 1: 110-8

91. Schneider CD, Oliveira AR. Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismos de formação e adaptação ao treinamento físico. Rev Bras Med Esporte. 2004; 10 (10): 308-13.

92. Dias RG, Negrão CE; Krieger MH. Óxido nítrico e sistema cardiovascular: ativação celular, reatividade vascular e variante genética. Arq Bras Cardiol. 2011; 96 (1): 68-75.

93. Signori LU, Plentz RDM, Irigoyen MCC, Schaan BD. O papel da lipemia pós-prandial na gênese da aterosclerose: particularidades do diabetes mellitus. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2007; 51(2): 222-31.

94. Griendling KK, Fitzgerald GA. Oxidative Stress and Cardiovascular Injury: Part I: Basic Mechanisms and In Vivo Monitoring of ROS. Circulation. 2003; 108: 1912-16.

95. França BK, AlveS MRM, Souto FMS, Tiziane L, Boaventura RF *et al* A. Peroxidacão lipídica e obesidade: Métodos para aferição do estresse oxidativo em obesos. J Português de Gastrenterologia. 2013; 20: 199-206.

96. Lima ES, Abdalla DSP. Peroxidação lipídica: mecanismos e avaliação em amostras biológicas. Rev Bras Ciênc Farm. 2001; 37 (3): 293-303.

97. Moreira AVB, Mancini-Filho J. Influência dos compostos fenólicos de especiarias sobre a lipoperoxidação e o perfil lipídico de tecidos de ratos. Rev Nutr. 2004; 17 (4): 411-24.

98. Catania AS, Barros CR, Ferreira SRG. Vitaminas e minerais com propriedades antioxidantes e risco cardiometabólico: controvérsias e perspectivas. Arq Bras Endocrinol Metab. 2009; 53/5 Arq Bras Endocrinol Metab. 2009; 53: 550-9.

99. Mayne ST. Antioxidant nutrients and chronic disease: use of biomarkers of exposure and oxidative stress status in epidemiologic research. J Nutr. 2003; 133 Suppl 3: 933-40.

100. Montuschi P, Barnes PJ, Roberts LJ. Isoprostanes: markers and mediators of oxidative stress. FASEB J. 2004; 18(15): 1791-800.

101. Tomei RR, Salvador MJ. Metodologias analíticas atuais para avaliação da atividade antioxidante de produtos naturais. XI Encontro Latino Americano de Iniciação Científica, VII Encontro Latino Americano de Pós-Graduação – Universidade do Vale do Paraíba. 2007; 5p.

102. Janaszewska A, Bartosz G. Assay of total antioxidant capacity: comparison of four methods as applied to human blood plasma. Scand J Clin Lab Invest. 2002; 62(3): 231-6.

103. Sucupira NR, Silva AB, Pereira G, Costa JN. Métodos Para Determinação da Atividade Antioxidante de Frutos. Cient Ciênc Biol Saúde. 2012; 14(4): 263-9.

104. Roncoleta F. Status oxidativo e inflamatório em mulheres obesas: relação com variáveis antropométricas, lipídicas e clínicas [Dissertação de Mestrado]. Programa de Pós-Graduação em Medicina/Biomedicina do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, 2012.

105. Dandona P, Aljada A, Chaudhuri A, Mohanty P, Garg R. Metabolic syndrome: a comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes, and inflammation. Circulation. 2005; 111 (11): 1448-54.

106. Bournat JC, Brown CW. Mitochondrial dysfunction in obesity. Curr Opin Endocrinol, Diabetes Obes. 2010; 17 (5): 446-52.

107. Van Gaal LF, Mertens IL, De Block CE. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. Nature. 2006; 444: 875-880.

108. Taube A, Schlich R, Sell H, Eckardt K, Eckel J. Inflammation and metabolic dysfunction: links to cardiovascular diseases. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2012; 302: H2148-H2165.

109. Prado WL, Lofrano MC, Oyama LM, Dâmaso AR. Obesidade e adipocinas inflamatórias: implicações práticas para a prescrição de exercício. Rev Bras Med Esporte. 2009; 15 (5): 378-83.

110. Cancello R, Clément K. Is obesity a inflammatory illness? Role of low-grade inflammation and macrophage infiltration in human white adipose tissue. BJOG. 2006; 113: 1141-47.

111. Panagiotakos D. α-priori versus α-posterior methods in dietary pattern analysis: a review in nutrition epidemiology. Nutr Bull. 2008; 33 (4): 311-15.

112. Santos RD, GagliardI ACM, Xavier HT, Magnoni CD, CassanI R *et a*l. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz sobre o consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular. Arq Bras Cardiol. 2013; 100 Supl 3:1-40.

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

114. Pereira RA, AndradE RG, Sichieri R. Mudanças no consumo alimentar de mulheres do Município do Rio de Janeiro, Brasil, 1995-2005. Cad Saúde Pública. 2009; 25(11): 2419-32.

115. Santos CS, Machado M. Adequação do consumo de nutrientes antioxidantes entre adultos obesos no município de tubarão/sc. Nutrire. 2011; 36 n. supl (11º Congresso Nacional da SBAN): 80-80.

116. Simão AF, Precoma DB, Andrade JP, Correa Filho H, Saraiva JFK. I diretriz brasileira de prevenção cardiovascular sociedade brasileira de cardiologia. Arq bras cardiol. 2013; 101 (6 supl 2): 1-63.

117. Pasca AJ, Pasca L. Transición nutricional, demográfica y epidemiológica: Determinantes subyacentes de las enfermedades cardiovasculares. Insuf card. 2011; 6 (1): 27-9.

118. Moubarac JC, Martins AP, Claro RM, Levy RB, Cannon G *et al*. Consumption of ultra-processed foods and likely impact on human health. Evidence from Canada. Public Health Nutr. 2013; 16(12): 2240-8.

119. Monteiro, CA, Rugani RI. Por que é necessário regulamentar a publicidade de alimentos. Ciênc cult [online]. 2009; 61(4): 56-9.

120. Martins APB, Levy RB, Claro RM, Moubaraci JC, Monteiro CA. Participação crescente de produtos ultraprocessados na dieta brasileira (1987-2009). Rev Saúde Púb. 2013; 47(4): 656-65.

121. Moreira PL, Villas Boas PJF, Ferreira ALA. Association between oxidative stress and nutritional status in the elderly. Rev Assoc Méd Bras. 2014; 60 (1): 75-83.

122. Howard BV, Van Horn L, Hsia J, Manson JE, Stefanick ML *et al*. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health initiative randomized Controlled Dietary Modification Trial. JAMA. 2006; 295 (6): 655-66.

123. De Lorgeril M, Salen P. The mediterraenan-style diet for the prevention of cardiovascular diseases. Public Health Nutr. 2006; 9 (1A): 118-23.

124. Volek JS, Sharman MJ, Gómez AL. Comparison of energy-restricted very low-carbohydrate and low-fat diets on weight loss and body composition in overweight men and women. Nutr Metab (Lond). 2004; 1:13.

125. Iqbal R, Anand S, Ounpuu S, Islam S, Zhang X *et al*. Dietary patterns and the risk of acute Myocardial Infarctation in 52 countries Results of the Interheart study. Circulation AHA. 2008; 118 (19): 1929-37.

126. Guiné RPF, Henriques F. Papel dos ácidos gordos na nutrição humana e desenvolvimentos sobre o modo como influenciam a saúde. Millenium. 2011; 40: 7-21.

127. Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. Am J Clin Nutr. 2003; 77 (5): 1146-55.

128. Kelly RB. Diet and exercise in the management of hyperlipidemia. Am Fam Physician. 2010; 81:1097-1102.

129. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FAH, Bertolami MC, Anis RJ *et al*. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol. 2007; 88 (1): 2-19.

130. Kuhnt K, Wagner A, Kraft J, Basu S, Jahreis G. Dietary supplementation with 11trans- and 12trans-18:1 and oxidative stress in humans. Am J Clin Nutr. 2006; 84(5): 981-88.

131. Burdge GC. Metabolism of alpha-linolenic acid in humans. Prostaglandins Leukot and Essent Fatty Acids. 2006; 75 (3): 161-8.

132. Geleijnse JM, GiltaY EJ, Grobbee DE, DonderS AR, Kok FJ. Blood pressure response to fish oil supplementation: metaregression analysis of randomized trials. J Hypertens. 2002; 20 (8): 1493-99.

133. De Roos B, Mavrommatis Y, Brouwer IA. Long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids: new insights into mechanisms relating to inflammation and coronary heart disease. Br J Pharmacol. 2009; 158 (2): 413-28.

134. Saravanan P, Davidson NC, SCHMIDT EB, Calder PC. Cardiovascular effects of marine omega-3 fatty acids. Lancet. 2010; 376 (9740): 540-50.

135. Egert S, Stehle P. Impact of n-3 fatty acids on endothelial function: results from human interventions studies. Curr Opin Clin Nutr Metabol Care. 2011; 14(2): 121-31.

136. Heine-Bröring RC, BrouweriA, Proença RV, Van RooiJ FJ, Hofman A *et al*. Intake of fish and marine n-3 fatty acids in relation to coronary calcification: the Rotterdam Study. Am J Clin Nutr. 2010; 91(5): 1317-23.

137. Mozaffarian D. Does alpha-linolenic acid intake reduce the risk of coronary heart disease? A review of the evidence. Alter Ther Health Med. 2005; 11(3): 24-30.

138. Mozaffarian D, Ascherio A, Hu FB, Stampfer MJ, Willett WC *et al*. Interplay between different polyunsaturated fatty acids and risk of coronary heart disease in men. Circulation. 2005; 111(2): 157-164.

139. Wendland E, Farmer A, Glasziou P, Neil A. Effect of α linolenic acid on cardiovascular risk markers: a systematic review. Heart. 2006; 92(2): 166-9.

140. Pan A, Chen M, Chowdhury R, Wu JH, Sun Q *et al*. α-Linolenic acid and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr. 2012; 96(6): 1262-73.

141. Ruzickova J, Rossmeisl M, Prazak T, Flachs P, Sponarova J *et al*. Omega-3 PUFA of Marine Origin Limit Diet-Induced Obesity in Mice by Reducing Cellularity of Adipose Tissue. Lipids. 2004; 39 (12): 1177-85.

142. Pérez-Matute P, Pérez-Echarri N, Martínez A, Marti A, Moreno-Aliaga MJ. Eicosapentaenoic acid actions on adiposity and insulin resistance in control and high-fat-fed rats: role of apoptosis, adiponectin and tumour necrosis factor-*a.* Brit J Nut. 2007; 97: 389-98.

143. Buckley JD, Howe PR. Long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids may be beneficial for reducing obesity-a review. Nutrients. 2010; 2(12): 1212-30.

144. Krebs JD, Browning LM, McLean NK, Rothwell JL, Mishra GD *et al*.Additive benefits of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and weight-loss in the management of cardiovascular disease risk in overweight hyperinsulinaemic women. Int J Obes.2006; 30(10): 1535-44.

145. Munro IA, Garg ML. Prior supplementation with long chain omega-3 polyunsaturated fatty acids promotes weight loss in obese adults: a double-blinded randomised controlled trial. Food Funct. 2013; 4(4): 650-8.

146. Vecka M, Dušejovská M, Stankova B, Zeman M, Vavrova L *et al*. N-3 polyunsaturated fatty acids in the treatment of atherogenic dyslipidemia. Neuro Endocrinol Lett. 2012; 33 Suppl 2: 87-92.

147. Flachs P, Horakova O, Brauner P *et al*. Polyunsaturated fatty acids of marine origin upregulate mitochondrial biogenesis and induce beta-oxidation in white fat. *Diabetologia*, 2005; 48: 2365–75.

148. Jenkinson A, Franklin MF, Wahle K, Duthie GG. Dietary intakes of polyunsaturated fatty acids and indices of oxidative stress in human volunteers. Eur J Clin Nutr. 1999; 53(7): 523-8.

149. Guillon F, Champ M. Structural and physical properties of dietary fibres and consequences of processing on human physiology. Food Res International. 2000; 33: 233–45.

150. Bernaud FSR, Rodrigues TC. Fibra alimentar – Ingestão adequada e efeitos sobre a saúde do metabolismo. Arq Bras Endocr Metabol. 2013; 57 (6): 397-405.

151. Zhang J, Li L, Song P, Wang C, Man Q *et al*. Randomized controlled trial of oatmeal consumption versus noodle consumption on blood lipids of urban Chinese adults with hypercholesterolemia. Nutr J. 2012; 11:54.

152. Pal S, Khossousi A, Binns C, Dhaliwal S, Ellis V.The effect of a fibre supplement compared to a healthy diet on body composition, lipids, glucose, insulin and other metabolic syndrome risk factors in overweight and obese individuals. Br J Nutr. 2011;105(1): 90-100.

153. Carvalho GQ, Alfenas RCG. Índice glicêmico: uma abordagem crítica acerca de sua utilização na prevenção e no tratamento de fatores de risco cardiovasculares. Rev Nutr. 2008; 21(5): 577-87.

154. Leão ALM, Santos LC. Consumo de micronutrientes e excesso de peso: existe relação? Rev Bras Epidemiol. 2012; 15 (1): 85-95.

155. Yuen B, Furrer L, Ballmer PE. Antioxidant vitamin supplementation in the prevention of cardiovascular disease. Ther Umsch. 2005; 62(9): 615-8.

156. El Bacha T, Sales N, Minuzzo D, Cruz AP, Cabral L *et al*. Grape pomace bioactivity from Brazilian wine industry: toxicity and antioxidant properties in human hepatocarcinoma cells. FASEB J. 2014; 28 (1 Suppl 830.31).

157. Faller ALK, Fialho E. Disponibilidade de polifenóis em frutas e hortaliças consumidas no Brasil. Rev Saúde Pública. 2009; 43: 211-18.

158. Tagams, Miller EE, Pratt DE. Chia seeds as a source of natural lipid antioxidants. JAOCS. 1984; 61(5): 928-31.

159. Ulbricht C, Chao W, Nummy K, Rusie E, Tanguay-Colucci S *et al*. Chia (Salvia hispanica): a systematic review by the natural standard research collaboration. Rev Recent Clin Trials. 2009; (3): 168-74.

160. Ali NM, Yeap SK, Ho WY, Beh BK, Tan SW *et al*. The Promising Future of Chia, *Salvia hispanica L*. J Biomed Biotechnol. 2012; Article ID 171956. 9 p.

161. Barrientos VA, Aguirre A, Borneo R. Chia (*Salvia hispanica L*.) can be used to manufacture sugar-snap cookies with an improved nutritional value. Italian J Food Safety. 2012; 1: 135-43.

162. Murillo RV, Leyes EAR, CanavaciolO VLG, Hernández ODL, AmitA MMR *et al.* Características preliminares del aceite de semillas de *Salvia hispanica L*. cultivadas en Cuba. Rev Cuba Plantas Med. 2013; 18 (1): 3-9.

163. Ixtaina VY, Nolascoa SM, Tomás MC. Physical properties of chia (*Salvia hispanica L*.) seeds. Industrial Crops and Products. 2008; 28 (3): 286-93.

164. Ayerza R, Coates W. Protein content, oil content and fatty acid profiles as potential criteria to determine the origin of commercially grown chia (*Salvia hispanica L*). Industrial Crops and Products. 2011; 34(2): 1366–71.

165. Bueno M, Di Sapio O, Barolo M, Busilacchi H, Quiroga M *et al.* Quality tests of *Salvia Hispanica L* (*Lamiaceae*) fruits marketed in the city of Rosario (Santa Fe, Province, Argentina). BLACPMA. 2010; 9 (3): 221-7.

166. Ayerza R. The seed's protein and oil content, fatty acid composition, and growing cycle length of a single genotype of chia (*Salvia hispanica L*.) as affected by environmental factors. J Oleo Sci. 2009; 58 (7): 347-54.

167. Ayerza R. Effects of seed color and growing locations on fatty acid content and composition of two chia (*Salvia hispanica* L.) genotypes. J Am Oil Chem Soc. 2010; 87(10): 1161-65.

168. Visentainer JV; Carvalho PO, Ikegaki M, Park YK. Concentração de ácido eicosapentaenóico (EPA) e ácido docosahexaenóico (DHA) em peixes marinhos da costa brasileira. Ciênc Tecnol. Aliment. 2000; 20 (1): 90-93.

169. Valenzuela BR, GormáZ JG, Masson SL, VizcarrA PM, Cornejo Z *et al.* Evaluation of the hepatic bioconversion of α-linolenic acid (ALA) to eicosapentaenoic acid (EPA) and

docosahexaenoic acid (DHA) in rats fed with oils from chia (*Salvia hispánica*) or rosa mosqueta (*Rosa rubiginosa*). Grasas aceites.2012; 63(1): 61-9.

170. Couto NA, Wichmann FMA. Efeitos da farinha da linhaça no perfil lipídico e antropométrico de mulheres. Alim Nutr. 2011; 22(4): 601-8.

171. Pita MCG, Piber Neto E, Carvalho PR, Mendonça JunioR CX. Efeito da suplementação de linhaça, óleo de canola e vitamina E na dieta sobre as concentrações de ácidos graxos poli-insaturados em ovos de galinha. Arq Bras Med Vet Zootec. 2006; 58 (5): 925-31.

172. Coates W, Ayerza R. Chia (*Salvia hispanica* L.) seed as an n-3 fatty acid source for finishing pigs: Effects on fatty acid composition and fat stability of the meat and internal fat, growth performance, and meat sensory characteristics. J Anim Sci. 2009; 87: 3798-804.

173. Ayerza R, Coates W. Omega 3 enriched eggs: the influence of dietary alfa linolenic fatty acid source on egg production and composition. Can J Anim Scie. 2000; 81(3): 355-62.

174. Antruejo A, Azcona JO, Garcia PT, Gallinger C, Rosmini M *et al.* Omega-3 enriched egg production: the effect of α-linolenic ω -3 fatty acid sources on laying hen performance and yolk lipid content and fatty acid composition. Brit Poultry Sci. 2011; 52(6):750-60.

175. Ayerza R. Chia as a new source of ω-3 fatty acids: advantage over other raw materials to produce ω-3 enriched eggs," in Proceedings of the Symposium on Omega-3 Fatty Acids, Evolution and Human Health, Washington, DC, USA, September 2002.

176. Huber PC, Almeida WP, Fátima AD. Glutationa e enzimas relacionadas: papel biológico e Importância em processos patológicos. Quím nova. 2008; 31 (5): 1170-9.

177. Lemos J, De Hernani P, De Lemos ALA. Chia (*Salvia hispanica*). Diagn Tratamento. 2012; 17(4): 180-2.

178. Lugo BLO. Thermal and physicochemical properties and nutritional value of the protein fraction of Mexican chia seed (*Salvia hispanica L.*). Food Sci Technol Int. 2010; 16 (1): 89 -96.

179. Cerqueira NF, Yoshida WB. Óxido nítrico: revisão. Acta Cir Bras. 2002; 17(6): 417-23.

180. Ferreira SA, Gomes RPM, Fonseca AFA, Navarro AC. Atuações do óxido nítrico e da suplementação de L-arginina nas respostas hemodinâmicas e metabólicas do organismo diante da prática do exercício físico. Rev Bras Nutr Esportiva. 2008; 2(11): 364-73.

181. Jardim PCBV, Monego ET, Reis MAC. Potássio, cálcio, magnésio e hipertensão arterial. Rev Bras Hipertes. 2004; 11(2): 109-11.

182. Correa GV, López G, Lina M. Hipertensión y su relación con el sodio, el potasio, el calcio y el magnesio. Perspectivas en Nutrición Humana. 2006; 15: 47-66.

183. Mafra D, Cozzolino SMF. Importância do zinco na nutrição humana. *Rev. Nutr*. 2004; 17 (1): 79-87

184. Tosco G. Os benefícios da chia em humanos e animais. Atualidades Ornitológicas. 2004; 119: 7.

185. Souza ACS, Ferreira CV, Jucá MB, Aoyama H, Cavagis MAD *et al*. Riboflavina: uma vitamina multifuncional. Quím. Nova. 2005; 28 (5): 887-91.

186. De Maria CAB, Moreira RFA. A intrigante bioquímica da niacina - uma revisão crítica. Quím Nova. 2011; 34 (10): 1739-52.

187. Manzetti S, ZhanG J, Van Der Spoel D. Thiamin, function, metabolism, uptake and transport. Biochemistry. 2014; 53(5): 821-35.

188. Soares SE. Ácidos fenólicos como antioxidantes. Rev Nutr. 2002; 15(1): 71-81.

189. Garambone E, Rosa G. Possíveis benefícios do ácido clorogênico à saúde. Alim Nutr. 2007; 18(2): 229-35.

190. Sotillo DVR, Hadley M. Chlorogenic acid modifies plasma and liver concentrations of: cholesterol, triacylglycerol, and minerals in (fa/fa) Zucker rats. J Nutr Biochem. 2002; 13(12): 717-26.

191. Martinez JAB, Ramos SG, Meirelles MS, Verceze AV, Arantes MR *et al*. Efeitos da quercetina na lesão pulmonar induzida por bleomicina: um estudo preliminar. J Bras. Pneumol. 2008; 34 (7): 445-52.

192. Lima LRP, Oliveira TT, Nagemii TJ. Efeitos do flavonóide quercetina e dos corantes bixina e norbixina sobre parâmetros sanguíneos de coelhos. Rev Nutr. 2003; 16(3): 305-14.

193. Behling EB, Sendão MC, Francescato HDC, Antunes LMG, Bianchi MLP. Flavonóide quercetina: aspectos gerais e ações biológicas. Alim Nutr. 2004; 15(3): 285-92.

194. Calderón-Montaño JM, Burgos-Morón E, Pérez-Guerrero C, López-Lázaro M. A review on the dietary flavonoid kaempferol. Mini Rev Med Chem. 2011; 11(4): 298-344.

195. Ayerza R, Coates W. Ground chia seed and chia oil effects on plasma lipids and fatty acids in the rat. Nutr Res. 2005; 11: 995-1003.

196. Toscano LT, Silva CSO, Toscano LT, Almeida AEM, Santos AC *et al*. Chia Flour Supplementation Reduces Blood Pressure in Hypertensive Subjects. Plant Foods Hum Nutr. 2014; 69: 392-98.

197. Toscano LT, Toscano LT, Tavares RL , Silva CSO, Silva AS. Chia induces clinically discrete weight loss and improves lipid profile only in altered previous values. Nutr Hosp. 2015; 31(3): 1176-82.

198. Ayerza R, Coates W. Dietary Levels of Chia: Influence on Yolk Cholesterol, Lipid Content and Fatty Acid Composition for Two Strains of Hens. Poult Sci. 2000; 79:724–39.

199. Ayerza R, Coates W, Lauria M. Chia Seed (*Salvia hispanica L*.) as an ω-3 Fatty Acid Source for Broilers:Influence on Fatty Acid Composition, Cholesterol and Fat Content of White and Dark Meats, Growth Performance, and Sensory Characteristics. Poult Sci. 2002; 81:826–37.

200. Meineri G, Cornale P, Tassone S, Peiretti PG. Effects of Chia (*Salvia hispanica L*.) seed supplementation on rabbit meat quality, oxidative stability and sensory traits. Italian J Anim Sci. 2010; 9(1): 45- 9.

201. Oliva ME, Ferreira MR, Chicco A, Lombardo YB. Dietary Salba (*Salvia hispanica L*) seed rich in α-linolenic acid improves adipose tissue dysfunction and the altered skeletal muscle glucose. Prostaglandins, Leukot Essent Fatty Acids. 2013; 89: 279-89.

202. Ho H, Lee AS, Javanovski E, Jerkins AL, De Souza R *et al*. Effect of whole and ground Salba seeds (*Salvia Hispanica L*.) on postprandial glycemia in healthy volunteers: a randomized controlled, dose-response trial. Eur J clin nutr. 2013; 67 (7): 786-88.

203. Vuksan V, Jenkins AL, Dias AG, Lee AS, Jovanovski E *et al*. Reduction in postprandial glucose excursion and prolongation of satiety: possible explanation of the long-term effects of whole grain Salba (*Salvia Hispanica L*.). Eur J Clin Nutr. 2010; 64: 436-38.

204. Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health, Versão 3.01. Disponível em: http://www.OpenEpi.com, acesso em 02/07/2013.

205. Baecke JA, Burema J, Frijters JE. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. Am J Clin Nutr. 1982; 36: 936-42.

206. Gibson RS. Principles of nutritional assessment. New York: Oxford. 1982; 691 p.

207. International Diabetes Federation-IDF. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. IDF. 2005; 16 p.

208. Preis SR, Massaro JM, Hoffmann U. Neck Circumference as a Novel Measure of Cardiometabolic Risk: The Framingham Heart Study. J Clin Endocrinol Metab. 2010; 95(8): 3701–10.

209. Ashwell M, Lejeune S, Mcpherson K. Ratio of waist circumference to height may be better indicator of need for weight management. BMJ. 1996; 312 (7027): 377.

210. Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretriz Brasileira de Hipertensão. Arq Brase Cardiol. 2010; 95(1supl 1): 1-51.

211. Friedwald WT, Levy RI, Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem. 1982;18(6):499-502.

212. Maruyama C, Imamura K, Teramoto T. Assessment of LDL particle size by triglyceride/HDL-cholesterol ratio in non-diabetic, healthy subjects without prominent hyperlipidemia. J Atheroscler Thromb. 2003; 10(3): 186-91.

213. Penalva RA, Huoya MO, Correa LCL, Feitosa GS, Ladeia AMT. Perfil lipídico e intensidade de doença aterosclerótica na síndrome coronariana aguda. Arq Bras Cardiol. 2008; 90 (1): 24-30.

214. Amato MC, Giordano C, Pitrone M, Galluzzo A. Cut-off points of the visceral adiposity index (VAI) identifying a visceral adipose dysfunction associated with cardiometabolic risk in a Caucasian Sicilian population. Lipids Health Dis. 2011; 10:183.

215. Matthews DR, Hosker JP, RudenskI BA, NayloR DF, Treacher DF *et al*. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985; 28(1): 412-9.

216. Hrebicek J, Janout V, MalincikovA J, Horakova D, Cizek L. Detection of Insulin Resistance by Simple Quantitative Insulin Sensitivity Check Index QUICKI for Epidemiological Assessment and Prevention. J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87(1):144-7.

217. Geloneze B, Repetto EM, Geloneze SR, Tambascia MA, Ermetice MN. The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixtured population IR in the Brazilian Metabolic Syndrome Study. Diabetes Res Clin Pract. 2006;72 (2): 219-20.

218. Institute of Medicine – IOM. *Dietary Reference Intakes for Energy, Carboidrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and Amino Acids* (2005). Disponível em: http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=10490&page=1325. Acesso em: 05/05/2015.

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

220. Institute of Medicine – IOM. Dietary Reference Intakes (DRIs): Recommended Dietary Allowances and Adequate Intakes, Vitamins and elements. 2010. Disponível em: http://iom.nationalacademies.org/~/media/Files/Activity%20Files/Nutrition/DRIs/New%20Material/2_%20RDA%20and%20AI%20Values_Vitamin%20and%20Elements.pdf. Acesso: 20/7/15.

221. Pinheiro ABV, Lacerda EMDA, Benzecry EH, GomeS MCDS, Da Costa VM. Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras. 5ª ed. São Paulo: Atheneu. 2005. 131 p.

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

223. Monteiro CA, Levy RB, Claro RM, De Castro IR, Cannon G. Increasing consumption of ultra-processed foods and likely impact on human health: evidence from Brazil. Public Health Nutr. 2011; 14 (1): 5-13.

224. Horwitz W; Latimer JR, George W (Ed). Official Methods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemists. 18th ed. 2005. Current Through Revision 3, 2010. Gaithersburg, Maryland: AOAC, 2010. Chapter 32, met 925.10, p.1.

225. Firestone D (Ed). Official Methods and recommended practices of the American Oil Chemists Society. 6th ed. 2009. Urbana: AOCS, 2009. Met. Af 3-54.

226. Zenebon O, Pascuet NS (Coord). Métodos físico-químicos para análise dos alimentos. 4ª ed. Brasília: Ministério da Saúde/ANVISA; São Paulo: Instituto Adolfo Lutz, 2005. Cap. 4, met. 37, p. 124.

227. Horwitz W, Latimer JR, George W (Ed.). Official Methods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemists. 18th ed. 2005. Current Through Revision 3, 2010. Gaithersburg, Maryland: AOAC, 2010. Chapter 45, met 985.29, p.101-2.

228. Horwitz W, Latimer JR, George W (Ed.). Official Methods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemists. 18th ed. 2005. Current Through Revision 3, 2010. Gaithersburg, Maryland: AOAC, 2010. Chapter 32, met 991.43, p.7-10.

229. Kalil A. Manual Básico de Nutrição. São Paulo: Instituto de Saúde, 1975. 132 p.

230. Kim DO, Jeong SW, Lee CY. Antioxidant capacity of phenolic phytochemicals from various cultivars of plums. Food Chemistry. 2003; 81: 321-26.

231. Horwitz W (ed). Official Methods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemists. 18th ed. Gaithersburg, Maryland: AOAC, 2005. Current Through Revision 3, 2010. Chapter 50, met 985.35, p.15-8.

232. Hartman L, Lago R.C.A. Rapid preparation of fatty acids methyl esters. Laboratory Practice, London. 1973; 22: p.475-76.

233. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos – TACO. Universidade Estadual de Campinas –UNICAMP. 4ª Ed. São Paulo: Nepa; 2011. 113 p.

234. Sainsbury A, Evans IR, Wood RE, Seimon RV, King NA et al. Effect of a 4-week weight maintenance diet on circulating hormone levels: implications for clinical weight loss trials. Clin Obes. 2015; 5(2): 79-86.

235. Ebbeling CB, Swain JF, Feldman HA, Wong WW, Hachey DL et al. Effects of Dietary Composition During Weight Loss Maintenance: A Controlled Feeding Study. JAMA. 2012; 307 (24): 2627-34.

236. Landers PS, Landers TL. Survival analysis of dropout patterns in dieting clinical trials. J Am Diet Assoc. 2004; 104(10):1586-8.

237. Machado IC, Kirsten VR. Adesão ao tratamento nutricional de pacientes adultos atendidos em uma clínica de Santa Maria – RS. Disc Scientia. 2011; 12 (1): 81-91.

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

239. Guimarães NG, Dutra ES, Ito MK, De Carvalho KMB. Adesão a um programa de aconselhamento nutricional para adultos com excesso de peso e comorbidades. Rev Nutr. 2010; 23(3): 323-33.

240. Do Valle VS, Biehl C, De Mello DB, Fortes MSR, Dantas EHM. Efeito da dieta hipoenergética sobre a composição corporal e nível sérico lipídico de mulheres adultas com sobrepeso.Rev Nutr. 2015; 23 (6): 959-67.

241. Ruiz JR, Ortega FB, Labayen I. A weight loss diet intervention has a similar beneficial effect on both metabolically abnormal obese and metabolically healthy but obese premenopausal women. Ann Nutr Metab. 2013; 62(3):223-30.

242. Winkler JK, Schultz JH, Woehning A, Piel D, Gartner L *et al*. Effectiveness of a low-calorie weight loss program in moderately and severely obese patients. Obes Facts. 2013; 6 (5):469-80.

243. Amato MC, Pizzolanti G, Torregrossa V, Misiano G, Milano S et al. Visceral Adiposity Index (VAI) Is Predictive of an Altered Adipokine Profile in Patients with Type 2 Diabetes. PLoS One. 2014 March 20. Doi: 10.1371/journal.pone.0091969.

244. Jung UJ, Choi M. Obesity and Its Metabolic Complications: The Role of Adipokines and the Relationship between Obesity, Inflammation, Insulin Resistance, Dyslipidemia and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Int J Mol Sci. 2014; 15: 6184-223.

245. Katsoulis K, Blaudeau TE, Roy JP, Hunter GR. Diet-induced changes in intra-abdominal adipose issue and CVD risk in American women Obesity (Silver Spring). 2009:17(12):2169-175.

246. Bleda S, De Haro J, Varela C, Esparz L, RodrigueZ J *et al*. Improving Total-Cholesterol/HDL-Cholesterol Ratio Results in an Endothelial Dysfunction Recovery in Peripheral Artery Disease Patients. Cholesterol. Volume 2012 (2012), Article ID 895326, 6 pages.

247. Tomása M, Latorrea G, Sentía M, Marrugata J. Función antioxidante de las lipoproteínas de alta densidad: un nuevo paradigma en la arteriosclerosis. Rev Espanhola Cardiol. 2004; 57(6): 557-69.

248. Beavers KM, Lyles MF, Davis CC, Wang X, Beavers DP et al. Is lost lean mass from intentional weight loss recovered during weight regain in postmenopausal women? Am J Clin Nutr .2011; 94(3):767-74.

249. De Souza RJ, Bray GA, Carey VJ, Hall KD, Leboff S et al. Effects of 4 weight-loss diets differing in fat, protein, and carbohydrate on fat mass, lean mass, visceral adipose tissue, and hepatic fat: results from the Pounds Lost trial. Am J Clin Nutr. 2012: 95(3): 614-25.

250. Bertolino CN, Castro TG, Sartorelli DS, Ferreira SRG, CardosO MA. Influência do consumo alimentar de ácidos graxos trans no perfil de lipídios séricos em nipo-brasileiros de Bauru, São Paulo, Brasil. Cad Saúde Pública. 2006; 22(2): 357-64.

251. Field AE, Willett WC, Lissner L, Colditz GA. Dietary fat and weight gain among women in the Nurses' Health Study. Obesity (Silver Spring). 2007;15 (4): 967-76.

252. Penatti MI, Lira FS, Katashima CK, Rosa JC, Pimentel GD. Sugar intake is correlated with adiposity and obesity indicators and sedentary lifestyle in Brazilian individuals with orbid obesity. Nutr Hosp. 2012;27(5): 1547-53.

253. Malik VS, Hu FB. Popular weight-loss diets: From evidence to practice. Nat Clin Pract Cardiovasc Med. 2007; 4 (1): 34-41.

254. Te Morenga LA, Howatson AJ, Jones RM, Mann J. Dietary sugars and cardiometabolic risk: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of the effects on blood pressure and lipids. Am J Clin Nutr. 2014; 100(1): 65-79.

255. Fujii H, Iwase M, Ohkuma T, Ogata-Kaizu S, Ide H *et al*. Impact of dietary fiber intake on glycemic control, cardiovascular risk factors and chronic kidney disease in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: the Fukuoka Diabetes Registry. Nutr J. 2013; 12:159.

256. Tovar AR, Caamaño MC, Garcia-Padilla S, García OP, Duarte MA et al. The inclusion of a partial meal replacement with or without inulin to a calorie restricted diet contributes to reach recommended intakes of micronutrients and decrease plasma triglycerides: a randomized clinical trial in obese Mexican women. Nutr J. 2012; 11: 44.

257. Galisteo M, Duarte J, Zarzuelo A. Effects of dietary fibers on disturbances clustered in metabolic syndrome. J Nutrn Biochem. 2008; 19 (2): 71-84.

258. Wanders AJ, Van Den Borne JJGC, De Graaf C, Hulshof T, Jonathan MC et al. Effects of dietary fibre on subjective appetite, energy intake and body weight: a systematic review of randomized controlled trials. Obesity Reviews, 2011; 12(9): 724-73.

259. Slavin JL. Dietary fiber and body weight. Nutrition. 2005; 2 (3): 411-18.

260. Lairon D, Arnault N, Bertrais S, Planells R, Clero E *et al*. Dietary fiber intake and risk factors for cardiovascular disease in French adults. Am J Clin Nutr. 2005; 82(6):1185-94.

261. Du H, Van Der ADL, Boshuizen HC *et al*. Dietary fiber and subsequent changes in body weight and waist circumference in European men and women. Am JClin Nutr. 2010; 91: 329-36.

262. Liu S, Willett WC, Manson JE, Hu FB, Rosner B *et al*. Relation between changes in intakes of dietary fiber and grain products and changes in weight and development of obesity among middle-aged women. Am J Clin Nutr. 2003; 78: 920-27.

263. Kolomvotsou AI, Rallidis LS, Mountzouris KC, Lekakis J, KoutelidakiS A *et al.* . Adherence to Mediterranean diet and close dietetic supervision increase total dietary antioxidant intake and plasma antioxidant capacity in subjects with abdominal obesity. Eur J Nutr. 2013; 52(1): 37-48

264. Culos-Reed SN, Doyle-Baker PK, Paskevich D, Devonish JA, Reimer RA. Evaluation of a community-based weight control program. Physiol Behav. 2007; 92(5): 855-60.

265. Seki N, Asano Y, Ochi H, Abe F, Uenishi K et al. Reducing effect of calcium in combination with magnesium and lactulose on body fat mass in middle-aged Japanese women. Asia Pac J Clin Nutr. 2013; 22(4): 557-64.

266. Davies KM, Heaney RP, Recker RR, Lappe JM, Barger-Lux MJ *et al*. Calcium intake and body weight. J Clin Endocrinol Metab. 2000; 85(12): 4635-8.

267. Torres MR, Sanjuliani AF. Effects of weight loss from a high-calcium energy-reduced diet on biomarkers of inflammatory stress, fibrinolysis, and endothelial function in obese subjects. Nutrition. 2013; 29(1): 143-51.

268. Nielsen FH. Magnesium, inflammation, and obesity in chronic disease. Nutr Rev. 2010; 68(6): 333-40.

269. Vaskonen T. Dietary minerals and modification of cardiovascular risk factors. J Nutr Biochem. 2003; 14(9): 492-506.

270. Garcia-Diaz DF, Lopez-Legarrea P, Quintero P, Martinez JA.Vitamin C in the treatment and/or prevention of obesity. J Nutr Sci Vitaminol. 2014; 60(6): 367-79.

271. Johnston CS, Beezhold BL, Mostow B, Swan PD. Plasma vitamin C is inversely related to body mass index and waist circumference but not to plasma adiponectin in nonsmoking adults. J Nutr. 2007; 137(7): 1757-62.

272. González AAL, Ledo YIR, Herrero MTV, Llinás MG, Salvá MT et al. Índices aterogénicos en trabajadores de diferentes sectores laborales del área mediterránea española. *Clinica e Investigacion en Arteriosclerosis*, 2015; 27 (3): 118-28.

273. Ribeiro Filho FF, Mariosa LS, Ferreira SRG, Zanella MT. Gordura Visceral e Síndrome Metabólica: Mais Que Uma Simples Associação. Arq Bras Endocrinol Metab. 2006; 50 (2): 230-8.

274. Borges RL, Ribeiro-Filho FF, Carvalho KMB, Zanella MT. Impacto f weight loss on adipocytokines, c-reative protein and insulin sensitivity in hypertensive women with central obesity. Arq Bras Cardiol. 2007; 89 (6): 409-14.

275. Corella D, Arnett DK, Tucker KL, Kabagambe EK, Tsai M et al. A High Intake of Saturated Fatty Acids Strengthens the Association between the Fat Mass and Obesity-Associated Gene and BMI. J Nutr. 2011; 141 (12): 2219-25.

276. Lund AS, Hasselbalch AL, Gamborg M, Skogstrand K, Hougaard DM *et al.* N-3 polyunsaturated fatty acids, body fat and inflammation. Obes Facts. 2013; 6(4):369-79.

277. Guerrero-Romero F, Rodriguez-Moran M. Eur J Intern Med. Mar 20.Serum magnesium in the metabolically-obese normal-weight and healthy-obese subjects. 2013; 24(7): 639-43.

278. Lima ML, Pousada J, Barbosa C, et al. Deficiência de Magnésio e Resistência à Insulina em Pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2005; 49 (6): 959-963.

279. Kim J, Ahn J. Effect of zinc supplementation on inflammatory markers and adipokines in young obese women. Biol Trace Elem Res. 2014; 157(2): 101-6.

280. Lobo JC, Torres JPM, Fouque D, Mafra D. Zinc deficiency in Chronic Kidney Disease: Is there a Relationship with Adipose Tissue and Atherosclerosis? Biol Trace Elem Res. 2010; 135(1-3): 16-21.

281. Prasad AS, Beck FW, Bao B, Fitzgerald JT, Snell DC *et al*. Zinc supplementation decreases incidence of infections in the elderly: effect of zinc on generation of cytokines and oxidative stress. Am J Clin Nutr. 2007; 85(3): 837-44.

282. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). Diretriz: Ingestão de açúcares por adultos e crianças. 2015. Disponível em: http://www.paho.org/bra/images/stories/GCC/ingestao%20de%20acucares%20por%20adultos%20e%20criancas_portugues.pdf?ua=1. Acesso: 24/06/2015

283. Astrup A, Dyerberg J, Selleck M, Stender S. Nutrition transition and its relationship to the development of obesity and related chronic diseases. Obes Rev. 2008; 9 Suppl 1:48-52.

284. Bougoulia M, Triantos A, Koliakos G. Plasma interleukin-6 levels, glutathione peroxidase and isoprostane in obese women before and after weight loss. Association with cardiovascular risk factors. Hormones (Athens). 2006; 5(3): 192-9.

285. Cervellati C, Bonaccorsi G, Cremonini E, Romani A, Fila E et al. Accumulation of central fat correlates with an adverse oxidative balance in non-obese postmenopausal women. Gynecol Endocrinol. 2013; 29(12): 1063-6

286. Di Renzo L, Galvano F, Orlandi C, Bianchi A, Di Giacomo C et al. Oxidative stress in normal-weight obese syndrome. Obesity. 2010; 18(11): 2125-30.

287. Xiao X, Lai X, Luo X, Su Y. Effect of body fat distribution on plasma lipids and oxidative stress in women aged 35 to 50 years.[Article in Chinese]. Wei Sheng Yan Jiu. 2008; 37(3): 322-4.

288. Sugiura T, Dohi Y, Yamashita S, Yamamoto K, Wakamatsu Y et al. Impact of lipid profile and high blood pressure on endothelial damage. J Clin Lipid. 2011; 5 (6): 460-6.

289. Wan Ahmad WN, Sakri F, Mokhsin A, Rahman T, Mohd Nasir N *et a*l. Low serum high density lipoprotein cholesterol concentration is an independent predictor for enhanced inflammation and endothelial activation. PLoS One. 2015 Jan 23; 10(1):e0116867. doi: 10.1371/journal.pone.0116867. eCollection 2015.

290. Couillard C, Pomerleau S, Ruel G, Archer WR, Bergeron J *et al*. Associations between hypertriglyceridemia, dietary fat intake, oxidative stress, and endothelial activation in men. Nutrition. 2006; 22(6): 600-8.

291. Miller ER , Erlinger TP, Sacks FM, Svetkey LP, Charleston J *et al*. A dietary pattern that lowers oxidative stress increases antibodies to oxidized LDL: results from a randomized controlled feeding study. Atherosclerosis. 2005; 183(1): 175-82.

292. Alves CQ, David JM. Métodos para determinação de atividade antioxidante in vitro em substratos orgânicos. Quim. Nova. 2010; 33 (10) No. 10, 2202-10.

293. Yang J, Liu RH, Halim L. Antioxidant and antiproliferative activities of common edible nut seeds. LWT- Food Sci Technol. 2009; 42(1): 1-8.

294. Bolanho, BC, Beléia ADP. Bioactive compounds and antioxidant potential of soy products. Alim. Nutr. 2011; 22 (4): 539-46.

295. Queiroz YS, Soares RAMM, Capriles VD, Torres EAFS, Áreas JAG. Efeito do processamento na atividade antioxidante do grão de amaranto (Amaranthus cruentus L. BRS-Alegria). Archivos Latino Americanos de Nutricion. 2009; 59 (4): 419-24.

296. Melo EA, Maciel MIS, Lima VLAG, Araújo CR. Teor de fenólicos totais e capacidade antioxidante de polpas congeladas de frutas. Alim. Nutr. 2008; 19 (1): 67-72.

297. Faller ALK; Fialho E. Disponibilidade de polifenóis em frutas e hortaliças consumidas no Brasil. Rev Saúde Plública. 2009; 43 (2): 211-18.

298. Nälsén C. Vessby B, Berglund L, Uusitupa M, Hermansen K *et al*. Dietary (n-3) Fatty Acids Reduce Plasma F2-Isoprostanes but Not Prostaglandin F_{2a} in Healthy Humans. J Nutr. 2006; 136 (5): 1222-28.

299. Kiecolt-Glaser JK, Epel ES, Belury MA, Andridge R, Lin J et al. Omega-3 fatty acids, oxidative stress, and leukocyte telomere length: A randomized controlled trial. Brain Behav Immun. 2013; 28: 16-24.

13 ANEXOS

Anexo 1 - Aprovação do Comitê de Ética - HUCFF - UFRJ

Plataforma Brasil - Ministério da Saúde

Hospital Universitário Clementino Fraga Filho ((HUCFF/ UFRJ))

PROJETO
DE
PESQUISA

Título: BENEFÍCIOS DA UTILIZAÇÃO DE FARINHA DE CHIA (SALVIA HISPANICA L.) EM PACIENTES COM DISLIPIDEMIA

Área Temática:

Pesquisador: Carine da Silva Cardinelli Goulart

Instituição: Hospital Universitário Clementino Fraga Filho ((HUCFF/UFRJ))

Versão: 2

CAAE: 03124212.8.0000.5

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Número do Parecer:	75732
Data da Relatoria:	16/08/2011

Apresentação do Projeto:

Protocolo 058-12. Respostas recebidas em 9.8.12

Ver parecer n. 61500

Objetivo da Pesquisa:

Ver parecer n. 61500

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Ver parecer n. 61500

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Ver parecer n. 61500

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Ver parecer n. 61500

Recomendações:

Nenhuma

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Análise das pendências

1. O título público está truncado e de linguagem inacessível a qualquer cidadão brasileiro.

Resposta: ¿Benefícios da utilização de farinha de Chia (Salvia hispanica L.) em pacientes com aumento de gordura no sangue.¿

Análise: Aprovado.

2. Não foi anexado o questionário. Solicita-se adequação.

Resposta: Foram anexados todos os questionários que serão utilizados na pesquisa. Análise: Aprovado

3. O relator não conseguiu definir a origem do curso de pós-graduação, o que é importante para se saber qual a

Instituição Proponente e, consequentemente, qual a Instituição Coparticipante

Resposta: ¿ Curso de especialização em nutrição clínica (CENC) ¿ Possui como coordenadora professora Glorimar Rosa. A verba arrecadada é utilizada pela professora para financiamento de projetos, inclusive o que está sendo apresentado.

Número do processo de criação do Curso de Especialização em Nutrição Clínica da Universidade Federal do

Rio de Janeiro (CENC)- 23079009088/02-16.

¿ Curso de Pós-graduação Lato Sensu- Modalidade Treinamento em Serviço- Programa de Residência Multiprofissional em Saúde do HUCFF- Programa ao qual, eu, Carine da Silva Cardinelli Goulart, pertenço e pretendo utilizar o projeto para trabalho de conclusão de curso.

Análise: Aprovado

4. O Cronograma precisa ser atualizado.

Resposta: Levantamento bibliográfico 06/05/2012 - 19/12/2014

Submissão ao Comitê de Ética 20/06/2012

Resposta às pendências do Comitê de Ética 09/08/12

Recrutamento dos voluntários 03/09/2012 - 16/12/2013

Coleta de dados 03/09/2012 - 10/03/2014

Análises laboratoriais 10/09/2012 - 21/04/2014

Tabulação dos dados e elaboração de planilhas 17/07/2012 - 14/07/2014

Análise estatística e interpretação dos resultados 14/07/2014 - 15/09/2014

Elaboração do relatório final do projeto 16/09/2014 - 27/10/2014

Elaboração de manuscritos para publicação em revista científica 20/10/2014 - 23/12/2014

Análise: Aprovado

5. O TCLE precisa ter linguagem mais acessível, coma a explicação ou substituição de termos: dislipidemia

(nesse caso, explicar, pois não precisa ser retirado); estresse oxidativo; sócio-econômicos. Resposta: Foram realizadas as modificações solicitadas no TCLE.

Análise: Aprovado

6. Nesse TCLE, não é necessária a assinatura de representante
legal. Resposta: Foi retirado o que foi solicitado.

Análise: Aprovado

7. O relator não identificou os currículos das pesquisadoras. Resposta: Foram fornecidos os endereços dos currículos. Análise: Aprovado

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 16 de Agosto de 2012

Assinado por:

Carlos Alberto Guimarães

Anexo 2 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Resolução n° 196, de 10 de outubro de 1996, Conselho Nacional de Saúde

Estudo Benefícios da Utilização de Semente de Chia (Salvia Hispanica L.) em Pacientes com Dislipidemia

Você está convidado (a) a participar de um estudo que tem por objetivo avaliar o efeito do consumo de farinha de semente de chia na redução de gorduras presentes no sangue. Essas gorduras em níveis aumentados no sangue podem fazer mal para a saúde, provocando o entupimento de veias e artérias. A farinha de semente de Chia não é tóxica ao organismo humano e possui grande quantidade de nutrientes que podem reduzir as gorduras no sangue.

Este estudo está sendo realizado pela Profª Drª. Glorimar Rosa, pelas nutricionistas Cynthia de Souza Ferreira e Lucília de Fátima de Sousa Gomes, todas do Instituto de Nutrição Josué de Castro da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Os resultados desse estudo poderão ajudar no tratamento nutricional da dislipidemia e na perda de peso.

COMO É O ESTUDO?

Ao participar deste estudo, pediremos para o Sr (a) responder um questionário contendo perguntas para a obtenção de informações gerais (nome, sexo, idade, escolaridade, endereço e telefone de contato, história familiar, uso de medicamentos, etc e faremos perguntas sobre a sua alimentação. Avaliaremos a sua pressão arterial, peso, estatura, circunferência da cintura e gordura corporal. Também coletaremos 4 tubos de sangue (4 mL cada) em jejum para avaliar a glicose, colesterol, triglicerídeos, LDL-colesterol, HDL-colesterol, insulina, isoprostano e uricemia.

O sangue será coletado na veia do seu antebraço, por profissional capacitado, seguindo todas as normas de segurança, utilizando material descartável. Faremos 4 coletas de sangue em dias diferentes. A primeira coleta será realizada no início do estudo. A segunda com 30 dias de suplementação, a terceira com 60 dias de suplementação e a quarta com 90 dias de suplementação. Informamos que poderão surgir hematomas e dor no local da punção venosa.

Você receberá um pote a cada 30 dias contendo o suplemento (farinha de semente de chia ou placebo). O placebo é uma farinha com a mesma cor e odor da chia, mas com composição diferente da mesma. Durante o tempo de pesquisa, nem o pesquisador responsável nem os pacientes saberão em qual grupo estão alocados. Tal procedimento é importante para gerar uma base de comparação entre as farinhas. Todos os pacientes terão o mesmo tratamento com dieta individualizada. Ao final do estudo será revelado quais pacientes receberam farinha de semente de chia e quais receberam placebo.

O consumo de farinha de semente de chia não lhe causará desconfortos. Você deverá consumir a farinha de semente de chia durante 90 dias. Durante esse período, faremos consultas mensais nas quais forneceremos dois potes com farinha de semente de chia, avaliaremos o seu peso, circunferência da cintura e gordura corporal. Nessas consultas, o Sr./Sra. poderá esclarecer qualquer dúvida. Você não sofrerá nenhum risco ao participar do estudo. Você poderá sentir desconfortos na coleta de sangue (dor e hematomas). A participação nesse estudo não contempla recompensa de qualquer natureza. O Sr./Sra. não pagará pelo kit de farinha de semente de chia, pelos exames de sangue e pelas outras avaliações que serão

realizadas durante o estudo.

É garantida a liberdade de se recusar a participar ou de retirar o seu consentimento, em qualquer etapa da pesquisa, sem penalização alguma. Os resultados da pesquisa serão fornecidos somente se você completar todas as etapas do estudo. Garantimos sigilo absoluto quanto aos dados pessoais coletados e resultados obtidos.

Após o término da pesquisa, as informações serão transcritas dos questionários para arquivos no computador e mantidos em local reservado. Os resultados serão divulgados no meio científico e os participantes terão acesso a estes, após a conclusão das análises.

As pesquisadoras responsáveis pelo estudo. Prof Dra. Glorimar Rosa, as nutricionistas Cynthia de Souza Ferreira e Lucilia de Fátima de Sousa Gomes encontram-se à sua disposição para responder qualquer dúvida pelos telefones (21) 2562 - 6596, (Glorimar Rosa), (21) 9655-8517 (Cynthia de Souza Ferreira), (21) 81719066 (Lucilia de Fátima de Sousa Gomes), (21) 2562-2480 (CEP) ou no Instituto de Nutrição Josué de Castro da UFRJ, localizado na Avenida Carlos Chagas Filho, CCS, bloco J, 2° andar, saia 24, Ilha do Fundão, Rio de Janeiro, CEP: 21941 - 590.

As dúvidas também poderão ser esclarecidas pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/HUCFF/UFRJ - Rua Prof. Rodolpho Paulo Roço, n° 255 - Cidade Universitária/Ilha do Fundão - Sala 01 D-46/1a andar - pelo telefone 2562-2480, de segunda a sexta-feira das 8 às 15 horas, ou através do e-mail: cep@hucff.ufii.br.

COMO PARTICIPAR?

A participação neste estudo é inteiramente voluntária. Para isso o (a) senhor (a) deve assinar esse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

CONSENTIMENTO

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações sobre o estudo acima citado que li ou que foram lidas para mim.

Discuti com o pesquisador _____ sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia de acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem penalidades ou prejuízos e sem perda de atendimento nesta Instituição ou de qualquer benefício que eu passar ter adquirido. Além disso, estou ciente de que eu (ou meu representante legal) e o pesquisador responsável por essa pesquisa deveremos rubricar todas as folhas desse Termo de Consentimento Livre e esclarecido - TCLE.

Nome do Sujeito da Pesquisa.

_____

Data:____/_____/_____

Assinatura do Sujeito da Pesquisa

_____

Nome do Pesquisador Responsável_____

Data:_____/____/____

Assinatura do Pesquisador Responsável_____

Rio de Janeiro, _____ de _____ de 201____.

Anexo 3 - Cartaz de chamada da pesquisa

DIFICULDADE PARA REDUZIR O COLESTEROL E O PESO?

Nutricionistas do Instituto de Nutrição da UFRJ convidam homens e mulheres que estão **ACIMA DO PESO e COLESTEROL OU TRIGLICERÍDEOS ALTOS** a participarem de tratamento nutricional associado com o consumo de farinha de chia**.** Os voluntários serão acompanhados por nutricionistas e ao final da pesquisa, receberão todos os resultados.

Marque uma consulta!

Informações: cynthia_desouza@hotmail.com, lucysgg@gmail.com.
Cel: 83241096 (Cynthia) e 81719066 (Lucilia)
Tel.: 2562-2985

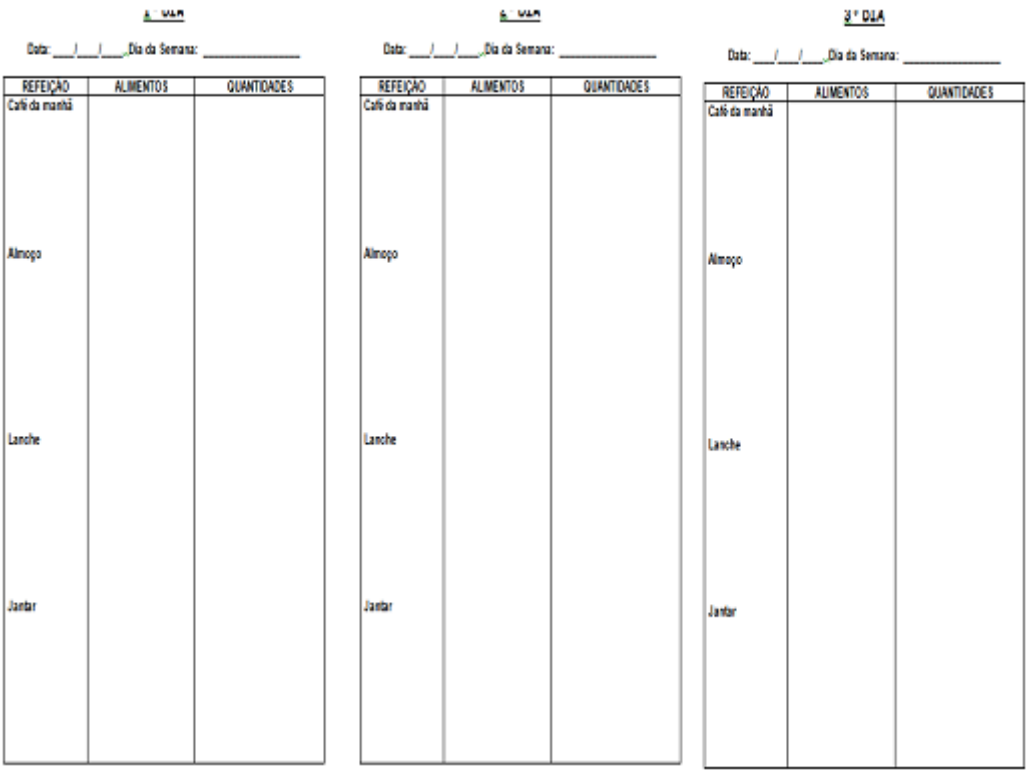
8324-1096 (Cynthia)	8171-9066 (Lucilia)	8324-1096 (Cynthia)	8171-9066 (Lucilia)	8324-1096 (Cynthia)	8171-9066 (Lucilia)	8324-1096 (Cynthia)	8171-9066 (Lucilia)	8324-1096 (Cynthia)	8171-9066 (Lucilia)	8324-1096 (Cynthia)	8171-9066 (Lucilia)	8324-1096 (Cynthia)	8171-9066 (Lucilia)	8324-1096 (Cynthia)	8171-9066 (Lucilia)	8324-1096 (Cynthia)	8171-9066 (Lucilia)

Anexo 4 - Preparo para realização de bioimpedância

PROTOCOLO PARA O EXAME DE BIOIMPEDÂNCIA

1. **Estar em jejum de pelo menos 4 horas (PRINCIPALMENTE LÍQUIDOS);**
2. **Não ingerir bebidas alcoólicas 48h antes do teste;**
3. **Não ter praticado atividade física intensa nas últimas 24 horas**
4. **Evitar o consumo de cafeína 24 horas antes do teste, ou seja, não consumir os seguintes alimentos: chocolate em barra ou pó, Nescau, coca-cola, guaraná, guaraná natural, chá mate, chá preto, ice tea com ou sem sabor, café preto infusão (pó) ou solúvel (tipo Nescafé);**
5. **Estar fora do período pré-menstrual ou menstrual;**
6. **Urinar pelo menos 30 minutos antes da medida**
7. **Permanecer pelo menos 5 -10 minutos de repouso absoluto em posição de decúbito dorsal antes de efetuar a medida**
8. **Contra-indicação absoluta: portadores de marcapasso ou prótese metálica.**
9. **Retirar acessórios metálicos (brincos, anéis, pulseiras, relógio, óculos etc) na hora do exame.**

Anexo 5 - Registro Alimentar de 3 dias



2° DIA

Data: ___/___/___,Dia da Semana: _____

REFEIÇÃO	ALIMENTOS	QUANTIDADES
Café da manhã		
Almoço		
Lanche		
Jantar		

3° DIA

Data: ___/___/___,Dia da Semana: _____

REFEIÇÃO	ALIMENTOS	QUANTIDADES
Café da manhã		
Almoço		
Lanche		
Jantar		

Anexo 6 - Questionário de informações gerais

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE NUTRIÇÃO JOSUÉ DE CASTRO
CENTRO DE PESQUISAS EM NUTRIÇÃO CLÍNICA

I- IDENTIFICAÇÃO

Prontuário:_____

DATA:____/____/____ Código:_____ Idade:_____

Nome:_____

Endereço:_____ CEP:_____

Telefone(___)_____ E-mail:_____

Naturalidade:_____ Data de Nascimento:____/____/_____

Nº de filhos: _____ Profissão:_____

Nº de pessoas no domicílio:_____ Renda familiar:_____

Escolaridade: Analfabeto ( )

Ensino Fundamental ( ) Completo ( ) Incompleto

Ensino Médio ( ) Completo ( ) Incompleto

Ensino Superior ( ) Completo ( ) Incompleto Anos de Estudo:

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

II - ANAMNESE

História da Doença Atual:_____

Apresenta alergia a algum alimento? Qual?

Alteração da ingestão alimentar: ( ) Diminuiu ( ) Aumentou Há quanto tempo?

Alteração da função intestinal? ( ) Sim ( ) Não ( ) Diarréia
( ) Constipação Quanto tempo? _____

Etilismo: ( ) Sim ( ) Não ( ) Ex etilista ( ) Tabagista ( ) Sim ( ) Não ( ) Ex fumante

Apresenta náuseas? ( ) Sim ( ) Não Vômitos? ( ) Sim ( ) Não
Dor ao engolir? ( ) Sim ( ) Não

Medicaçao em uso nos últimos 3 mesmes:

Contraceptivo (anticoncepcional): ( ) Sim ( ) Não

III - CONTROLE DA CONSULTA

Tempo	Triagem	Início Run In	Final Run In - (Início T0)	Fim T0 - InícioT1	Fim T1 - Início T2	Fim T2 - Início T3	Fim T3 - última consulta
Data							
Frequência							

IV- AVALIAÇÃO CLÍNICA

	Triagem Início Run In	Final Run In - Início T0	Final T0 Início T1	Final T1 Início T2	Final T2 Início T3	Final T3 última consulta

PAS						
PAD						

V- AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

DATA	Triagem	Início Run In	Final Run In - (Início T0)	Final T0 Início T1	Final T1 Início T2	Final T2 Início T3	Final T3 última consulta
Menstruada?	( ) Sim	( ) Sim	( ) Sim	( ) Sim	( ) Sim	( ) Sim	( ) Sim
	( ) Não	( ) Não	( ) Não	( ) Não	( ) Não	( ) Não	( ) Não
Estatura (cm)							
IMC (Kg/m2)							
Perímetro do pescoço							
Perímetro da cintura (cm)							

BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA

DATA	Triagem	Início Run In	Final Run In - (Início T0)	Final T0 Início T1	Final T1 Início T2	Final T2 Início T3	Final T3 última consulta
Ângulo de fase							
Capacitância do corpo (Pf)							
Resistência (ohms)							
Reactância (ohms)							

Massa ceclular corporal (Kg)							
Massa celular corporal (%)							
Massa magra (Kg)							
Massa magra (%)							
Massa gorda (Kg)							
Massa gorda (%)							
ME/MCC							
TMB (Kcal)							
Água Intracelular (L)							
Água Intracelular (%)							
Água Extracelular (L)							
Água Extracelular (%)							
Água corporal total (L)							
ACT/Massa Magra							
ACT/Peso Total							

VI - BIOQUÍMICA

Exames	Triagem	Início Run In	Final Run In - (Início T0)	Final T0 Início T1	Final T1 Início T2	Final T2 Início T3	Final T3 última consulta
Glicose							
Ácido úrico							
Colesterol Total							
HDL - Colesterol							

LDL - Colesterol							
VLDL - Colesterol							
Triglicerídeos							
Insulina							
HOMA -IR							
QUICKI							
Isoprostano							
LDL - Oxidada							
Gluatationa peroxidase							
Vitamina A							
Vitamina C							
Vitamina E							

Anexo 7 - Questionário de atividade Física de Baecke

QUESTIONÁRIO DE ATIVIDADE FÍSICA HABITUAL

Por favor, circule a resposta apropriada para cada questão:

Nos últimos 12 meses:

1)	Qual tem sido sua principal ocupação?		**1**		**3**	**5**
2)	No trabalho eu sento: nunca / raramente / algumas vezes / freqüentemente / sempre	1	2	3	4	5
3)	No trabalho eu fico em pé: nunca / raramente / algumas vezes / freqüentemente / sempre	1	2	3	4	5
4)	No trabalho eu ando: nunca / raramente / algumas vezes / freqüentemente / sempre	1	2	3	4	5
5)	No trabalho eu carrego carga pesada: nunca / raramente / algumas vezes / freqüentemente / sempre	1	2	3	4	5
6)	Após o trabalho eu estou cansado: muito freqüentemente / freqüentemente / algumas vezes / raramente / nunca	5	4	3	2	1
7)	No trabalho eu suo: muito freqüentemente / freqüentemente / algumas vezes / raramente / nunca	5	4	3	2	1
8)	Em comparação com outros da minha idade eu penso que meu trabalho é fisicamente: muito mais pesado/ mais pesado / tão pesado quanto / mais leve / muito mais leve	5	4	3	2	1

9) Você pratica ou praticou esporte ou exercício físico nos últimos 12 meses:
sim / não
Qual esporte ou exercício físico você pratica ou praticou mais freqüentemente?

- quantas horas por semana?
- quantos meses por ano?

<1 1<2 2<3 3-4 >4

Se você faz um fez segundo esporte ou exercício físico, qual o tipo?:

3 5

<1 1-3 [1]4-6 7-9 >9

- quantas horas por semana?

<1 1<2 2<3 3-4 >4

- quantos meses por ano?

<1 1-3 4-6 7-9 >9

10)	Em comparação com outros da minha idade eu penso que minha atividade física durante as horas de lazer é: muito maior / maior / a mesma / menor / muito menor	5	4	3	2	1
11)	Durante as horas de lazer eu suo: muito freqüentemente / freqüentemente / algumas vezes / raramente / nunca	5	4	3	2	1
12)	Durante as horas de lazer eu pratico esporte ou exercício físico: nunca / raramente / algumas vezes / freqüentemente / muito freqüentemente	1	2	3	4	5
13)	Durante as horas de lazer eu vejo televisão: nunca / raramente / algumas vezes / freqüentemente / muito freqüentemente	1	2	3	4	5
14)	Durante as horas de lazer eu ando: nunca / raramente / algumas vezes / freqüentemente / muito freqüentemente	1	2	3	4	5
15)	Durante as horas de lazer eu ando de bicicleta: nunca / raramente / algumas vezes / freqüentemente / muito freqüentemente	1	2	3	4	5
16)	Durante quantos minutos por dia você anda a pé ou de bicicleta indo e voltando do trabalho, escola ou compras? <5 / 5-15 / 16-30 / 31-45 / >45 em minutos	1	2	3	4	5

Total

Anexo 8 - Plano alimentar individualizado

Refeição	número porções	Grupos de Alimentos	Exemplo de combinação
Desjejum		Grupo do leite	
__:__h		Grupo de pão	
		Grupo dos queijos	
		Grupo das margarina	
		Grupo das frutas	
		porção de açúcar	
Colação		Grupo das frutas	
___:___h		Grupo das verduras	
		Grupo do arroz	
Almoço		Grupo do feijão	
___:___h		Grupo da carne	
		Grupo dos legumes	
		Grupo das fruta	
		colher de sopa de azeite	
Lanche		Grupo do leite	
___:___h		Grupo de pão	
		Grupo dos queijos	
		Grupo das margarina	
		Grupo das frutas	
		porção de açúcar	
Jantar		Grupo das verduras	
___:___h		Grupo do arroz	
		Grupo do feijão	
		Grupo da carne	
		Grupo dos legumes	
		Grupo das fruta	
		colher de sopa de azeite	
Ceia		porção do grupo do leite	
___:___h		porção do grupo de pão	
		Grupo das fruta	

ORIENTAÇÕES:

- O suplemento pode ser adicionado na fruta, iogurte, sucos, vitaminas (não colocar em comida quente).
- Evite carnes gordurosas, pele de frango e de porco, frituras, sorvete, bolos prontos, biscoitos (especialmente os recheados), manteiga, margarina, gordura hidrogenada, banha, molhos prontos para salada, maionese e outros temperos prontos.
- Evite faltar às consultas. Caso não possa comparecer, entre em contato para nos avisar nos telefones: (21) 98324-1096 e (21) 8171- 9066 para que seja remarcada a consulta e você não fique sem o complemento.
- É importante que você complete o tratamento para que os resultados deste estudo possam ajudar no tratamento de outras pessoas, como você.
- Beba ___ copos de água de 200 ml pela manhã
  ___ copos de água de 200 ml pela tarde
  ___ copos de água de 200 ml pela noite

Anexo 9 - Lista de Substituição

Grupo do Leite	Medida caseira
Leite desnatado em pó	2 c sopa cheias
Leite desnatado	1 copo (tipo requeijão)
Iogurte Light	1 unidade
Iogurte desnatado	1 copo pequeno
Iogurte desnatado de fruta	1 unidade
Leite de soja	1 copo (tipo requeijão)

Grupo do pão	Medida caseira
Pão Francês com miolo	1 unid.
Aveia em flocos	2 colheres de sopa cheias
Biscoito maisena	5 unidades
Canjica branca	1 concha média cheia
Creme de arroz em pó	4 colheres de sopa cheias
Amido de Milho	2 colheres de sopa cheias
Pão de Forma	2 fatias
Pão de Forma Integral	2 fatias
Torrada de pão francês	8 unidades grande
Biscoito Água	5 unidades
Milharina	2 colheres de sopa cheias
Torrada industrializada	3 unidades

Grupo das Frutas	Medida caseira
Abacate	1 c sopa cheia picado
Abacaxi	1 fatia média
Acerola	10 unidades
Água de Coco	1 copo duplo cheio
Banana prata	1 unidade média
Goiaba	1 unidade média
Laranja	1 unidade pequena
Maçã	1 unidade pequena
Uva	1 fatia pequena
Manga	espada pequena
Melancia	1 fatia média
Melão	fatia grande
Morango	10 unidade média
Pêra	1 unidade média
Pêssego	2 unidade média
Suco de maracujá	1 copo pequeno
Suco de Uva	1 copo pequeno
Tangerina	1 unidade pequena
Uva	15 unidade pequena

Grupos das verduras	Medida caseira
Acelga crua	1 colher de sopa cheia picada
Agrião cru	1 colher de sopa cheia picada
Alface crua	1 colher de sopa cheia picada
Bertalha cozida	1 colher de sopa cheia
Brocolis cozido	1 colher de sopa cheia picada
Cebola crua	1 colher de sopa cheia picada
Chicória crua	1 folha média
Couve cozida	1 colher de sopa cheia picada
Couve-Flor cozida	1 colher de sopa cheia picada
Espinafre cozido	1 colher de sopa cheia picada
Repolho cozido	1 colher de sopa cheia picada
Repolho cru	1 colher de sopa cheia picada
Tomate cru	1 fatia média

Grupo dos legumes	Medida caseira
Abóbora coz	1 c.sopa cheia picada
Abobrinha coz	1 c.sopa cheia picada
Berinjela	1 c.sopa cheia
Beterraba crua	1 c.sopa cheia ralada
Beterraba cozida	1 c.sopa cheia picada
Cenoura crua	1 c.sopa cheia ralada
Cenoura cozida	1 c.sopa cheia picada
Chuchu cozido	1 c.sopa cheia picada
Jiló cozido	1 c.sopa cheia
Quiabo cozida	1 c.sopa cheia
Vagem cozido	1 c.sopa cheia

Grupos do Feijão	Medida caseira
Feijão Preto	1 concha média cheia
Feijão Manteiga	1 concha média cheia
Feijão Branco	1 concha média cheia
Feijão Rajado	1 concha média cheia
Feijão Fradinho	1 concha média cheia
Grão de Bico	3 c. sopa
Ervilha Seca Cozida	4 colher de arroz cheia
Lentilha	1 concha média rasa
Soja em grão	4 colher de sopa cheia

Grupo das margarinas	Medida caseira
Margarina regular SEM sal	1 c chá rasa
Manteiga SEM sal	1 c chá rasa
Margarina Light sem sal	1 c chá cheia

Açucar	1 colher de chá cheia

Grupo dos queijos	Medida caseira
Queijo minas frescal	1 fatia pequena
Ricota	1 fatia média
Requeijão	1 c sopa rasa
Requeijão light	1 c sopa rasa
Queijo Prato	1 fatia pequena

Grupo do arroz	Medida caseira
Aipim cozido	1 c.sopa cheia picada
Arroz branco cozido	1 c.sopa cheia
Arroz integral cozido	1 c.sopa cheia
Arroz parboilizado cozido	1 c.sopa
Batata doce cozida	1 c.sopa cheia picada
Batata inglesa cozida	1 c.sopa cheia picada
Inhame cozido	1 c.sopa cheia picada
Macarrão cozido spaguetti	1 c.sopa
Macarrão integral cozido	1 c.sopa
Milho verde em conserva	1 c sopa cheia
Polenta (angu)	1 c.sopa cheia

Grupo das carnes	Medida caseira
Bife grelhado	1 unidade médio
Carne assada	1 fatia média
Carne magra cozida	1 pedaço grande
Proteína de soja crua	1c.sopa cheia
Carne ensopada	2 colher de sopa cheia
Coxa frango assada	2 ud média
Coxa frango ensopad	2 ud média
Filé frango grelhado	1ud média
Filé peixe assado	1 ud média
Peito frango assado	1/2 ud pequeno
Peito frango ensopad	1/2 ud pequeno
Peixe ensopado	1 posta pequena
Peixe grelhado	1 posta média

Anexo 10 - Produção científica vinculada ao projeto de pesquisa

FERREIRA C**S**, **GOMES LFS**, ROSA G**.** ***Effect of chia seed (salvia hispanica L.) consumption on cardiovascular risk factors in humans: A Systematic Revision.*** Trabalho submetido à revista Nutrición Hospitalaria. Junho de 2015.

MELO GD, TAVARES R, FEREIRA CS, **GOMES LFS**, ROSA G. **Efeito da dieta hipoenergética associada ao consumo da farinha de chia em dados antropométricos, de composição corporal e marcadores aterogênicos de mulheres dislipidêmicas e com excesso de peso**. Resumo enviado para a XXXVII Jornada Giulio Massarani de Iniciação Científica da UFRJ. Maio de 2015.

FERREIRA CS, **GOMES LFS**, ROSA G**. Efeitos da intervenção com dieta hipoenergética balanceada a curto e médio prazo em fatores de risco cardiovascular em indivíduos dislipidêmicos e com excesso de massa corporal: estudo prospectivo.** II Jornada Anual de Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal Fluminense. Novembro de 2014.

Anexo 11- Subanálise do estado antioxidante das voluntárias da segunda etapa do estudo que não usaram bloqueadores do receptor AT1

Variáveis	Tempo			P valor a	P Valor b
	T0	T90	Δ		
	Média ± DP				
8-isoprostano (pg/mL))					
DHFC	24,22 ± 18,44	20,43 ± 15,07	-3,79 ± 13,47	0,164	0, 760
DHP	17,89 ± 9,68	15,08 ± 9,67	-2,81 ± 5,27	**<0,001**	
DPPH					
DHFC	20,80 ± 9,04	27,34±6,75	6,54±7,58	**0,028**	**0,001**
DHP	10,23±6,86	9,86±6,52	-0,37±5,42	0,767	

Nota: Valores expressos em média ± desvio padrão. Δ = variação após 90 dias de intervenção (T0 – T90). [a]P valor: comparaçao intra grupos (Teste T pareado). [b]P valor: comparação de médias entre os grupos (Teste t de amostras independentes). Valores significativos: p<0,05. DP= desvio padrão; DHFC=Dieta hipoenergética+farinha de chia;DHP= Dieta hipoenergética+placebo; DPPH*:* 2,2 difenil-1-picril-hidrazil.