



**TATIANA TEIXEIRA SILVA**

**EFEITO DO CONSUMO DE BARRAS PROTEICAS RICAS EM  
COMPOSTOS FENÓLICOS SOBRE PARÂMETROS  
ANTROPOMÉTRICOS, BIOQUÍMICOS E DE ESTRESSE  
OXIDATIVO EM INDIVÍDUOS COM OBESIDADE**

**LAVRAS – MG  
2020**

**TATIANA TEIXEIRA SILVA**

**EFEITO DO CONSUMO DE BARRAS PROTEICAS RICAS EM COMPOSTOS  
FENÓLICOS SOBRE PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS, BIOQUÍMICOS E DE  
ESTRESSE OXIDATIVO EM INDIVÍDUOS COM OBESIDADE**

Dissertação apresentada à  
Universidade Federal de Lavras,  
como parte das exigências do  
Programa de Pós-Graduação em  
Nutrição e Saúde, área de  
concentração em Nutrição e  
Saúde, para obtenção do título de  
Mestre

Profa. Dra. Isabela Coelho de Castro  
Orientadora

Prof. Dra. Rafaela Corrêa Pereira  
Coorientadora

**LAVRAS – MG  
2020**

**Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da Biblioteca  
Universitária da UFLA, com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).**

Silva, Tatiana Teixeira.

Efeito do consumo de barras proteicas ricas em compostos fenólicos sobre perfil bioquímico e antropométrico de indivíduos com obesidade / Tatiana Teixeira Silva. - 2020.

68 p.

Orientador(a): Isabela Coelho Castro.

Coorientador(a): Rafaela Corrêa Pereira.

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Lavras, 2020.

Bibliografia.

1. Alimento Funcional. 2. Excesso de peso. 3. Fitoquímicos. I. Castro, Isabela Coelho. II. Pereira, Rafaela Corrêa. III. Título.

**TATIANA TEIXEIRA SILVA**

**EFEITO DO CONSUMO DE BARRAS PROTEICAS RICAS EM COMPOSTOS  
FENÓLICOS SOBRE PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS, BIOQUÍMICOS E DE  
ESTRESSE OXIDATIVO EM INDIVÍDUOS COM OBESIDADE**

**EFFECT OF CONSUMPTION OF PROTEIN BARS RICH IN PHENOLIC  
COMPOUNDS ON ANTHROPOMETRIC, BIOCHEMICAL AND OXIDATIVE  
STRESS PARAMETERS IN INDIVIDUALS WITH OBESITY**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde, área de concentração em Nutrição e Saúde, para a obtenção do título de Mestre.

APROVADA em 17 de novembro de 2020  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Isabela Coelho de Castro UFLA  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Laura Cristina Jardim Pôrto Pimenta UFLA  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Maísa Mota Antunes UFMG  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Rafaela Corrêa Pereira IF -Minas Gerais



Profa. Dra. Isabela Coelho de Castro  
Orientadora

Prof. Dra. Rafaela Corrêa Pereira  
Coorientadora

**LAVRAS – MG  
2020**

## AGRADECIMENTOS

À Deus por ter me concedido força e coragem e por me presentear com pessoas tão prestativas ao longo do caminho, que me ajudaram a chegar aqui.

Aos meus pais, Keila e Jair, pelo incentivo, preocupação e apoio incondicional para que esse momento chegasse. Vocês são meus maiores exemplos!

À minha irmã Hellen, por ser meu amparo e compreender minhas angústias. Você é uma das melhores pessoas que eu conheço. Obrigada por ser tão presente, mesmo quando não está!

Ao meu noivo, João Vitor, por todo amor, carinho, cuidado e paciência ao longo dessa trajetória. Obrigada pelas horas me esperando no laboratório e por estar ao meu lado nos melhores e piores momentos.

À minha orientadora, Professora Isabela Coelho de Castro, por todos os ensinamentos compartilhados. Muito obrigada por me ter corrigido quando necessário, fazendo com que eu buscasse sempre o melhor. Agradeço imensamente pela confiança depositada em mim, pela paciência e por me encorajar sempre.

À minha coorientadora, Rafaela Corrêa Pereira, por tamanha competência e generosidade. Obrigada por todo suporte e por me ajudar a passar pelos (inúmeros) contratemplos que surgiram pelo caminho. Você é um dos anjos que me ajudaram a chegar até aqui. Muito obrigada!

À Carla Martino Bemfeito, por ter embarcado nesse estudo conosco e ter despendido tamanho empenho e dedicação. Você foi essencial para que o projeto pudesse evoluir, Obrigada! Agradeço também às mestrandas Estéfany e Rafaela, por me auxiliarem quando eu não podia estar presente.

Aos alunos da graduação, que tanto me ajudaram no projeto, desde a produção das barrinhas ao atendimento aos voluntários. Em especial Késsia, Kaayan, Isadora, Eric, Gustavo, Raphaella, Nathália, Giovana, Lidiane, Carol, Thayla, Lauro e Priscilla. Sem vocês esse estudo não existiria! Obrigada!

À Universidade Federal de Lavras, especialmente ao Programa de Pós Graduação em Nutrição e Saúde, pela oportunidade.

Enfim, a todos que de alguma forma contribuíram para que esse sonho fosse realizado. Muito obrigada!

## RESUMO

Considerada como epidemia global, a obesidade atinge mais de 650 milhões de indivíduos, de acordo com a Organização Mundial de Saúde. Definida como o acúmulo de gordura corporal, majoritariamente causada pelo desequilíbrio energético, essa condição culmina em estresse oxidativo e quadro inflamatório subclínico e sistêmico. Diversas evidências têm demonstrado o potencial de fibras e substâncias antioxidantes, como compostos fenólicos, na prevenção e/ou atenuação de desordens metabólicas como a obesidade e suas comorbidades. Assim, alimentos fontes desses componentes, que aliem praticidade, palatabilidade e saudabilidade, além de custo-benefício satisfatório, são opções para melhorar a qualidade da alimentação de indivíduos com obesidade. Visto isso, o presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito do consumo de barras proteicas elaboradas com ingredientes fonte de compostos fenólicos, sobre parâmetros antropométricos, bioquímicos e estresse oxidativo de voluntários com obesidade. O ensaio clínico decorreu com delineamento paralelo, randomizado, placebo controlado, duplo-cego. Foram recrutados 30 voluntários adultos (18 a 60 anos) com Índice de Massa Corporal (IMC) maior que 30 kg/m<sup>2</sup>, sem comorbidades, os quais randomizados em dois grupos, sendo grupo controle (BC), com a ingestão de barra alimentícia controle, e grupo tratamento (BT), com a ingestão da barra alimentícia rica em compostos fenólicos, sendo que todos os indivíduos consumiram duas unidades de barras (34g) por dia, durante 30 dias, precedidos por 10 dias de *washout*. Foram avaliados parâmetros antropométricos (IMC, circunferência braquial, pescoço e abdominal, além da composição corporal por bioimpedância elétrica), bioquímicos (glicemia de jejum, colesterol total, HDL-c, triacilgliceróis séricos (TG), e enzimas hepáticas), de estresse oxidativo nos tempos 0 e 30 (t<sub>0</sub> e t<sub>3</sub>, respectivamente). Os voluntários tinham média de 36 (20-55) anos e média de IMC 35,81 ± 2,97 kg/m<sup>2</sup>. Nos parâmetros antropométricos, apenas a circunferência braquial reduziu no grupo BT. No grupo BT (n=12) foi observada redução no colesterol total e LDL-c, bem como um aumento no HDL-c, sem mudanças na glicemia. A concentração da enzima antioxidante superóxido dismutase apresentou redução enquanto a catalase apresentou elevação, resultados que combinados indicam melhora do perfil antioxidante. A partir dos resultados foi possível avaliar que a ingestão regular da barra alimentícia rica em compostos fenólicos por indivíduos com obesidade não foi efetiva sobre a perda de peso ou melhora da composição corporal. Entretanto, notou-se melhora significativa no perfil lipídico dos indivíduos e resposta positiva da capacidade antioxidante plasmática, o que sugere um efeito protetivo do consumo de polifenóis através das barras alimentícias contra complicações metabólicas advindas da obesidade.

**Palavras-chave:** Alimento funcional. Excesso de peso. Composto fenólico. Fitoquímicos. Estresse oxidativo.

## ABSTRACT

Considered as a global epidemic, obesity affects more than 650 million individuals, according to the World Health Organization. Defined as the accumulation of body fat, mostly caused by energy imbalance, this condition culminates in oxidative stress and subclinical and systemic inflammatory conditions. Several evidences have formed the potential of fibers and antioxidant substances, such as phenolic compounds, in the prevention and / or attenuation of metabolic disorders such as obesity and its comorbidities. Thus, foods that are sources of these components, which combine practicality, palatability and healthiness, in addition to satisfactory cost-benefit, are options for improving the quality of food in accordance with obesity. In view of this, the present study aimed to evaluate the effect of consumption of protein bars made with ingredients source of phenolic compounds, on anthropometric, biochemical parameters and oxidative stress of volunteers with obesity. The clinical trial was conducted in a parallel, randomized, placebo-controlled, double-blind design. Thirty adult volunteers (18 to 60 years) with a Body Mass Index (BMI) greater than 30 kg / m<sup>2</sup> were recruited, without comorbidities, who were randomized into two groups, being the control group (BC), with the ingestion of a control food bar and treatment group (BT), with the ingestion of the food bar rich in phenolic compounds, and all of us consumed two units of bars (34g) per day, for 30 days, preceded by 10 days of washout. Anthropometric parameters (BMI, brachial, neck and abdominal circumference, in addition to body composition by electrical bioimpedance), biochemicals (fasting glucose, total cholesterol, HDL-c, serum triglycerides (TG), and liver enzymes), and oxidative stress were evaluated at times 0 and 30 (t<sub>0</sub> and t<sub>3</sub>, respectively). The volunteers had an average of 36 (20-55) years and an average BMI of 35.81 ± 2.97 kg / m<sup>2</sup>. In anthropometric parameters, only the arm circumference decreased in the BT group. In the BT group (n = 12), a reduction in total cholesterol and LDL-c was observed, as well as an increase in HDL-c, without changes in blood glucose. The concentration of the antioxidant enzyme superoxide dismutase showed a reduction while a catalase showed an increase, results that combined indicate an improvement in the antioxidant profile. From the results it was possible to evaluate that the regular intake of the food bar rich in phenolic compounds due to obesity obligation was not effective on weight loss or improvement of body composition. However, there was a decrease in the lipid profile of the rest and a positive response to the plasma antioxidant capacity, which is a protective effect of the consumption of polyphenols through food bars against metabolic complications arising from obesity.

**Keywords:** Functional foods. Overweight. Phenolic Compound. Phytochemicals. Oxidative stress.

## LISTA DE ABREVIATURAS

AGL	Ácido graxo livre
BC	Barra controle
BT	Barra tratamento
CA	Circunferência abdominal
CB	Circunferência braquial
CC	Circunferência da cintura
CP	Circunferência do pescoço
CAT	Catalase
COX	Ciclo-oxigenase
cm	Centímetros
DASH	<i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i>
DCNTs	Doenças crônicas não transmissíveis
DHGNA	Doença hepática gordurosa não alcoólica
DM	Diabetes Mellitus
EROs	Espécies reativas de oxigênio
ERNs	Espécies reativas de nitrogênio
FRAP	<i>Ferric Reducing Antioxidant Power</i>
GLUT-4	Transportador de glicose 4
GPx	Glutationaperoxidase
GPRs	Receptores acoplados à proteína G
HDL	Lipoproteína de alta densidade



IKKB	Quinase $\beta$ inibidora de I $\kappa$ B
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de Massa Corporal
IQDR	índice de qualidade da dieta revisado
IRS-1	Substrato do receptor de insulina-1
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
NADPH	Nicotinamida adenina dinucleotídeo reduzida
NF- $\kappa$ B	Fator nuclear- kappa B
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Proteína C Reativa
RI	Resistência à insulina
RL	Radicais livres
rpm	Rotações por minuto
SOD	Superóxido dismutase
TAB	Tecido adiposo branco
TG	Triacilgliceróis
TBARS	Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico
TGO	Transaminase oxalacética
TGP	Transaminase pirúvica
TLR	Receptor tipo <i>toll-like</i>
TNF- $\alpha$	Fator de necrose tumoral- alpha
VLDL	Lipoproteína de muito baixa densidade

## SUMÁRIO

	<b>PRIMEIRA PARTE</b> .....	<b>11</b>
<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO GERAL</b> .....	<b>11</b>
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>13</b>
<b>2.1</b>	<b>Obesidade</b> .....	<b>13</b>
<b>2.1.1</b>	<b>Inflamação</b> .....	<b>14</b>
<b>2.1.2</b>	<b>Radicais livres e Estresse Oxidativo</b> .....	<b>15</b>
<b>2.2</b>	<b>Marcadores de lesão hepática</b> .....	<b>17</b>
<b>2.3</b>	<b>Padrão e componentes alimentares, obesidade e suas complicações</b> .....	<b>18</b>
<b>2.3.1</b>	<b>Compostos Fenólicos</b> .....	<b>19</b>
<b>3</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>23</b>
<b>4</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>24</b>
	<b>SEGUNDA PARTE</b> .....	<b>29</b>
	<b>ARTIGO</b> .....	<b>29</b>
<b>1</b>	<b>Introdução</b> .....	<b>31</b>
<b>2</b>	<b>Metodologia</b> .....	<b>32</b>
<b>2.1</b>	<b>Barras alimentícias</b> .....	<b>32</b>
<b>2.2</b>	<b>Ensaio clínico</b> .....	<b>34</b>
<b>2.3.</b>	<b>Análises Bioquímicas</b> .....	<b>37</b>
<b>2.5</b>	<b>Análise estatística</b> .....	<b>39</b>
<b>3</b>	<b>Resultados</b> .....	<b>40</b>
<b>4</b>	<b>Discussão</b> .....	<b>50</b>
<b>5</b>	<b>Agradecimentos</b> .....	<b>55</b>
<b>6</b>	<b>Referências Bibliográficas</b> .....	<b>56</b>
	<b>ANEXO</b> .....	<b>63</b>

## PRIMEIRA PARTE

### 1 INTRODUÇÃO GERAL

A obesidade é um estado patológico, desencadeado pelo acúmulo excessivo de gordura decorrente do desequilíbrio entre o consumo e gasto energético, podendo estar associada a fatores genéticos, ambientais e hormonais. Desde 1975, o número de indivíduos obesos quase triplicou e, no ano de 2016, mais de 1,9 bilhão de adultos acima de 18 anos estava acima do peso, o que representava 39% da população global. Caracterizada previamente como uma epidemia predominantemente presente em países desenvolvidos, a obesidade vem mostrando uma ascensão nos países de média e baixa renda, nos quais percebe-se uma vulnerabilidade de bebês e crianças à nutrição inadequada, seja pela escassez de alimentos ou pela exposição a produtos com altos teores de gordura, açúcar e sal e pobres em micronutrientes, que tendem a ser mais acessíveis devido a seu custo reduzido (WHO, 2017).

Como mencionado, além do consumo calórico, fatores ambientais, sociais, genéticos, metabólicos e hormonais interagem contribuindo para o aumento do excesso de peso, e este, por sua vez, predispõe a um quadro inflamatório de baixo grau, onde se tem alterado o perfil de citocinas produzidas pelo tecido adiposo, sendo pelo próprio adipócito ou por macrófagos e linfócitos T infiltrados no tecido adiposo do indivíduo obeso (ANDRADE *et al.*, 2015; POPKIN; SLINING, 2013). Adicionalmente, a inflamação do tecido adiposo branco atenua a produção da adiponectina, que apresenta efeito anti-inflamatório, antiaterogênico e sensibilizador à insulina, agravando, assim, a resistência à insulina, a inflamação e o estresse oxidativo (MARTINS *et al.*, 2014; STOLARCZYK, 2017). Neste contexto, a inflamação gerada pela alteração de citocinas ou por células infiltradas no tecido adiposo, associada à redução de adiponectina, desencadeiam alterações sistêmicas que levam a complicações clínicas como diabetes mellitus, hipertensão, doenças cardiovasculares e doenças hepáticas, que reduzem a qualidade de vida do paciente (BEJA, *et al.*, 2014; EHSAN *et al.*, 2016; MARTINS, *et al.*, 2014; STOLARCZYK, 2017).

De fato, o balanço energético positivo decorrente da alimentação inadequada – hipercalórica e deficiente em micronutrientes – está entre os fatores primordiais para o ganho de peso excessivo e suas complicações clínicas supracitadas. Essa condição, porém, está diretamente associada com o alto consumo de alimentos ultraprocessados, definidos por Monteiro e colaboradores (2019) como “... formulações feitas com ingredientes industriais

raramente utilizados em domicílio, que não mantêm as características dos alimentos dos quais se originaram e que requerem pouca ou nenhuma preparação antes do consumo”. Estes produtos contêm grande densidade calórica, concentrações elevadas de açúcares simples, gorduras e sódio, o que confere a eles hiperpalatabilidade, além de longa vida de prateleira e baixo custo para o consumidor (MONTEIRO et al., 2019). Entretanto, seu consumo está atrelado a prejuízos à saúde, como desenvolvimento de obesidade e outras doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) como hipertensão, diabetes mellitus e doenças cardiovasculares e hepáticas (EHSAN et al., 2016; RAUBER et al., 2018; STOLARCZYK, 2017).

Por outro lado, diversas evidências clínicas e epidemiológicas têm demonstrado o potencial de fibras e substâncias antioxidantes, como compostos fenólicos, na prevenção e/ou atenuação de desordens metabólicas como a obesidade (AHRENS et al, 2013; LEYVA-LÓPEZ, et al., 2016; TALIOU et al, 2013; WILLIAMSON, et al., 2018). Assim, a elaboração de produtos que aliem praticidade, palatabilidade e saudabilidade, além de ter um custo benefício satisfatório, podem ser aliados na promoção da saúde da população, como alternativa aos produtos ultraprocessados.

Os compostos fenólicos, por sua vez, são substâncias bioativas encontrados em frutas, vegetais, nozes, grãos, cacau, chás e outras bebidas, que, devido a sua estrutura química, podem atuar como antioxidantes e ter ações anti-inflamatórias, melhorando assim situações de estresse oxidativo, além de atuação no metabolismo da glicose e na redução da resistência à insulina (TALIOU et al, 2013; LEYVA-LÓPEZ et al., 2016; WILLIAMSON et al., 2018).

Entretanto, um fator limitante de estudos que avaliam a ação destes compostos são as doses das substâncias empregadas, já que a maioria trata de ensaios com a administração da substância na forma isolada, em altas concentrações, diferente das condições normais que poderiam ser alcançadas pela alimentação balanceada (AHRENS et al, 2013; TALIOU et al, 2013). Buscando entender o efeito de um alimento elaborado a partir de fontes *in natura* de fibras e compostos fenólicos, que pode ser incorporado à alimentação em alternativa aos alimentos ultraprocessados, o presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito do consumo de barras proteicas enriquecidas com compostos fenólicos e fibras como ingredientes funcionais sobre os parâmetros antropométricos, perfil bioquímicos e de estresse oxidativo de indivíduos com obesidade.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Obesidade

Atualmente considerada como uma doença crônica multifatorial, a obesidade é caracterizada pelo aumento exacerbado do peso corporal decorrente da expansão de tecido adiposo, com magnitude suficiente para gerar complicações em inúmeras frações do organismo. Atualmente a obesidade e sobrepeso afetam cerca de 1 bilhão de pessoas no mundo, sendo que mais de 650 milhões estão obesos e, nos últimos quarenta anos, o número de indivíduos obesos quase triplicou, sendo que, no ano de 2016, mais de 1,9 bilhão de adultos acima de 18 anos estava acima do peso, o que representava 39% da população global (WHO, 2017).

Dados do estudo VIGITEL (Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico) apontam que houve um aumento de 72% na prevalência de obesidade na população brasileira em 2019 (20,3%) em relação ao ano de 2006 (11,8%). Mais da metade da população brasileira (55,4%) se encontra acima do peso. Concomitante a isso, a prevalência de diabetes e hipertensão arterial também aumentaram, passando de 5,5% para 7,4% e 22,6% para 24,5% respectivamente (BRASIL, 2020).

Como dito anteriormente, sua etiologia é multifatorial, sendo amplamente aceito que a genética, o metabolismo e fatores hormonais, ambientais e sociais podem ser causas potenciais para o desenvolvimento da obesidade. Entretanto, mais comumente, este quadro é resultante do desequilíbrio entre o consumo calórico e despendimento energético, que gera a expansão do tecido adiposo, reduzindo a expectativa de vida de indivíduos obesos (GONZALEZ; GARRIE; TURNER., 2018; WHO, 2017).

O aumento de peso corporal é mais comumente diagnosticado pelo emprego do Índice de Massa Corporal (IMC) e medidas de distribuição da gordura corporal, visando classificar o estágio e a gravidade da situação. Considera-se que o indivíduo com IMC entre 25-30 kg/m<sup>2</sup> apresenta excesso de peso e aquele com IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup> é classificado com obesidade (WHO, 2017; POPKIN; SLINING, 2013).

A obesidade pode acarretar o desenvolvimento da aterosclerose levando à doença coronariana, intolerância à glicose, dislipidemia, microalbuminúria e hipertensão, aumentando consideravelmente o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares (ANDRADE et al., 2015; FERREIRA et al., 2011). Estas alterações são frequentemente

definidas como “síndrome metabólica”, além de estar intimamente relacionada ao aparecimento de comorbidades como doenças respiratórias, doenças gastrointestinais, cânceres (especialmente de endométrio, mama e cólon), esteatose hepática não-alcóolica, doença renal crônica e doenças musculoesqueléticas como a osteoartrite, levando a um quadro de incapacidade do indivíduo (BRUCE; HANSON, 2010; SIMOPOULOS, 2013).

### 2.1.1 Inflamação

A obesidade é uma doença inflamatória crônica de baixo grau, que se instala em um ambiente fisiológico, livre de infecção ou lesão tecidual clinicamente detectável (SUGANAMI; OGAWA, 2013). Dentre os fatores que podem desencadear essa resposta inflamatória no tecido adiposo, pode-se citar a microhipóxia adipocitária e estresse do retículo endoplasmático (SUGANAMI; OGAWA 2013; SUN *et al.*, 2012). Neste seguimento, a célula adipocitária detém capacidade de resposta imune inata associada à obesidade, que é iniciada pela ativação de receptores do tipo Toll (TLR: *toll-like receptors*, traduzido do inglês), ativação da cascata de sinalização da proteína do fator nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B) e aumento da expressão e secreção de citocinas pró-inflamatórias como TNF- $\alpha$  e IL-6 (GONZALEZ; GARRIE; TURNER, 2018; STOLARCZYK, 2017).

As citocinas supracitadas, podem interferir na resistência insulínica e também são relacionadas ao desenvolvimento de alguns tipos de câncer, exercendo efeitos diretos ou indiretos no crescimento e disseminação de células tumorais. O aumento de IL-6 tem sido intimamente relacionado ao câncer de mama, ovários, próstata e carcinoma hepatocelular, enquanto o TNF- $\alpha$  tem aparente relação com o crescimento de tumores no cólon (em modelos animais) e câncer de próstata agressivo (AZEVEDO *et al.*, 2011.; GUO *et al.*, 2012.).

Não obstante, a manutenção de níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias também geram um aumento da produção de espécies reativas, estabelecendo assim, um ciclo no qual não se sabe a sequência temporal dos fatos (BONDIA-PONS; RYAN; MARTINEZ, 2012; MATSUDA; SHIMOMURA, 2013). Quando há aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e espécies reativas de nitrogênio (ERNs), moléculas orgânicas, membranas e outras estruturas celulares podem sofrer danos, resultando em aumento da resposta inflamatória no tecido em questão. Na obesidade temos o aumento do estresse oxidativo e também da resposta inflamatória, decorrentes da infiltração de células imunes no tecido adiposo em expansão (MATSUDA; SHIMOMURA, 2013). O quadro de estresse

oxidativo induz a transcrição de fatores sensíveis ao estado redox nas células imunes, como NF- $\kappa$ B, o qual aumenta a transcrição de citocinas pró-inflamatórias (BISWAS, 2016; DEMBIC, 2015).

### 2.1.2 Radicais livres e Estresse Oxidativo

Os radicais livres são moléculas derivadas da redução univalente do nitrogênio ou oxigênio das quais destacam-se os radicais superóxido ( $O_2\bullet$ ), hidroxila ( $OH\bullet$ ) e, ainda, peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) que, apesar de não ser considerado um radical livre por não conter um elétron desemparelhado em sua última camada de valência, tem grande potencial reativo por ter meia vida longa, por participar da formação do radical hidroxila e ter a capacidade de atravessar membranas celulares (HOJLUND, 2014; RAINS; JAIN, 2013).

Já dentre as espécies reativas de nitrogênio (ERN) podemos destacar o óxido nítrico ( $NO\bullet$ ), óxido nitroso ( $N_2O_3$ ), ácido nitroso ( $HNO_2$ ), nitritos ( $NO_2^-$ ), nitratos ( $NO_3^-$ ) e peroxinitritos ( $ONOO^-$ ). O  $NO\bullet$  é uma ERN de meia vida curta, sintetizado pela enzima óxido nítrico sintase e contribui com uma variedade de processos biológicos, sendo um importante vasodilatador e participando ativamente da regulação da pressão arterial. e, quando em concentração não fisiológicas (AVELAR et al., 2015). Entretanto quando exposto ao ar, reage com oxigênio para formar dióxido de nitrogênio, um potente iniciador da peroxidação lipídica, reação que altera a permeabilidade, fluidez e integridade das membranas celulares, predispondo-as a danos e/ou morte celular (FRANÇA et al., 2013).

Existem dois sistemas de defesa antioxidante no organismo, um enzimático e outro não enzimático. No sistema enzimático, há as enzimas superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutatiónperoxidase (GPx), que atuam prevenindo e controlando o acúmulo de EROs no organismo. A ação destas enzimas é de suma importância, visto que, um desequilíbrio em suas ações ou a falha das mesmas acarreta, por exemplo, o aumento da concentração de peróxido de hidrogênio. A formação deste composto apresenta sérias consequências, pois, ao passar por algumas reações químicas, ele origina o radical hidroxila ( $OH\bullet$ ), um dos radicais livres mais instáveis e ao qual o organismo não apresenta defesa eficiente (ASCHBACHER et al., 2014; CHEN et al., 2012; RANI et al., 2016).

Já o sistema antioxidante não enzimático abrange as substâncias com baixo peso molecular, sendo a maioria de origem dietética, como ácido ascórbico (vitamina C),  $\alpha$ -tocoferol (vitamina E), compostos bioativos (como compostos fenólicos e carotenoides), e minerais, como zinco, cobre e selênio (ASCHBACHER et al., 2014; CHEN et al., 2012;

FERREIRA *et al.*, 2011; RANI, et al., 2016). Estes compostos atuam reagindo com radicais hidroxil e peroxil e o oxigênio celular, os tornando menos reativos (DANGLES, 2012; HOJLUND, 2014; RAINS; JAIN, 2013).

Em um organismo saudável, a produção de radicais livres (RL), sendo EROs ou ERNs, e os mecanismos de defesa antioxidante estão em equilíbrio, garantindo a normalidade das funções e integridade de tecidos. Quando há uma produção excessiva das espécies reativas, ou quando ocorre prejuízo na atividade dos sistemas de defesa antioxidante, tem-se um desequilíbrio denominado de ‘estresse oxidativo’. Este quadro gera consequências como a oxidação de biomoléculas (carboidratos, proteínas, lipídeos e bases nitrogenadas), impedindo a funcionalidade normal da organela ou da célula (DANGLES, 2012; HOJLUND, 2014; RAINS; JAIN, 2013).

Um dos efeitos das EROs é a peroxidação lipídica, que acomete os ácidos graxos poli-insaturados presentes nas membranas celulares. Esta injúria pode resultar na ruptura da membrana celular e, conseqüentemente, à perda de seletividade na troca iônica e liberação de produtos tóxicos de organelas culminado posteriormente em morte celular, levando a disfunções e lesões teciduais que podem contribuir para a progressão de doenças, como a aterosclerose, resistência à insulina e alguns tipos de câncer (HOJLUND, 2014; KLUTH et al., 2011; LEE et al., 2015; GOMES-ROCHETTE, et al., 2016; RAINS; JAIN, 2013).

Além das ações sobre os ácidos graxos, a infiltração de células inflamatórias no tecido adiposo e condições de estresse oxidativo culminam na ativação de vias de sinalização que contribuem para o desenvolvimento da RI (HAN; LEVINGS, 2013).

A cascata de sinalização da insulina é iniciada pela ativação de seu receptor-tirosina quinase e fosforilação dos substratos de receptor de insulina (BOUCHER; KLEINRIDDERS; KAHN, 2014). Neste contexto, o principal mecanismo pelo qual a insulina pode ser negativamente regulada no estresse oxidativo consiste na fosforilação do IRS-1 em resíduos serina, o qual normalmente é fosforilado em resíduos tirosina (ROBERTS; ANDREA; BARNARD, 2014; BONOMINI; RODELLA; REZZANI, 2015). Essa condição decorre pela presença exacerbada de espécies reativas, que iniciam a ativação de várias vias de estresse, como quinase  $\beta$  inibidora de I $\kappa$ B (IKKB), responsável pela ativação do NF- $\kappa$ B, e a JNK, que interferem na fosforilação da serina/treonina do IRS prejudicando ou interrompendo a capacidade de interação deste com o receptor de insulina e levando à ocorrência ou manutenção de índices insulinêmicos e glicêmicos mais elevados, permitindo assim, uma correlação entre obesidade, estresse oxidativo e resistência à insulina (LEE et al., 2015; GOMES-ROCHETTE et al., 2016).



## 2.2 Marcadores de lesão hepática

Sabe-se que a obesidade gera redução na secreção de adiponectina, responsável por estimular a utilização de glicose, modular a sensibilidade à insulina e a oxidação de ácidos graxos através da ativação da proteína quinase ativada por AMP no fígado. Sendo assim, baixos níveis de adiponectina têm sido associados à patogênese da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) (SONG et al., 2018).

Caracterizada pelo acúmulo de gordura em mais de 5% das células hepáticas, o estresse oxidativo, inflamação e distúrbios metabólicos são processos importantes no desenvolvimento dessa patologia (MAZIDI; KATSIKI; BANACH, 2019; YOUNOSSI, et al., 2016). A prevalência de DHGNA vem aumentando em todo mundo atingindo 38% da população na Ásia e 44% nos países ocidentais (MAZIDI; KATSIKI; BANACH, 2019). Além disso, a relação desta com componentes da síndrome metabólica tem sido assentida pela literatura, posto que esta foi relatada em 76% dos diabéticos tipo 2 e mais de 90% dos pacientes gravemente obesos submetidos à cirurgia bariátrica apresentam DHGNA (YOUNOSSI, et al., 2016).

A DHGNA causa a elevação assintomática de enzimas hepáticas, especialmente as aminotransferases, que podem prejudicar a sinalização de insulina no fígado, culminando em resistência à insulina hepática e levando à resistência à insulina em todo o corpo, resultando no desenvolvimento de diabetes tipo II (WU et al., 2017). Isto é observado, por exemplo, com relação às transaminases [Aspartato aminotransferase (AST/TGO) e Alanina aminotransferase (ALT/TGP)], Gama-Glutamiltransferase (GGT) e Fosfatase Alcalina (FRANZINI, 2012; ISOLANI, 2013; VERNOM et al., 2011).

As aminotransferases recebem esta denominação por sua capacidade de catalisar reações químicas em que há transferência de um grupamento amino, de um  $\alpha$ -aminoácido para um  $\alpha$ -cetoácido, normalmente para a degradação destes aminoácidos. A TGP é responsável por catalisar a conversão da alanina em piruvato, com a formação de glutamato a partir do  $\alpha$ -ketoglutarato ( $\alpha$ -KCT), e a TGO, normalmente catalisa a conversão de glutamato em  $\alpha$ -KCT para formação do aspartato a partir do oxalacetato, sendo que o aspartato normalmente é necessário para o ciclo da ureia. Além disso, dependendo da necessidade dos aminoácidos pelo organismo, essas reações podem ocorrer de forma inversa (DEVLIN, 2007).

A TGP está presente em maior quantidade no citoplasma, enquanto a TGO está em maior quantidade na mitocôndria. Quando ocorre dano hepático há o extravasamento destas enzimas para o plasma e, através da identificação da transaminase que está elevada é possível sugerir o grau de dano hepatocelular, pois, quando a lesão tecidual é leve, a forma predominante no plasma é a TGP, enquanto em lesões graves ocorre a liberação de enzima mitocondrial TGO (ISOLANI, 2013; LEGHI et al., 2015).

Fosfatase alcalina e GGT são enzimas que, quando em níveis plasmáticos elevados, indicam principalmente disfunção hepatobiliar, porém podem também estar relacionadas a outras situações como o consumo exacerbado de álcool e drogas hepatotóxicas (ISOLANI, 2013; LEGHI et al., 2015). Geralmente, utiliza-se a análise destas duas enzimas em conjunto, pois a fosfatase alcalina pode estar elevada tanto por dano hepático quanto por origem óssea e, quando existe lesão hepática, observa-se a elevação concomitante da GGT (FRANZINI, 2012; ISOLANI, 2013; LEGHI et al., 2015).

### **2.3 Padrão e componentes alimentares, obesidade e suas complicações**

Como mencionado anteriormente, a obesidade é descrita sinteticamente como o desbalanço entre consumo e gasto energético, que culminam em aumento de peso exacerbado. Neste aspecto, analisar a qualidade dietética passa a ser de cunho primordial no controle do ganho de peso e na prevenção das complicações e comorbidades associadas a ele (CALDER et al., 2011; RAUBER et al., 2018).

Diversos estudos recentes apontam a relação positiva entre determinados perfis alimentares com complicações metabólicas. Indivíduos com padrão alimentar rico em carnes vermelhas, carnes processadas e alimentos fritos, aliados ao baixo consumo de grãos integrais, apresentaram níveis elevados de IL-6 e diminuição da cognição (OZAWA et al., 2016). Da mesma forma, indivíduos com consumo rotineiro de refrigerantes, grãos refinados e carnes processadas, combinados à baixa ingestão de café, vegetais crucíferos apresentaram maiores níveis de PCR e IL-6, e este padrão foi associado ao risco aumentado de diabetes e depressão (LUCAS et al., 2014).

Em contrapartida, indivíduos com padrão alimentar considerado saudável - alto consumo de frutas, vegetais, peixes, aves e grãos integrais - como incentivados pelas dietas mediterrâneas e dieta *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH), são associados a menores níveis de marcadores inflamatórios como PCR e IL-6, e menor risco de

comorbidades associadas, como o diabetes (MCGEOGHEGAN et al., 2015; SCHWINGSHACKL; HOFFMANN, 2014).

É possível dizer que os alimentos ricos em substâncias antioxidantes e fibras devem ser parte integrante de uma dieta saudável, já que estes componentes auxiliam, inclusive, na prevenção e controle de DCNT, como as doenças cardiovasculares (RAUBER et al., 2018; SCHWINGSHACKL; HOFFMANN, 2014).

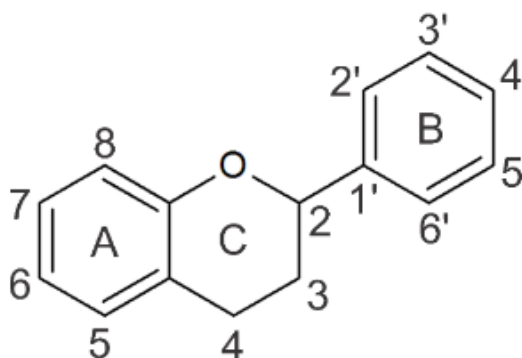
Compostos bioativos são substâncias amplamente distribuídas em produtos de origem animal (como os ácidos graxos da família ômega 3) e vegetal. Dentro deste último grupo, encontram-se diversos compostos, como carotenoides, fitoesteróis e compostos fenólicos (DLUDLA et al., 2019; VERGANI et al., 2018). A vitamina E e o  $\beta$ -caroteno, por exemplo, são antioxidantes lipossolúveis e atuam na prevenção da lipoperoxidação de membranas celulares. Já os minerais zinco e selênio, por exemplo, apresentam funções de cofatores em enzimas antioxidantes, como a superóxido dismutase e a glutathiona peroxidase, além de suas respectivas ações particulares e individuais na redução do estresse oxidativo (DLUDLA et al., 2019; VERGANI et al., 2018).

### **2.3.1 Compostos Fenólicos**

Os compostos fenólicos são caracterizados por apresentarem em sua estrutura química um grupo funcional carboxila e anéis aromáticos, nas formas simples ou de polímeros, que os confere o poder antioxidante. É possível ressaltar, de maneira geral, que a capacidade antioxidante de uma molécula está intimamente ligada a seu número de hidroxilas. De acordo com Pereira e Pereira (2014), para conferir a atividade antioxidante a um flavonoide, são necessários a presença de ‘um grupo hidroxil no carbono 3, uma dupla ligação entre os carbonos 2 e 3, um grupo carbonil na posição 4 e a poli-hidroxilação dos anéis aromáticos A e B’, representados na Figura 2.

O mecanismo antioxidante dos compostos fenólicos, em sua ampla maioria, se deve à capacidade dessas substâncias de reagir com radicais livres, como o radical peroxil, e impedir a continuação das reações através da doação de elétrons ou hidrogênio a estes radicais. Ao interromper a continuidade da reação, os compostos fenólicos findam por exercer efeito protetivo no desenvolvimento de patologias como aterosclerose e cânceres como o de cólon, fígado, mama e pele (DLUDLA et al., 2019; GOMES-ROCHETTE et al., 2016).

Figura 2 - Estrutura genérica dos flavonoides.



Fonte: Pereira e Pereira (2014).

Uma das primeiras classificações atribuídas aos compostos fenólicos foi sugerida por Macheix (1996), na qual estes compostos eram dispostos em três categorias: pouco distribuídos na natureza, polímeros e largamente distribuídos na natureza.

Na primeira categoria se encontram fenóis simples, o pirocatecol e a hidroquinona, além de aldeídos derivados dos ácidos benzoicos, como a vanilina. Os polímeros representam aqueles desprovidos de forma vegetal livre, englobando taninos e ligninas. Já na classe dos representantes largamente distribuídos na natureza temos os flavonóides (antocianinas, flavonóis e seus derivados), ácidos fenólicos (ácidos benzóico, cinâmico e seus derivados) e cumarinas (KING; YOUNG, 1999; MACHEIX, 1996).

Sabe-se que, em sua grande maioria, quanto menor o processamento maior a disponibilidade de compostos fenólicos nos alimentos, mantendo assim suas propriedades e possibilitando o desencadeamento de seus efeitos biológicos benéficos (SKROVANKOVA et al., 2015; NAYAK et al., 2015). Neste contexto, é importante ressaltar a importância das frutas que, sejam *in natura* ou adicionadas em preparações como geleias e sucos, são consideradas uma importante fonte destas substâncias. Com sua riquíssima composição nutricional, as frutas podem apresentar altas concentrações de compostos fenólicos, tais como flavonoides, estilbenos e ácidos fenólicos.

Os flavonoides podem ser divididos em seis classes: flavonas, flavanonas, isoflavonas, flavonóis e antocianinas. As flavonas correspondem a um dos maiores subgrupos dos flavonóides. De acordo com alguns estudos, um dos principais efeitos desencadeados pelas flavonas é a atividade antioxidante, na qual podemos destacar a luteolina e a apigenina. A primeira, devido à sua estrutura funcional, é tida como uma das principais inibidoras da xantina oxidase, uma enzima chave na produção de EROs. Já a apigenina tem grande importância na prevenção do dano endotelial decorrente da inflamação e é apontada como participante da restauração da função mitocondrial (COS et al., 1998; DUARTE et al., 2013). As isoflavonas são mais um subgrupo de compostos englobado nos flavonóides, que se caracterizam por apresentar estrutura polifenólica. As principais representantes deste grupo são a daidzeína e a genisteína, apresentam boa biodisponibilidade e encontram-se presentes principalmente na soja e produtos derivados dela. Estas substâncias são fitoestrógenos e estão intimamente ligadas a efeitos benéficos no controle hormonal de mulheres pós-menopausa e níveis lipídicos (colesterol total, triacilgliceróis e LDL colesterol), além de ser fator protetivo contra alguns tipos de câncer (CHEONG et al., 2014; PEREIRA; PEREIRA, 2014).

As antocianinas são pigmentos vegetais responsáveis pela coloração de flores, caules, raízes e frutas, variando dos tons de vermelho vivo ao violeta/azul. As antocianinas mais descritas na literatura são a cianidina, malvidina, peonidina, petunidina, pelargonidina e delphinidina. Frutas como uvas, morangos, mirtilos e cerejas apresentam alta concentração destas substâncias em suas composições, o que confere a elas, a atividade antioxidante, proveniente da presença destes compostos (LEE et al., 2015; GOMES-ROCHETTE et al., 2016).

Além da atividade antioxidante, presente na quase totalidade dos compostos fenólicos, outra importante função atribuída a eles é a atividade anti-inflamatória e antimicrobiana. De acordo com diversos estudos, alguns integrantes da classe dos compostos fenólicos teriam a capacidade de regular o eixo do receptor TLR/ NF- $\kappa$ B, via responsável pela expressão de mediadores inflamatórios, como o TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e ciclo-oxigenase-2 (COX-2), uma enzima mediadora da conversão do ácido araquidônico em prostaglandinas (HOSTETLER et al., 2012; SPENCER et al., 2012; JENNINGS et al., 2014; CARDENAS et al., 2016). Como exemplo da aparente ação de compostos fenólicos sobre o processo inflamatório, podemos citar a apigenina, que tem a capacidade de reduzir a fosforilação da subunidade p65 do NF $\kappa$ B, o que culmina em diminuição da expressão de citocinas

inflamatórias e, conseqüentemente, limita o dano tecidual que seria causado pela inflamação (ARANGO et al., 2015; CARDENAS et al., 2016).

Mesmo estando presente em uma ampla variedade de alimentos consumidos rotineiramente pela população, os compostos fenólicos ainda não têm estabelecida a Ingestão Diária Recomendada (DRI), visto que os estudos sobre seus efeitos biológicos em concentrações diversificadas ainda são inconclusivos (GHERIBI, 2011). Não obstante, um fator limitante de estudos que avaliam a ação destes compostos são as doses das substâncias empregadas, já que a maioria trata de ensaios com a administração da substância na forma isolada, em altas concentrações, diferente das condições normais que poderiam ser alcançadas pela alimentação balanceada (AHRENS et al, 2013; TALIOU et al, 2013).

### **3 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Diante do exposto, torna-se possível mencionar a importância do consumo habitual de alimentos que sejam ricos compostos bioativos e fibras para maior saudabilidade da dieta. Entretanto, no que se refere aos compostos fenólicos supracitados, as doses empregadas em ensaios clínicos seguem ainda um padrão de concentração muito acima daquele encontrado naturalmente nos alimentos (AHRENS et al, 2013; TALIOU et al, 2013). Isto posto, estudos que investigam a ação de compostos fenólicos, ingeridos em dose não suplementar, sobre o desenvolvimento de doenças metabólicas como a obesidade, passam a ser de grande valia na busca por elucidações sobre sua possível ação no perfil bioquímico e inflamatório destes pacientes.

#### 4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARANGO, D. et al. Dietary apigenin reduces LPS-induced expression of miR-155 restoring immune balance during inflammation. **Molecular Nutrition & Food Research**, [s.l.], v. 59, n. 4, p.763-772, 23 fev. 2015.

AVELAR, T.M.T. et al. Oxidative stress in the pathophysiology of metabolic syndrome: which mechanisms are involved? **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, [s.l.], v. 51, n. 4, p.231-239, 2015.

ASCHBACHER, K. et al. Chronic stress increases vulnerability to diet-related abdominal fat, oxidative stress, and metabolic risk. **Psychoneuroendocrinology**, [s.l.], v. 46, p.14-22, ago. 2014.

AZEVEDO, A. IL-6/IL-6R as a potential key signaling pathway in prostate cancer development. **World Journal Of Clinical Oncology**, Porto, v. 2, n. 12, p.384-396, dez. 2011.

BEJA, A.; FERRINHO, P.; CRAVEIRO, I. Evolução da prevenção e combate à obesidade de crianças e jovens em Portugal ao nível do planeamento estratégico. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, [s.l.], v. 32, n. 1, p.10-17, jan. 2014.

BISWAS, S. K. Does the Interdependence between Oxidative Stress and Inflammation Explain the Antioxidant Paradox? **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, [s.l.], v. 2016, p.1-9, 2016.

BONDIA-PONS, I.; RYAN, L.; MARTINEZ, J. A. Oxidative stress and inflammation interactions in human obesity. **Journal of Physiology and Biochemistry**, [s.l.], v. 68, n. 4, p.701-711, 17 fev. 2012.

BONOMINI, F.; RODELLA, L. F.; REZZANI, R. Metabolic Syndrome, Aging and Involvement of Oxidative Stress. **Aging and Disease**, [s.l.], v. 6, n. 2, p.109-120, 2015. Aging and Disease.

CALDER, P. C. et al. Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity. **British Journal of Nutrition**, [s.l.], v. 106, n. 3, p.5-78, dez. 2011.



CARDENAS, H. et al. Dietary Apigenin Exerts Immune-Regulatory Activity in Vivo by Reducing NF- $\kappa$ B Activity, Halting Leukocyte Infiltration and Restoring Normal Metabolic Function. **International Journal Of Molecular Sciences**, [s.l.], v. 17, n. 3, p.323-333, 1 mar. 2016.

CHEN, S. et al. Relationships between Inflammation, Adiponectin, and Oxidative Stress in Metabolic Syndrome. **Plos One**, [s.l.], v. 7, n. 9, p.8-12, 19 set. 2012.

CHEONG, S. H. et al. Daidzein promotes glucose uptake through glucose transporter 4 translocation to plasma membrane in L6 myocytes and improves glucose homeostasis in Type 2 diabetic model mice. **The Journal Of Nutritional Biochemistry**, [s.l.], v. 25, n. 2, p.136-143, fev. 2014.

DANGLES, O. Antioxidant Activity of Plant Phenols: Chemical Mechanisms and Biological Significance. **Current Organic Chemistry**, [s.l.], v. 16, n. 6, p.692-714, 1 abr. 2012.

DEMBIC, Zlatko. Introduction—Common Features About Cytokines. **The Cytokines Of The Immune System**, [s.l.], p.1-16, 2015.

DE PAULA, T. P. et al. The role of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet food groups in blood pressure in type 2 diabetes. **British Journal Of Nutrition**, [s.l.], v. 108, n. 1, p.155-162, 6 dez. 2011.

DUARTE, S. et al. Apigenin Protects Endothelial Cells from Lipopolysaccharide (LPS)-Induced Inflammation by Decreasing Caspase-3 Activation and Modulating Mitochondrial Function. **International Journal Of Molecular Sciences**, [s.l.], v. 14, n. 9, p.17664-17679, 28 ago. 2013.

DLUDLA, P. et al. Inflammation and Oxidative Stress in an Obese State and the Protective Effects of Gallic Acid. **Nutrients**, [s.l.], v. 11, n. 1, p.23-29, 21 dez. 2018.

FRANÇA, B. K. et al. Peroxidação lipídica e obesidade: Métodos para aferição do estresse oxidativo em obesos. **Ge Jornal Português de Gastreterologia**, [s.l.], v. 20, n. 5, p.199-206, set. 2013.

GOMES-ROCHETTE, N. F. et al. Fruit as Potent Natural Antioxidants and Their Biological Effects. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, [s.l.], v. 17, n. 11, p.986-993, 2 set. 2016.

GONZALEZ, L. L.; GARRIE, K.; TURNER, M. D. Type 2 diabetes – An autoinflammatory disease driven by metabolic stress. **Biochimica Et Biophysica Acta (bba) - Molecular Basis Of Disease**, [s.l.], v. 1864, n. 11, p.3805-3823, nov. 2018.

GUO, Y. et al. Interleukin-6 signaling pathway in targeted therapy for cancer. **Cancer Treatment Reviews**, [s.l.], v. 38, n. 7, p.904-910, nov. 2012.

HOSTETLER, G. et al. Flavone deglycosylation increases their anti-inflammatory activity and absorption. **Molecular Nutrition & Food Research**, [s.l.], v. 56, n. 4, p.558-569, 20 fev. 2012.

JENNINGS, A. et al. Intakes of Anthocyanins and Flavones Are Associated with Biomarkers of Insulin Resistance and Inflammation in Women. **The Journal Of Nutrition**, [s.l.], v. 144, n. 2, p.202-208, 11 dez. 2013.

KING, A.; YOUNG, G. Characteristics and Occurrence of Phenolic Phytochemicals. **Journal Of The American Dietetic Association**, [s.l.], v. 99, n. 2, p.213-218, fev. 1999.

LUCAS, M. et al. Inflammatory dietary pattern and risk of depression among women. **Brain, Behavior, And Immunity**, [s.l.], v. 36, p.46-53, fev. 2014.

MACHEIX, J. Les composés phénoliques des végétaux: quelles perspectives à la fin du XXème siècle?. **Acta Botanica Gallica**, [s.l.], v. 143, n. 6, p.473-479, jan. 1996.

MATSUDA, M.; SHIMOMURA, I. Increased oxidative stress in obesity: Implications for metabolic syndrome, diabetes, hypertension, dyslipidemia, atherosclerosis, and cancer. **Obesity Research & Clinical Practice**, [s.l.], v. 7, n. 5, p.330-341, set. 2013.

MCGEOGHEGAN, L.; MUIRHEAD, C. R.; ALMOOSAWI, S. Association between an anti-inflammatory and anti-oxidant dietary pattern and diabetes in British adults: results from the national diet and nutrition survey rolling programme years 1–4. **International Journal Of Food Sciences And Nutrition**, [s.l.], v. 67, n. 5, p.553-561, 4 maio 2016.

MONTEIRO, C. A. et al. Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. **Public Health Nutrition**, [s.l.], v. 22, n. 5, p.936-941, 12 fev. 2019. Cambridge University Press (CUP).

OZAWA, M. et al. OR034: Dietary Pattern, Inflammation and Cognitive Decline. **Clinical Nutrition**, [s.l.], v. 34, p.14-19, set. 2015.

PEREIRA, R.C.; PEREIRA, M.C.A. Compostos fenólicos na saúde humana: do alimento ao organismo. Lavras: Ed. UFLA. p.19. 2014.

POPKIN, B. M.; SLINING, M. M.. New dynamics in global obesity facing low- and middle-income countries. **Obesity Reviews**, [s.l.], v. 14, p.11-20, 23 out. 2013.

PROVOST, V. et al. Increased fiber intake predicts the decrease in 2nd phase glucose-induced hyperinsulinemia following a hypocaloric diet in obese subjects. **Nutrition, Metabolism And Cardiovascular Diseases**, [s.l.], v. 29, n. 5, p.504-512, maio 2019.

RAINS, J. L. et al. Oxidative stress, insulin signaling, and diabetes. **Free Radical Biology And Medicine**, [s.l.], v. 50, n. 5, p.567-575, mar. 2011.

RANI, V. et al. Oxidative stress and metabolic disorders: Pathogenesis and therapeutic strategies. **Life Sciences**, [s.l.], v. 148, p.183-193, mar. 2016.

RAUBER, F. et al. Ultra-Processed Food Consumption and Chronic Non-Communicable Diseases-Related Dietary Nutrient Profile in the UK (2008–2014). **Nutrients**, [s.l.], v. 10, n. 5, p.587-597, 9 maio 2018.

ROBERTS, C. K. et al. Metabolic Syndrome and Insulin Resistance: Underlying Causes and Modification by Exercise Training. **Comprehensive Physiology**, [s.l.], v. 3, n. 1, p.1-58, jan. 2013.

SCHWINGSHACKL, L.; HOFFMANN, G..Mediterranean dietary pattern, inflammation and endothelial function: A systematic review and meta-analysis of intervention trials. **Nutrition, Metabolism And Cardiovascular Diseases**, [s.l.], v. 24, n. 9, p.929-939, set. 2014.

SPENCER, J. P. et al. Neuroinflammation: Modulation by flavonoids and mechanisms of action. **Molecular Aspects Of Medicine**, [s.l.], v. 33, n. 1, p.83-97, fev. 2012.

STOLARCZYK, E. Adipose tissue inflammation in obesity: a metabolic or immune response?. **Current Opinion In Pharmacology**, [s.l.], v. 37, p.35-40, dez. 2017.

SUGANAMI, T; OGAWA, Y. Role of chronic inflammation in adipose tissue in the pathophysiology of obesity. **Nihon Rinsho**, v. 2, n. 71, p.225-230, fev. 2013.

UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE. USDA Database for the Flavonoid Content Of Selected Foods. Release 2.1, janeiro 2020. Disponível em: <<http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/Flav/Flav02-1.pdf>>. Acesso em: dez 2019.

WILLIAMSON, G.; KAY, C. D.; CROZIER, A. The Bioavailability, Transport, and Bioactivity of Dietary Flavonoids: A Review from a Historical Perspective. **Comprehensive Reviews In Food Science And Food Safety**, [s.l.], v. 17, n. 5, p.1054-1112, 10 jul. 2018. Wiley.

WHO - World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Technical Report Series. v. 894:i–xii, 2000.

\_\_\_\_\_. Noncommunicable Diseases Progress Monitor 2017.(2017). Geneva. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258940/9789241513029-eng.pdf;jsessionid=31A54BF4223342CF4699ABE2EB126C39?sequence=>. Acesso em 28 dez. 2019.

## SEGUNDA PARTE

### **ARTIGO - EFEITO DO CONSUMO DE BARRAS PROTEICAS RICAS EM COMPOSTOS FENÓLICOS SOBRE PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS, BIOQUÍMICOS E DE ESTRESSE OXIDATIVO EM INDIVÍDUOS COM OBESIDADE**

Este trabalho será submetido ao periódico *Journal of Functional Foods* ISSN: 1756-4646, sendo apresentado de modo preliminar em acordo com as normas de publicação do periódico e pode sofrer futuras alterações.

#### **ARTIGO**

##### **Efeito do consumo de barras proteicas ricas em compostos fenólicos sobre parâmetros antropométricos, bioquímicos e de estresse oxidativo em indivíduos com obesidade**

Tatiana Teixeira Silva<sup>a\*</sup>, Rafaela Corrêa Pereira<sup>b</sup>, Michel Cardoso de Angelis Pereira<sup>a</sup>, João de Deus Souza Carneiro<sup>c</sup>, Isabela Coelho de Castro<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *Departamento de Nutrição, Universidade Federal de Lavras, Lavras, MG, Brasil, CEP 37200-000, caixa postal 3037.*

<sup>b</sup> *Departamento de Ciências Agrárias, Instituto Federal de Minas Gerais, Bambuí, MG, Brasil, CEP 38900-000, PO Box 05.*

<sup>c</sup> *Departamento de Ciência dos Alimentos, Universidade Federal de Lavras, Lavras, MG, Brasil.*

\*Autor para correspondência, e-mail: [tatianatsnutricionista@gmail.com](mailto:tatianatsnutricionista@gmail.com)

**Resumo**

Evidências demonstram o potencial de compostos fenólicos, na prevenção e atenuação de desordens metabólicas, porém um fator limitante destes estudos são as altas doses empregadas. Objetivou-se avaliar o efeito do consumo de barras proteicas ricas em polifenóis, sobre parâmetros antropométricos, bioquímicos e de estresse oxidativo de indivíduos com obesidade. O ensaio clínico, com delineamento paralelo, randomizado, placebo controlado, duplo-cego, ocorreu com 30 adultos divididos em dois grupos, controle (BC) e tratamento (BT), que ingeriram as respectivas barras alimentícias durante 30 dias. Notou-se que BT apresentou redução de colesterol total e LDL-c, bem como um aumento de HDL-c. A enzima superóxido dismutase foi reduzida, com aumento da catalase, o que indica melhora do perfil antioxidante do grupo BT. Em conclusão, apesar de não encontrar mudanças na antropometria, sugere-se que a ingestão da barra alimentícia rica em polifenóis pode desempenhar efeito protetivo contra complicações metabólicas advindas da obesidade.

**Palavras-chave:** Composto fenólico. Excesso de peso. Estresse oxidativo. Distúrbios metabólicos. Fitoquímicos.

## 1 Introdução

A etiologia da obesidade envolve inúmeros fatores, dentre os quais estão situados o ambiente externo ao qual esse indivíduo está exposto, alterações metabólicas e hormonais e o balanço energético positivo gerado pelos padrões alimentares (Ward et al., 2016)

A obesidade gera a expansão do tecido adiposo, desencadeando uma inflamação crônica de baixo grau, que se instala em um ambiente fisiológico, livre de infecção ou lesão tecidual clinicamente detectável (Boccellino & D'angelo, 2020; Romieu et al., 2017). Não obstante à inflamação crônica estabelecida, a obesidade também predispõe ao aumento da produção de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio com grande potencial reativo e capacidade de alterar a permeabilidade, fluidez e integridade das membranas celulares, predispondo-as a danos e/ou morte celular (Jayarathne et al., 2017; Sandoval et al., 2020). O quadro de estresse oxidativo induz a transcrição de fatores sensíveis ao estado redox nas células imunes, como fator nuclear kappa B (NFκB), o qual aumenta a transcrição de citocinas pró-inflamatórias (Biswas, 2016a; Dlodla et al., 2019). Ademais, a manutenção de níveis elevados destas citocinas também aumentam a produção de espécies reativas, estabelecendo assim, um ciclo no qual não se sabe a sequência temporal dos fatos (Leyva-López, Gutierrez-Grijalva, Ambriz-Perez, & Basilio Heredia, 2016; Tabrizi et al., 2018).

Descobertas recentes apontam que o controle e prevenção da obesidade podem ser alcançados com um perfil alimentar dito como saudável, o qual contempla o consumo rotineiro de frutas, vegetais, peixes, aves e grãos integrais (Bagetta et al., 2020; Moosavian, Arab, & Paknahad, 2020). Assim sendo, é plausível afirmar que alimentos fontes de fibras e compostos bioativos devem ser os principais componentes da dieta já que estes são associados a menores níveis de marcadores inflamatórios, maior atividade antioxidante, e menor risco de comorbidades como o diabetes tipo II e doenças cardiovasculares (Duda-Chodak, Tarko, Satora, & Sroka, 2015; Moosavian et al., 2020; Romieu et al., 2017).

Compostos bioativos são substâncias amplamente distribuídas em produtos de origem animal e vegetal. Dentro deste último grupo, encontram-se diversos compostos, como carotenoides, fitoesteróis e compostos fenólicos (Dlodla et al., 2019; Tomé-Carneiro & Visioli, 2016). Os compostos fenólicos, por apresentarem em sua estrutura química um grupo funcional carboxila e anéis aromáticos nas formas simples ou de polímeros, desempenham função antioxidante, caracterizada como a capacidade dessas substâncias de reagir com radicais livres, como o radical peroxil, impedindo a continuação das reações

através da doação de elétrons ou hidrogênio a estes radicais (Biswas, 2016a; Dlundla et al., 2019; Mattera et al., 2017)

Estudos recentes pormenorizaram a capacidade de atuação de polifenóis na modulação do fator de transcrição NF- $\kappa$ B, isoenzima do citocromo P450, expressão e atividade das enzimas ciclooxigenases e aumento do AMP cíclico citosólico, que por sua vez favorece o aumento a oxidação de ácidos graxos e a respiração mitocondrial, além da supressão de moléculas pró-inflamatórias, indicando a ação destes compostos sobre o perfil lipídico, estresse oxidativo e quadros inflamatórios (Biswas, 2016; Rani, Deep, Singh, Palle, & Yadav, 2016; Tabrizi et al., 2018).

Diante do exposto, torna-se possível mencionar a importância do consumo habitual de alimentos que sejam ricos compostos bioativos para maior saudabilidade da dieta. Entretanto, no que se refere aos compostos bioativos como compostos fenólicos, as doses empregadas em ensaios clínicos seguem ainda um padrão de concentração muito acima daquele encontrado naturalmente nos alimentos (Jayarathne et al., 2017; Rodríguez-Pérez, Segura-Carretero, & del Mar Contreras, 2019). Isto posto, o presente estudo teve por objetivo investigar a ação de compostos fenólicos, ingeridos em dose não suplementar, sobre o perfil antropométrico e lipídico de indivíduos obesos, bem como avaliar parâmetros do estresse oxidativo desta população.

## **2 Metodologia**

O presente estudo tratou-se de um ensaio clínico com delineamento paralelo, randomizado, placebo controlado, duplo-cego, conforme protocolo CONSORT (2010) para delineamento de estudos em saúde. A pesquisa é parte do projeto intitulado: “Alternativas para o desenvolvimento de produtos funcionais com melhor eficácia e baixo custo”. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (Parecer número 3.424.891) da Universidade Federal de Lavras (UFLA).

### **2.1 Barras alimentícias**

O desenvolvimento e a otimização das barras proteicas ricas em compostos fenólicos e fibras utilizadas no presente ensaio clínico foi realizado e descrito por estudo prévio (Mendes, 2019). denominada barra tratamento (BT), a qual foi comparada no presente estudo com uma barra controle (BC), com concentração de compostos fenólicos e fibras



aproximadamente 70% menor que a anterior, de acordo com os dados obtidos na Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO, 2011) e descritos na Tabela 1.

As barras BT foram elaboradas com os seguintes ingredientes: ameixa preta desidratada, concentrado proteico de soro de leite - 80%, amendoim torrado, uvas passas, leite em pó desnatado, aveia em flocos finos, água, semente de linhaça marrom, tâmara seca sem caroço e cacau em pó. As barras BC foram elaboradas a base de cereal matinal de milho com e sem açúcar de adição, banana prata com grau de maturação em 5 e 7, de acordo com a classificação utilizada por Rinaldi, Carmo, & Sales, (2010), concentrado proteico de soro de leite - 80%, amendoim torrado, leite em pó desnatado e corante alimentício na cor marrom.

**Tabela 1** - Composição nutricional de macro- e micronutrientes e fibras alimentares das barras controle (BC) e tratamento (BT) em 100g e por porção de 34g.

Composição nutricional	Barra Controle (BC)		Barra Tratamento (BT)	
	100g	34g (porção)	100g	34g (porção)
Umidade (%)	17,50	5,95	30,09	10,23
Valor energético (kcal)	339,34	115,38	354,38	120,49
Proteína(g)	21,68	7,37	22,70	7,72
Lipídeos(g)	4,58	1,56	10,69	3,63
Colesterol (mg)	2,75	0,94	2,75	0,94
Carboidrato(g)	54,25	18,45	45,42	15,44
Fibra(g)	1,76	0,60	5,94	2,02
Cinzas(g)	1,58	0,54	1,67	0,57
Cálcio (mg)	266,37	90,57	270,46	91,96
Magnésio (mg)	34,21	11,63	56,93	19,36
Manganês (mg)	0,44	0,15	0,43	0,14
Fósforo (mg)	264,79	90,03	264,61	89,97
Ferro (mg)	1,01	0,34	1,84	0,63
Sódio (mg)	236,44	80,39	128,88	43,82
Potássio (mg)	308,08	104,75	636,25	216,33
Cobre (mg)	0,11	0,04	0,17	0,06
Zinco (mg)	0,90	0,31	1,02	0,35
Retinol (µg)	32,89	11,18	560,03	190,41
RE (µg)	6,40	2,18	53,03	18,03
ERA (µg)	3,20	1,09	0,00	0,00
Tiamina (mg)	0,50	0,17	0,12	0,04
Riboflavina (mg)	0,33	0,11	0,20	0,07
Piridoxina (mg)	0,13	0,04	0,03	0,01
Niacina (mg)	1,89	0,64	1,57	0,53
Vitamina C (mg)	7,17	2,44	1,03	0,35
Fenólicos totais (mg)	6,90	2,34	58,09	19,75

Fonte: Neveu et al., (2010); TACO (2011); Shahidi,Naczk (2003). Equivalente de Retinol (RE), equivalente de atividade de retinol (ERA).

As massas obtidas a partir da homogeneização desses ingredientes foram utilizadas para a elaboração das barras. Para tanto, elas foram moldadas e cortadas em porções de aproximadamente 10cm x 2 cm (34g), embaladas em papel alumínio, codificadas e armazenadas sob congelamento até a data de entrega aos pacientes.

Durante o manuseio dos alimentos, foram seguidas todas as medidas de higiene previstas no Regulamento Técnico de Boas Práticas para Serviços de Alimentação, estabelecido pela Resolução RDC, nº 216, de 15 de setembro de 2004 (BRASIL, 2004).

## 2.2 Ensaio clínico

### 2.2.1 *Participantes*

A pesquisa foi divulgada em diferentes meios de comunicação, onde, através de um questionário de recrutamento inicial, o público deveria indicar seu interesse em participar do estudo. Na divulgação, especificou-se os critérios de inclusão: adultos (entre 18 e 60 anos), de ambos os sexos, residentes ou aptos a realizar as consultas no município de Lavras - MG, e com obesidade ( $IMC > 30\text{kg/m}^2$ ). A seleção dos participantes iniciou-se após a manifestação de interesse por 498 indivíduos. Para evitar fatores de confusão, excluíram-se os pacientes que experimentaram qualquer uma das seguintes condições: doenças inflamatórias crônicas como artrite reumatoide, doença cardiovascular, esclerose múltipla, câncer, asma e alergias, fumante, hipertensão grave, hábito de dietas alternativas (vegetariana, macrobiótica, entre outras), consumo diário de oito ou mais porções de frutas e/ou oito ou mais porções de hortaliças in natura, ingestão bebidas alcoólicas em excesso (mais de 30 g de etanol ao dia), prática atividade física diária, consumo de mais de 1L de café ao dia, gravidez, uso diário de anti-inflamatórios, como aspirina, e/ou suplementos de minerais e vitaminas, uso de medicamento para depressão e inibidores de apetite, e nível escolaridade ensino fundamental não concluído. Ao final, foram eleitos 30 voluntários considerados aptos a participar a partir dos critérios estabelecidos (Figura 1).

Os participantes foram randomizados em dois grupos paralelos. O grupo BT (n=15) fez a ingestão de duas unidades por dia da barra alimentícia BT, enquanto o grupo BC (n=15) consumiu duas unidades por dia da barra alimentícia BC, com duração de 30 dias, a intervenção foi precedida de dez dias para período de *washout*, para eliminar o efeito residual do consumo alimentar prévio dos participantes.. Os voluntários foram orientados a

realizar a ingestão das barras entre as principais refeições do dia (café da manhã, quando o participante fosse habituado a realizá-lo, almoço e jantar).

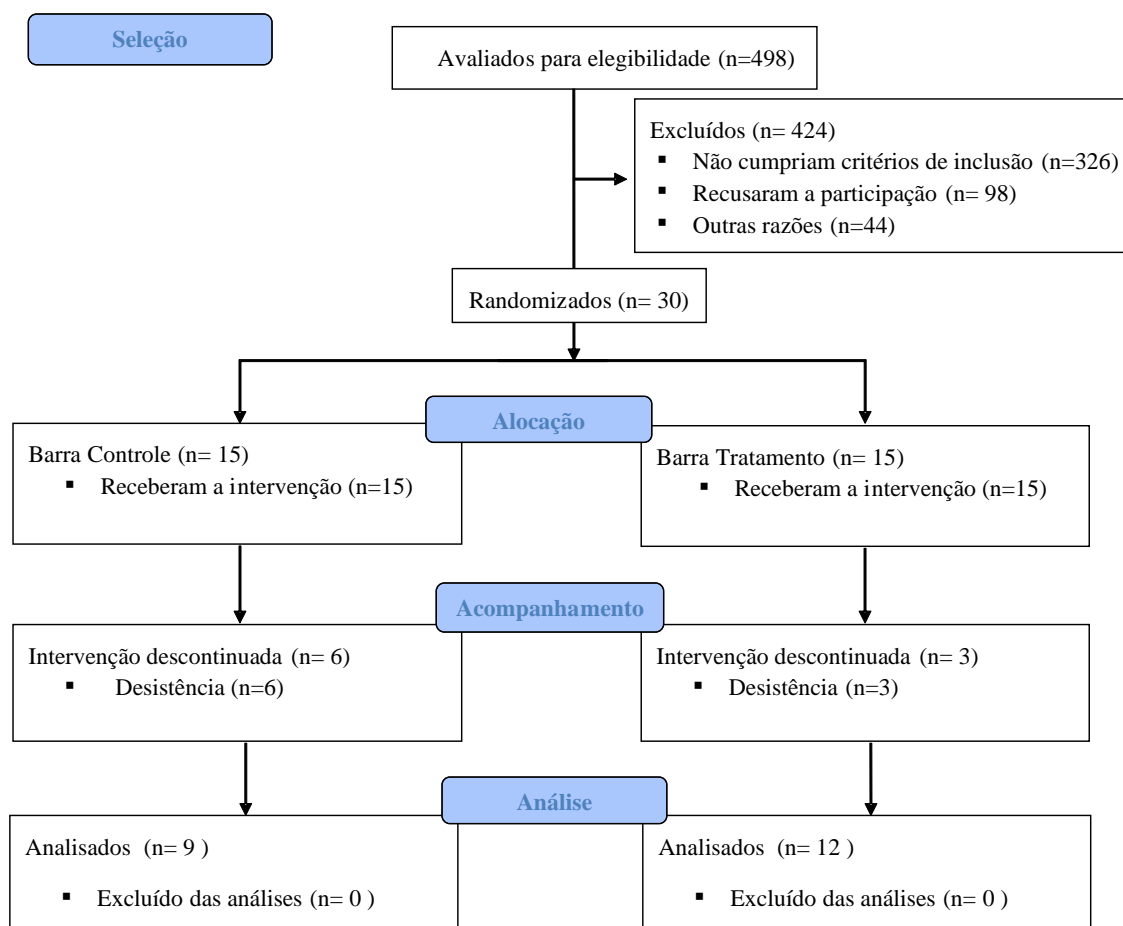
Os participantes foram instruídos a manter seus hábitos alimentares e rotina de atividades ao longo de todo experimento, com a ressalva de orientação para atenção ao consumo de alimentos ricos em compostos fenólicos. A aderência ao estudo foi confirmada por meio do acompanhamento dos voluntários a cada 10 dias com encontros presenciais. No período *washout* foi realizada a primeira coleta de sangue para análises bioquímicas, e consultas para coleta de medidas antropométricas e dados alimentares e realização da randomização. Após 10 dias (t0) iniciou-se o consumo das barras alimentícias pelos respectivos grupos e fez-se nova coleta de dados. Ao término de 30 dias de consumo (t3) foi realizada a última coleta de sangue, medidas antropométricas e dados alimentares através da aplicação de recordatório alimentar de 24 horas (Figura 1).

### 2.2.2 Avaliação Antropométrica

A avaliação antropométrica foi conduzida no Laboratório de Avaliação Nutricional do Departamento de Nutrição, na Universidade Federal de Lavras, por avaliadores treinados previamente.

A avaliação antropométrica contou com o Índice de Massa Corporal ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), calculado através das medidas de peso e estatura e classificado de acordo com os pontos de corte estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS), considerando obeso o indivíduo com  $\text{IMC} > 30 \text{ kg}/\text{m}^2$  (WHO, 2000). Analisou-se a composição corporal com o emprego de bioimpedância elétrica (InBody230®), seguindo protocolo para avaliação da composição corporal proposto pelo fabricante, onde foram coletadas informações de Porcentagem de Gordura Corporal (%GC) e Massa Muscular Esquelética (MME). As circunferências da cintura (CC) e abdominal (CA) foram aferidas conforme protocolo da OMS (WHO, 1995). Aferiu-se também a circunferência braquial (CB) e a circunferência do pescoço (CP) foi medida na base do pescoço, na altura da cartilagem cricotireoidea, conforme estudo de (Liubov Ben-Noun, Sohar Ezra, (2001).

Figura 1 - Delineamento representativo do estudo clínico paralelo baseado no protocolo CONSORT.



Fonte: Dos autores (2020).

### 2.2.3 Avaliação da Qualidade da Dieta

Para avaliação do consumo alimentar utilizou-se os dados de ingestão, obtidos por meio de recordatório alimentar de 24 horas, no qual os voluntários relataram os alimentos consumidos e as respectivas medidas caseiras utilizadas para entrevistadores previamente treinados.

Para obtenção do Índice de Qualidade da Dieta foi seguido o proposto por Previdelli et al., (2011) e Fisberg et al., (2004), utilizando auxílio de uma planilha de cálculos contendo

dados da Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO, 2011) para realizar a estimativa do consumo alimentar e do valor dos macronutrientes e micronutrientes.

### 2.3. Análises Bioquímicas

#### 2.3.1 Coleta de sangue e avaliação da glicemia

A coleta das amostras de sangue e a avaliação da glicemia foram realizadas pelo Laboratório de Análises Clínicas Santa Lúcia, localizado na cidade de Lavras, MG, no primeiro dia de cada período da intervenção (*washout*, t0 e t3), após período de jejum de 12 horas. Posteriormente o plasma e o soro foram separados do sangue total por centrifugação. As amostras devidamente separadas e identificadas foram armazenadas a -20°C até o momento das análises. A glicemia foi avaliada por método enzimático colorimétrico e foi expresso em mg/dL.

#### 2.3.2 Lipidograma e enzimas hepáticas

As concentrações séricas de colesterol total (CT) e frações (HDL-c e LDL-c) e triacilgliceróis foram avaliadas para determinar o perfil lipídico dos pacientes. A determinação de colesterol total, HDL-colesterol e triacilgliceróis (TAG) foi realizada pelos métodos enzimáticos colorimétricos a partir de kits comerciais (Liquiform®), seguindo-se os protocolos descritos pelo fabricante Labtest Diagnóstica®, Lagoa Santa, Brasil), com as concentrações expressas em mg/dL. A concentração de LDL-c foi obtida a partir da fórmula de Friedewald descrita em 1972, na qual  $LDL-c = CT - HDL-c - TAG/5$ , sendo o valor de TAG/5 uma estimativa da VLDL-c e todas as concentrações expressas em mg/dL (Hotta, Rangel, Tavares, Mangini, & Lemos, 2017).

As concentrações plasmáticas das enzimas Transaminase Pirúvica (TGP), Transaminase oxalacética (TGO) e fosfatase alcalina foram dosadas utilizando o método colorimétrico enzimático a partir de kit comercial (Bioclin®), seguindo-se protocolo descrito pelo fabricante. As concentrações das enzimas TGO e TGP foram expressas em unidades (U)/mL e a enzima Fosfatase alcalina foi expressa em unidades (U)/L, conforme o protocolo estabelecido pelo fabricante.

### 2.4 Marcadores de estresse oxidativo

## Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico - TBARS

O teste das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) seguiu o protocolo de execução sugerido por Buege & Aust (1978), com adaptações acerca da amostra utilizada, que consistiu em soro e não homogenato de tecido, como sugerido originalmente pelos autores. Para tanto, adicionou-se 500  $\mu\text{L}$  de uma solução contendo ácido tricloroacético (TCA, 15%), ácido tiobarbitúrico (TBA, 0,0375%) e ácido clorídrico (HCl 0,25N) à 250  $\mu\text{L}$  de soro. Os tubos foram cobertos da luz e colocados em banho-maria fervente por 15 minutos. Após resfriar os tubos em água corrente fria, adicionou-se 0,75 mL de butanol imediatamente após e estes foram homogeneizados e centrifugados a 6000 rpm por 10 minutos. Em microplaca de 96 poços foram acrescentados 200  $\mu\text{L}$  por poço do sobrenadante das misturas em triplicata e a leitura foi realizada em comprimento de onda a 550 nm, com resultados expressos em nmol MDA/mg proteína. Para o cálculo da concentração de MDA foi utilizada a equação obtida a partir da curva padrão de absorbância gerada por concentrações conhecidas de padrões. Os resultados foram normalizados para concentração de proteína, determinada pelo método de Bradford (1976).

## Hidroperóxidos

A dosagem da concentração de hidroperóxidos foi adaptada de (Banerjee et al., 2002). Foram utilizados 40  $\mu\text{L}$  de soro depositados em microplaca, seguido do reagente FOX-2. Estas amostras foram mantidas em temperatura ambiente e protegidas da luz durante 30 minutos e após este período realizou-se a leitura da absorbância à 560 nm. Posteriormente, realizou-se a redução dos hidroperóxidos com trifetilfosfina (TEP), na qual foram adicionados 10  $\mu\text{L}$  solução TEP em metanol (10 mM TEP) em 30  $\mu\text{L}$  de soro. Em seguida foi adicionado o reagente FOX-2 e realizou-se a leitura da absorbância a 550nm. A quantificação do hidroperóxido foi obtida subtraindo as medidas sem TEP daquelas com TEP, e o resultado foi normalizado pela concentração de proteína de cada amostra.

## Catalase

A atividade da enzima catalase foi realizada em triplicata segundo metodologia adaptada de Aebi (1984). Foram utilizados 50 $\mu\text{L}$  de soro, adicionados em cubeta com

2000 $\mu$ L do tampão fosfato (50mM; pH 7,0) e 25 $\mu$ L da água oxigenada diluída (0,3M). A leitura em espectrofotômetro foi realizada em zero, 15 e 60 segundos, em comprimento de onda de 240nm. O cálculo da atividade enzimática decorreu subtraindo os valores obtidos nas absorbâncias à zero e 60 segundos divididos pelo volume de amostras (mL) e corrigido pelo fator de diluição empregado. O resultado obtido foi normalizado pela dosagem de proteína e expresso em  $\Delta E/\text{min}/\text{mg}$  de proteína.

#### Superóxido dismutase (SOD)

A quantificação da enzima superóxido dismutase (SOD) seguiu metodologia adaptada de Marklund & Marklund (1974). Na realização do ensaio, a microplaca foi montada para o branco com 144  $\mu$ L de tampão fosfato (50mM) + 6  $\mu$ L Brometo de 3-[4,5-dimetil-tiazol-2-il]-2,5-difeniltetrazólio (MTT) (1,25mM), para o padrão com 129  $\mu$ L de tampão fosfato (50mM) + 6  $\mu$ L de MTT (1,25Mm) + 15  $\mu$ L de pirogalol (100mM) e para a amostra com 99  $\mu$ L de tampão fosfato (50mM) + 30  $\mu$ L de amostra + 6  $\mu$ L de MTT (1,25mM) + 15  $\mu$ L de pirogalol (100mM). Após esta etapa a placa foi protegida da luz com papel alumínio e incubada a 37°C por 5 minutos. Em seguida foi adicionada em todos os poços 150  $\mu$ L de Dimetilsulfóxido (DMSO) a fim de paralisar a reação. Feito isso, foi realizada a leitura da placa a 550nm. Os valores finais foram normalizados pela dosagem de proteína e expressos em U de SOD/mg de proteína.

#### *Ferric Reducing Antioxidant Power* – (FRAP)

O reagente FRAP foi preparado no momento da análise, por meio da mistura de 25 mL de tampão acetato (300 mM, pH 3,6), 2,5 mL de solução 2,4,6-tripiridil-s-triazina (TPTZ) (10 mM TPTZ em 40 mM de ácido clorídrico - HCL) e 2,5 ml de cloreto férrico ( $\text{FeCl}_3$ ) a 20 mM em solução aquosa. Uma alíquota de 100  $\mu$ L de soro foi adicionado a 3 mL do reagente FRAP e a mistura foi incubada a 37°C em banho-maria por 30 minutos. As absorbâncias foram medidas a 593nm após o período de incubação e o espectrofotômetro foi zerado com a solução FRAP (Benzie & Strain, 1996). A curva de calibração foi obtida com sulfato ferroso (100-2000  $\mu$ M), e os resultados expressos em  $\mu\text{mol Fe}^{2+}/\text{mL}$  amostra.

#### 2.5 Análise de Proteína C reativa

A proteína C reativa (PCR) foi mensurada por método colorimétrico, com soro plasmático, a partir de kits comerciais (EliKine™ Human CRP ELISA kit®), seguindo-se os protocolos descritos pelo fabricante Abbkine®.

## 2.6 Análise estatística

As análises estatísticas foram conduzidas usando-se o software Statistical Package for the Social Science® (SPSS®) versão 22.

A caracterização do perfil amostral foi dada pela distribuição de frequência obtida pelo teste Qui-quadrado. A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk. Para comparações das médias entre os grupos em cada tempo nos dados que seguiram distribuição normal foi empregado o Test t de amostras independentes. Os dados não paramétricos foram analisados com o teste de Mann-Whitney. Para comparações das médias entre os tempos para cada grupo (controle e tratamento), os dados que seguiram uma distribuição normal foram avaliados pela análise de variância univariada (ANOVA-oneway) com o pós-teste de Tukey para determinar as diferenças entre os grupos. Os dados que não apresentaram uma distribuição normal foram analisados pelo teste de Kruskal-Wallis para determinar as diferenças entre os grupos. As correlações relevantes foram investigadas empregando-se o coeficiente r de correlação de Pearson. Para todas as análises os dados foram expressos em média  $\pm$  desvio padrão e valores de  $p \leq 0,05$  foram considerados significantes.

## 3 Resultados

O estudo foi iniciado com 30 indivíduos, entretanto, ao longo do período experimental nove voluntários interromperam sua participação na pesquisa, totalizando 21 voluntários ao final do ensaio, permanecendo nove indivíduos no grupo BC e 12 no grupo BT.

Em relação ao perfil amostral (Tabela 2), 76,2% (n=16) era do sexo feminino e a média de idade foi de 36 (20-55) anos e de IMC em  $35,81 \pm 2,97$  kg/m<sup>2</sup>. Verificou-se uma prevalência de 61,9% (n=13) de indivíduos sedentários. Oito indivíduos (38,1%) relataram a presença de alguma patologia no momento da entrevista, dentre elas foram citadas síndrome do ovário policístico, fibromialgia, hipertensão e refluxo gastroesofágico.



**Tabela 2.** Caracterização da amostra dos grupos controle (BC) e tratamento (BT).

Variável	Grupo Amostral total		BC		BT		p*
	N	%	N	%	N	%	
Gênero							
Masculino	5	23,8	2	22,2	3	25,0	0,88
Feminino	16	76,2	7	77,8	9	75,0	
Prática de atividade física							
Não pratica	13	61,9	7	77,8	6	50,0	0,31
1-2x por semana	2	9,5	1	11,1	1	8,3	
3-4x por semana	6	28,6	1	11,1	5	41,7	
>5x por semana	0	0	0	0	0	0	
Presença de alguma doença atualmente							
Não	13	61,9	5	55,6	8	66,7	0,60
Sim	8	38,1	4	44,4	4	33,3	

\* Distribuição de frequência obtida pelo teste Qui-quadrado

Realizou-se a comparação entre grupo BC e BT em cada período experimental separadamente equivalente à avaliação antropométrica e não foram encontradas diferenças significativas para tais parâmetros independentes do tempo avaliado (Tabela 3).

De acordo com os dados do Índice de Qualidade da Dieta (IQDR), no período *washout* os grupos apresentaram valores de escore: BC  $55,7 \pm 14,28$  (n=7) e o BT  $62,63 \pm 10,26$  (n=11) (p=0,247); no tempo t0: BC  $54,96 \pm 11,73$  (n=8) e o BT  $59,19 \pm 7,81$  (n=12) (p=0,345); e no tempo t3:  $57,87 \pm 5,71$  (n=5) e o BT  $59,94 \pm 16,27$  (n=9) (p=0,792), não apresentando diferença na qualidade do consumo alimentar entre os grupos nos diferentes tempos.

**Tabela 3** - IMC (kg/m<sup>2</sup>), Massa de músculo esquelético (MME), Circunferência de pescoço (CP), Circunferência braquial (CB), circunferência abdominal (CA), Gordura corporal (%GC), circunferência de cintura (CC) dos grupos controle (BC) e tratamento (BT).

Variável	Período Experimental	Grupo Experimental	n	Média ( $\pm$ DP)	p
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	<i>Washout</i>	BC	9	36,82 $\pm$ 2,59	0,18
		BT	12	35,05 $\pm$ 3,03	
	t0	BC	9	36,62 $\pm$ 2,76	0,25
		BT	12	35,12 $\pm$ 2,96	
	t3	BC	8	37,05 $\pm$ 2,95	0,20
		BT	12	35,25 $\pm$ 2,97	
MME (kg)	<i>Washout</i>	BC	7	30,58 $\pm$ 6,44	0,91
		BT	12	30,27 $\pm$ 6,00	
	t0	BC	7	30,32 $\pm$ 6,33	0,90
		BT	12	30,69 $\pm$ 6,19	
	t3	BC	7	30,60 $\pm$ 6,48	0,98
		BT	12	30,65 $\pm$ 6,35	
CP (cm)	<i>Washout</i>	BC	7	40,62 $\pm$ 3,77	0,59
		BT	11	39,67 $\pm$ 3,53	
	t0	BC	6	40,88 $\pm$ 3,65	0,66
		BT	9	40,05 $\pm$ 3,47	
	t3	BC	6	40,61 $\pm$ 3,15	0,20
		BT	12	38,30 $\pm$ 3,61	
CB (cm)	<i>Washout</i>	BC	7	38,57 $\pm$ 4,38	0,52
		BT	11	37,32 $\pm$ 3,62	
	t0	BC	6	37,68 $\pm$ 4,85	0,57
		BT	9	36,61 $\pm$ 2,35	
	t3	BC	6	36,56 $\pm$ 3,64	0,35
		BT	12	34,82 $\pm$ 3,74	
CA (cm)	<i>Washout</i>	BC	7	116,42 $\pm$ 8,48	0,58
		BT	11	114,31 $\pm$ 7,30	
	t0	BC	6	117,66 $\pm$ 7,71	0,20
		BT	9	111,88 $\pm$ 8,42	
	t3	BC	6	116,93 $\pm$ 9,66	0,14
		BT	11	110,96 $\pm$ 6,52	
GC (%)	<i>Washout</i>	BC	9	47,38 $\pm$ 4,71	0,24
		BT	12	43,59 $\pm$ 8,32	
	t0	BC	9	46,73 $\pm$ 4,06	0,24
		BT	12	43,08 $\pm$ 8,32	
	t3	BC	8	46,15 $\pm$ 4,47	0,44
		BT	12	43,55 $\pm$ 8,47	
CC (cm)	<i>Washout</i>	BC	7	110,07 $\pm$ 7,86	0,054
		BT	11	103,46 $\pm$ 5,64	
	t0	BC	6	107,83 $\pm$ 9,47	0,48
		BT	9	104,32 $\pm$ 9,21	

t3	BC	6	105,65 ± 8,15	0,50
	BT	12	102,39 ± 10,04	

Valores expressos em Média ± Desvio Padrão (DP) pelo teste *t*. Número amostral variável pela exclusão de *Outlier*. Variáveis GC(%) e CC: análise pelo teste de Mann-Whitney.

Comparando estatisticamente os dois grupos experimentais (BC vs BT), não foram observadas diferenças significativas na glicemia de jejum dos participantes, independentemente do tempo avaliado. O consumo das barras também não resultou em qualquer alteração do perfil lipídico dos indivíduos de ambos os grupos. Seguindo a mesma tendência, o tratamento com barras alimentícias ricas em compostos fenólicos não foi superior ao controle na melhora dos marcadores plasmáticos de lesão hepática (Tabela 4).

**Tabela 4** -Glicemia de jejum (GLI), Triacilgliceróis (TG), HDL-colesterol (HDL), Colesterol Total (CT), VLDL-colesterol (VLDL), LDL-colesterol (LDL), Transaminase oxalacética (TGO), Transaminase pirúvica (TGP) e Fosfatase alcalina da amostra nos períodos experimentais dos grupos controle (BC) e tratamento (BT).

*continua*

Variável	Período Experimental	Grupo Experimental	n	Média (±DP)	p-valor
GLI (mg/dL)	<i>Washout</i>	BC	7	82,57 ± 6,39	0,65
		BT	11	80,81 ± 8,57	
	t0	BC	7	87,57 ± 11,38	0,156
		BT	10	81,90 ± 3,54	
	t3	BC	7	86,00 ± 14,11	0,441
		BT	11	82,36 ± 5,06	
TG (mg/dL)	<i>Washout</i>	BC	9	173,43 ± 58,57	0,319
		BT	12	204,68 ± 76,21	
	t0	BC	9	235,40 ± 52,84	0,7
		BT	12	248,05 ± 85,4	
	t3	BC	9	142,93 ± 110,08	0,273
		BT	12	192,37 ± 90,69	
HDL (mg/dL)	<i>Washout</i>	BC	9	41,06 ± 18,29	0,616
		BT	12	56,55 ± 89,09	
	t0	BC	9	37,45 ± 12,18	0,055
		BT	12	55,70 ± 24,54	
	t3	BC	9	46,43 ± 28,55	0,602
		BT	12	53,26 ± 29,64	
CT (mg/dL)	<i>Washout</i>	BC	9	270,21 ± 98,96	0,397
		BT	12	325,30 ± 169,76	
	t0	BC	9	287,43 ± 133,26	0,608
		BT	12	313,13 ± 92,85	
	t3	BC	9	176,84 ± 155,58	0,658
		BT	12	199,12 ± 47,52	

conclusão

Variável	Período Experimental	Grupo Experimental	n	Média ( $\pm$ DP)	p-valor
VLDL (mg/dL)	Washout	BC	9	34,68 $\pm$ 11,65	0,319
		BT	12	40,93 $\pm$ 15,24	
	t0	BC	9	47,08 $\pm$ 10,56	0,7
		BT	12	49,61 $\pm$ 17,08	
	t3	BC	9	28,58 $\pm$ 22,01	0,273
		BT	12	38,47 $\pm$ 18,14	
LDL (mg/dL)	Washout	BC	9	194,46 $\pm$ 93,09	0,507
		BT	12	227,81 $\pm$ 123,68	
	t0	BC	9	202,90 $\pm$ 131,4	0,921
		BT	12	207,81 $\pm$ 92,99	
	t3	BC	9	106,06 $\pm$ 131,76	0,994
		BT	12	106,38 $\pm$ 50,25	
TGO (U/mL)	Washout	BC	9	17,27 $\pm$ 16,54	0,415
		BT	12	10,69 $\pm$ 18,81	
	t0	BC	9	27,17 $\pm$ 27,66	0,83
		BT	12	24,94 $\pm$ 19,32	
	t3	BC	9	24,01 $\pm$ 28,24	0,695
		BT	12	28,58 $\pm$ 24,16	
TGP (U/mL)	Washout	BC	9	58,10 $\pm$ 52,92	0,424
		BT	12	45,20 $\pm$ 13,29	
	t0	BC	9	75,56 $\pm$ 37,65	0,325
		BT	12	89,35 $\pm$ 24,95	
	t3	BC	9	52,51 $\pm$ 40,34	0,385
		BT	12	67,19 $\pm$ 35,20	
Fosfatase alcalina (U/L)	Washout	BC	9	55,55 $\pm$ 13,89	0,917
		BT	12	54,42 $\pm$ 15,48	
	t0	BC	9	42,97 $\pm$ 6,35	0,917
		BT	12	44,76 $\pm$ 12,08	
	t3	BC	9	43,97 $\pm$ 19,95	0,602
		BT	12	49,11 $\pm$ 8,50	

Valores expressos em Média  $\pm$  Desvio Padrão (DP) pelo teste *t*. Número amostral variável pela exclusão de *Outliers*. Variável Fosfatase alcalina: análise pelo teste de Mann-Whitney devido à distribuição não-paramétrica dos dados.

Em relação aos parâmetros antioxidantes séricos dos indivíduos, notou-se que o consumo das barras alimentícias ricas em compostos fenólicos não resultou em qualquer alteração na atividade da catalase ou modificou a concentração de hidroperóxidos ou TBARS entre BC VS BT nos tempos avaliados. A atividade da superóxido dismutase foi significativamente distinta no grupo BT durante o período *washout* e t0, porém não foi diferente no tempo t3. A comparação entre os grupos da atividade do FRAP foi

significativamente menor no grupo BT ( $p=0,041$ ) em relação ao grupo BC no período *washout*. A mesma tendência não foi observada nos tempos  $t_0$  e  $t_3$  (Tabela 5).

**Tabela 5** – Parâmetros de avaliação antioxidante nos grupos controle (BC) e tratamento (BT).

Variável	Período Experimental	Grupo Experimental	n	Média ( $\pm$ DP)	P-valor
SOD (U/mg de ptn)	<i>Washout</i>	BC	9	0,125 $\pm$ 0,02	0,04*
		BT	12	0,0989 $\pm$ 0,03	
	$t_0$	BC	9	0,0782 $\pm$ 0,02	0,02*
		BT	12	0,1054 $\pm$ 0,03	
	$t_3$	BC	9	0,0619 $\pm$ 0,03	0,70
		BT	12	0,0667 $\pm$ 0,01	
CAT ( $\Delta E$ /min/mg de ptn)	<i>Washout</i>	BC	9	0,0694 $\pm$ 0,07	0,22
		BT	12	0,0385 $\pm$ 0,03	
	$t_0$	BC	9	0,0824 $\pm$ 0,06	0,28
		BT	12	0,0567 $\pm$ 0,04	
	$t_3$	BC	9	0,0772 $\pm$ 0,081	0,37
		BT	12	0,1138 $\pm$ 0,098	
HIDRO ( $\mu$ /M)	<i>Washout</i>	BC	9	908,78 $\pm$ 731,74	0,85
		BT	12	990,6 $\pm$ 1181,15	
	$t_0$	BC	9	599,61 $\pm$ 452,4	0,16
		BT	12	848,34 $\pm$ 344,30	
	$t_3$	BC	9	326,10 $\pm$ 307,93	0,15
		BT	12	551,55 $\pm$ 373,93	
FRAP ( $\mu$ mol Fe <sup>2+</sup> /mL)	<i>Washout</i>	BC	9	1496,58 $\pm$ 282,99	0,04*
		BT	12	1273,22 $\pm$ 183,22	
	$t_0$	BC	9	1358,93 $\pm$ 205,09	0,41
		BT	12	1270,46 $\pm$ 266,80	
	$t_3$	BC	9	974,38 $\pm$ 711,30	0,83
		BT	12	1022,54 $\pm$ 307,68	
TBARS (nmol MDA/mg PTN)	<i>Washout</i>	BC	6	0,274 $\pm$ 0,064	0,64
		BT	7	0,0653 $\pm$ 0,047	
	$t_0$	BC	8	0,4497 $\pm$ 0,231	0,46
		BT	9	0,3053 $\pm$ 0,092	
	$t_3$	BC	7	0,2447 $\pm$ 0,173	0,43
		BT	11	0,233 $\pm$ 0,310	

Superóxido dismutase (SOD), Catalase (CAT), Hidroperóxido (HIDRO), *Ferric Reducing Antioxidant Power* (FRAP), Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS).

Valores expressos em Média  $\pm$  desvio Padrão (DP). Número amostral variável pela exclusão de *Outliers*. Variável TBARS: análise pelo teste de Mann-Whitney.\* Médias estatisticamente diferentes ( $p < 0,05$ ) pelo teste t.

Avaliando a diferença dentro de cada grupo amostral ao longo dos diferentes períodos experimentais, foram observadas características dispostas na Tabela 6. No grupo controle foi observada uma redução da enzima hepática TGO ao longo do período experimental. Já a enzima TGP apresentou um aumento significativo no  $t_0$ , porém, no

período final do estudo, os níveis foram reduzidos novamente, ficando próximos ao encontrado no período washout.

Ainda no BC, os níveis de TG se apresentaram significativamente reduzidos no t3 em relação ao t0. O mesmo foi observado em relação aos níveis de VLDL, nos quais foram observados um aumento no t0 e a redução ao chegar ao tempo 3. Já o colesterol total apresentou redução significativa ao longo do período experimental, bem como os níveis de LDL, que apresentaram a mesma característica. Foi percebida na enzima antioxidante SOD a redução de sua concentração plasmática do período inicial ao período t3.

Já o grupo tratamento apresentou diferença em seu perfil antropométrico na circunferência braquial, que sofreu redução durante o estudo. Os demais parâmetros antropométricos avaliados não foram significativamente distintos. Ao contrário do encontrado no grupo BC, o grupo BT apresentou um aumento significativo na enzima hepática TGO no t3, em relação ao período *washout*. Em relação à enzima TGP, foi observado que esta atingiu sua maior concentração no t0 e então foi reduzida novamente no t3 (Tabela 6).

**Tabela 6** – Análise das variáveis do grupo controle (BC) e tratamento (BT) ao longo dos diferentes períodos experimentais.*continua*

Variável	Grupo BC							Grupo BT							
	Washout		t0			t3		*p	Washout		t0		t3		*p
	n	Média±DP	n	Média±DP	N	Média±DP	N		Média±DP	n	Média±DP	n	Média±DP		
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	9	36,82 ± 2,59	7	36,71 ± 1,83	8	37,05 ± 2,95	0,96	12	35,05 ± 3,03	12	35,12 ± 2,96	12	35,25 ± 2,97	0,99	
MME (kg)	7	30,58 ± 6,44	7	30,32 ± 6,33	7	30,6 ± 6,48	0,99	8	27,85 ± 1,12	10	28,43 ± 3,52	8	28,15 ± 1,34	0,88	
CP (cm)	7	40,62 ± 3,77	6	40,88 ± 3,65	6	40,61 ± 3,15	0,98	9	38,26 ± 1,82	9	40,05 ± 3,47	12	38,3 ± 3,61	0,38	
CB (cm)	7	38,57 ± 4,38	4	37,68 ± 4,85	6	36,56 ± 3,64	0,62	9	38,67 ± 2,17 <sup>a</sup>	7	37,71 ± 0,99 <sup>ab</sup>	12	34,82 ± 3,64 <sup>b</sup>	0,01*	
GC (%)	9	47,38 ± 4,71	9	46,73 ± 4,06	8	46,15 ± 4,47	0,84	7	43,6 ± 8,32	7	43,08 ± 8,32	10	45,3 ± 6,24	0,25	
CC (cm)	7	110,07 ± 7,86	6	107,83 ± 9,47	6	105,65 ± 8,15	0,65	10	102,86 ± 5,55	6	105,65 ± 2,33	11	100,42 ± 7,74	0,38	
CA (cm)	6	113,50 ± 3,78	6	117,66 ± 7,71	6	116,93 ± 9,66	0,59	11	114,31 ± 7,3	8	110,18 ± 7,17	11	110,96 ± 6,52	0,38	
IQDR	7	55,7 ± 14,28	8	54,96 ± 11,73	5	59,61 ± 0,76	0,84	10	60,35 ± 7,32	10	58,88 ± 5,97	9	59,94 ± 16,27	0,95	
GLI (mg/dL)	9	84,00 ± 6,91	7	81,28 ± 5,08	7	82,14 ± 8,85	0,73	12	80,50 ± 8,25	12	81,66 ± 3,77	12	81,66 ± 5,39	0,86	
TGO (U)/mL	7	15,66 ± 6,30 <sup>ab</sup>	7	35,86 ± 24,97 <sup>a</sup>	7	10,93 ± 9,71 <sup>b</sup>	0,019*	8	8,92 ± 5,64 <sup>b</sup>	11	27,44 ± 18,11 <sup>a</sup>	10	20,00 ± 8,17 <sup>ab</sup>	0,01*	
TGP (U)/mL	8	41,98 ± 26,27 <sup>b</sup>	9	75,56 ± 37,65 <sup>a</sup>	8	40,35 ± 29,74 <sup>b</sup>	0,047*	11	48,3 ± 8,25 <sup>b</sup>	9	76,50 ± 7,02 <sup>a</sup>	10	53,45 ± 14,81 <sup>b</sup>	0,00*	
Fosfatase Alcalina (U)/L	9	55,55 ± 13,89	6	41,96 ± 1,85	7	51,86 ± 10,73	0,08	11	50,48 ± 7,66	12	44,76 ± 12,08	12	49,11 ± 8,50	0,34	
TG (mg/dL)	6	173,43 ± 58,57 <sup>b</sup>	9	235,4 ± 52,84 <sup>a</sup>	6	142,93 ± 110,08 <sup>b</sup>	0,04*	11	187,49 ± 49,92	10	214,00 ± 31,98	10	157,60 ± 41,93	0,02*	
HDL (mg/dL)	8	36,38 ± 12,57	9	37,45 ± 12,18	6	45,59 ± 12,06	0,34	12	31,55 ± 9,06 <sup>b</sup>	12	55,7 ± 24,54 <sup>a</sup>	12	53,26 ± 29,64 <sup>ab</sup>	0,02*	

conclusão

Variável	Grupo BC							Grupo BT						
	Washout		t0		t3		*p	Washout		t0		t3		*p
n	Média±DP	n	Média±DP	n	Média±DP	n		Média±DP	n	Média±DP	n	Média±DP	n	
CT (mg/dL)	9	270,21 ± 98,96	9	287,43 ± 133,26	9	176,84 ± 155,58	0,18	12	325,3 ± 169,76 <sup>a</sup>	12	313,13 ± 92,88 <sup>ab</sup>	12	199,12 ± 47,52 <sup>b</sup>	0,02*
VLDL (mg/dL)	6	35,52 ± 3,01 <sup>b</sup>	9	47,08 ± 10,56 <sup>a</sup>	6	30,80 ± 7,63 <sup>b</sup>	0,004*	11	37,49 ± 9,98 <sup>ab</sup>	10	42,80 ± 6,39 <sup>a</sup>	10	31,52 ± 8,38 <sup>b</sup>	0,02*
LDL (mg/dL)	8	171,68 ± 67,30 <sup>a</sup>	8	163,13 ± 58,86 <sup>a</sup>	8	67,01 ± 64,44 <sup>b</sup>	0,006*	12	227,81 ± 123,68 <sup>a</sup>	12	207,81 ± 92,99 <sup>a</sup>	12	106,38 ± 50,25 <sup>b</sup>	0,01*
SOD (U/mg de ptn)	7	0,125 ± 0,024 <sup>a</sup>	9	0,0782 ± 0,02 <sup>b</sup>	7	0,0796 ± 0,018 <sup>b</sup>	0,00*	12	0,0989 ± 0,03 <sup>a</sup>	7	0,0960 ± 0,004 <sup>a</sup>	12	0,0667 ± 0,02 <sup>b</sup>	0,00*
CAT (ΔE/min/mg de ptn)	8	0,0483 ± 0,045	9	0,0824 ± 0,06	9	0,0772 ± 0,081	0,53	11	0,0311 ± 0,023 <sup>b</sup>	12	0,0567 ± 0,04 <sup>ab</sup>	12	0,1138 ± 0,10 <sup>a</sup>	0,01*
HIDRO (μ/M)	8	691,42 ± 354,93	8	483,72 ± 309,47	9	326,1 ± 307,93	0,09	12	657,27 ± 442,26	12	848,34 ± 344,30	12	551,55 ± 373,93	0,18
TBARS (nmol MDA/mg PTN)	6	0,1787 ± 0,119	8	0,2574 ± 0,243	7	0,1088 ± 0,228	0,58	6	0,1088 ± 0,078	8	0,2831 ± 0,112	10	0,3354 ± 0,271	0,09
FRAP (μmol Fe2+/mL)	7	1504,23 ± 114,26	9	1358,93 ± 205,09	9	1012,24 ± 643,47	0,065	12	1273,22 ± 183,22 <sup>a</sup>	9	1333,80 ± 118,53 <sup>a</sup>	12	1022,54 ± 307,68 <sup>b</sup>	0,007*

Siglas: IMC (kg/m<sup>2</sup>), Massa de músculo esquelético (MME), Circunferência de pescoço (CP), Circunferência braquial (CB), circunferência abdominal (CA), Gordura corporal (%GC), circunferência de cintura (CC) Glicemia de jejum (GLI), Triacilgliceróis (TG), HDL-colesterol (HDL), Colesterol Total (CT), VLDL-colesterol (VLDL), LDL-colesterol (LDL), Transaminase oxalacética (TGO), Transaminase pirúvica (TGP). Superóxido dismutase (SOD), Catalase (CAT), Hidroperóxido (HIDRO), *Ferric Reducing Antioxidant Power* (FRAP), Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS).

Valores expressos em Média ± desvio Padrão (DP). Número amostral variável pela exclusão de *Outliers*.

\*Médias estatisticamente diferentes (p < 0,05) pelo ANOVA. Variáveis %GC e Fosfatase Alcalina (grupo controle) e Fosfatase alcalina, COL e LDL (grupo tratamento): análise pelo teste de Kruskal-Wallis



Também foi observada uma melhora no perfil lipídico do grupo, que apresentou aumento significativo de HDL-c e redução de colesterol total, VLDL-c e LDL-c ao final do tratamento. Avaliando a atividade antioxidante, constatou-se redução na atividade da SOD no t3 em relação aos demais períodos. Já a catalase aumentou significativamente após o tratamento, com redução na concentração de FRAP no t3, indicando alterações na atividade antioxidante deste grupo amostral (Tabela 6).

**Tabela 7** – Avaliação perfil inflamatório nos grupos controle (BC) e tratamento (BT).

Variável	Período Experimental	Grupo Experimental	n	Média (±DP)	P-valor
PCR (pg/ml)	t0	BC	8	2673,09 ± 663,34	0,548
		BT	9	2869,35 ± 652,14	
	t3	BC	8	2594,05 ± 412,68	0,549
		BT	10	2744,59 ± 412,70	

PCR (Proteína C Reativa).

Valores expressos em Média ± desvio Padrão (DP). \* Médias estatisticamente diferentes ( $p < 0,05$ ) pelo teste t.

Para avaliar o perfil inflamatório dos indivíduos foi analisada a concentração de proteína C reativa (PCR). Não houve diferença significativa entre os grupos BC e BT nos tempos t0 e t3 (Tabela 7). A comparação intra grupos no tempo 0 e no tempo 3 também não apresentou diferença significativa no grupo controle, bem como no grupo teste (Tabela 8).

**Tabela 8** – Análise da PCR do grupo controle (BC) e tratamento (BT) ao longo dos diferentes períodos experimentais.

Variável	Grupo Teste				Grupo Controle					
	t0		t3		t0		t3			
	n	Média±DP	n	Média±DP	*p	n	Média±DP	n	Média±DP	*p
PCR (pg/ml)	9	2869,35± 652,14	9	2740,21± 437,49	0,648	12	2673,09± 663,34	12	2594,05± 412,68	0,805

PCR (Proteína C Reativa).

Valores expressos em Média ± desvio Padrão (DP). \* Médias estatisticamente diferentes ( $p < 0,05$ ) pelo teste t.

Foi correlacionado a qualidade da dieta de indivíduos obesos e seu perfil antioxidante, a fim de elucidar o quão próximos são estes fatores, assim foi percebida uma correlação negativa moderada entre os valores de IQD-R e FRAP no período de *Washout* (Tabela 9).

**Tabela 9** – Correlações (Coeficientes de Correlação de Pearson) entre o perfil antioxidante e o Índice de Qualidade da Dieta. Superóxido dismutase (SOD), Catalase (CAT), Hidroperóxido (HIDRO), *Ferric Reducing Antioxidant Power* (FRAP), Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS).

Variável	Washout		t0		t3	
	r	p	R	P	r	p
SOD (USOD/mg de ptn)	-0,043	0,867	0,24	0,307	0,011	0,969
CAT ( $\Delta E/min/mg$ de ptn)	0,41	0,091	-0,257	0,273	0,25	0,388
HIDRO	-0,314	0,205	-0,328	0,158	-0,034	0,908
FRAP ( $\mu mol Fe^{2+}/mL$ )	-0,628	0,005*	0,142	0,575	0,037	0,9

r: Coeficiente de correlação de Pearson; p: Nível de significância.

#### 4 Discussão

O consumo de polifenóis e sua relação com o peso corporal vem, há algum tempo, sendo alvo de pesquisas, devido a seu potencial efeito na redução da obesidade. Os mecanismos para esta relação são amplamente descritos na literatura em estudos em células *in vitro* e em roedores (Osakabe, 2013). Dentre estes mecanismos, cita-se a redução da adipogênese em adipócitos 3T3-L1 e prevenção da diferenciação destes pela inibição das enzimas lipogênicas e inibição da proliferação dos pré-adipócitos (Frühbeck et al., 2014; Jayarathne et al., 2017). Em estudo com adipócitos 3T3-L1 de roedores estimulados com catequinas de chá verde na presença ou não de noradrenalina observou-se a elevação da lipólise através de uma via dependente de proteína quinase A (PKA). Neste caso, em conjunto com a noradrenalina, a catequina aumenta a produção de adenosina 3',5'-monofosfato cíclico (AMPC), o que resulta na ativação de PKA dependente de AMPC, que por sua vez leva à fosforilação da lipase hormônio sensível (LHS), enzima de grande importância na lipólise do tecido adiposo (Frühbeck et al., 2014), mecanismo pelo qual as catequinas podem reduzir a gordura corporal (Chen, Osaki, & Shimotoyodome, 2015).

Entretanto, em humanos esta relação ainda continua incerta, provavelmente devido a diferenças nos delineamentos experimentais, variação entre os indivíduos (idade, gênero, etnia), formas químicas dos compostos fenólicos dietéticos e o tempo de utilização e fatores de confusão, como outros agentes redutores de peso ou restrição alimentar e/ou calórica (Stohs & Badmaev, 2016).

No presente estudo não foram realizadas interferências no consumo energético dos pacientes, sendo estes orientados a manter seu consumo alimentar habitual. A revisão

sistemática desenvolvida por (Farhat, Drummond, & Al-Dujaili, 2017) avaliou 19 estudos, dentre os quais apenas nove relataram perda de peso de cerca de  $1,47 \pm 0,58$ kg, sendo que, o período de duração da maior parte dos estudos citados foi de 12 semanas e foram utilizadas doses suplementares de composto fenólicos, como cápsulas de extrato de chá verde descafeinado (530 mg) e bebidas suplementadas com catequinas (690mg), por exemplo.

O IQDR é um instrumento de avaliação do consumo alimentar que foi inserido no Brasil através do índice *Healthy Eating Index*, baseado nas Diretrizes Dietéticas Americanas. Em 2011 foi construído o Índice de Qualidade da Dieta Revisado para População Brasileira (IQD-R), baseado no Guia Alimentar para a população Brasileira de 2006 (Previdelli et al., 2011) e tem por objetivo analisar a qualidade do consumo alimentar através de pontos como o consumo de gorduras saturadas, sódio, álcool e açúcar de adição, bem como o consumo das porções de frutas e verduras, leguminosas e cereais. Indivíduos com padrão alimentar considerado saudável – com alto consumo de frutas, vegetais, peixes, aves e grãos integrais – como incentivados pelas dietas mediterrâneas e dieta DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*), são associados a menores níveis de marcadores inflamatórios como a interleucina-6, e menor risco de comorbidades associadas, como o diabetes (Previdelli et al., 2011; McGeoghegan et al., 2015; Schwingshackl & Hoffmann, 2014).

Neste estudo, optou-se por elaborar barra alimentícia rica em compostos fenólicos de baixo custo com palatabilidade e aspecto agradável. Para garantir o aporte de compostos fenólicos, os principais ingredientes utilizados em sua composição foram, a ameixa (rica em ácido clorogênico e neoclorogênico), uvas passas (ricas em malvidina-3-glicosídeo, quercetina e ácido sirínico-3,4-dihidroxibenzoico) e tâmaras (ricas em rutina, ácidos gálico, ferúlico, cafeico) (Bouhlali et al., 2020; Fulgoni, Painter, & Carughi, 2017). O que propiciou a concentração de fenólicos totais 69,74% maior que a BC (Tabela 1). Colaborando em adição na disponibilidade de compostos fenólicos e fibras alimentares, a incorporação das sementes de linhaça à preparação assegurou maior teor do ácido graxo  $\alpha$ -linolênico (Bageeta et al., 2020; Meza-Miranda et al., 2016).

No que concerne à glicemia de jejum, a relação entre o consumo de compostos fenólicos e mecanismos de homeostase de glicose apresentados na literatura ainda não são totalmente claros. Porém, uma possível interpretação depende da associação entre a dose e as particularidades de cada subclasse e da atuação dos fenólicos em diferentes tecidos alvos aumentando a sensibilidade à insulina, pela ativação da proteína quinase ativada por adenosina monofosfato (AMPK) que aumenta a expressão GLUT4 no tecido músculo

esquelético. (Boccellino & D'angelo, 2020; Rodríguez-Pérez et al., 2019), já no intestino poderia atuar inibindo a absorção de glicose através do transportador SGLT1 e no pâncreas, protegendo as células beta da glicotoxicidade (Bogdanski et al., 2012; Suliburska et al., 2012).

Vinayagam, Jayachandran, & Xu (2016) pontuaram a atividade *in vitro* do ácido gálico na supressão da atividade do fator nuclear NFκB e a liberação de citocinas. O estímulo, pelo ácido clorogênico, da via de sinalização da insulina em adipócitos humanos, aumentou a translocação de GLUT4 e a captação de glicose por estas células, bem como a melhorou a sensibilidade à insulina por meio de uma via de sinalização mediada por receptor de adiponectina (Vinayagam, Jayachandran, & Xu (2016). Entretanto, corroborando com os resultados encontrados no presente estudo, ensaios clínicos não têm apresentado resultados tão efetivos em relação à glicemia.

Neste estudo foi observada a melhora do perfil lipídico dos indivíduos que consumiram a barra teste, com o aumento do HDL-c, a redução do colesterol total, VLDL-c e também da LDL-c. Este resultado é corroborado por outros achados na literatura, como o estudo de Zunino et al., (2014) que empregando a suplementação de pó de uva (*Vitisvinifera*) liofilizado em 24 indivíduos obesos durante nove semanas observou menores concentrações plasmáticas de LDL-c no grupo tratado. Também avaliando extrato de uva (700mg) em 56 dias de suplementação os autores observaram uma diminuição no colesterol total (Yubero et al, 2012), estes resultados evidenciam o potencial de ação de diversos compostos fenólicos no perfil lipídico e, conseqüentemente, na redução dos riscos doenças cardiovasculares.

Há indícios de que a dose e a matriz alimentar, assim como a classe de fenólicos, podem influenciar no mecanismo de ação para a melhora do perfil lipídico (Boccellino & D'angelo, 2020; Tomé-Carneiro & Visioli, 2016; Yubero et al., 2013). Assim, estes compostos podem ter diferentes atuações, como no fígado, inibindo a 3-hidroxi-3-methylglutaril-CoA redutase (HMG-CoA redutase) e, conseqüente síntese de colesterol endógeno, levando à redução do colesterol plasmático; ou com a regulação positiva da expressão do transportador intestinal de colesterol, e também com o aumento da expressão do receptor LDL (LDL-r) (Faghihzadeh, Adibi, & Hekmatdoost, 2015; Hollands et al., 2018; Meza-Miranda et al., 2016; Yubero et al., 2013). O LDL-r é um polipeptídeo transmembrana que reconhece a ApoB 100 e ApoE, e ao se ligar no receptor, o LDL sofre endocitose e, assim, tem-se a redução da concentração plasmática dessa molécula (Hollands et al., 2018; Sanz-Buenhombre et al., 2016).

A PCR é uma proteína plasmática de fase aguda, produzida principalmente pelos hepatócitos em resposta ao estímulo das citocinas pró-inflamatórias (Rodríguez Flores, Aguilar Salinas, Piché, Auclair, & Poirier, 2017). O remodelamento e expansão do tecido adiposo em indivíduos obesos é creditado como responsável por gerar inflamação crônica de baixo grau (Frask et al., 2017; Jayarathne et al., 2017). Assim, valores de PCR podem estar elevadas nesses indivíduos devido ao aumento da liberação de citocinas como interleucina-6 e fator de necrose tumoral pelos adipócitos (Frask et al., 2017; Jayarathne et al., 2017; Yahfoufi, Alsadi, Jambi, & Matar, 2018). No presente estudo, não foram observadas diferenças significativas entre os valores de PCR no tempo 0 e tempo 3 em ambos os grupos, indicando que o consumo das barras pode não ter gerado influência no perfil inflamatório dos pacientes.

Como citado, os compostos fenólicos podem ser metabolizados e atuar de diferentes formas dependendo do indivíduo. A função hepática normal é um dos fatores que pode afetar o metabolismo dos compostos fenólicos. Considerando a prevalência da doença hepática gordurosa não-alcoólica (DHGNA) em 66% da população obesa, é possível relacionar esta condição a uma menor capacidade de atuação de compostos fenólicos (Chachay et al., 2014; Charytoniuk, Drygalski, Konstantynowicz-Nowicka, Berk, & Chabowski, 2017; Redan, Buhman, Novotny, & Ferruzzi, 2016).

Neste estudo foi observado o aumento da concentração plasmática das enzimas hepáticas, em pelo menos um dos períodos experimentais no grupo tratamento. Em teoria, a TGP está presente em maior quantidade no citoplasma, enquanto a TGO está em maior quantidade na mitocôndria do hepatócito. Quando ocorre dano hepático há o extravasamento destas enzimas para o plasma e, através da identificação da transaminase que está elevada é possível sugerir o grau de dano hepatocelular (Chachay et al., 2014; Faghihzadeh et al., 2015).

Estudos apontam benefícios dos compostos fenólicos para pacientes que apresentam DHGNA (Faghihzadeh, Adibi, & Hekmatdoost, 2015; Panahi et al., 2017). Entretanto, a mesma resposta não foi observada em uma recente revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados avaliando efeitos da suplementação de catequina (Mahmoodi et al., 2020) onde não se observou alterações significativas sobre os níveis de enzimas hepáticas, ponderando entretanto, que o efeito pode depender do estado clínico do indivíduos, bem como seu diagnóstico nutricional (Mahmoodi et al., 2020), sendo fatores relevantes na atuação de compostos fenólicos.

É sabido que a obesidade gera o quadro de estresse oxidativo, aumentando a produção de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio. Neste cenário, uma resposta celular à presença de radicais livres é a ativação transcricional de enzimas de fase II [SOD, CAT, glutathiona peroxidase (GPx) e glutathiona transferase] (Dludla et al., 2019; Meza-Miranda et al., 2016; Tabrizi et al., 2020, 2018).

Os mecanismos de atuação dos compostos fenólicos no perfil antioxidante estão relacionados à sua capacidade de regulação positiva de enzimas com atividade antioxidante e na capacidade de eliminação de radicais livres propriamente dita, com a doação de elétrons e quelatação de íons metálicos (Mattera et al., 2017).

Um dos mecanismos que vem sendo explorado para elucidar a interferência de compostos fenólicos sobre o perfil antioxidante é a indução da resposta do sistema antioxidante enzimático, através da interação com as vias de sinalização intracelular Nrf2 (fator 2 relacionado ao fator nuclear do eritróide 2, traduzido do inglês). A ativação transcricional das enzimas da Fase II é principalmente mediada pelo elemento *cis* atuante denominado ARE (*Antioxidant Response Element*) que é reconhecido pelo fator de transcrição do tipo zíper de leucina básico (bZIP) Nrf (Nrf1 e Nrf2) (Jayarathne et al., 2017; Mishra, Sharma, Kumar, Saxena, & Pandey, 2013). Durante o estresse oxidativo, Nrf desempenha um papel fundamental na regulação da expressão de enzimas de fase II, aumentando a capacidade antioxidante da célula e protegendo contra o dano oxidativo (Dludla et al., 2019; Mattera et al., 2017; Serafini et al., 2020).

A SOD, enzima antioxidante que reduz o radical superóxido a peróxido de hidrogênio, que é transformado em água e oxigênio pela ação da CAT, e a glutathiona peroxidase, tem papel fundamental na defesa do organismo contra as espécies reativas de oxigênio. Neste ensaio, foi observada a redução da SOD e a elevação da CAT. Valores aumentados de SOD podem indicar maior presença de radicais livres (RL), mais especificamente de ânions superóxido, já valores aumentados de CAT, indicam a maior atividade desta enzima antioxidante e, conseqüentemente, maior defesa contra RL (Dludla et al., 2019; Meza-Miranda et al., 2016; Tabrizi et al., 2018). Em conjunto, esses dados que podem sugerir que o consumo da barra BT apresentou ação positiva sobre o perfil antioxidante dos voluntários, melhorando sua capacidade de defesa.

Ainda existem questionamentos sobre compostos fenólicos dietéticos de fato atingirem concentração suficientemente alta a ser consumida isoladamente ou como integrante alimentar a ponto de contribuir para com o sistema antioxidante posto que sua atividade foi amplamente comprovada *in vitro*, entretanto estudos *in vivo* ainda são

inconclusivos (Tomé-Carneiro & Visioli, 2016; Visioli, 2015) e alguns autores concordam sobre indícios de que a capacidade antioxidante de compostos fenólicos *in vivo* seja reduzida, devido à sua baixa biodisponibilidade (Mattera et al., 2017; Tabrizi et al., 2018; Tomé-Carneiro & Visioli, 2016).

É importante mencionar que, no presente estudo, a oferta de compostos fenólicos se deu através da inclusão de uma barra alimentícia na rotina alimentar dos voluntários, de forma natural e não concentrada (extratos ou cápsulas), fator este que contribui diretamente para os resultados obtidos. Ainda vale ressaltar que o processo de absorção, metabolismo e transporte dos compostos fenólicos é de extrema importância para a bioacessibilidade do composto fenólico em questão. A interação entre compostos fenólicos e os sistemas de transporte intestinais podem alterar a sua absorção e metabolização e ter forte impacto sobre seu potencial protetivo e/ou terapêutico em tecidos alvos (Elgebaly et al., 2017; Redan et al., 2016).

Posto isto, faz-se necessário que o presente estudo apresentou limitações, destacando-se: a) a ausência de análises químicas para determinar o teor de polifenóis na barra alimentícia tratamento e no perfil plasmático dos indivíduos; b) número amostral reduzido, devido à impossibilidade atual de repetir o ensaio clínico com novo grupo amostral.

Em conclusão, a ingestão regular da barra alimentícia rica em compostos fenólicos por indivíduos com obesidade não foi efetiva sobre a perda de peso ou melhora da composição corporal. Entretanto, notou-se melhora significativa no perfil lipídico dos indivíduos e resposta positiva da capacidade antioxidante plasmática, o que sugere um efeito protetivo do consumo de polifenóis contra complicações metabólicas advindas da obesidade.

## **5 Agradecimentos**

Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) pelo apoio financeiro e institucional.

## 6 Referências Bibliográficas

- Aebi, H. (1984). Catalase in vitro. *Methods Enzymol.* 1984;105:121-126. doi:10.1016/s0076-6879(84)05016-3
- Bagetta, D., Maruca, A., Lupia, A., Mesiti, F., Catalano, R., Romeo, I., ... Rocca, R. (2020). Mediterranean products as promising source of multi-target agents in the treatment of metabolic syndrome. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 186, 111903. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.111903>
- Banerjee, D., Kumar, P. A., Kumar, B., Madhusoodanan, U. K., Nayak, S., & Jacob, J. (2002). Determination of absolute hydrogen peroxide concentration by spectrophotometric method. *Current Science*, 83(10), 1193–1194.
- Biswas, S. K. (2016a). Does the Interdependence between Oxidative Stress and Inflammation Explain the Antioxidant Paradox? *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016, 17–19. <https://doi.org/10.1155/2016/5698931>
- Biswas, S. K. (2016b). Does the Interdependence between Oxidative Stress and Inflammation Explain the Antioxidant Paradox? *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016(January). <https://doi.org/10.1155/2016/5698931>
- Boccellino, M., & D'angelo, S. (2020). Anti-obesity effects of polyphenol intake: Current status and future possibilities. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(16), 1–24. <https://doi.org/10.3390/ijms21165642>
- Bogdanski, P., Suliburska, J., Szulinska, M., Stepien, M., Pupek-Musialik, D., & Jablecka, A. (2012). Green tea extract reduces blood pressure, inflammatory biomarkers, and oxidative stress and improves parameters associated with insulin resistance in obese, hypertensive patients. *Nutrition Research*, 32(6), 421–427. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2012.05.007>
- Bouhlali, E. dine T., Hmidani, A., Bourkhis, B., Khouya, T., Ramchoun, M., Filali-Zegzouti, Y., & Alem, C. (2020). Phenolic profile and anti-inflammatory activity of four Moroccan date (*Phoenix dactylifera* L.) seed varieties. *Heliyon*, 6(2), e03436. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03436>
- Chachay, V. S., Macdonald, G. A., Martin, J. H., Whitehead, J. P., O'Moore-Sullivan, T.



- M., Lee, P., ... Hickman, I. J. (2014). Resveratrol Does Not Benefit Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, *12*(12), 2092-2103.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2014.02.024>
- Charytoniuk, T., Drygalski, K., Konstantynowicz-Nowicka, K., Berk, K., & Chabowski, A. (2017). Alternative treatment methods attenuate the development of NAFLD: A review of resveratrol molecular mechanisms and clinical trials. *Nutrition*, *34*, 108–117. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2016.09.001>
- Chen, S., Osaki, N., & Shimotoyodome, A. (2015). Green tea catechins enhance norepinephrine-induced lipolysis via a protein kinase A-dependent pathway in adipocytes. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, *461*(1), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2015.03.158>
- Dludla, P. V., Nkambule, B. B., Jack, B., Mkandla, Z., Mutize, T., Silvestri, S., ... Mazibuko-Mbeje, S. E. (2019). Inflammation and oxidative stress in an obese state and the protective effects of gallic acid. *Nutrients*, *11*(1). <https://doi.org/10.3390/nu11010023>
- Duda-Chodak, A., Tarko, T., Satora, P., & Sroka, P. (2015). Interaction of dietary compounds, especially polyphenols, with the intestinal microbiota: a review. *European Journal of Nutrition*, *54*(3), 325–341. <https://doi.org/10.1007/s00394-015-0852-y>
- Faghihzadeh, F., Adibi, P., & Hekmatdoost, A. (2015). The effects of resveratrol supplementation on cardiovascular risk factors in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A randomised, double-blind, placebo-controlled study. *British Journal of Nutrition*, *114*(5), 796–803. <https://doi.org/10.1017/S0007114515002433>
- Farhat, G., Drummond, S., & Al-Dujaili, E. A. S. (2017). Polyphenols and Their Role in Obesity Management: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Phytotherapy Research*, *31*(7), 1005–1018. <https://doi.org/10.1002/ptr.5830>
- Fisberg, R. M., Slater, B., Barros, R. R., De Lima, F. D., Cesar, C. L. G., Carandina, L., ... Goldbaum, M. (2004). Healthy Eating Index: Evaluation of adapted version and its applicability. *Revista de Nutricao*, *17*(3), 301–308. <https://doi.org/10.1590/s1415-52732004000300003>
- Frask, A., Orłowski, M., Dowgiałło-Wnukiewicz, N., Lech, P., Gajewski, K., & Michalik,

- M. (2017). Clinical evaluation of C-reactive protein and procalcitonin for the early detection of postoperative complications after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Wideochirurgia I Inne Techniki Maloinwazyjne*, 12(2), 160–165. <https://doi.org/10.5114/wiitm.2017.67678>
- Frühbeck, G., Méndez-Giménez, L., Fernández-Formoso, J. A., Fernández, S., & Rodríguez, A. (2014). *Regulation of adipocyte lipolysis*. *Nutrition Research Reviews* (Vol. 27). <https://doi.org/10.1017/S095442241400002X>
- Fulgoni, V. L., Painter, J., & Carughi, A. (2017). Association of raisin consumption with nutrient intake, diet quality, and health risk factors in US adults: National health and nutrition examination survey 2001–2012. *Food and Nutrition Research*, 61(1). <https://doi.org/10.1080/16546628.2017.1378567>
- Hollands, W. J., Armah, C. N., Doleman, J. F., Perez-Moral, N., Winterbone, M. S., & Kroon, P. A. (2018). 4-Week consumption of anthocyanin-rich blood orange juice does not affect LDL-cholesterol or other biomarkers of CVD risk and glycaemia compared with standard orange juice: A randomised controlled trial. *British Journal of Nutrition*, 119(4), 415–421. <https://doi.org/10.1017/S0007114517003865>
- Hotta, V. T., Rangel, D. D. do N., Tavares, G. M. P., Mangini, S., & Lemos, P. A. (2017). Diagnosis and treatment of rare complication after endomyocardial biopsy. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 109(6), 618–619. <https://doi.org/10.5935/abc.20170120>
- Huang, J., Wang, S., Zhu, M., Chen, J., & Zhu, X. (2011). Effects of genistein, apigenin, quercetin, rutin and astilbin on serum uric acid levels and xanthine oxidase activities in normal and hyperuricemic mice. *Food and Chemical Toxicology*, 49(9), 1943–1947. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2011.04.029>
- Jayarathne, S., Koboziev, I., Park, O. H., Oldewage-Theron, W., Shen, C. L., & Moustaid-Moussa, N. (2017). Anti-Inflammatory and Anti-Obesity Properties of Food Bioactive Components: Effects on Adipose Tissue. *Preventive Nutrition and Food Science*, 22(4), 251–262. <https://doi.org/10.3746/pnf.2017.22.4.251>
- Leyva-López, N., Gutierrez-Grijalva, E. P., Ambriz-Perez, D. L., & Basilio Heredia, J. (2016). Flavonoids as cytokine modulators: A possible therapy for inflammation-related diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(6).

<https://doi.org/10.3390/ijms17060921>

Liubov Ben-Noun, Sohar Ezra, L. A. (2001). Neck circumference as a simple screening measure. *Macedonian Journal of Medical Sciences*; 2013, 9(8), 470–477. Retrieved from

[https://fohs.bgu.ac.il/cmsfohs/engSite/divisions/Communityhealth/FamilyPublication2001/Neck circumference 2001 full text.pdf](https://fohs.bgu.ac.il/cmsfohs/engSite/divisions/Communityhealth/FamilyPublication2001/Neck%20circumference%202001%20full%20text.pdf)

Mahmoodi, M., Hosseini, R., Kazemi, A., Ofori-Asenso, R., Mazidi, M., & Mazloomi, S. M. (2020). Effects of green tea or green tea catechin on liver enzymes in healthy individuals and people with nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Phytotherapy Research*, 34(7), 1587–1598. <https://doi.org/10.1002/ptr.6637>

MARKLUND, S., & MARKLUND, G. (1974). Involvement of the Superoxide Anion Radical in the Autoxidation of Pyrogallol and a Convenient Assay for Superoxide Dismutase. *European Journal of Biochemistry*, 47(3), 469–474. <https://doi.org/10.1111/j.1432-1033.1974.tb03714.x>

Mattera, R., Benvenuto, M., Giganti, M. G., Tresoldi, I., Pluchinotta, F. R., Bergante, S., ... Bei, R. (2017). Effects of polyphenols on oxidative stress-mediated injury in cardiomyocytes. *Nutrients*, 9(5), 1–43. <https://doi.org/10.3390/nu9050523>

Meza-Miranda, E. R., Rangel-Zúñiga, O. A., Marín, C., Pérez-Martínez, P., Delgado-Lista, J., Haro, C., ... Camargo, A. (2016). Virgin olive oil rich in phenolic compounds modulates the expression of atherosclerosis-related genes in vascular endothelium. *European Journal of Nutrition*, 55(2), 519–527. <https://doi.org/10.1007/s00394-015-0868-3>

Mishra, A., Sharma, A. K., Kumar, S., Saxena, A. K., & Pandey, A. K. (2013). Bauhinia variegata leaf extracts exhibit considerable antibacterial, antioxidant, and anticancer activities. *BioMed Research International*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/915436>

Moosavian, S. P., Arab, A., & Paknahad, Z. (2020). The effect of a Mediterranean diet on metabolic parameters in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition ESPEN*, 35, 40–46. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2019.10.008>

- Panahi, Y., Kianpour, P., Mohtashami, R., Jafari, R., Simental-Mendía, L. E., & Sahebkar, A. (2017). Efficacy and Safety of Phytosomal Curcumin in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized Controlled Trial. *Drug Research*, 67(4), 244–251. <https://doi.org/10.1055/s-0043-100019>
- Previdelli, Á. N., Andrade, S. C. de, Pires, M. M., Ferreira, S. R. G., Fisberg, R. M., & Marchioni, D. M. (2011). Índice de Qualidade da Dieta Revisado para população brasileira. *Revista de Saúde Pública*, 45(4), 794–798. <https://doi.org/10.1590/s0034-89102011000400021>
- Rani, V., Deep, G., Singh, R. K., Palle, K., & Yadav, U. C. S. (2016). Oxidative stress and metabolic disorders: Pathogenesis and therapeutic strategies. *Life Sciences*, 148, 183–193. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2016.02.002>
- Redan, B. W., Buhman, K. K., Novotny, J. A., & Ferruzzi, M. G. (2016). Altered transport and metabolism of phenolic compounds in obesity and diabetes: Implications for functional food development and assessment. *Advances in Nutrition*, 7(6), 1090–1104. <https://doi.org/10.3945/an.116.013029>
- Rinaldi, M. M., Carmo, N. R. do, & Sales, R. N. (2010). Conservação Pós-colheita de banana Nanicão e Prata. *Boletim de Pesquisa e Desenvolvimento* 268, 28.
- Rodríguez-Pérez, C., Segura-Carretero, A., & del Mar Contreras, M. (2019). Phenolic compounds as natural and multifunctional anti-obesity agents: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(8), 1212–1229. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1399859>
- Rodriguez Flores, M., Aguilar Salinas, C., Piché, M. E., Auclair, A., & Poirier, P. (2017). Effect of bariatric surgery on heart failure. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 15(8), 567–579. <https://doi.org/10.1080/14779072.2017.1352471>
- Romieu, I., Dossus, L., Barquera, S., Blotière, H. M., Franks, P. W., Gunter, M., ... Willett, W. C. (2017). Energy balance and obesity: what are the main drivers? *Cancer Causes and Control*, 28(3), 247–258. <https://doi.org/10.1007/s10552-017-0869-z>
- Sandoval, V., Sanz-Lamora, H., Arias, G., Marrero, P. F., Haro, D., & Relat, J. (2020). Metabolic impact of flavonoids consumption in obesity: From central to peripheral. *Nutrients*, 12(8), 1–55. <https://doi.org/10.3390/nu12082393>

- Sanz-Buenhombre, M., Villanueva, S., Moro, C., Tomás-Cobos, L., Viadel, B., & Guadarrama, A. (2016). Bioavailability and the mechanism of action of a grape extract rich in polyphenols in cholesterol homeostasis. *Journal of Functional Foods*, *21*, 178–185. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.11.044>
- Serafini, M. M., Catanzaro, M., Fagiani, F., Simoni, E., Caporaso, R., Dacrema, M., ... Lanni, C. (2020). Modulation of Keap1/Nrf2/ARE signaling pathway by curcuma- And garlic-derived hybrids. *Frontiers in Pharmacology*, *10*(January), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01597>
- Stohs, S. J., & Badmaev, V. (2016). A Review of Natural Stimulant and Non-stimulant Thermogenic Agents. *Phytotherapy Research*, *30*(5), 732–740. <https://doi.org/10.1002/ptr.5583>
- Suliburska, J., Bogdanski, P., Szulinska, M., Stepien, M., Pupek-Musialik, D., & Jablecka, A. (2012). Effects of green tea supplementation on elements, total antioxidants, lipids, and glucose values in the serum of obese patients. *Biological Trace Element Research*, *149*(3), 315–322. <https://doi.org/10.1007/s12011-012-9448-z>
- Tabrizi, R., Tamtaji, O. R., Lankarani, K. B., Akbari, M., Dadgostar, E., Dabbaghmanesh, M. H., ... Asemi, Z. (2020). The effects of resveratrol intake on weight loss: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, *60*(3), 375–390. <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1529654>
- Tabrizi, R., Tamtaji, O. R., Lankarani, K. B., Mirhosseini, N., Akbari, M., Dadgostar, E., ... Asemi, Z. (2018). The effects of resveratrol supplementation on biomarkers of inflammation and oxidative stress among patients with metabolic syndrome and related disorders: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Food and Function*, *9*(12), 6116–6128. <https://doi.org/10.1039/c8fo01259h>
- Tomé-Carneiro, J., & Visioli, F. (2016). Polyphenol-based nutraceuticals for the prevention and treatment of cardiovascular disease: Review of human evidence. *Phytomedicine*, *23*(11), 1145–1174. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2015.10.018>
- Vinayagam, R., Jayachandran, M., & Xu, B. (2016). Antidiabetic Effects of Simple Phenolic Acids: A Comprehensive Review. *Phytotherapy Research*, *30*(2), 184–199.

<https://doi.org/10.1002/ptr.5528>

- Visioli, F. (2015). Xenobiotics and human health: A new view of their pharma-nutritional role. *PharmaNutrition*, 3(2), 60–64. <https://doi.org/10.1016/j.phanu.2015.04.001>
- Ward, Z. J., Long, M. W., Resch, S. C., Gortmaker, S. L., Cradock, A. L., Giles, C., ... Wang, Y. C. (2016). Redrawing the US obesity landscape: Bias- corrected estimates of state-specific adult obesity prevalence. *PLoS ONE*, 11(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150735>
- Yahfoufi, N., Alsadi, N., Jambi, M., & Matar, C. (2018). The immunomodulatory and anti-inflammatory role of polyphenols. *Nutrients*, 10(11), 1–23. <https://doi.org/10.3390/nu10111618>
- Yubero, N., Sanz-Buenhombre, M., Guadarrama, A., Villanueva, S., Carrión, J. M., Larrarte, E., & Moro, C. (2013). LDL cholesterol-lowering effects of grape extract used as a dietary supplement on healthy volunteers. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 64(4), 400–406. <https://doi.org/10.3109/09637486.2012.753040>
- Zunino, S. J., Peerson, J. M., Freytag, T. L., Breksa, A. P., Bonnel, E. L., Woodhouse, L. R., & Storms, D. H. (2014). Dietary grape powder increases IL-1 $\beta$  and IL-6 production by lipopolysaccharide-activated monocytes and reduces plasma concentrations of large LDL and large LDL-cholesterol particles in obese humans. *British Journal of Nutrition*, 112(3), 369–380. <https://doi.org/10.1017/S0007114514000890>

## ANEXO A - Aprovação do Comitê de Ética

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
LAVRAS



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** Alternativas para o desenvolvimento de produtos funcionais com melhor eficácia e baixo custo

**Pesquisador:** Rafaela Corrêa Pereira

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 54728716.0.0000.5148

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Lavras

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.424.891

#### **Apresentação do Projeto:**

Desenvolvimento e caracterização de uma barra de proteína à base de concentrado proteico de soro de leite.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

Desenvolver uma barra de proteína à base de concentrado proteico de soro de leite incorporada ingredientes funcionais ricos em compostos fenólicos, avaliar o produto quanto aos seus aspectos sensoriais de aceitação, e verificar a capacidade antioxidante e de modulação de biomarcadores de inflamação do produto in vivo, por meio de estudo clínico randomizado cruzado com indivíduos obesos.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:** O procedimento de coleta do sangue será realizado de forma a causar o mínimo de desconforto possível durante e/ou após a coleta. A coleta de sangue poderá causar algumas pequenas manifestações no local da injeção, como um pequeno inchaço, vermelhidão ou formação de mancha roxa, ou seja, sinais comuns em coletas rotineiras de sangue e de baixo risco à saúde do doador.

**Benefícios:** A participação dos voluntários no estudo não acarretará em custos e não será disponibilizada qualquer compensação financeira adicional, exceto no caso de danos decorrentes da pesquisa, em que os pesquisadores irão arcar com os custos.

Continuação do Parecer: 3.424.891

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa relevante.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos anexados.

**Recomendações:**

Justificativa da Emenda:

Devido à necessidade de alteração nas etapas previstas no projeto, a emenda foi enviada e compreende as seguintes modificações: - Alteração do cronograma referente à parte do ensaio clínico; - Alteração da formulação da barra alimentícia (tratamento e controle) a serem utilizadas na intervenção; - Alteração no número de voluntários a serem recrutados para o ensaio clínico.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não há pendências éticas.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Ao Final do experimento o pesquisador deverá enviar relatório final, indicando ocorrências e efeitos adversos quando houver.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_137124_3_E1.pdf	07/08/2019 20:11:54		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoemenda.pdf	07/08/2019 20:07:32	Rafaela Corrêa Pereira	Aceito
Outros	carta_2019.pdf	07/08/2019 20:02:16	Rafaela Corrêa Pereira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_EC.pdf	07/08/2019 19:58:37	Rafaela Corrêa Pereira	Aceito
Outros	Carta_COEP.pdf	22/05/2016 13:56:37	Rafaela Corrêa Pereira	Aceito
Outros	Comentarios_Eticos.docx	22/03/2016 14:33:16	Rafaela Corrêa Pereira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_DNP.pdf	22/03/2016 14:29:05	Rafaela Corrêa Pereira	Aceito
Declaração de	Autorizacao_AS.pdf	22/03/2016	Rafaela Corrêa	Aceito

**Endereço:** Campus Universitário Cx Postal 3037

**Bairro:** PRP/COEP

**CEP:** 37.200-000

**UF:** MG

**Município:** LAVRAS

**Telefone:** (35)3829-5182

**E-mail:** coep@nintec.ufra.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
LAVRAS



Continuação do Parecer: 3.424.891

Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_AS.pdf	14:28:51	Pereira	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	22/03/2016 13:01:32	Rafaela Corrêa Pereira	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

LAVRAS, 28 de Junho de 2019

Assinado por:

Giancarla Aparecida Botelho Santos  
(Coordenador(a))

**Endereço:** Campus Universitário Cx Postal 3037

**Bairro:** PRP/COEP

**CEP:** 37.200-000

**UF:** MG

**Município:** LAVRAS

**Telefone:** (35)3829-5182

**E-mail:** coep@nintec.ufla.br

## ANEXO B – Termo de consentimento livre e esclarecido



UNIVERSIDADE FEDERAL DE LAVRAS  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS-COEP

I - **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE** iis  
com menor eficácia e baixo custo

**Pesquisador (es) responsável (is):** Rafaela Corrêa Pereira, Tatiana Teixeira Silva  
**Instituição/Departamento:** Universidade Federal de Lavras, Dep. de Ciência dos Alimentos e Dep. De Nutrição  
**Telefone para contato:** (35) 999139819 / (35) 38291013 / (35) 998511926 / (35) 38294544  
**Local da coleta de dados:** Universidade Federal de Lavras

Prezado (a) Senhor (a):

- Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa de forma totalmente voluntária da Universidade Federal de Lavras.
- Antes de concordar em participar desta pesquisa, é muito importante que você compreenda as informações e instruções contidas neste documento.
- Os pesquisadores deverão responder todas as suas dúvidas antes que você se decida a participar.
- Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira.
- Você tem o direito de desistir de participar da pesquisa a qualquer momento, sem nenhuma penalidade e sem perder os benefícios aos quais tenha direito, não acarretando qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelo pesquisador.

### II - OBJETIVOS

Desenvolver uma barra de proteína à base de concentrado proteico de soro de leite incorporada de compostos fenólicos como ingredientes funcionais e verificar a capacidade antioxidante e de modulação de biomarcadores de inflamação do produto in vivo, por meio de estudo clínico randomizado cruzado com indivíduos obesos.

### III - JUSTIFICATIVA

O estudo e o desenvolvimento de produtos que atendam aos requisitos nutricionais de serem ricos em compostos antioxidantes e fibras, com baixo teor de calorias, carboidratos simples e gorduras, isento de aditivos sintéticos, com boa aceitabilidade sensorial e que alie praticidade, conveniência e baixo custo, sendo inclusive uma opção acessível para a população de baixa renda, é um dos principais desafios das pesquisas nas áreas da ciência dos alimentos e da nutrição na atualidade. No presente estudo é proposto o desenvolvimento e a caracterização de alimentos enriquecidos com ingredientes funcionais obtidos de diferentes fontes, que atenda aos requisitos nutricionais citados e a avaliação da eficácia dos produtos por meio de estudo clínico.

### IV - PROCEDIMENTOS DO EXPERIMENTO

**AMOSTRA** - Trata-se de uma barra alimentícia elaborada com concentrado proteico de soro de leite, leite em pó, cacau em pó, banana, uva passa, linhaça, aveia, ameixa seca, tâmara seca e amendoim em concentrações seguras, definidas por estudos científicos prévios, respeitando os

limites da legislação. No processamento das barras serão respeitadas as boas práticas de higiene e fabricação, (Resolução - RDC nº 275, de 21 de outubro de 2002) e a legislação específica para alimentos com alegação de propriedades funcionais (Resolução nº 19, de 30 de abril de 1999). Além disso, previamente ao teste, análises microbiológicas serão realizadas para garantir a segurança do produto. Para participar da pesquisa você deverá ter idade entre 18 e 60 anos, não possuir doenças crônicas como artrite reumatoide, diabetes, doenças cardiovasculares, esclerose múltipla, câncer, asma e alergias, não ser fumante, não ter hipertensão (pressão alta) moderada a grave, não seguir dietas alternativas (vegetariana, macrobiótica entre outras), comer menos de 8 porções ou mais de frutas e 8 porções ou mais de hortaliças in natura ao dia, não ingerir bebidas alcoólicas em excesso (mais de 30 g de etanol ao dia), não ser praticante de exercício físico, não consumir mais de 1 litro de café ao dia, não estar grávida ou não usar diariamente anti-inflamatórios como aspirina ou suplementos de minerais e vitaminas, e ter nível mínimo de escolaridade ensino fundamental concluído. Caso consinta em participar da pesquisa, você deverá seguir uma série de intervenções onde deverá consumir duas barras alimentícias funcionais ou duas barras alimentícias controle duas vezes ao dia, durante 20 dias cada, com período de pausa de 14 dias entre elas, mas como já esclarecido poderá desistir quando quiser, apenas pedimos que nos avise. Uma avaliação antropométrica (avaliação de peso, altura e percentual de gordura) será realizada no primeiro e último dia da intervenção. O seu sangue será coletado cinco vezes durante o período da pesquisa que será de 54 dias. Serão coletados 10 mL (equivalente a uma xícara de café) do seu sangue, por profissional especializado do Laboratório Santa Cecília de Lavras, localizado no campus histórico da Universidade Federal de Lavras através de punção na veia (no braço) realizada com coleta por vácuo (usando um Vacutainer). Os materiais utilizados para a coleta do sangue serão todos estéreis e descartáveis, as embalagens dos materiais só serão abertas na sua frente, sendo devidamente estes descartados em lixo hospitalar após a coleta do sangue. O profissional responsável pela coleta do sangue usará equipamentos de proteção individual (avental, luvas e máscara) para minimizar o risco de contaminação. Com isso encerra-se sua participação neste estudo. Você terá a garantia de receber uma cópia do TCLE e a resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento de qualquer dúvida a respeito do procedimento a que será submetido e de outras situações relacionadas com a pesquisa. Os resultados da pesquisa ficarão à sua disposição caso tenha interesse, e você poderá procurar os responsáveis pela pesquisa a qualquer momento e também lhe garantimos que seu nome será mantido em sigilo, sendo os dados da pesquisa expressos apenas em valores numéricos representando as médias de todos os voluntários da pesquisa.

**EXAMES** - Concentrações plasmáticas de glicose, colesterol total e frações (HDL-c e LDL-c) e triacilgliceróis; níveis séricos de proteínas inflamatórias; atividades das enzimas antioxidantes; cálculo do IMC e percentual de gordura corporal.

#### **V - RISCOS ESPERADOS**

Como o produto a ser consumido irá passar por testes microbiológicos, os riscos de contaminação são mínimos. Além disso, a sua formulação estará de acordo com a legislação, sendo respeitadas as concentrações máximas permitidas para qualquer ingrediente, além das boas práticas de fabricação. Logo não há riscos previstos relacionados a ingestão desse. O procedimento de coleta do sangue será realizado de forma a causar o mínimo de desconforto possível durante e/ou após a coleta. A coleta de sangue poderá causar algumas pequenas manifestações no local da injeção, como um pequeno inchaço, vermelhidão ou formação de mancha roxa, ou seja, sinais comuns em coletas rotineiras de sangue e de baixo risco à saúde do doador. A aluna de pós-graduação responsável pela execução do projeto acompanhará o voluntário para certificar-se de seu bem-estar antes, durante e após a coleta, liberando-o

somente após sua confirmação de estar apto a retomar a suas atividades pessoais. Caso seja verificado mal-estar (ex: devido à diminuição da pressão sanguínea arterial) antes, durante ou após a coleta do sangue, a aluna responsável pela pesquisa buscará auxílio médico. A pesquisa será realizada na Universidade Federal de Lavras ou nas residências dos voluntários, portanto o único risco ao qual os voluntários serão expostos será o deslocamento até o local do estudo. Qualquer dano deverá ser reparado de acordo com as Resoluções CNS 196/96 e 466/12 e será de inteira responsabilidade dos pesquisadores.

## VI – BENEFÍCIOS

A sua participação no estudo não acarretará em custos e não será disponibilizada para você qualquer compensação financeira adicional, exceto no caso de danos decorrentes da pesquisa. Com a sua participação nesta pesquisa, você estará contribuindo com estudos que pretende obter informações sobre a eficácia de alimentos funcionais de baixo custo, sendo possível, assim, a disponibilização desse tipo de produto para a população de baixa renda.

## VII - RETIRADA DO CONSENTIMENTO

Você tem a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem precisar se justificar e sem qualquer prejuízo ao atendimento a que poderia ter em qualquer departamento da UFLA. Você poderá também, após terem sido realizados os ensaios com seu sangue e as análises antropométricas, retirar seu consentimento acerca da publicação dos resultados obtidos durante as análises com os mesmos.

## VIII – CRITÉRIOS PARA SUSPENDER OU ENCERRAR A PESQUISA

A pesquisa será encerrada ao final das coletas de amostra para determinação dos exames bioquímicos e da avaliação nutricional de cada voluntário.

## IX - CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

Eu \_\_\_\_\_, certifico que, tendo lido as informações acima e suficientemente esclarecido (a) de todos os itens, estou plenamente de acordo com a realização do experimento. Assim, eu autorizo a execução do trabalho de pesquisa exposto acima.

Lavras, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_.

NOME (legível) \_\_\_\_\_ RG \_\_\_\_\_

ASSINATURA \_\_\_\_\_

**ATENÇÃO:** A sua participação em qualquer tipo de pesquisa é voluntária. Em caso de dúvida quanto aos seus direitos, escreva para o Comitê de Ética em Pesquisa em seres humanos da UFLA. Endereço – Campus Universitário da UFLA, Pró-reitoria de pesquisa, COEP, caixa postal 3037. Telefone: 3829-5182 – falar com Márcia.

**Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada com o pesquisador responsável e a outra será fornecida a você.**

*No caso de qualquer emergência entrar em contato com o pesquisador responsável no Departamento de Ciência dos Alimentos. Telefones de contato: 35 3829 1013 (professor João de Deus) ou (35) 38294544 (professora Isabela Coelho de Castro).*