UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

DANIELA TAKAARA

**Efeitos metabólicos do consumo de noz-pecã em adultos com obesidade: um ensaio
controlado randomizado**

Ribeirão Preto
2020

DANIELA TAKAARA

Efeitos metabólicos do consumo de noz-pecã em adultos com obesidade: um ensaio controlado randomizado

Versão corrigida

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina (Clínica Médica) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Investigação Biomédica.

Orientador: Prof. Dr. Anderson Marliere Navarro.

Ribeirão Preto

2020

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Takaara, Daniela

Efeitos metabólicos do consumo de noz-pecã em adultos com obesidade: um ensaio controlado randomizado. Ribeirão Preto, 2020.
89 p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Investigação Biomédica.

Orientador: Marliere Navarro, Anderson.

1. Nozes. 2. Carya. 3. Nozes-Pecãs. 4. Obesidade.

Nome: TAKAARA, Daniela

Título: Efeitos metabólicos do consumo de noz-pecã em adultos com obesidade: um ensaio controlado randomizado

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina (Clínica Médica) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Investigação Biomédica.

Aprovado em: 28/01/2021

Banca Examinadora

Prof. Dr. Anderson Marliere Navarro

Instituição: Universidade de São Paulo

Julgamento: _____

Prof. Dr. Luiz Osório Silveira Leiria

Instituição: Universidade de São Paulo

Julgamento: _____

Profa. Dra. Nágila Raquel Teixeira Damasceno

Instituição: Universidade de São Paulo

Julgamento: _____

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela vida, pela oportunidade concedida, amparo e por colocar pessoas queridas ao meu redor.

Aos meus queridos pais, Cecília e Osvaldo, pelo incentivo, ensinamentos, paciência, torcida e auxílio em todos os momentos da minha vida.

Às minhas irmãs, Larissa e Mariana, pelo companheirismo, auxílio, apoio e compreensão.

Ao meu orientador, Prof. Anderson Marliere Navarro, pela oportunidade de realizar este trabalho, atenção, incentivo e todos os ensinamentos transmitidos durante esses anos, contribuindo para meu crescimento pessoal e acadêmico.

À equipe do HEEE Abraço Fraterno, por todo amparo espiritual.

Ao meu amigo, Juscelino, pelas conversas e apoio.

Aos professores, Amanda Martins Baviera, Renata Pires de Assis, Telma Braga, Eduardo Ferriolli, Vivian Marques Miguel Suen, Francisco José Albuquerque de Paula, Márcia Varella Morandini Junqueira Franco e Karina Pfrimer, pela contribuição e auxílio.

Aos meus queridos amigos, Niara Ulhoa Faria, Rebeca Antunes Beraldo, Vanessa Mauler, Mariana Pietrobon Pupim, Gabriela Nalle, Ana Carolina Momentti, Mariana Guimarães, Natália Maira da Cruz, Daniela Dalpúbels Campanari, Meire Gallo, Iana Mizumukai de Araújo, Marina Yakuwa, Luciana Yakuwa, Loiane Sartori Oliveira, Lígia Watanabe, Nilton Augusto da Silva, Camila Manca, Renata Dessordi, Luciana Tabajara, Danielle Becari Duran, Rachel Peruchi, Clara Rodrigues, Natália Rego e Natália Bellafronte, pela amizade, incentivo, auxílio e aprendizados.

À Júlia Keiko Sakamoto Hotta, Marta Nakao, Lívia Ambrósio, Paula Payão Ovidio e Beatriz Coimbra Romano, pessoas queridas que conheci nos Laboratórios, pelo acolhimento, auxílio, paciência e ensinamentos.

Ao Émerson Quirino de Oliveira, pela competência, paciência e auxílio.

Aos voluntários que participaram do estudo, pelo interesse, generosidade e colaboração.

À CAPES, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, pela concessão da bolsa de mestrado.

À FAEPA, Fundação de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Assistência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, pelo auxílio concedido.

À empresa Divinut Indústria de Nozes Ltda, pela doação das nozes-pecãs.

À Universidade de São Paulo, por me acolher em mais uma etapa da minha vida.

A todos aqueles que contribuíram, de alguma forma, para a realização deste trabalho.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001, e da Fundação de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Assistência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FAEPA).

RESUMO

TAKAARA, Daniela. **Efeitos metabólicos do consumo de noz-pecã em adultos com obesidade: um ensaio controlado randomizado**. 2020. 89 p. Dissertação (Mestrado em Ciências). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2020.

Introdução: A literatura propõe que o consumo regular de nozes pode promover efeitos benéficos em marcadores de risco cardiovascular. A noz-pecã está entre as nozes mais comumente conhecidas e apresenta um perfil nutricional bastante interessante. No entanto, ainda não está completamente elucidada a relação entre noz-pecã e obesidade. **Objetivo:** avaliar os efeitos metabólicos do consumo de uma dieta enriquecida com noz-pecã, comparada a uma dieta controle em adultos com obesidade. **Métodos:** foi realizado um ensaio clínico controlado randomizado de seis semanas em adultos com obesidade. Os participantes foram alocados em dois grupos: grupo nozes e grupo controle. Os dois grupos receberam recomendações qualitativas para uma alimentação saudável. Além disso, o grupo nozes foi orientado a incluir 30 gramas por dia de nozes-pecãs na alimentação durante as seis semanas de intervenção. **Composição corporal, perfil lipídico, glicemia de jejum, resistência à insulina e estresse oxidativo** foram avaliados antes e após a intervenção. **Resultados:** Vinte e quatro indivíduos foram analisados, treze no grupo nozes e onze no grupo controle. Peso corporal, índice de massa corporal, colesterol total, colesterol de lipoproteínas de alta e baixa densidade, triglicérides, glicemia de jejum e resistência à insulina não mostraram alterações estatisticamente significativas após a intervenção. Em relação aos parâmetros de estresse oxidativo, ambos os grupos apresentaram um aumento estatisticamente significativo da PON-1 após a intervenção, grupo nozes ($p=0,001$) e grupo controle ($p=0,004$). Além disso, foi observada uma redução estatisticamente significativa dos níveis TBARS no grupo nozes após a intervenção ($p=0,020$). No entanto, essas alterações (PON-1 e TBARS) não foram estatisticamente significativas na comparação entre os grupos (nozes e controle). **Conclusão:** Em comparação com a dieta realizada pelo grupo controle, a inclusão de 30 gramas por dia de nozes-pecãs na dieta do grupo nozes durante seis semanas não promoveu alterações estatisticamente significativas nos parâmetros metabólicos associados à obesidade avaliados.

Palavras-chave: Nozes. Carya. Nozes-Pecãs. Obesidade.

ABSTRACT

TAKAARA, Daniela. **Metabolic effects of pecan consumption in adults with obesity: a randomized controlled trial.** 2020. 89 p. Thesis (Master Degree). Departament of Internal Medicine, Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2020.

Background: The literature proposes that regular nut consumption can promote beneficial effects on cardiovascular risk markers. Pecan is among the most commonly known nuts and has a very interesting nutritional profile. However, the relationship between pecans and obesity is not yet fully elucidated. **Objective:** to evaluate the metabolic effects of consuming a diet enriched with pecans, compared to a control diet in adults with obesity. **Methods:** a six-week randomized controlled clinical trial was performed in adults with obesity. Participants were allocated into two groups: nuts group and control group. Both groups received qualitative recommendations for healthy eating. In addition, the nuts group was instructed to include 30 grams per day of pecans in the diet during the six weeks of intervention. Body composition, lipid profile, fasting blood glucose, insulin resistance and oxidative stress were assessed before and after the intervention. **Results:** Twenty-four individuals were analyzed, thirteen in the nuts group and eleven in the control group. Body weight, body mass index, total cholesterol, high and low density lipoprotein cholesterol, triglycerides, fasting blood glucose and insulin resistance did not show statistically significant changes after the intervention. Regarding the oxidative stress parameters, both groups showed a statistically significant increase in PON-1 after the intervention, the nuts group ($p = 0.001$) and the control group ($p = 0.004$). In addition, a statistically significant reduction in TBARS levels was observed in the nuts group after the intervention ($p = 0.020$). However, these changes (PON-1 and TBARS) were not statistically significant when comparing groups (nuts and control). **Conclusion:** In comparison with the diet performed by the control group, the inclusion of 30 grams per day of pecans in the diet of the nuts group for six weeks did not promote statistically significant changes in the metabolic parameters associated with obesity evaluated.

Key words: Nuts. Carya. Pecans. Obesity.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Fluxograma de participantes	29
Figura 2 - Delineamento do estudo	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características dos participantes antes da intervenção	39
Tabela 2 - Composição centesimal da noz-pecã.....	39
Tabela 3 - Composição de ácidos graxos da noz-pecã	40
Tabela 4 - Ácidos graxos plasmáticos antes e após a intervenção na comparação entre grupos (nozes e controle).....	41
Tabela 5 - Ácidos graxos plasmáticos antes e após a intervenção na comparação dentro dos grupos (nozes e controle).....	42
Tabela 6 - Energia e nutrientes antes e durante a intervenção na comparação entre grupos (nozes e controle).....	44
Tabela 7 - Energia e nutrientes antes e durante a intervenção na comparação dentro dos grupos (nozes e controle).....	45
Tabela 8 - Contribuição calórica dos grupos de alimentos (classificação NOVA) em relação à ingestão calórica total antes e durante a intervenção na comparação entre grupos (nozes e controle).....	47
Tabela 9 - Contribuição calórica dos grupos de alimentos (classificação NOVA) em relação à ingestão calórica total antes e durante a intervenção na comparação dentro dos grupos (nozes e controle).....	48
Tabela 10 - Composição corporal antes e após a intervenção na comparação entre grupos (nozes e controle)	50
Tabela 11 - Composição corporal antes e após a intervenção na comparação dentro dos grupos (nozes e controle).....	51

Tabela 12 - Perfil lipídico antes e após a intervenção na comparação entre grupos (nozes e controle).....	53
Tabela 13 - Perfil lipídico antes e após a intervenção na comparação dentro dos grupos (nozes e controle)	54
Tabela 14 - Glicemia de jejum, insulina de jejum, HOMA-IR e HOMA- β antes e após a intervenção na comparação entre grupos (nozes e controle)	56
Tabela 15 - Glicemia de jejum, insulina de jejum, HOMA-IR e HOMA- β antes e após a intervenção na comparação dentro dos grupos (nozes e controle)	57
Tabela 16 - Estresse oxidativo antes e após a intervenção na comparação entre grupos (nozes e controle)	59
Tabela 17 - Estresse oxidativo antes e após a intervenção na comparação dentro dos grupos (nozes e controle).....	61

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGEs	Produtos finais de glicação avançada
AOAC	Association of Official Analytical Chemists
BIA	Impedância bioelétrica
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CT	Colesterol total
DP	Desvio padrão
EROs	Espécies reativas de oxigênio
ELN	Extrato livre de nitrogênio
FCF	Faculdade de Ciências Farmacêuticas
HCFMRP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HOMA-IR	Modelo de avaliação da homeostase de resistência à insulina
HOMA- β	Modelo de avaliação da homeostase da função das células β
IMC	Índice de massa corporal
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
MUFA	Ácidos graxos monoinsaturados
NHDL	Não HDL
NIFEXT	Fração glicídica
PCO	Proteínas carboniladas
PON-1	Paraoxonase-1
PREDIMED	Prevención con Dieta Mediterránea
PUFA	Ácidos graxos poli-insaturados
SFA	Ácido graxos saturados
TBARS	Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico
UNESP	Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
USDA	Unites States Department of Agriculture
USP	Universidade de São Paulo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	Obesidade.....	15
1.2	Alimentação e obesidade	17
1.3	Nozes na saúde humana.....	19
1.4	Noz-pecã	21
2	JUSTIFICATIVA	25
3	HIPÓTESE	26
4	OBJETIVOS.....	27
4.1	Objetivo Geral	27
4.2	Objetivos Específicos	27
5	CASUÍSTICA E MÉTODOS	28
5.1	Aspectos éticos	28
5.2	Participantes	28
5.3	Critérios de inclusão	28
5.4	Critérios de exclusão	28
5.5	Delineamento do estudo.....	30
5.6	Dietas de estudo	31
5.7	Composição centesimal da noz-pecã	32
5.8	Análise de ácidos graxos da noz-pecã e do plasma	32
5.9	Avaliação da ingestão alimentar	33
5.10	Avaliação da composição corporal	34
5.10.1	Antropometria.....	34
5.10.2	Impedância bioelétrica (BIA).....	34
5.11	Coleta de sangue.....	34
5.12	Perfil lipídico	35
5.13	Glicemia de jejum e resistência à insulina	35
5.14	Estresse oxidativo.....	35

5.14.1	Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS).....	36
5.14.2	Grupos carbonilas em proteínas.....	36
5.14.3	Produtos finais de glicação avançada (AGEs).....	36
5.14.4	Atividade da paraoxonase-1 (PON-1)	37
5.14.5	β -caroteno, α -tocoferol e γ -tocoferol.....	37
5.15	Cálculo amostral	38
5.16	Análise estatística	38
6	RESULTADOS	39
6.1	Características dos participantes.....	39
6.2	Caracterização nutricional da noz-pecã	39
6.3	Consumo de noz-pecã	40
6.4	Ácidos graxos plasmáticos.....	40
6.5	Ingestão Alimentar.....	43
6.6	Alimentos segundo a Classificação NOVA	46
6.7	Composição corporal	49
6.8	Perfil lipídico	52
6.9	Glicemia de jejum e resistência à insulina.....	55
6.10	Estresse oxidativo.....	58
7	DISCUSSÃO	62
8	CONCLUSÃO	70
	REFERÊNCIAS	71
	APÊNDICE	88
	APÊNDICE A – Ficha de dados pessoais e clínicos	88
	ANEXO	89
	ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética	89

1 INTRODUÇÃO

1.1 Obesidade

A população mundial vem mostrando, nas últimas décadas, uma progressão relevante na prevalência da obesidade (CERDÓ et al., 2019). Esse aumento é decorrente, principalmente, de mudanças no estilo de vida das pessoas (SUNG; HO; WANG, 2018; BLÜHER, 2019). Diante desse cenário, o tratamento da obesidade e de suas comorbidades associadas gerou um aumento dos gastos na saúde (ROGERO; CALDER, 2018), tornando-a um desafio de saúde pública (IBARROLA-JURADO et al., 2013; UPADHYAY et al. 2018; ORTEGA et al., 2016).

Segundo as estimativas globais da Organização Mundial da Saúde (OMS), no ano de 2016, mais de 650 milhões de adultos com idade igual ou superior a 18 anos apresentavam obesidade, aproximadamente 13% da população adulta (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). Se a tendência observada pós ano de 2000 se mantiver até o ano de 2025, a obesidade atingirá 18% dos homens adultos e ultrapassará 21% das mulheres adultas (NCD RISK FACTOR COLLABORATION et al., 2016).

Ainda de acordo com a OMS, a obesidade é definida como um excesso de massa gorda que pode acarretar em consequências negativas à saúde, sendo identificada de forma mais frequente pelo índice de massa corporal (IMC) maior ou igual a 30 kg/m² (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). O uso isolado deste parâmetro para detectar obesidade não é totalmente preciso, mas utilizado apenas como uma medida inicial do estado nutricional (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020; CARBONE et al., 2019). Dentre as limitações do IMC, encontra-se a impossibilidade de diferenciar a massa gorda da massa muscular (O'ROURKE, 2018). Apesar das limitações, este índice ainda parece ser um bom preditor clínico a nível populacional (ORTEGA et al., 2016; ELAGIZI et al., 2018).

Deste modo, a obesidade pode ser considerada uma doença crônica, multifatorial (fatores genéticos, fisiológicos, psicológicos, comportamentais, ambientais e sociais), capaz de afetar todo o organismo (VERDILE, et al., 2015; BRAY et al., 2016; MAFORT et al., 2016; HAMMAD; JONES, 2017; UNAMUNO et al., 2018; SUGIZAKI; NAVES, 2018; ROGERO; CALDER, 2018). Esta patologia está associada a uma desproporção entre a ingestão e o gasto de energia, levando ao excesso de gordura corporal e, conseqüentemente, ao aumento do peso corporal (BRAY et al., 2016; UNAMUNO et al., 2018; HIGUERA-HERNÁNDEZ et al., 2018; BELFORT-DEAGUIAR; SEO, 2018). Assim, a oferta excessiva de nutrientes pode alterar a homeostase metabólica do organismo (BERTHA VEGA-ROBLEDO; RICO-ROSILLO,

2019). Anomalias no metabolismo lipídico, glicemia, resistência à insulina e inflamação favorecem a instalação de problemas cardiovasculares (ELIAS et al., 2017).

Isto posto, a obesidade tem como característica um estado crônico de inflamação de baixo grau (NAKAMURA; FUSTER; WALSH, 2014; RUSSO; LUMENG, 2018; ROGERO; CALDER, 2018). Com a expansão patológica do tecido adiposo na obesidade, podem ocorrer algumas modificações neste tecido como angiogênese comprometida, hipóxia, fibrose, infiltração de macrófagos, aumento da liberação de ácidos graxos livres, secreção desequilibrada de adipocinas pró e anti-inflamatórias, aumento da secreção das adipocinas pró-inflamatórias e redução das adipocinas anti-inflamatórias (ESSER et al., 2014; ENGIN, 2017; UNAMUNO et al. 2018; DLUDLA et al., 2019; HAUCK et al., 2019; HAFIDI et al., 2019; DEBARI; ABBOTT, 2020). Essa liberação desregulada de adipocinas parece ligar a obesidade às suas comorbidades associadas (ATAWIA et al., 2019). Dessa maneira, o tecido adiposo é composto não apenas de adipócitos e pré-adipócitos, mas também de outros tipos de células, como as células imunes e endoteliais (LEGEAY et al., 2015). Considerado, no passado, apenas um reservatório de energia, o tecido adiposo atualmente é visto como um órgão metabolicamente ativo com importantes funções endócrinas (LEHR et al., 2012; NEELAND; POIRIER; DESPRÉS, 2018; ATAWIA et al., 2019), secretando essas substâncias bioativas, denominadas adipocinas, que atuam na homeostase energética, sensibilidade à insulina e função cardiovascular (JUNG; CHOI, 2014; UNAMUNO et al., 2018).

Apesar de ainda não estarem completamente determinados todos os fatores e mecanismos relacionados ao desenvolvimento de comorbidades associadas à obesidade, acredita-se que o estresse oxidativo aumentado nesta condição também esteja envolvido (MCMURRAY et al., 2016; RAMALINGAM et al., 2017; ENGIN et al., 2018; DLUDLA et al., 2019). O estresse oxidativo reflete um estado de desequilíbrio, em que a capacidade de eliminação de espécies reativas de oxigênio (EROs) é superada pela sua elevada produção (KAYAMA et al., 2015; WŁODARCZYK; NOWICKA, 2019). A geração descontrolada de EROs pode causar danos e comprometimento das funções de ácidos nucleicos, lipídios e proteínas (KAYAMA et al., 2015; MCMURRAY et al., 2016).

Em contrapartida, o organismo apresenta antioxidantes enzimáticos, como a superóxido dismutase, catalase, glutathione peroxidase, paraoxonase; e não enzimáticos, como os flavonóides, glutathione, vitamina A, C e E, que atuam na erradicação de EROs, impedindo a ocorrência dos prejuízos oxidativos (LEE et al., 2012; PRIOR, 2015; MOLONEY; COTTER, 2018; DE MELLO et al., 2018).

1.2 Alimentação e obesidade

A atenção médica, o exercício físico e o gerenciamento das escolhas alimentares são algumas medidas utilizadas na prevenção e tratamento da obesidade (ATANASOV et al., 2018). A alimentação constitui uma estratégia bastante interessante, pois tem a vantagem de gerar menos efeitos colaterais indesejáveis quando comparada ao uso de medicamentos (SUNG; HO; WANG, 2018; SALVADÓ et al., 2015) e apresenta um elevado custo-efetivo na redução desses problemas de saúde (HU; STAMPFER, 1999). A alimentação compõe um dos hábitos envolvidos no estilo de vida, sendo fundamental para a prevenção de doenças cardiovasculares (MAYHEW et al., 2016).

Muitos fatores relacionados ao risco cardiometabólico, como o metabolismo energético, glicemia, insulina, lipoproteínas, inflamação e composição corporal sofrem a influência da qualidade do alimento consumido (MOZAFFARIAN, 2016). As calorias provenientes da alimentação podem gerar efeitos diferentes a longo prazo no peso corporal, dependendo do tipo de alimento do qual elas são provenientes (MOZAFFARIAN, 2016).

Os alimentos provenientes de fontes naturais receberam importante atenção nos últimos anos devido à presença de componentes nutricionais que poderiam exercer algum efeito sobre o acúmulo de gordura corporal (SALVADÓ et al., 2015; LECUBE et al., 2017; SUNG; HO; WANG, 2018; GENTILE et al., 2018). Sendo assim, o consumo de alimentos com ação antioxidante e anti-inflamatória para indivíduos com obesidade seria uma estratégia interessante, uma vez que tanto a inflamação como o estresse oxidativo encontram-se aumentados nesta patologia (LIU et al., 2013; ZHANG et al. 2015).

Essa procura por alimentos mais saudáveis, a fim de prevenir doenças, proporcionou um melhor conhecimento a respeito de alimentos de origem vegetal e seus nutrientes (MOODLEY; KINDNESS; JONNALAGADDA, 2007). Em nossa alimentação, não consumimos apenas um único nutriente, mas sim diversos nutrientes que interagem entre si em quantidades variadas (FATTORE; MASSA, 2018). Deve-se levar em consideração que, provavelmente, é a combinação desses componentes nutricionais dos alimentos que conferem os efeitos biológicos favoráveis à saúde (CHEN; BLUMBERG, 2008). Por isso, as recomendações alimentares mais recentes passaram a valorizar mais o alimento em sua totalidade ao invés de apenas um nutriente isoladamente (MOZAFFARIAN, 2016; NETTLETON et al., 2016, FATTORE; MASSA, 2018). Essa forma de traduzir as diretrizes de alimentação facilita a compreensão do consumidor, gerando menos confusão (MOZAFFARIAN, 2016; NETTLETON et al., 2016). Muitas recomendações estão orientando a redução do consumo de alimentos processados e a

inclusão de alimentos naturais não transformados (ATANASOV et al., 2018). A relevância dessas orientações se deve ao fato de que o grau de processamento de um alimento pode alterar a sua composição nutricional (BRASIL, 2014).

O novo guia alimentar para a população brasileira, lançado no ano de 2014, pelo Ministério da Saúde brasileiro, implementou uma nova classificação de alimentos denominada NOVA, que leva em consideração o grau de processamento industrial (natureza, extensão e finalidade) ao qual o alimento foi submetido após a sua separação da natureza e antes de serem adquiridos, preparados e consumidos (BRASIL, 2014, MONTEIRO et al., 2018; DA SILVA OLIVEIRA; SILVA-AMPARO, 2018). De acordo com a classificação NOVA, os alimentos são distribuídos em quatro grupos: (1) alimentos *in natura* (retirados de plantas ou de animais sem sofrer alteração) ou minimamente processados (alimentos *in natura* submetidos a alterações mínimas); (2) ingredientes de culinários processados (obtidos de alimentos *in natura* ou da natureza por meio de processos como prensagem, moagem, trituração, pulverização e refino); (3) alimentos processados (alimentos do primeiro grupo fabricados com o acréscimo de substâncias como o sal, açúcar, óleo ou outro ingrediente culinário processado); (4) alimentos ultraprocessados (formulações industriais que apresentam diversas etapas e técnicas de processamento e ingredientes, principalmente, de uso industrial exclusivo) (BRASIL, 2014; MONTEIRO et al., 2018; MONTEIRO et al., 2019). Este guia alimentar estimula o consumo de alimentos com um menor nível de processamento, os alimentos *in natura* ou minimamente processados, desestimulando o consumo de alimentos com um maior nível de processamento, os alimentos processados e, principalmente, os ultraprocessados (BRASIL, 2014; DA SILVA OLIVEIRA; SILVA-AMPARO, 2018).

O aumento do consumo de alimentos ultraprocessados acaba substituindo o consumo de alimentos não processados e minimamente processados (MONTEIRO et al., 2018), o que pode levar a uma maior ingestão de calorias, açúcares e gorduras não saudáveis e menor ingestão de fibras, vitaminas e minerais (STEELE et al., 2017; MONTEIRO et al., 2018; GUPTA et al., 2019). Portanto, o grau de processamento dos alimentos pode interferir na saúde humana (MONTEIRO et al., 2018). Os alimentos ultraprocessados foram associados a um maior risco de sobrepeso, obesidade (MENDONÇA et al., 2016) e doenças cardiovasculares (SROUR et al., 2019).

Um outro fator que também é levado em consideração, no âmbito do aconselhamento nutricional, é o balanço energético, isto é, os alimentos com elevada quantidade de gordura, por serem densos energeticamente, podem gerar preocupação devido às possíveis consequências negativas à saúde, como o ganho de peso (TAN; DHILLON; MATTES, 2014). Porém, isso não

ocorre com todos os alimentos que são calóricos e gordurosos, por exemplo, as nozes (TAN; DHILLON; MATTES, 2014; ESLAMI; SHIDFAR; DEHNAD, 2019). Existem evidências que apontam para um potencial benefício do consumo de nozes em relação ao risco de diversos problemas cardiometabólicos associados à obesidade (IBARROLA-JURADO et al., 2013; CARUGHI et al., 2015; ROS, 2015; DEL GOBBO et al., 2015; SOUZA et al., 2015; HERNÁNDEZ-ALONSO et al., 2017). Esses benefícios parecem ser provenientes de propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, antidiabéticas e hipocolesterolêmicas das nozes (VADIVEL; KUNYANGA; BIESALSKI, 2012). Além disso, as nozes *in natura*, sem adição de sal ou açúcar, que antes da sua obtenção foram submetidas a alterações consideradas mínimas, são alimentos que estão presentes no grupo dos alimentos *in natura* ou minimamente processados, segundo a classificação NOVA (BRASIL, 2014; MONTEIRO et al., 2018).

Dessa maneira, a inclusão de nozes em uma alimentação saudável e adequada poderia ser uma medida bastante interessante para substituir o consumo de alimentos relacionados ao desenvolvimento de doenças crônicas (TINDALL et al., 2018).

1.3 Nozes na saúde humana

Apesar do elevado conteúdo energético das nozes, ao contrário do que se pensava, elas não mostraram estarem associadas ao ganho de peso corporal (FLORES-MATEO et al., 2013; JACKSON; HU, 2014; ROS, 2015; SUGIZAKI; NAVES, 2018; ESLAMI; SHIDFAR; DEHNAD, 2019). Um estudo prospectivo espanhol, de vinte e oito meses, o SUN Study, observou uma associação entre a ingestão frequente de nozes com o risco reduzido de ganho de peso em uma coorte de participantes que apresentavam boa instrução (BES-RASTROLLO et al., 2007).

Um dos primeiros trabalhos observacionais a investigar a relação entre o consumo de nozes e a doença arterial coronariana, no início dos anos 90, foi o Adventist Health Study, realizado por Fraser et al. (1992), no qual observaram que a ingestão mais frequente de nozes estava associada a uma proteção contra doença arterial coronariana fatal e não fatal, sugerindo que a composição de ácidos graxos e fibras das nozes poderia estar relacionada aos efeitos observados (FRASER et al., 1992).

Em 1998, outro grande estudo prospectivo, o Nurses' Health Study, também apoiou o papel do consumo frequente de nozes na diminuição do risco de doença arterial coronariana fatal e infarto do miocárdio não fatal (HU et al., 1998). Com base neste estudo, Hu e Stampfer (1999) estimaram a redução do risco de doença arterial coronariana com a substituição da

gordura proveniente de aproximadamente 28 gramas de nozes, por energia equivalente de carboidrato, em uma dieta de 2000 kcal, esta substituição foi associada a uma diminuição de 30% no risco de doença arterial coronariana (HU; STAMPER, 1999). Além da gordura, outro componente das nozes, a vitamina E, mostrou estar associado à redução de risco morte por doença arterial coronariana em mulheres pós-menopáusicas, no estudo prospectivo de Iowa Women's Study (KUSHI et al., 1996).

Kelly e Sabaté (2006), a partir dos quatro grandes estudos epidemiológicos prospectivos, Adventist Health Study, Iowa Women's Health Study, Nurses' Health Study e o Physicians' Health Study, estimaram que para cada porção de nozes de aproximadamente 30 gramas consumidas na semana, a redução média no risco de morte por doença arterial coronariana seria de 8,3%. Afshin et al. (2014) apontaram que 4 porções de 28 gramas de nozes, na semana, estavam associadas a um risco 24% menor de doença cardíaca isquêmica fatal, 22% menor risco de doença cardíaca isquêmica não fatal e 13% menor risco de diabetes.

Algumas meta-análises indicaram a associação da ingestão alimentar de nozes com o risco reduzido de doença arterial coronariana (CHEN et al. 2017; MAYHEW et al., 2016; AUNE et al., 2016; BECERRA-TOMÁS et al., 2019), doença cardíaca isquêmica (LUO et al., 2014), doenças cardiovasculares (LUO et al., 2014; GROSSO et al., 2015; MAYHEW et al., 2016; AUNE et al., 2016; BECERRA-TOMÁS et al., 2019), fibrilação atrial (BECERRA-TOMÁS et al., 2019), mortalidade cardíaca súbita (MAYHEW et al., 2016), mortalidade por todas as causas (LUO et al., 2014; GROSSO et al., 2015; MAYHEW et al., 2016; AUNE et al., 2016; CHEN et al. 2017), mortalidade por doença arterial coronariana (MAYHEW et al., 2016; BECERRA-TOMÁS et al., 2019), mortalidade por doenças cardiovasculares (MAYHEW et al., 2016; BECERRA-TOMÁS et al., 2019) e mortalidade por diabetes (AUNE et al., 2016).

O PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea), um grande ensaio clínico controlado, randomizado e multicêntrico (MARTÍNEZ-GONZALEZ et al., 2012; MARTÍNEZ-GONZÁLEZ et al., 2015), forneceu evidências de que uma dieta mediterrânea, com a inclusão diária de nozes mistas (15 gramas de nozes, 7,5 gramas avelãs e 7,5 gramas de amêndoas) (BITOK; SABATE, 2018) pode promover benefícios na síndrome metabólica (SALAS-SALVADÓ et al., 2008), na prevenção primária da doença cardiovascular (ESTRUCH et al., 2018), doença arterial periférica (RUIZ-CANELA et al., 2014) e diabetes mellitus tipo 2 (SALAS-SALVADÓ et al., 2011) em indivíduos com elevado risco cardiovascular (MARTÍNEZ-GONZALEZ et al., 2015).

A revisão de meta-análises de estudos epidemiológicos e de intervenção conduzida por Kim; Keogh e Clifton (2018) destacou que, em meta-análises de estudos prospectivos, a ingestão de nozes parece estar associada com uma menor mortalidade por todas as causas, doença cardiovascular e doença arterial coronariana; e, em estudos de intervenção, mostrou reduzir os níveis de colesterol de lipoproteínas de baixa densidade e colesterol total.

A revisão narrativa de Souza et al. (2015) e a revisão sistemática de De Souza et al. (2017) indicaram que o consumo de nozes parece conferir efeitos favoráveis para o metabolismo glicêmico, perfil lipídico, estresse oxidativo e inflamação. No entanto, deve se levar em consideração que os resultados provenientes da ingestão de nozes irão depender do tipo de noz, tempo de consumo, dose da noz e condição de saúde do indivíduo (SOUZA et al., 2015).

Diante dessas evidências, uma dieta enriquecida com nozes parece conferir cardioproteção (KELLY; SABATÉ, 2006; BES-RASTROLLO et al., 2007, COATES; HILL; TAN, 2018; ALASALVAR; SALVADÓ; ROS, 2020).

1.4 Noz-pecã

As nozes são frutos secos, caracterizadas pela presença de uma casca dura e semente comestível (GROSSO; ESTRUCH, 2016; HERNÁNDEZ-ALONSO et al., 2017). Elas são atrativas por suas características organolépticas e nutricionais (CHANG et al., 2016). As nozes fornecem, portanto, muitos nutrientes que melhoram a qualidade da dieta humana, como lipídios, proteínas, fibras (aproximadamente 25% de fibras solúveis), vitaminas, minerais, além de compostos bioativos (KRIS-ETHERTON et al., 1999; O'NEIL; FULGONI; NICKLAS, 2015; AGEBRATT et al., 2016; ROS, 2015; DE SOUZA et al., 2017). Os tipos de nutrientes que as compõem influenciam muito mais na saúde quando comparados ao seu conteúdo energético (TAN; DHILLON; MATTES, 2014). Por isso, acredita-se que essa composição nutricional diferenciada das nozes esteja relacionada aos seus efeitos observados na saúde (ROS, 2015). Além disso, apresentam a vantagem de serem versáteis, podendo ser adicionadas com menor dificuldade na alimentação (RAJARAM et al., 2001; CHANG et al., 2016), na forma crua ou torrada, em refeições, lanches e sobremesas (CARUGHI et al., 2015; GARCIA-ALOY et al., 2019).

Em relação à ingestão de nozes e o metabolismo da glicose e insulina, o baixo teor de carboidratos, a presença de polifenóis, fibras, ácidos graxos insaturados e até mesmo minerais, como o magnésio, podem estar envolvidos a efeitos antidiabéticos (BOZZETTO et al., 2015;

KIM; KEOGH; CLIFTON, 2016; PERONA, 2017; KIM; KEOGH; CLIFTON, 2017; HERNÁNDEZ-ALONSO et al., 2017; DOMINGUEZ AVILA et al., 2017; IMAMURA et al., 2016; ATANASOV et al., 2018; CHEN et al., 2018; WEICKERT, PFEIFFER, 2018).

No que se refere aos efeitos do consumo de nozes no perfil lipídico, os benefícios podem estar relacionados não somente com a composição de ácidos graxos insaturados, mas também com a sua composição proteica, fibras e fitoquímicos (MORGAN; CLAYSHULTE, 2000; RAJARAM et al., 2001; KIM; KEOGH; CLIFTON, 2017; CAMPOS et al., 2020; ALASALVAR; SALVADÓ; ROS, 2020).

Existem vários tipos de nozes, as mais conhecidas são as avelãs (*Corylus avellana*), nozes (*Juglans regia*), amêndoas (*Prunus dulcis*), pistaches (*Pistachia vera*), castanha de caju (*Anacardium occidentale*), macadâmia (*Macadamia integrifolia*), castanha do Brasil (*Bertholetia excelssa*), pinhões (*Pinus pinea*), castanheira portuguesa (*Castanea sativa*) e noz-pecã (*Carya illinoensis*) (GROSSO; ESTRUCH, 2016).

A noz-pecã é uma noz da família Juglandaceae (LAURA et al., 2014), oriunda do centro-sul da América do Norte (HUDTHAGOSOL et al., 2010; MACIEL et al., 2020). Ela é cultivada em algumas regiões do Brasil, como no estado do Rio Grande do Sul (POLETTTO et al., 2015).

Por sua vez, as proteínas dessa noz apresentam todos os aminoácidos essenciais recomendados para as necessidades de um indivíduo adulto (VENKATACHALAM; SATHE, 2006). Além de ser uma rica fonte de arginina (VENKATACHALAM; SATHE, 2006), o que poderia conferir melhora na disfunção endotelial (BITOK; SABATÉ, 2018).

Os lipídios presentes na noz-pecã caracterizam-se por um baixo teor de ácidos graxos saturados e elevado em ácidos graxos insaturados como o ácido linoleico e principalmente o ácido oleico, ácido graxo poli-insaturado e monoinsaturado respectivamente (MORGAN; CLAYSHULTE, 2000; RAJARAM et al., 2001; HUDTHAGOSOL et al., 2010; SUGIZAKI; NAVES, 2018; RUSU et al., 2018). O ácido graxo monoinsaturado dietético parece atuar beneficiando a regulação do metabolismo energético, apetite, ingestão de energia, peso corporal e perfil lipídico (MICHAS; MICHA; ZAMPELAS, 2014; KRISHNAN; COOPER, 2014; MENNELLA et al., 2015; HAMMAD; PU; JONES, 2016; LIU et al., 2016; BOWEN et al., 2017; BOWEN et al., 2019).

Interessantemente, a maior parte das classes de fitoquímicos estão presentes nas nozes (BOLLING et al., 2011). Os fitoquímicos representam compostos orgânicos provenientes de plantas que despertam interesse por estarem associados com a diminuição do risco de desenvolvimento de doenças crônicas (CHUA et al., 2019).

Na parte lipídica das nozes-pecãs, podem ser encontrados os fitoquímicos conhecidos como fitoesteróis (SEGURA et al., 2006; RYAN et al., 2006; CHEN; BLUMBERG, 2008). Estruturalmente parecidos com o colesterol (RUSU et al., 2018), os fitoesteróis parecem auxiliar na diminuição da absorção intestinal do colesterol por meio da sua maior afinidade com as micelas quando comparados ao colesterol (SEGURA et al., 2006; ROS, 2010; ROCHA et al., 2011). Além disso, é provável que a atividade dos fitoesteróis seja melhorada nas nozes por conta do elevado conteúdo de gordura que elas apresentam (SEGURA et al., 2006). Phillips et al. (2005) identificaram um total de 157 miligramas de fitosteróis em 100 gramas de nozes-pecãs, os mais predominantes foram β -sitosterol, $\Delta 5$ -avenasterol e campesterol, em menor quantidade o estigmasterol, sitostanol e campestanol, além de outros que não foram possíveis de serem identificados estruturalmente de forma exata (PHILLIPS et al., 2005).

Outros fitoquímicos encontrados na noz-pecã são os compostos fenólicos, como os taninos condensados e hidrolisáveis, flavonoides monoméricos e ácidos hidroxibenzóicos (VILLARREAL-LOZOYA; LOMBARDINI; CISNEROS-ZEVALLOS, 2007; DE LA ROSA; ALVAREZ-PARRILLA; SHAHIDI, 2010; BOLLING et al., 2011; BITTNER; RZEPPA; HUMPF, 2013). Os compostos fenólicos são metabólitos secundários produzidos pelas plantas (GUTIÉRREZ-GRIJALVA et al., 2016; RODRÍGUEZ-PÉREZ; SEGURA-CARRETERO; DEL MAR CONTRERAS, 2019), que podem conferir benefícios à saúde devido às suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, antivirais, imunomoduladoras, anticancerígenas, antiobesidade, antidiabéticas, cardioprotetoras e neuroprotetoras (DE LA IGLESIA et al., 2010; BLADÉ et al., 2016; GENTILE et al., 2018; CASAS et al., 2018; MALEKI; CRESPO, 2019; RAUF et al., 2019; RODRÍGUEZ-PÉREZ; SEGURA-CARRETERO; DEL MAR CONTRERAS, 2019). As nozes-pecãs foram identificadas como uma das fontes mais ricas de polifenóis na alimentação (PÉREZ-JIMÉNEZ et al., 2010). As proantocianidinas, também conhecidas como taninos condensados, representam os principais fitoquímicos não lipídicos dessa noz (PÉREZ-JIMÉNEZ et al., 2010; ROTHWELL et al., 2012; ALASALVAR; BOLLING, 2015; VAZQUEZ-FLORES et al., 2017; KELLETT et al., 2019; RAUF et al., 2019).

Em relação ao conteúdo de vitaminas na noz-pecã, foram encontradas algumas vitaminas do complexo B, vitamina A, C, K e E (KING et al., 2008; USDA, 2015). Diversos alimentos fornecem tocoferol, porém, nas nozes e nos óleos vegetais eles são encontrados de forma mais relevante (ATANASOV et al., 2018). Especificamente na noz-pecã, a forma predominante de tocoferol é o γ -tocopherol (HUDTHAGOSOL et al., 2010; USDA, 2015). O γ -tocopherol constitui uma molécula lipofílica que exhibe propriedades antioxidantes e anti-

inflamatórias (JIANG, 2014; SABOORI et al., 2015; ROS; IZQUIERDO-PULIDO; SALA-VILA 2018; THOMPSON; COONEY, 2019), que parecem ser superiores as do α -tocoferol, tanto na prevenção como no tratamento de doenças (JIANG, 2014; MATHUR et al., 2015).

Agrega-se, ainda, ao valor nutricional dessa noz, a presença de minerais como o cromo, selênio, cálcio, ferro, cobre, manganês, zinco, magnésio e potássio (MOODLEY; KINDNESS; JONNALAGADDA, 2007; USDA, 2015). Muitos desses minerais são essenciais para que funções metabólicas e fisiológicas do organismo ocorram de forma adequada (MOODLEY; KINDNESS; JONNALAGADDA, 2007). Por exemplo, os antioxidantes enzimáticos, para serem capazes de realizar suas funções, requerem cofatores, como selênio, ferro, cobre, zinco e manganês, que são provenientes dos alimentos (PRIOR, 2015).

Dessa maneira, os efeitos cardiometabólicos provenientes do consumo das nozes estão associados não somente ao seu perfil de ácidos graxos, mas ao conjunto de nutrientes e compostos bioativos nelas presente (KIM; KEOGH; CLIFTON, 2018; BITOK; SABATE, 2018). Existem, provavelmente, interações relevantes entre esses componentes que em sinergia conferem esses benefícios ao organismo (KIM; KEOGH; CLIFTON, 2018; BITOK; SABATE, 2018).

2 JUSTIFICATIVA

Pensando nos possíveis benefícios que o conjunto de nutrientes e compostos bioativos contidos na noz-pecã poderia exercer na melhora de parâmetros metabólicos associados à obesidade, selecionamos essa noz, a fim de investigar os efeitos do seu consumo na saúde de adultos com obesidade e auxiliar na busca de novas estratégias de prevenção e tratamento por meio da alimentação.

3 HIPÓTESE

A inclusão de 30 gramas, por dia, de nozes-pecãs na alimentação de adultos com obesidade durante seis semanas é capaz de contribuir para a proteção contra prejuízos metabólicos associados à obesidade.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

- Avaliar os efeitos metabólicos do consumo de uma dieta enriquecida com noz-pecã comparada a uma dieta controle em adultos com obesidade.

4.2 Objetivos Específicos

- Investigar o efeito da intervenção na composição corporal;
- Analisar o efeito da intervenção no perfil lipídico;
- Verificar o efeito da intervenção na glicemia de jejum e resistência à insulina;
- Avaliar o efeito da intervenção no estresse oxidativo.

5 CASUÍSTICA E MÉTODOS

5.1 Aspectos Éticos

O protocolo do estudo foi submetido à avaliação e aprovação da Comissão de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP) (Processo HCRP nº 14773/2017; CAAE: 81113817.1.0000.5440). Todos os participantes foram informados sobre o protocolo e sua participação. Além disso, foram solicitados a fornecer o consentimento livre e esclarecido, por escrito, em conformidade com as normas do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HCFMRP-USP.

O estudo foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos, número de registro: RBR-4nmdwr.

5.2 Participantes

Foram recrutados trinta e seis adultos com obesidade, de ambos os sexos, dentre funcionários, estudantes, acompanhantes de pacientes e demais pessoas que circulam pelo HCFMRP-USP, Campus da USP de Ribeirão Preto e arredores. Foram utilizados para o recrutamento recursos como cartazes em quadros de aviso, rádio, mídias sociais, e-mail e sites.

5.3 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo indivíduos de 20 a 59 anos de idade, IMC igual ou superior a 30 kg/m², devido ao excesso de gordura corporal, que concordaram a participar voluntariamente do estudo e que estavam dispostos a seguir as recomendações propostas.

5.4 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo os participantes que apresentavam: 1) transtornos psiquiátricos (depressão, transtorno bipolar, transtorno obsessivo-compulsivo), história de câncer, desordens endócrinas (doenças da adrenal, doenças tireoidianas, síndrome do ovário policístico, diabetes mellitus, dislipidemia em tratamento), estado espoliativo de cirurgia, doenças inflamatórias (doenças inflamatórias intestinais), infecciosas (doença pelo vírus da

imunodeficiência humana, sífilis), autoimunes (lúpus eritematoso sistêmico, esclerose múltipla), renais (insuficiência renal aguda e crônica), cardiovasculares (insuficiência cardíaca, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral), hepáticas (cirrose, hepatite, insuficiência hepática); 2) em uso de medicação para redução de peso, hipolipemiantes, antidiabéticos, anticoagulantes, anti-hipertensivos, hormonais (exceto o uso estável de anticoncepcional há pelo menos seis meses); 3) consumo frequente de nozes, incluindo amendoim e amêndoa de baru ($\geq$ uma vez na semana); 4) alergia ou intolerância alimentar a qualquer tipo de nozes (incluindo amendoim ou amêndoa de baru); 5) em uso de suplementos alimentares; 6) alcoolismo, tabagismo, uso de drogas; 7) gestantes e nutrízes; 8) realizando dieta restritiva ou tratamento dietético.

Figura 1- Fluxograma de participantes

Fonte: Adaptado do CONSORT 2010 (MOHER et al., 2010).

5.5 Delineamento do estudo

Um ensaio clínico controlado randomizado foi realizado para comparar duas dietas de estudo ao longo de um período de seis semanas.

Os voluntários foram convidados a comparecerem até o HCFMRP, onde foram feitos esclarecimentos a respeito do protocolo da pesquisa e obtidas informações pessoais e clínicas.

Os participantes foram estratificados de acordo com o sexo e, em seguida, foram randomizados com o auxílio de uma lista gerada por um editor de planilhas (Excel) para participar de um dos dois grupos de intervenção, metade no grupo controle e a outra metade no grupo nozes.

Os participantes foram orientados a não consumir qualquer tipo de nozes (incluindo amendoim e amêndoa de baru) na dieta durante pelo menos uma semana antes do início da intervenção.

O grupo controle recebeu recomendações dietéticas qualitativas para uma alimentação saudável e adequada, enquanto o grupo nozes recebeu as mesmas recomendações, porém, foi orientado a incluir noz-pecã na alimentação. Além dessas recomendações, fornecidas para as seis semanas de intervenção, foi solicitado que os participantes procurassem não alterar o nível de atividade física habitual durante o período de estudo.

As instruções da intervenção foram dadas por uma nutricionista na Unidade de Pesquisa Clínica (UPC) do HCFMRP-USP. Os participantes também receberam as orientações de forma impressa.

A avaliação da composição corporal e a coleta de sangue foram realizadas em dois momentos: antes e após a intervenção. Enquanto a avaliação da ingestão alimentar foi realizada antes e durante a intervenção.

O responsável pela análise estatística dos resultados obtidos no estudo esteve cego para a alocação dos voluntários de ambos os grupos.

Figura 2 - Delineamento do estudo.

Fonte: TAKAARA (2020).

5.6 Dietas de estudo

O grupo controle recebeu recomendações dietéticas qualitativas que consistia em: 1. fazer de alimentos *in natura* ou minimamente processados a base da alimentação; 2. utilizar óleos, gorduras, sal e açúcar em pequenas quantidades ao temperar e cozinhar alimentos e criar preparações culinárias; 3. limitar o consumo de alimentos processados; 4. evitar o consumo de alimentos ultraprocessados (BRASIL, 2014). Essas diretrizes fazem parte dos “Dez passos para uma alimentação adequada e saudável”, do Guia alimentar para a população brasileira - 2ª Edição (BRASIL, 2014). Além dessas orientações, foi orientado a não consumir nenhum tipo de nozes (incluindo amendoim e amêndoa de baru) durante as seis semanas de intervenção e dar preferência a laticínios e carnes com menor teor de gordura. Os voluntários não receberam orientações quanto à quantidade de calorias a serem consumidas.

O grupo nozes recebeu as mesmas orientações do grupo controle, porém, foi orientado a incluir 30 gramas de nozes-pecãs (sem sal) diariamente no café da manhã e/ou lanches intermediários (manhã, tarde ou noite), exceto no almoço e jantar. Todas as nozes foram entregues aos voluntários gratuitamente. Os voluntários foram orientados a manter as nozes na

geladeira até o momento do seu consumo, a fim de preservar melhor suas características nutricionais.

As nozes-pecãs foram separadas em porções de 30 gramas e acondicionadas em embalagens próprias para alimentos (seladas a vácuo). Esses procedimentos foram realizados no Laboratório de Técnica Dietética da FMRP-USP.

Foi solicitado aos participantes que devolvessem as embalagens das nozes consumidas após o término da intervenção. Além disso, foi solicitado aos voluntários que avisassem, ao pesquisador responsável, os dias em que as nozes não fossem consumidas.

As embalagens com as nozes-pecãs foram entregues em dois momentos aos voluntários do grupo nozes, metade no início da intervenção e a outra metade no meio da intervenção.

5.7 Composição centesimal da noz-pecã

A análise da composição centesimal foi realizada no Laboratório de Análise e Tecnologia de Alimentos da Universidade de Ribeirão Preto, por meio da determinação total de umidade, cinzas, proteínas, lipídios e fibras. A umidade foi analisada pelo método de secagem em estufa a 105°C (INSTITUTO ADOLFO LUTZ, 1985), cinzas pelo método de incineração em mufla a 550°C (AOAC, 1996), proteínas pelo método de Micro-Kjeldahl (AOAC, 1995; GALVANI; GAERTNER, 2006), lipídios pelo método de Soxhlet (AOAC, 1995) e fibras pelo método de Weende (INSTITUTO ADOLFO LUTZ, 1985). As análises foram realizadas em triplicata. A determinação de carboidratos por diferença ou fração glicídica (NIFEXT) corresponde ao extrato livre de nitrogênio (E.L.N), foi efetuada por diferença entre percentual total (100) e a somatória dos percentuais das análises anteriores de umidade, cinzas, proteínas, lipídios e fibras. O valor energético (kcal) foi obtido pela soma de proteína e carboidratos multiplicados pelo fator 4 (kcal/grama) e lipídios multiplicados pelo fator 9 (kcal/grama).

5.8 Análise de ácidos graxos da noz-pecã e do plasma

As amostras de plasma sanguíneo e noz-pecã foram analisadas em duplicata. Os lipídios foram extraídos da noz-pecã baseado no método adaptado de Folch (FOLCH et al., 1951; FOLCH; LEES; STANLEY, 1957). Foram necessários 3,92 gramas de nozes-pecãs trituradas, diluídas em 100 ml de clorofórmio - metanol (2:1). A transesterificação direta foi realizada com

base na metodologia de Lepage e Roy (1984). Estes procedimentos foram realizados no Laboratório de Nutrição do HCRP-USP.

Após esses procedimentos, os ácidos graxos foram determinados no Laboratório de Espectrometria de Massas da FMRP-USP por cromatografia gasosa (SHIMADZU, GC-2010) equipada com um injetor automático AOC-20i, coluna capilar de 100 m de comprimento x 0,25 mm de diâmetro interno x 0,20 µm de espessura de filme. As amostras foram ressuspensas em hexano e injetado 1 µl no cromatógrafo gasoso em modo split. Os ácidos graxos foram identificados utilizando um padrão de ésteres metílicos de ácidos graxos (mistura 37, Componente FAME Mix da Supelco 37, CRM: 47885, Lote: LRAB5516) e expressos como porcentagem do total de ácidos graxos identificados, exceto o ácido graxo heptadecanóico (C17:0), que não foi considerado nesta análise.

5.9 Avaliação da ingestão alimentar

A ingestão de alimentos, energia e nutrientes foi estimada por meio de registros alimentares de três dias. Os registros alimentares foram revisados e complementados mediante a entrevista do pesquisador responsável com o voluntário, para obter uma maior precisão das informações. Sempre que possível, foi solicitado que o participante detalhasse a composição da preparação.

Os alimentos presentes nos registros alimentares foram classificados em quatro grupos de acordo com a classificação NOVA, grupo 1: alimentos *in natura* (exemplos: frutos, folhas, ovos) ou minimamente processados (exemplos: grãos secos, polidos e empacotados, leite pasteurizado, corte de carne resfriada), grupo 2: ingredientes culinários processados (exemplos: óleos vegetais, açúcar, sal), grupo 3: alimentos processados (exemplos: legumes em salmoura, carne seca, frutas em calda) e grupo 4: alimentos ultraprocessados (exemplos: biscoitos recheados, cereais açucarados para o desjejum matinal, salgadinhos “de pacote”, refrigerantes carbonatados) (BRASIL, 2014; MONTEIRO et al., 2019).

As preparações culinárias não tiveram seus ingredientes classificados individualmente, mas, sim, a preparação como um todo. Portanto, para a classificação dessas preparações culinárias de acordo com a classificação NOVA, foi levado em consideração o componente (ingrediente) principal da preparação (DA COSTA LOUZADA et al., 2015). Os ingredientes culinários processados de adição, por exemplo, açúcar adicionado no café, azeite adicionado na salada foram incluídos na classificação do grupo 2 (ingredientes culinários processados). Porém, quando esses alimentos faziam parte de preparações culinárias, combinados com outros

ingredientes, foram classificados conforme citado acima, levando em consideração o componente (ingrediente) principal da preparação.

Os dados de energia e nutrientes dos alimentos foram obtidos a partir das “Tabelas de Composição Nutricional dos Alimentos Consumidos no Brasil”, do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2011), “Tabela Brasileira de Composição de Alimentos”, do Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação da Universidade Estadual de Campinas (NÚCLEO DE ESTUDOS E PESQUISAS EM ALIMENTAÇÃO, 2011) e rótulos dos alimentos consumidos. As informações nutricionais (energia e nutrientes) das nozes-pecãs, utilizadas nessa análise, foram as obtidas pelo presente estudo.

5.10 Avaliação da composição corporal

5.10.1 Antropometria

As medidas antropométricas realizadas foram: peso e estatura. O IMC foi calculado pela seguinte fórmula: peso [kg] / estatura [m]². Para a aferição do peso foi utilizada uma balança eletrônica da marca Welmy, modelo W200/5, máximo de 200 kg, mínimo de 1 kg, e $\pm 0,050$ kg, com o indivíduo sem calçados e sem acessórios. Para a mensuração da estatura foi utilizado um estadiômetro com precisão de 0,1 cm, com o participante em posição ereta e descalçado.

5.10.2 Impedância bioelétrica (BIA)

A BIA foi realizada utilizando o aparelho tetrapolar da Biodynamics – BIA 450, com o voluntário em posição de decúbito dorsal, posicionando os eletrodos proximais e distais de forma padrão, na superfície dorsal do punho e do tornozelo, da mão e do pé, respectivamente. Antes da colocação dos eletrodos, foi feita a limpeza da pele com álcool 70% nos pontos de colocação dos eletrodos. O procedimento consistiu na passagem de uma corrente de 800 μ A - 50 kHz a partir do lado direito do corpo.

5.11 Coleta de sangue

As amostras de sangue foram coletadas na UPC do HCFMRP-USP, por um profissional capacitado, após doze horas de jejum. Após esse procedimento, parte da amostra de sangue

coletada foi levada ao Laboratório de Bioquímica do HCFMRP-USP para a realização de análises e a outra parte foi levada para o Laboratório de Nutrição e Metabolismo da FMRP-USP, onde foi realizada a separação do sangue total para obtenção do soro e plasma. As amostras de soro e plasma foram armazenadas a uma temperatura de -70°C, até a realização das demais análises. Para a obtenção do soro, foi utilizado o tubo BD Vacutainer® SST™ II Advance Plus Blood Collection Tubes e para a obtenção do plasma, o tubo Vacuette®, Premium, HS Traço de Elementos, heparina sódica.

5.12 Perfil lipídico

O colesterol total (CT), colesterol de lipoproteínas de alta densidade (HDL) e triglicérides foram determinados no Laboratório de Bioquímica do HCFMRP-USP, utilizando os kits: Colestat enzimático Linha Líquida AA da Wiener lab, HDL Colesterol monofase AA plus da Wiener lab e TG Color GPO/PAP AA Linha Líquida da Wiener lab, respectivamente. O colesterol de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) foi determinado pela fórmula de Friedewald (FRIEDEWALD; LEVY; FREDRICKSON, 1972): $LDL = CT - HDL - \text{triglicérides} / 5$. O colesterol não HDL (NHDL) foi calculado de acordo com a diferença entre o colesterol total e o HDL. O Índice de Castelli I foi obtido pela razão CT/HDL e o Índice de Castelli II, pela razão LDL/HDL.

5.13 Glicemia de jejum e resistência à insulina

A glicemia de jejum foi dosada no Laboratório de Bioquímica do HCFMRP-USP, utilizando o kit Glicemia enzimática AA Linha Líquida da Wiener lab. A insulina foi dosada no Laboratório de Osteometabolismo do HCFMRP-USP, por meio do kit Liaison Insulin da Diasorin.

A resistência à insulina e a função das células β foram estimadas usando as seguintes equações: HOMA-IR (Modelo de Avaliação da Homeostase de Resistência à insulina) = $\text{insulina em jejum } [\mu\text{U/ml}] \times \text{glicemia de jejum } [\text{mmol/l}] / 22,5$ e HOMA- β (Modelo de Avaliação da Homeostase da Função das Células β) = $(20 \times \text{insulina em jejum } [\mu\text{U/ml}]) / \text{glicemia de jejum } [\text{mmol/l}] - 3,5$, respectivamente (MATTHEWS et al., 1985).

5.14 Estresse oxidativo

5.14.1 Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS)

O soro foi submetido à desproteinização (PILZ et al., 2000). Os níveis de TBARS foram determinados no Laboratório de Bioquímica e Enzimologia Clínicas do Departamento de Análises Clínicas da FCF da UNESP, de acordo com Kohn e Liversedge (1944). O método é baseado na reação entre o ácido tiobarbitúrico e o malondialdeído, formando um complexo determinado fluorimetricamente nos comprimentos de onda de excitação de 510 nm e emissão de 553 nm. Foi realizada uma curva analítica com 1,1,3,3-tetrametoxipropano. A leitura da fluorescência foi efetuada em microplaca com o auxílio do equipamento Biotek Precision XS Microplate Sample Processor. Os resultados foram expressos em $\mu\text{mol/L}$ de TBARS.

5.14.2 Grupos Carbonilas em Proteínas

Os níveis de proteínas carboniladas (PCO) em soro foram determinados no Laboratório de Bioquímica e Enzimologia Clínicas do Departamento de Análises Clínicas da FCF da UNESP, de acordo com a metodologia de Levine et al. (1994), com modificações. Os grupos carbonilas contidos nas proteínas reagem com 2,4-dinitrofenilhidrazina, em meio ácido, formando 2,4-dinitrofenilhidrazona, a qual é monitorada espectrofotometricamente em 370 nm.

A leitura da absorbância dos sobrenadantes foi realizada em espectrofotômetro (Jasco Corporation® V-630). O coeficiente de extinção molar da hidrazona ($22000 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) foi utilizado para se obter a concentração de PCO na amostra. Os valores de PCO estão expressos em nmol/mg de proteína.

A quantificação de proteína total no soro foi determinada no Laboratório de Bioquímica e Enzimologia Clínicas do Departamento de Análises Clínicas da FCF da UNESP, de acordo com a metodologia de Lowry (1951). O método fundamenta-se na redução do reagente Folin-Ciocalteu, uma mistura contendo os compostos molibdato, tungstato e ácido fosfórico. Este reagente, ao reagir com proteínas, na presença de cobre (II), ocorre a formação de um cromóforo azul escuro, determinado de forma espectrofotométrica em 660 nm. O resultado foi expresso em mg/mL, utilizando uma curva analítica de albumina bovina sérica.

5.14.3 Produtos finais de glicação avançada (AGEs)

Os AGEs foram analisados no Laboratório de Bioquímica e Enzimologia Clínicas do Departamento de Análises Clínicas da FCF da UNESP, de acordo com Münch et al. (1997) e

Zilin et al. (2001), com modificações, via fluorescência, nos comprimentos de onda de excitação e emissão: AGES fluorescentes (λ_{exc} 370 nm; λ_{em} 440 nm) (PENNACCHI et al., 2015).

Foram adicionados nas amostras de soro, 4,6 M de clorofórmio, 0,15 M de ácido tricloroacético e 1,5 M de hidróxido de sódio (NaOH). Após 10 segundos de homogeneização em vórtex, as amostras foram mantidas na geladeira a uma temperatura de 2°C a 8°C, durante 30 minutos e depois centrifugadas a 10.000 g, por 10 minutos, a uma temperatura de 10°C. Posteriormente, foi retirada uma alíquota do sobrenadante para realizar a estimativa de AGES fluorescentes (λ_{exc} 370 nm; λ_{em} 440 nm) (PENNACCHI et al., 2015). Os resultados foram expressos em unidades arbitrárias de fluorescência/mg de proteína (UA/mg de proteína) e a leitura da fluorescência foi realizada em uma microplaca no equipamento Biotek Precision XS Microplate Sample Processor.

5.14.4 Atividade da paraoxonase-1 (PON-1)

A análise da atividade da PON-1 foi realizada no Laboratório de Bioquímica e Enzimologia Clínicas do Departamento de Análises Clínicas da FCF da UNESP. A atividade da PON-1 foi determinada de acordo com Assis et al. (2017), no soro, pela reação de hidrólise do paraoxon e liberação de p-nitrofenol. A mistura reacional apresentava 10 μ l de soro em tampão Tris/HCl 15 mM (pH 8,5) contendo 0,15 mM de CaCl_2 , 0,3 M de NaCl e 1,2 mM de paraoxon. A solução estoque do paraoxon (120 mM) foi preparada em acetona e mantida em gelo; antes de ser utilizada, esta solução estoque foi diluída 1:40 em água e sua concentração foi monitorada a 274 nm, utilizando o coeficiente de extinção molar de paraoxon em água ($8900 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) (BUDAVARI et al., 2006). O ensaio teve início com a adição de paraoxon e foi realizado a uma temperatura de 37°C. A atividade foi monitorada mensurando-se a absorbância a 405 nm por um período de cinco minutos. Assumiu-se o coeficiente de extinção molar de p-nitrofenol ($18.000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) (RICHTER; JAVIK; FURLONG, 2008) para o cálculo dos resultados. A atividade da PON1 foi expressa em unidades/litro (unidade = μmol de paraoxon hidrolisado/min) corrigida por HDL (mg/dL).

5.14.5 β -caroteno, α -tocoferol e γ -tocoferol

As análises de β -caroteno, α -tocoferol e γ -tocoferol foram realizadas no Laboratório de Nutrição do HCRP-USP, de acordo com o método adaptado de Arnaud et al. (1991). Para essa

análise foi utilizado um cromatógrafo Varian Pro Star; detector UV visível, coluna Zorbax Eclipse Plus C18 (Analytical 4.6 x 150mm - 5 μ m); fase móvel composta por acetonitrila, diclorometano e metanol; velocidade de fluxo de 1,2 ml/min. As concentrações foram determinadas por meio do uso de padrão externo.

5.15 Cálculo Amostral

O tamanho da amostra foi calculado utilizando dados do estudo realizado por Morgan e Clayshulte (2000). Baseando-se em uma diferença média de 0,8 mmol/L no colesterol total sérico entre os grupos e assumindo um desvio-padrão de 0,69, com nível de significância de 0,05 e poder do teste de 80%, de acordo com o cálculo proposto por Singer (2001), são necessários treze participantes em cada grupo do estudo. Considerando uma perda de seguimento amostral de 40%, dezoito voluntários foram recrutados em cada grupo (trinta e seis no total).

5.16 Análise Estatística

Aplicamos o teste de Kolmogorov-Smirnov para verificar se as variáveis contínuas apresentavam distribuição normal. Nas variáveis que não rejeitaram a hipótese de normalidade ($p > 0,05$), aplicamos o teste t de Student para a comparação de grupos independentes e teste t de Student pareado para amostras pareadas. Nas variáveis que rejeitaram a hipótese de normalidade ($p \leq 0,05$), aplicamos o teste não-paramétrico de Mann-Whitney para a comparação de grupos independentes e o teste não-paramétrico de Wilcoxon para amostras pareadas. Como as variáveis idade ($p = 0,773$), peso ($p = 0,997$) e IMC ($p = 0,908$) não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos (nozes e controle) antes da intervenção, ao contrário, apresentaram valores de p altos, consideramos não necessário ajustar, corrigir a comparação das diferenças por nenhuma destas variáveis. Utilizamos o teste qui-quadrado para a comparação das variáveis categóricas. O software estatístico utilizado foi o SPSS, versão 22.0. A significância estatística foi estabelecida em $p \leq 0,05$.

6 RESULTADOS

6.1 Características dos participantes

Trinta e seis sujeitos foram inicialmente recrutados para iniciar o estudo. Vinte e quatro indivíduos foram analisados, sendo onze homens e treze mulheres. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os voluntários do grupo nozes e grupo controle em relação a idade, sexo, peso corporal, IMC, colesterol total, LDL, HDL, triglicérides e glicemia de jejum antes da intervenção (Tabela 1).

Tabela 1 - Características dos participantes antes da intervenção.

	Grupo nozes (n= 13)	Grupo controle (n= 11)	p
Idade (anos)	39,08 (9,75)	37,73 (12,85)	0,773
Sexo [n (%) mulheres]	8 (61,54%)	5 (45,45%)	0,430
Peso corporal (kg)	104,88 (10,54)	104,90 (15,35)	0,997
IMC (kg/m ²)	37,21 (6,01)	36,99 (2,58)	0,908
Colesterol total (mg/dL)	185,89 (28,68)	182,84 (25,03)	0,786
LDL (mg/dL)	117,60 (25,39)	114,91 (19,86)	0,779
HDL (mg/dL)	45,82 (9,50)	45,58 (11,26)	0,956
Triglicérides (mg/dL)	112,39 (64,63)	111,72 (42,36)	0,977
Glicemia de jejum (mg/dL)	91,10 (12,98)	96,90 (9,79)	0,236

Valores expressos em média (desvio padrão), exceto indicação contrária. Abreviaturas: IMC, Índice de Massa Corporal; LDL, Lipoproteína de Baixa Densidade; HDL, Lipoproteína de Alta Densidade.

6.2 Caracterização nutricional da noz-pecã

Conforme esperado, os lipídios representaram o componente em maior quantidade na noz-pecã (Tabela 2). A porção diária de 30 gramas de noz-pecã forneceu 221 kcal, 3,10 gramas de carboidratos, 2,15 gramas de proteínas e 22,26 gramas de lipídios.

Tabela 2 - Composição centesimal da noz-pecã.

Componente (g/100g)	Média (DP)
Umidade (g)	2,44 (0,19)
Cinzas (g)	1,65 (0,01)
Proteínas (g)	7,18 (0,34)
Lipídios (g)	74,19 (0,26)
Fibras (g)	4,20 (0,29)
Carboidratos (g)	10,33
Valor energético (kcal/100g)	738

Abreviaturas: DP, desvio padrão.

Nove ácidos graxos foram identificados na noz-pecã oferecida neste estudo, o ácido oleico foi o mais abundante deles, seguido do ácido linoleico. Foram encontradas contrações mais baixas de ácido palmítico, esteárico e α -linolênico; e vestígios de ácido mirístico, palmitoléico, araquídico e cis-11-eicosenóico, conforme mostrado na Tabela 3.

Tabela 3 - Composição de ácidos graxos da noz-pecã.

Ácido graxo	%
C14:0 (mirístico)	0,03
C16:0 (palmítico)	5,08
C16:1 (palmitoléico)	0,05
C18:0 (esteárico)	2,18
C18:1n9c (oleico)	64,97
C18:2n6c (linoleico)	26,39
C20:0 (araquídico)	0,10
C20:1n9 (cis-11-eicosenóico)	0,24
C18:3n3 (α -linolênico)	0,96

6.3 Consumo de noz-pecã

A média do retorno das embalagens de nozes vazias foi 82,23% e a do relato de consumo das nozes foi 97,62%. Dentre os participantes analisados, apenas um participante não trouxe as embalagens de nozes, apesar de ter relatado o consumo da porção de nozes-pecãs todos os dias.

Nove voluntários (69,23%) relataram ter consumido as nozes todos os dias, um voluntário declarou ter ficado dois dias sem consumir as nozes, um voluntário afirmou não ter consumido as nozes por três dias e dois voluntários disseram ter ficado quatro dias sem consumir as nozes. Em relação ao retorno das embalagens de nozes vazias, dez voluntários trouxeram mais de 80% das embalagens, um voluntário trouxe 76,19% das embalagens e um voluntário trouxe 64,29% das embalagens.

6.4 Ácidos graxos plasmáticos

As Tabelas 4 e 5 mostram a porcentagem dos ácidos graxos plasmáticos avaliados em relação ao total de ácidos graxos identificados.

Em comparação com o grupo controle, o grupo nozes mostrou uma redução estatisticamente significativa de ácidos graxos saturados (%) após a intervenção ($p=0,023$). Além disso, o grupo controle apresentou valores de ácidos graxos saturados (%) significativamente superiores aos do grupo nozes no momento após a intervenção ($p=0,037$).

Tabela 4 - Ácidos graxos plasmáticos antes e após a intervenção na comparação entre grupos (nozes e controle).

		Média (DP)		Mínimo		Mediana		Máximo		p ^a
		Grupo Nozes	Grupo Controle	Grupo Nozes	Grupo Controle	Grupo Nozes	Grupo Controle	Grupo Nozes	Grupo Controle	
Oleico (%)	Antes	16,94 (2,44)	17,79 (1,34)	13,31	15,06	17,04	17,80	22,24	20,11	0,317
	Após	17,72 (2,77)	17,47 (1,60)	13,68	14,34	17,29	17,64	23,34	20,44	0,793
	Diferença	0,78 (1,40)	-0,31 (1,77)	-4,04	-1,96	0,01	0,50	3,45	1,80	0,192
Linoleico (%)	Antes	35,65 (3,69)	33,84 (2,72)	29,28	29,71	36,31	33,31	41,08	38,32	0,192
	Após	35,66 (3,16)	33,80 (3,16)	30,14	28,23	35,77	33,91	40,38	37,25	0,163
	Diferença	0,01 (1,72)	-0,04 (2,11)	-3,46	-3,34	-0,42	-1,01	3,73	3,89	0,944
α -Linolênico (%)	Antes	0,58 (0,09)	0,61 (0,22)	0,47	0,44	0,54	0,52	0,74	1,16	0,469
	Após	0,55 (0,17)	0,56 (0,11)	0,36	0,45	0,52	0,53	0,99	0,81	0,874
	Diferença	-0,02 (0,12)	-0,05 (0,15)	-0,17	-0,46	-0,06	-0,02	0,27	0,13	0,664
SFA (%)	Antes	40,16 (1,91)	40,87 (2,21)	36,69	35,74	40,07	41,20	44,38	44,07	0,407
	Após	39,48 (1,76)	41,35 (2,35)	36,78	37,39	39,96	41,44	42,31	45,97	0,037*
	Diferença	-0,68 (1,23)	0,48 (1,07)	-2,63	-1,22	-0,56	0,38	1,01	1,89	0,023*
MUFA (%)	Antes	19,66 (2,60)	20,51 (1,46)	15,99	17,39	20,31	20,82	24,88	22,49	0,324
	Após	20,35 (2,68)	20,13 (1,64)	16,23	17,03	19,93	20,45	25,57	22,37	0,815
	Diferença	0,69 (1,47)	-0,39 (1,85)	-2,41	-4,30	0,49	0,12	3,32	1,55	0,127
PUFA (%)	Antes	40,18 (3,74)	38,62 (2,64)	33,73	34,66	40,28	38,18	45,00	43,03	0,258
	Após	40,17 (3,14)	38,52 (3,09)	34,42	32,88	40,82	38,06	44,75	42,04	0,210
	Diferença	-0,01 (1,38)	-0,09 (2,12)	-1,91	-3,07	-0,25	-0,98	2,89	4,24	0,908

^a Comparação entre os grupos (nozes e controle). * $p \leq 0,05$. Diferença: evolução da variável (variável Após – variável Antes = Diferença da Variável). Abreviaturas: DP, Desvio Padrão; SFA, Saturados; MUFA, Monoinsaturados; PUFA, Poli-insaturados.

Tabela 5 - Ácidos graxos plasmáticos antes e após a intervenção na comparação dentro dos grupos (nozes e controle).

		Antes				Após				p ^b
		Média (DP)	Mínimo	Mediana	Máximo	Média (DP)	Mínimo	Mediana	Máximo	
Oleico (%)	Grupo Nozes	16,94 (2,44)	13,31	17,04	22,24	17,72 (2,77)	13,68	17,29	23,34	0,065
	Grupo Controle	17,79 (1,34)	15,06	17,80	20,11	17,47 (1,60)	14,34	17,64	20,44	0,929
Linoleico (%)	Grupo Nozes	35,65 (3,69)	29,28	36,31	41,08	35,66 (3,16)	30,14	35,77	40,38	0,977
	Grupo Controle	33,84 (2,72)	29,71	33,31	38,32	33,80 (3,16)	28,23	33,91	37,25	0,949
α -Linolênico (%)	Grupo Nozes	0,58 (0,09)	0,47	0,54	0,74	0,55 (0,17)	0,36	0,52	0,99	0,517
	Grupo Controle	0,61 (0,22)	0,44	0,52	1,16	0,56 (0,11)	0,45	0,53	0,81	0,424
SFA (%)	Grupo Nozes	40,16 (1,91)	36,69	40,07	44,38	39,48 (1,76)	36,78	39,96	42,31	0,069
	Grupo Controle	40,87 (2,21)	35,74	41,20	44,07	41,35 (2,35)	37,39	41,44	45,97	0,167
MUFA (%)	Grupo Nozes	19,66 (2,60)	15,99	20,31	24,88	20,35 (2,68)	16,23	19,93	25,57	0,117
	Grupo Controle	20,51 (1,46)	17,39	20,82	22,49	20,13 (1,64)	17,03	20,45	22,37	0,504
PUFA (%)	Grupo Nozes	40,18 (3,74)	33,73	40,28	45,00	40,17 (3,14)	34,42	40,82	44,75	0,986
	Grupo Controle	38,62 (2,64)	34,66	38,18	43,03	38,52 (3,09)	32,88	38,06	42,04	0,890

^b Comparação entre “Antes” e “Após” dentro dos grupos. Abreviaturas: DP, Desvio Padrão; SFA, Saturados; MUFA, Monoinsaturados; PUFA, Poli-insaturados.

6.5 Ingestão Alimentar

As Tabelas 6 e 7 mostram os dados de energia e nutrientes, provenientes da análise dos registros alimentares.

Comparando o antes e o durante a intervenção dentro dos grupos, o grupo nozes mostrou um aumento estatisticamente significativo de lipídios totais (%) ($p=0,034$) e uma diminuição estatisticamente significativa de carboidratos (%) ($p=0,030$); o grupo controle apresentou um aumento estatisticamente significativo de proteína (%) ($p=0,005$); e ambos os grupos de estudo mostraram uma redução estatisticamente significativa de energia (kcal), grupo controle ($p=0,026$) e grupo nozes ($p=0,003$).

Na comparação entre grupos, o grupo controle apresentou um aumento estatisticamente significativo de proteína (%) durante a intervenção ($p=0,007$) em comparação com o grupo nozes. Além disso, durante a intervenção, o grupo nozes mostrou valores de lipídios totais (%) significativamente superiores ($p=0,002$) aos do grupo controle, enquanto o grupo controle apresentou valores de proteína (%) significativamente superiores ($p=0,020$) aos do grupo nozes.

Tabela 6 - Energia e nutrientes antes e durante a intervenção na comparação entre grupos (nozes e controle).

		Média (DP)		Mínimo		Mediana		Máximo		p ^a
		Grupo Nozes	Grupo Controle	Grupo Nozes	Grupo Controle	Grupo Nozes	Grupo Controle	Grupo Nozes	Grupo Controle	
Energia (kcal)	Antes	2273 (638)	2354 (811)	1275	1128	2032	2111	3390	3815	0,789
	Durante	1730 (307)	1807 (511)	1162	920	1775	1886	2136	2665	0,651
	Diferença	-544 (537)	-547 (638)	-1515	-1810	-441	-505	173	617	0,750
Proteína (%)	Antes	16,98 (2,62)	16,84 (2,34)	13,60	12,61	16,64	17,34	21,87	20,85	0,894
	Durante	17,09 (2,99)	21,21 (4,94)	13,62	14,90	16,63	21,22	25,45	31,86	0,020*
	Diferença	0,12 (2,09)	4,38 (4,08)	-2,82	-2,43	0,01	4,12	4,17	11,01	0,007*
Carboidrato (%)	Antes	46,64 (6,87)	49,99 (7,94)	34,98	35,98	48,68	48,18	56,83	66,84	0,279
	Durante	41,93 (5,94)	46,03 (10,90)	32,67	23,34	41,14	48,29	52,99	67,80	0,255
	Diferença	-4,71 (6,90)	-3,96 (7,72)	-15,26	-24,73	-3,73	-1,35	10,03	4,26	0,339
Lipídios totais (%)	Antes	36,16 (5,54)	32,15 (4,76)	24,92	20,50	35,05	31,92	43,77	36,53	0,073
	Durante	41,23 (5,79)	32,32 (6,44)	30,92	17,61	40,51	31,47	49,03	43,07	0,002*
	Diferença	5,07 (7,63)	0,17 (5,14)	-10,57	-5,34	6,60	-1,45	13,98	12,51	0,087
Ácido graxos saturados (%)	Antes	13,51 (3,65)	10,83 (2,55)	7,57	5,26	13,53	11,04	20,65	13,78	0,053
	Durante	11,70 (3,28)	10,22 (2,94)	6,58	4,36	10,83	10,87	19,29	14,39	0,664
	Diferença	-1,81 (5,05)	-0,60 (2,54)	-14,07	-5,55	-1,50	-0,78	6,56	4,79	0,481
Fibra Alimentar (g)	Antes	18,02 (7,07)	18,85 (6,18)	8,03	9,46	15,59	19,63	30,47	28,33	0,931
	Durante	17,75 (4,04)	17,33 (7,28)	9,11	8,10	17,49	17,50	23,18	34,02	0,861
	Diferença	-0,27 (7,82)	-1,51 (7,15)	-11,75	-15,39	0,98	-1,36	10,07	9,86	0,690

^a Comparação entre os grupos (nozes e controle). * $p \leq 0,05$. Diferença: evolução da variável (variável Durante – variável Antes = Diferença da Variável). Abreviaturas: DP, Desvio Padrão.

Tabela 7 - Energia e nutrientes antes e durante a intervenção na comparação dentro dos grupos (nozes e controle).

		Antes				Durante				p ^b
		Média (DP)	Mínimo	Mediana	Máximo	Média (DP)	Mínimo	Mediana	Máximo	
Energia (kcal)	Grupo Nozes	2273 (638)	1275	2032	3390	1730 (307)	1162	1775	2136	0,003*
	Grupo Controle	2354 (811)	1128	2111	3815	1807 (511)	920	1886	2665	0,026*
Proteína (%)	Grupo Nozes	16,98 (2,62)	13,60	16,64	21,87	17,09 (2,99)	13,62	16,63	25,45	0,840
	Grupo Controle	16,84 (2,34)	12,61	17,34	20,85	21,21 (4,94)	14,90	21,22	31,86	0,005*
Carboidrato (%)	Grupo Nozes	46,64 (6,87)	34,98	48,68	56,83	41,93 (5,94)	32,67	41,14	52,99	0,030*
	Grupo Controle	49,99 (7,94)	35,98	48,18	66,84	46,03 (10,90)	23,34	48,29	67,80	0,062
Lipídios totais (%)	Grupo Nozes	36,16 (5,54)	24,92	35,05	43,77	41,23 (5,79)	30,92	40,51	49,03	0,034*
	Grupo Controle	32,15 (4,76)	20,50	31,92	36,53	32,32 (6,44)	17,61	31,47	43,07	0,477
Ácido graxos saturados (%)	Grupo Nozes	13,51 (3,65)	7,57	13,53	20,65	11,70 (3,28)	6,58	10,83	19,29	0,220
	Grupo Controle	10,83 (2,55)	5,26	11,04	13,78	10,22 (2,94)	4,36	10,87	14,39	0,448
Fibra alimentar (g)	Grupo Nozes	18,02 (7,07)	8,03	15,59	30,47	17,75 (4,04)	9,11	17,49	23,18	0,903
	Grupo Controle	18,85 (6,18)	9,46	19,63	28,33	17,33 (7,28)	8,10	17,50	34,02	0,499

^b Comparação entre “Antes” e “Durante” dentro dos grupos. * $p \leq 0,05$. Abreviaturas: DP, Desvio Padrão.

6.6 Alimentos segundo a Classificação NOVA

A contribuição calórica dos grupos de alimentos (segundo a classificação NOVA) em relação a ingestão calórica total está apresentada nas Tabelas 8 e 9 (dados provenientes dos registros alimentares).

Antes da intervenção, o grupo nozes mostrou valores de alimentos *in natura* ou minimamente processados (%) significativamente superiores ($p=0,040$) aos do grupo controle, enquanto o grupo controle apresentou valores de alimentos processados (%) significativamente superiores ($p=0,044$) aos do grupo nozes.

Comparando o antes e o durante a intervenção dentro dos grupos, o grupo nozes mostrou um aumento estatisticamente significativo dos alimentos *in natura* ou minimamente processados (%) ($p=0,001$) e uma diminuição estatisticamente significativa dos alimentos ultraprocessados (%) ($p=0,028$). No entanto, essas alterações não foram estatisticamente significativas em comparação às alterações observadas no grupo controle (sem diferença estatística significativa entre os grupos).

Tabela 8 – Contribuição calórica dos grupos de alimentos (classificação NOVA) em relação à ingestão calórica total antes e durante a intervenção na comparação entre grupos (nozes e controle).

		Média (DP)		Mínimo		Mediana		Máximo		p ^a
		Grupo Nozes	Grupo Controle	Grupo Nozes	Grupo Controle	Grupo Nozes	Grupo Controle	Grupo Nozes	Grupo Controle	
<i>In Natura</i> ou Minimamente Processados (%)	Antes	62,06 (8,19)	51,31 (15,42)	49,03	32,50	60,79	48,12	76,38	84,34	0,040*
	Durante	76,05 (11,35)	67,33 (20,36)	57,30	30,67	81,34	76,24	89,44	94,45	0,225
	Diferença	13,99 (12,24)	16,01 (26,86)	-8,84	-33,67	15,16	22,64	34,40	53,36	0,821
Ingredientes Culinários Processados (%)	Antes	3,91 (4,78)	3,39 (2,33)	0,00	0,38	2,64	3,02	17,52	7,35	0,706
	Durante	4,55 (5,98)	3,24 (2,68)	0,00	0,00	3,12	2,92	21,86	8,37	0,908
	Diferença	0,64 (8,24)	-0,15 (3,46)	-13,91	-4,95	0,45	-0,86	21,25	6,03	0,543
Processados (%)	Antes	12,67 (6,55)	23,54 (15,06)	0,00	5,18	13,22	18,46	24,54	51,85	0,044*
	Durante	9,81 (7,85)	14,01 (10,08)	2,15	2,66	8,11	11,44	32,66	37,19	0,263
	Diferença	-2,86 (8,58)	-9,53 (14,60)	-13,58	-35,37	-7,65	-9,55	13,01	6,96	0,213
Ultraprocessados (%)	Antes	24,20 (14,13)	22,40 (9,28)	5,94	8,59	19,51	20,88	55,80	38,45	0,723
	Durante	10,75 (9,93)	15,42 (17,40)	1,64	0,00	7,25	14,25	39,52	62,40	0,582
	Diferença	-13,44 (19,33)	-6,98 (19,58)	-54,15	-37,03	-11,73	-8,21	24,77	36,43	0,426

^a Comparação entre os grupos (nozes e controle). * $p \leq 0,05$. Diferença: evolução da variável (variável Durante – variável Antes = Diferença da Variável). Abreviaturas: DP, Desvio Padrão.

Tabela 9 – Contribuição calórica dos grupos de alimentos (classificação NOVA) em relação à ingestão calórica total antes e durante a intervenção na comparação dentro dos grupos (nozes e controle).

		Antes				Durante				p ^b
		Média (DP)	Mínimo	Mediana	Máximo	Média (DP)	Mínimo	Mediana	Máximo	
<i>In Natura</i> ou Minimamente Processados (%)	Grupo Nozes	62,06 (8,19)	49,03	60,79	76,38	76,05 (11,35)	57,30	81,34	89,44	0,001*
	Grupo Controle	51,31 (15,42)	32,50	48,12	84,34	67,33 (20,36)	30,67	76,24	94,45	0,076
Ingredientes Culinários Processados (%)	Grupo Nozes	3,91 (4,78)	0,00	2,64	17,52	4,55 (5,98)	0,00	3,12	21,86	0,754
	Grupo Controle	3,39 (2,33)	0,38	3,02	7,35	3,24 (2,68)	0,00	2,92	8,37	0,890
Processados (%)	Grupo Nozes	12,67 (6,55)	0,00	13,22	24,54	9,81 (7,85)	2,15	8,11	32,66	0,253
	Grupo Controle	23,54 (15,06)	5,18	18,46	51,85	14,01 (10,08)	2,66	11,44	37,19	0,056
Ultraprocessados (%)	Grupo Nozes	24,20 (14,13)	5,94	19,51	55,80	10,75 (9,93)	1,64	7,25	39,52	0,028*
	Grupo Controle	22,40 (9,28)	8,59	20,88	38,45	15,42 (17,40)	0,00	14,25	62,40	0,264

^b Comparação entre “Antes” e “Durante” dentro dos grupos. * $p \leq 0,05$. Abreviaturas: DP, Desvio Padrão.

6.7 Composição corporal

Não foi encontrada nenhuma diferença estatisticamente significativa entre e dentro dos grupos de estudo nos valores de peso corporal, IMC, massa gorda, massa livre de gordura e ângulo de fase (Tabela 10 e Tabela 11).

Tabela 10 – Composição corporal antes e após a intervenção na comparação entre grupos (nozes e controle).

		Média (DP)		Mínimo		Mediana		Máximo		p ^a
		Grupo Nozes	Grupo Controle	Grupo Nozes	Grupo Controle	Grupo Nozes	Grupo Controle	Grupo Nozes	Grupo Controle	
Peso corporal (kg)	Antes	104,88 (10,54)	104,90 (15,35)	86,20	79,45	105,45	104,95	129,70	123,45	0,997
	Após	104,24 (10,88)	104,16 (16,19)	84,70	77,90	102,80	104,40	129,60	123,95	0,988
	Diferença	-0,64 (1,55)	-0,74 (1,77)	-4,45	-3,00	-0,10	-0,55	1,10	2,60	0,881
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)	Antes	37,21 (6,01)	36,99 (2,58)	30,91	32,57	34,55	36,38	49,42	40,51	0,908
	Após	37,00 (6,23)	36,70 (2,86)	29,68	31,96	34,55	36,24	49,38	40,51	0,877
	Diferença	-0,20 (0,50)	-0,29 (0,62)	-1,28	-1,23	-0,04	-0,19	0,40	0,85	0,710
Massa Gorda (kg)	Antes	40,50 (10,60)	38,15 (5,00)	26,30	29,70	42,30	39,60	62,80	44,70	0,485
	Após	40,02 (10,58)	37,42 (5,35)	26,50	29,50	42,00	38,70	62,10	45,20	0,446
	Diferença	-0,48 (0,86)	-0,73 (1,29)	-1,60	-3,20	-0,70	-0,70	1,20	1,50	0,576
Massa Gorda (%)	Antes	38,28 (7,33)	36,85 (5,75)	27,58	28,30	40,11	36,07	48,42	44,89	0,606
	Após	38,01 (7,06)	36,38 (5,43)	27,91	28,26	40,41	36,53	47,92	42,91	0,537
	Diferença	-0,27 (0,65)	-0,48 (0,78)	-1,36	-2,01	-0,33	-0,25	1,15	0,45	0,485
Massa Livre de Gordura (kg)	Antes	64,35 (7,16)	66,73 (14,16)	55,20	46,40	63,10	75,20	76,80	82,70	0,622
	Após	64,20 (6,47)	66,72 (14,15)	54,50	45,60	63,40	74,90	75,10	82,60	0,622
	Diferença	-0,15 (1,22)	-0,01 (0,91)	-2,80	-1,40	0,10	-0,10	1,70	1,40	0,749
Massa Livre de Gordura (%)	Antes	61,69 (7,32)	63,12 (5,76)	51,58	55,06	59,84	63,89	72,36	71,65	0,606
	Após	61,97 (7,05)	63,60 (5,42)	52,08	57,07	59,59	63,43	72,04	71,74	0,538
	Diferença	0,28 (0,66)	0,48 (0,79)	-1,15	-0,45	0,38	0,25	1,41	2,01	0,488
Ângulo de Fase	Antes	6,83 (0,62)	6,91 (0,59)	5,80	6,00	7,00	7,00	7,80	7,90	0,755
	Após	6,89 (0,71)	6,91 (0,52)	5,80	5,90	7,00	7,00	7,90	7,70	0,949
	Diferença	0,06 (0,30)	0,00 (0,31)	-0,70	-0,60	0,00	0,00	0,50	0,50	0,629

^a Comparação entre os grupos (nozes e controle). Diferença: evolução da variável (variável Após – variável Antes = Diferença da Variável). Abreviaturas: DP, Desvio Padrão.

Tabela 11- Composição corporal antes e após a intervenção na comparação dentro dos grupos (nozes e controle).

		Antes				Após				p ^b
		Média (DP)	Mínimo	Mediana	Máximo	Média (DP)	Mínimo	Mediana	Máximo	
Peso corporal (kg)	Grupo Nozes	104,88 (10,54)	86,20	105,45	129,70	104,24 (10,88)	84,70	102,80	129,60	0,163
	Grupo Controle	104,90 (15,35)	79,45	104,95	123,45	104,16 (16,19)	77,90	104,40	123,95	0,196
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)	Grupo Nozes	37,21 (6,01)	30,91	34,55	49,42	37,00 (6,23)	29,68	34,55	49,38	0,168
	Grupo Controle	36,99 (2,58)	32,57	36,38	40,51	36,70 (2,86)	31,96	36,24	40,51	0,156
Massa Gorda (kg)	Grupo Nozes	40,50 (10,60)	26,30	42,30	62,80	40,02 (10,58)	26,50	42,00	62,10	0,068
	Grupo Controle	38,15 (5,00)	29,70	39,60	44,70	37,42 (5,35)	29,50	38,70	45,20	0,092
Massa Gorda (%)	Grupo Nozes	38,28 (7,33)	27,58	40,11	48,42	38,01 (7,06)	27,91	40,41	47,92	0,160
	Grupo Controle	36,85 (5,75)	28,30	36,07	44,89	36,38 (5,43)	28,26	36,53	42,91	0,071
Massa Livre de Gordura (kg)	Grupo Nozes	64,35 (7,16)	55,20	63,10	76,80	64,20 (6,47)	54,50	63,40	75,10	0,657
	Grupo Controle	66,73 (14,16)	46,40	75,20	82,70	66,72 (14,15)	45,60	74,90	82,60	0,974
Massa Livre de Gordura (%)	Grupo Nozes	61,69 (7,32)	51,58	59,84	72,36	61,97 (7,05)	52,08	59,59	72,04	0,153
	Grupo Controle	63,12 (5,76)	55,06	63,89	71,65	63,60 (5,42)	57,07	63,43	71,74	0,068
Ângulo de Fase	Grupo Nozes	6,83 (0,62)	5,80	7,00	7,80	6,89 (0,71)	5,80	7,00	7,90	0,480
	Grupo Controle	6,91 (0,59)	6,00	7,00	7,90	6,91 (0,52)	5,90	7,00	7,70	1,000

^b Comparação entre “Antes” e “Após” dentro dos grupos. Abreviaturas: DP, Desvio Padrão.

6.8 Perfil lipídico

Não houve diferença estatisticamente significativa nos valores de colesterol total, HDL, LDL, triglicérides, NHDL, CT/HDL e LDL/HDL entre e dentro dos grupos nozes e controle (Tabela 12 e Tabela 13).

Tabela 12 – Perfil lipídico antes e após a intervenção na comparação entre grupos (nozes e controle).

		Média (DP)		Mínimo		Mediana		Máximo		p ^a
		Grupo Nozes	Grupo Controle	Grupo Nozes	Grupo Controle	Grupo Nozes	Grupo Controle	Grupo Nozes	Grupo Controle	
Colesterol Total (mg/dL)	Antes	185,89 (28,68)	182,84 (25,03)	148,82	154,48	184,80	181,71	239,27	237,28	0,786
	Após	186,05 (33,75)	182,42 (27,46)	128,23	153,32	185,51	178,20	254,91	231,04	0,778
	Diferença	0,16 (25,44)	-0,42 (16,69)	-37,36	-27,77	-8,63	-2,49	35,50	25,85	0,949
HDL (mg/dL)	Antes	45,82 (9,50)	45,58 (11,26)	30,14	33,21	43,35	42,00	62,06	63,24	0,956
	Após	44,91 (7,19)	45,61 (10,70)	32,27	32,08	45,38	42,01	56,94	60,70	0,850
	Diferença	-0,91 (6,71)	0,03 (7,20)	-14,50	-14,15	-1,28	-1,65	11,05	12,52	0,744
LDL (mg/dL)	Antes	117,60 (25,39)	114,91 (19,86)	90,13	86,56	115,97	109,84	170,75	155,80	0,779
	Após	119,87 (29,55)	115,71 (21,46)	74,60	99,91	115,02	104,59	170,78	155,14	0,794
	Diferença	2,27 (22,11)	0,80 (14,43)	-40,23	-20,01	2,23	-0,76	30,43	22,08	0,852
Triglicérides (mg/dL)	Antes	112,39 (64,63)	111,72 (42,36)	51,17	47,99	82,22	110,32	276,70	198,59	0,977
	Após	106,36 (55,77)	105,47 (31,82)	30,37	58,27	85,60	107,18	192,88	146,44	0,961
	Diferença	-6,03 (39,53)	-6,25 (29,71)	-115,41	-91,12	-2,42	-1,24	54,20	17,20	0,839
NHDL	Antes	140,07 (27,41)	137,25 (20,27)	103,53	114,68	146,36	127,42	181,34	181,34	0,781
	Após	141,14 (33,37)	136,80 (22,93)	80,67	115,51	142,67	126,03	209,36	175,52	0,469
	Diferença	1,07 (21,87)	-0,45 (12,84)	-29,39	-20,26	-6,06	-0,70	29,73	23,91	0,835
CT/HDL	Antes	4,18 (0,84)	4,15 (0,76)	2,67	2,84	4,34	4,26	5,59	5,54	0,940
	Após	4,23 (0,89)	4,12 (0,77)	2,70	3,16	4,46	3,88	5,60	5,21	0,765
	Diferença	0,05 (0,42)	-0,03 (0,40)	-0,48	-0,80	0,01	0,11	1,04	0,56	0,652
LDL/HDL	Antes	2,64 (0,62)	2,63 (0,66)	1,45	1,61	2,73	2,58	3,66	4,06	0,963
	Após	2,72 (0,69)	2,65 (0,71)	1,57	1,79	2,97	2,60	3,75	3,89	0,810
	Diferença	0,08 (0,47)	0,02 (0,38)	-0,73	-0,58	0,09	0,04	1,01	0,67	0,748

^a Comparação entre os grupos (nozes e controle). Diferença: evolução da variável (variável Após – variável Antes = Diferença da Variável. Abreviaturas: DP, Desvio Padrão; CT, Colesterol Total; HDL, Lipoproteína de Alta Densidade; LDL, Lipoproteína de Baixa Densidade; NHDL, Colesterol Não HDL.

Tabela 13 - Perfil lipídico antes e após a intervenção na comparação dentro dos grupos (nozes e controle).

		Antes				Após				p ^b
		Média (DP)	Mínimo	Mediana	Máximo	Média (DP)	Mínimo	Mediana	Máximo	
Colesterol Total (mg/dL)	Grupo Nozes	185,89 (28,68)	148,82	184,80	239,27	186,05 (33,75)	128,23	185,51	254,91	0,982
	Grupo Controle	182,84 (25,03)	154,48	181,71	237,28	182,42 (27,46)	153,32	178,20	231,04	0,935
HDL (mg/dL)	Grupo Nozes	45,82 (9,50)	30,14	43,35	62,06	44,91 (7,19)	32,27	45,38	56,94	0,634
	Grupo Controle	45,58 (11,26)	33,21	42,00	63,24	45,61 (10,70)	32,08	42,01	60,70	0,989
LDL (mg/dL)	Grupo Nozes	117,60 (25,39)	90,13	115,97	170,75	119,87 (29,55)	74,60	115,02	170,78	0,717
	Grupo Controle	114,91 (19,86)	86,56	109,84	155,80	115,71 (21,46)	99,91	104,59	155,14	0,858
Triglicérides (mg/dL)	Grupo Nozes	112,39 (64,63)	51,17	82,22	276,70	106,36 (55,77)	30,37	85,60	192,88	0,753
	Grupo Controle	111,72 (42,36)	47,99	110,32	198,59	105,47 (31,82)	58,27	107,18	146,44	1,000
NHDL	Grupo Nozes	140,07 (27,41)	103,53	146,36	181,34	141,14 (33,37)	80,67	142,67	209,36	0,863
	Grupo Controle	137,25 (20,27)	114,68	127,42	181,34	136,80 (22,93)	115,51	126,03	175,52	0,910
CT/HDL	Grupo Nozes	4,18 (0,84)	2,67	4,34	5,59	4,23 (0,89)	2,70	4,46	5,60	0,692
	Grupo Controle	4,15 (0,76)	2,84	4,26	5,54	4,12 (0,77)	3,16	3,88	5,21	0,810
LDL/HDL	Grupo Nozes	2,64 (0,62)	1,45	2,73	3,66	2,72 (0,69)	1,57	2,97	3,75	0,563
	Grupo Controle	2,63 (0,66)	1,61	2,58	4,06	2,65 (0,71)	1,79	2,60	3,89	0,866

^b Comparação entre “Antes” e “Após” dentro dos grupos. Abreviaturas: DP, Desvio Padrão; CT, Colesterol Total; HDL, Lipoproteína de Alta Densidade; LDL, Lipoproteína de Baixa Densidade; NHDL, Colesterol Não HDL.

6.9 Glicemia de jejum e resistência à insulina

Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada nos valores de glicemia de jejum, insulina de jejum, HOMA-IR e HOMA- β entre e dentro dos grupos de estudo (Tabela 14 e Tabela 15).

Tabela 14 - Glicemia de jejum, insulina de jejum, HOMA-IR e HOMA- β antes e após a intervenção na comparação entre grupos (nozes e controle).

		Média (DP)		Mínimo		Mediana		Máximo		p ^a
		Grupo Nozes	Grupo Controle	Grupo Nozes	Grupo Controle	Grupo Nozes	Grupo Controle	Grupo Nozes	Grupo Controle	
Glicemia de jejum (mg/dL)	Antes	91,10 (12,98)	96,90 (9,79)	75,60	77,49	91,28	97,29	119,15	116,51	0,236
	Após	88,42 (11,97)	95,98 (6,02)	65,19	86,75	88,68	96,33	112,03	108,53	0,071
	Diferença	-2,68 (8,76)	-0,92 (9,61)	-20,20	-20,18	-2,30	-2,58	12,36	14,75	0,644
Insulina de jejum (μ IU/mL)	Antes	26,13 (11,73)	25,21 (21,96)	6,60	10,80	23,50	19,30	45,80	89,90	0,258
	Após	23,45 (13,33)	20,77 (9,04)	8,80	8,80	19,10	18,30	58,00	39,60	0,578
	Diferença	-2,68 (11,59)	-4,44 (16,38)	-16,60	-50,30	-5,20	-0,50	30,50	10,20	0,434
HOMA-IR	Antes	6,00 (3,10)	6,32 (6,56)	1,30	2,58	5,52	4,38	13,20	25,84	0,259
	Após	5,23 (3,23)	4,96 (2,23)	1,62	1,88	4,18	4,36	12,61	9,41	0,821
	Diferença	-0,77 (2,73)	-1,35 (5,23)	-4,00	-16,43	-1,36	-0,32	7,21	2,38	0,192
HOMA- β	Antes	378,12 (218,30)	270,42 (169,58)	140,76	115,19	301,58	197,58	943,28	606,14	0,156
	Após	548,07 (785,15)	227,28 (97,47)	148,41	133,88	274,16	187,09	3066,63	428,96	0,060
	Diferença	169,95 (730,79)	-43,14 (106,91)	-251,42	-205,18	-1,47	-34,19	2560,73	152,00	0,543

^a Comparação entre os grupos (nozes e controle). Diferença: evolução da variável (variável Após – variável Antes = Diferença da Variável. Abreviaturas: DP, Desvio Padrão; HOMA-IR, Modelo de Avaliação da Homeostase de Resistência à insulina; HOMA- β , Modelo de Avaliação da Homeostase da função das células β .

Tabela 15 - Glicemia de jejum, insulina de jejum, HOMA-IR e HOMA- β antes e após a intervenção na comparação dentro dos grupos (nozes e controle).

		Antes				Após				p ^b
		Média (DP)	Mínimo	Mediana	Máximo	Média (DP)	Mínimo	Mediana	Máximo	
Glicemia de jejum (mg/dL)	Grupo Nozes	91,10 (12,98)	75,60	91,28	119,15	88,42 (11,97)	65,19	88,68	112,03	0,291
	Grupo Controle	96,90 (9,79)	77,49	97,29	116,51	95,98 (6,02)	86,75	96,33	108,53	0,757
Insulina de jejum (μ IU/mL)	Grupo Nozes	26,13 (11,73)	6,60	23,50	45,80	23,45 (13,33)	8,80	19,10	58,00	0,116
	Grupo Controle	25,21 (21,96)	10,80	19,30	89,90	20,77 (9,04)	8,80	18,30	39,60	0,689
HOMA-IR	Grupo Nozes	6,00 (3,10)	1,30	5,52	13,20	5,23 (3,23)	1,62	4,18	12,61	0,064
	Grupo Controle	6,32 (6,56)	2,58	4,38	25,84	4,96 (2,23)	1,88	4,36	9,41	0,859
HOMA- β	Grupo Nozes	378,12 (218,30)	140,76	301,58	943,28	548,07 (785,15)	148,41	274,16	3066,63	0,861
	Grupo Controle	270,42 (169,58)	115,19	197,58	606,14	227,28 (97,47)	133,88	187,09	428,96	0,210

^b Comparação entre “Antes” e “Após” dentro dos grupos. Abreviaturas: DP, Desvio Padrão; HOMA-IR, Modelo de Avaliação da Homeostase de Resistência à insulina; HOMA- β , Modelo de Avaliação da Homeostase da função das células β .

6.10 Estresse oxidativo

Os resultados das variáveis associadas ao estresse oxidativo estão apresentados nas Tabelas 16 e 17.

Comparando o antes e o após a intervenção dentro dos grupos, o grupo nozes mostrou redução estatisticamente significativa dos níveis de TBARS ($p=0,020$); e ambos os grupos, nozes e controle, mostraram aumento estatisticamente significativo da PON-1, $p=0,001$ e $p=0,004$, respectivamente. No entanto, essas alterações (PON-1 e TBARS) não foram estatisticamente significativas na comparação entre os grupos (diferenças entre os grupos não foram estatisticamente significativas).

Tabela 16 - Estresse oxidativo antes e após a intervenção na comparação entre grupos (nozes e controle).

(continua)

		Média (DP)		Mínimo		Mediana		Máximo		p ^a
		Grupo Nozes	Grupo Controle	Grupo Nozes	Grupo Controle	Grupo Nozes	Grupo Controle	Grupo Nozes	Grupo Controle	
Estresse Oxidativo										
TBARS (μmol/L)	Antes	7,35 (1,00)	8,29 (1,38)	5,80	5,97	7,33	8,19	9,53	11,65	0,067
	Após	6,69 (1,22)	7,11 (1,37)	4,94	5,83	6,62	6,71	9,06	10,05	0,524
	Diferença	-0,66 (0,89)	-1,18 (2,47)	-1,91	-5,55	-0,69	-1,60	1,56	3,42	0,111
PCO (nmol/mg de proteína) ^{c,d}	Antes	0,16 (0,03)	0,15 (0,05)	0,13	0,08	0,14	0,14	0,22	0,23	0,391
	Após	0,16 (0,03)	0,17 (0,03)	0,12	0,12	0,16	0,17	0,22	0,21	0,612
	Diferença	0,00 (0,02)	0,02 (0,04)	-0,03	-0,03	0,00	0,01	0,03	0,11	0,271
AGEs (UA/mg de proteína) ^c	Antes	14,43 (16,00)	9,41 (2,12)	7,09	7,35	10,10	9,08	64,90	14,85	0,325
	Após	10,00 (2,29)	10,15 (2,61)	6,90	6,92	9,84	9,49	14,96	16,87	0,883
	Diferença	-4,43 (15,82)	0,74 (3,25)	-54,33	-3,61	0,09	0,40	2,96	8,83	0,712
Antioxidantes										
β-caroteno (mg/L)	Antes	0,56 (0,17)	0,55 (0,09)	0,37	0,46	0,50	0,53	0,90	0,73	0,468
	Após	0,55 (0,14)	0,53 (0,12)	0,28	0,73	0,57	0,50	0,75	0,77	0,749
	Diferença	-0,01 (0,23)	-0,02 (0,12)	-0,61	-0,27	0,00	-0,02	0,34	0,16	0,896
PON-1 (U/mg)	Antes	1,56 (1,11)	2,08 (1,31)	0,44	0,65	1,44	2,05	4,11	5,02	0,284
	Após	2,32 (1,77)	2,79 (1,84)	0,53	0,67	1,88	2,37	6,22	6,52	0,401
	Diferença	0,76 (0,86)	0,72 (0,63)	0,10	0,02	0,52	0,49	3,42	1,70	0,839
α-tocoferol (μmol/L)	Antes	12,86 (12,82)	12,42 (2,17)	8,79	9,14	12,95	13,06	17,29	15,15	0,679
	Após	12,25 (2,42)	11,91 (2,63)	9,26	8,68	12,74	11,95	15,89	17,63	0,748
	Diferença	-0,61 (3,39)	-0,51 (1,76)	-7,80	-3,92	-1,32	-0,51	5,38	2,48	0,929
γ-tocoferol (μmol/L)	Antes	2,79 (0,96)	2,35 (0,89)	1,01	0,98	3,00	2,25	4,77	3,50	0,266
	Após	2,77 (0,88)	2,59 (0,49)	1,75	1,99	3,00	2,49	4,51	3,50	0,535
	Diferença	-0,01 (0,63)	0,24 (0,81)	-1,25	-1,01	0,00	0,02	1,13	2,01	0,399

(conclusão)

		Média (DP)		Mínimo		Mediana		Máximo		p ^a
		Grupo Nozes	Grupo Controle	Grupo Nozes	Grupo Controle	Grupo Nozes	Grupo Controle	Grupo Nozes	Grupo Controle	
γ -tocoferol/CT	Antes	0,58 (0,18)	0,49 (0,17)	0,26	0,24	0,57	0,49	0,84	0,77	0,255
	Após	0,59 (0,20)	0,56 (0,11)	0,36	0,42	0,60	0,56	0,93	0,74	0,615
	Diferença	0,01 (0,15)	0,06 (0,21)	-0,24	-0,26	0,01	-0,01	0,26	0,50	0,499

^a Comparação entre os grupos (nozes e controle). ^c n = 12 (grupo nozes). ^d n = 10 (grupo controle). Diferença: evolução da variável (variável Após – variável Antes = Diferença da Variável. Abreviaturas: DP, Desvio Padrão; PON-1, Paraoxonase-1; PCO, Proteínas Carboniladas; TBARS, Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico; AGEs, Produtos Finais de Glicação Avançada.

Tabela 17 - Estresse oxidativo antes e após a intervenção na comparação dentro dos grupos (nozes e controle).

		Antes				Após				p ^b
		Média (DP)	Mínimo	Mediana	Máximo	Média (DP)	Mínimo	Mediana	Máximo	
Estresse oxidativo										
TBARS (μmol/L)	Grupo Nozes	7,35 (1,00)	5,80	7,33	9,53	6,69 (1,22)	4,94	6,62	9,06	0,020*
	Grupo Controle	8,29 (1,38)	5,97	8,19	11,65	7,11 (1,37)	5,83	6,71	10,05	0,182
PCO (nmol/mg de proteína) ^{c,d}	Grupo Nozes	0,16 (0,03)	0,13	0,14	0,22	0,16 (0,03)	0,12	0,16	0,22	0,650
	Grupo Controle	0,15 (0,05)	0,08	0,14	0,23	0,17 (0,03)	0,12	0,17	0,21	0,186
AGEs (UA/mg de proteína) ^c	Grupo Nozes	14,43 (16,00)	7,09	10,10	64,90	10,00 (2,29)	6,90	9,84	14,96	0,937
	Grupo Controle	9,41 (2,12)	7,35	9,08	14,85	10,15 (2,61)	6,92	9,49	16,87	0,468
Antioxidantes										
β-caroteno (mg/L)	Grupo Nozes	0,56 (0,17)	0,37	0,50	0,90	0,55 (0,14)	0,28	0,57	0,75	0,860
	Grupo Controle	0,55 (0,09)	0,46	0,53	0,73	0,53 (0,12)	0,73	0,50	0,77	0,570
PON-1 (U/mg)	Grupo Nozes	1,56 (1,11)	0,44	1,44	4,11	2,32 (1,77)	0,53	1,88	6,22	0,001*
	Grupo Controle	2,08 (1,31)	0,65	2,05	5,02	2,79 (1,84)	0,67	2,37	6,52	0,004*
α-tocoferol (μmol/L)	Grupo Nozes	12,86 (12,82)	8,79	12,95	17,29	12,25 (2,42)	9,26	12,74	15,89	0,528
	Grupo Controle	12,42 (2,17)	9,14	13,06	15,15	11,91 (2,63)	8,68	11,95	17,63	0,362
γ-tocoferol (μmol/L)	Grupo Nozes	2,79 (0,96)	1,01	3,00	4,77	2,77 (0,88)	1,75	3,00	4,51	0,934
	Grupo Controle	2,35 (0,89)	0,98	2,25	3,50	2,59 (0,49)	1,99	2,49	3,50	0,354
γ-tocoferol/ colesterol total	Grupo Nozes	0,58 (0,18)	0,26	0,57	0,84	0,59 (0,20)	0,36	0,60	0,93	0,762
	Grupo Controle	0,49 (0,17)	0,24	0,49	0,77	0,56 (0,11)	0,42	0,56	0,74	0,346

^b Comparação entre “Antes” e “Após” dentro dos grupos. ^c n = 12 (grupo nozes). ^d n = 10 (grupo controle). * p ≤ 0,05. Abreviaturas: DP, Desvio Padrão; PON-1, Paraoxonase-1; PCO, Proteínas Carboniladas; TBARS, Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico; AGEs, Produtos Finais de Glicação Avançada.

7 DISCUSSÃO

Nosso estudo propôs a inclusão de uma porção diária de 30 gramas de nozes-pecãs na alimentação. Um consumo que varia entre 30 a 50 gramas de nozes por dia poderia ser indicação saudável sem oferecer risco de ganho de peso (VADIVEL; KUNYANGA; BIESALSKI, 2012). Em relação à aceitabilidade desses alimentos, o “desejo em consumir” e ao “gosto geral”, foi observado que o consumo regular de uma porção de 60 gramas por dia de avelã, pode ter a aceitabilidade prejudicada ao longo do tempo enquanto uma porção menor de 30 gramas por dia mostrou ser praticável (TEY et al., 2013).

Apesar da redução da porcentagem de ácidos graxos saturados plasmáticos no grupo nozes em comparação com o grupo controle, não houve alterações estatisticamente significativas na porcentagem de ácido oleico plasmático. Diante da ausência de mudanças estatisticamente significativas na porcentagem do ácido oleico plasmático, alguns fatores devem ser levados em consideração. O ácido oleico é um ácido graxo obtido não somente pela alimentação, mas também de forma endógena no organismo, o que poderia manter seus níveis constantes (FRASER et al., 2002; NAKAMURA; NARA, 2004; BAYLIN; CAMPOS, 2006). Ele está presente em outros alimentos além das nozes-pecãs, como no óleo vegetal de colza e no azeite de oliva (BANIM et al., 2018). Além disso, os alimentos consumidos pelos participantes do nosso estudo não foram rigorosamente controlados.

Em nosso estudo, o peso corporal e o IMC não mostraram alterações estatisticamente significativas no grupo nozes com a inclusão diária de 221 kcal provenientes das 30 gramas de nozes-pecãs. As meta-análises realizadas por Flores-Mateo et al. (2013), Perna et al. (2016) e Guasch-Ferre et al. (2018) também não observaram alterações significativas no peso corporal e IMC após o consumo de uma dieta enriquecida com nozes. Enquanto, na meta-análise realizada por Li et al. (2018), foi observada uma redução significativa no peso corporal e IMC. Em ensaios clínicos que incluíram noz-pecã na dieta, Morgan e Clayshulte (2000) não observaram alterações no IMC no grupo que recebeu as nozes-pecãs, assim como McKay et al. (2018) também não encontraram alterações significativas no peso corporal. Rajaram et al. (2001) mostraram perda de peso com uma dieta enriquecida com nozes-pecãs (20% do total de energia) durante quatro semanas em comparação com a outra dieta de estudo. Campos et al. (2020) observaram redução do peso corporal e IMC no grupo das nozes-pecãs (30 gramas diárias por doze semanas), porém, sem diferença significativa em comparação aos outros grupos de estudo (óleo de oliva e controle).

A massa gorda, massa livre de gordura e ângulo de fase, avaliados no presente estudo, não mostraram alterações estatisticamente significativas em ambos os grupos (nozes e controle) após a intervenção. Outros ensaios clínicos que adicionaram nozes como pistaches (44 gramas/ dia por doze semanas) (FANTINO et al., 2020), amêndoa de baru (20 gramas/ dia por seis semanas) (BENTO et al., 2014), avelã (30 gramas/ dia ou 60 gramas/ dia por doze semanas) (TEY et al., 2013) e amêndoas (56 gramas/ dia por oito semanas) (BOWEN et al., 2019) na dieta, também não encontraram alterações significativas na composição corporal.

Nossos resultados corroboram com a posição de que, apesar do elevado conteúdo calórico, as nozes não contribuem para o aumento de medidas de adiposidade. Alguns mecanismos foram propostos para tentar explicar esse efeito das nozes, dentre eles estão uma maior termogênese induzida pela dieta (PIERS et al., 2002; CASAS-AGUSTENCH et al., 2009; KRISHNAN; COOPER, 2014; TINDALL et al., 2018), melhor controle do apetite (COATES; HOWE, 2007; MATTES et al., 2010; VADIVEL; KUNYANGA; BIESALSKI, 2012; TINDALL et al., 2018; PAHLAVANI, 2019), bioacessibilidade reduzida a lipídios devido à estrutura das paredes celulares das nozes (ELLIS et al., 2004; TAN; DHILLON; MATTES, 2014; KIM; KEOGH; CLIFTON, 2017), propriedades prebióticas (SUGIZAKI; NAVES, 2018; TINDALL et al., 2018) e resposta dietética compensatória pela redução do consumo de outros alimentos (FRASER et al., 2002; HOLLIS; MATTES, 2007; TAN; DHILLON; MATTES, 2014; ROS, 2015; TINDALL et al., 2018, FANTINO et al., 2020).

Quatro ensaios clínicos anteriores ao nosso estudo, com duração de pelo menos 4 semanas, avaliaram os efeitos do consumo de noz-pecã nos lipídios sanguíneos (MORGAN; CLAYSHULTE, 2000; RAJARAM et al., 2001; MCKAY et al., 2018; CAMPOS et al., 2020). Morgan e Clayshulte (2000) ofertaram 68 gramas de nozes-pecãs durante oito semanas para adultos com níveis lipídicos normais, este grupo de intervenção mostrou uma diminuição do LDL da linha de base para a 4ª semana e também para a 8ª semana. Seguidamente, no estudo de Rajaram et al. (2001), uma dieta com 20% do total de energia em nozes-pecãs (72 gramas em 2400 kcal) realizada durante quatro semanas, por adultos saudáveis, resultou em menores níveis de triglicérides, colesterol total e LDL e níveis maiores de HDL quando comparada a dieta controle. No estudo de McKay et al. (2018), após o consumo de uma dieta enriquecida com nozes-pecãs (42,5 gramas em 2000 kcal) por quatro semanas, não foram observadas alterações estatisticamente significativas no perfil lipídico de adultos com sobrepeso e obesidade em comparação com a dieta controle. E, mais recentemente, no estudo de Campos et al. (2020), a ingestão de 30 gramas diárias de nozes-pecãs associada a uma dieta saudável, individualizada, conforme a necessidade energética, durante doze semanas, não resultou em

melhora dos níveis de LDL em indivíduos com doença arterial coronariana estável. Houve, porém, uma redução significativa nos níveis de colesterol NHDL e na razão colesterol total para HDL em comparação aos grupos com azeite de oliva (30 ml/dia) e controle, ambos os grupos também com prescrição de dieta saudável individualizada (CAMPOS et al., 2020).

Embora nosso estudo não tenha mostrado alterações estatisticamente significativas no perfil lipídico com a adição de nozes-pecãs na alimentação, as metanálises de Del Gobbo et al. (2015), Musa-Veloso et al. (2016) e Guasch-Ferré et al. (2018) mostraram resultados positivos com a incorporação de nozes na dieta na redução do colesterol total, LDL e triglicérides, porém, sem efeitos significativos para o HDL. Na metanálise de Banel et al. (2009), as intervenções com nozes reduziram colesterol total e LDL; na de Sabaté, Oda e Ros (2010), reduziram triglicérides (em indivíduos com níveis de triglicérides de pelo menos 150 mg/dL), colesterol total, LDL, razão LDL/HDL e razão colesterol total/HDL; na de Mejia et al. (2014), reduziram triglicérides; e na de Perna et al. (2016), reduziram LDL. Interessantemente, Del Gobbo et al. (2015) observaram que os maiores efeitos das nozes no colesterol total e LDL foram em ensaios que forneceram doses maiores ou iguais a 60 gramas de nozes por dia; e Guasch-Ferré et al. (2018), quando a incorporação de nozes (*Juglans regia*) representou uma maior porcentagem da energia total diária, de 10 a 25% da energia total em comparação com 5 a 10% da energia total, reduções modestamente maiores ocorreram quando a dieta com nozes foi comparada a dietas americanas e ocidentais. Na metanálise de Sabaté, Oda e Ros (2010), os efeitos hipolipemiantes, além de se mostrarem relacionados a quantidade de nozes ofertada, foram mais pronunciados em indivíduos que consumiam dietas ocidentais, com níveis basais maiores de LDL e com menor IMC. Indivíduos com maior adiposidade e resistência à insulina parecem não responder de forma esperada na melhora de lipídios sanguíneos mediante uma intervenção dietética para essa finalidade (FLOCK; GREEN; KRIS-ETHERTON, 2011; CASAS-AGUSTENCH et al., 2011; MCKAY et al., 2018; ABBASPOUR et al., 2019), um possível contribuinte para essa menor responsividade seria, talvez, a redução da absorção e a síntese aumentada de colesterol nestas condições (CASAS-AGUSTENCH et al., 2011; PARAMSOTHY et al., 2011; MASHNAFI et al., 2019). Dessa maneira, o IMC elevado dos nossos participantes, a pequena quantidade de nozes ofertada e o tipo de dieta controle (recomendações de alimentação saudável dadas aos dois grupos do nosso estudo) poderiam estar relacionados à ausência de uma mudança estatisticamente significativa no perfil lipídico do nosso grupo nozes.

Em relação aos efeitos do consumo de nozes na glicemia de jejum e resistência à insulina, na metanálise de Viguiliouk et al. (2014), foi observada uma redução estatisticamente

significativa, porém pequena, de 0,15 mmol/L na glicemia de jejum em indivíduos com diabetes tipo 2, com uma ingestão média de 56 gramas diárias de nozes por um tempo médio de oito semanas, sem vantagens para a insulina e HOMA-IR. Na metanálise de Mejia et al. (2014), verificaram uma redução ainda menor, de 0,08 mmol/L na glicemia de jejum durante esse mesmo tempo médio de acompanhamento com uma dose média de 50 gramas de nozes diárias. Mais recentemente, na metanálise realizada por Tindall et al. (2019), o consumo de nozes levou a uma redução da insulina de jejum e HOMA-IR, sem efeito na glicemia de jejum. Os resultados não estavam associados à quantidade de nozes ofertada nem ao status do peso, ou seja, com ou sem perda de peso (TINDALL et al., 2019). No entanto, o tipo de noz mostrou influenciar o efeito do consumo de nozes na glicemia de jejum, sendo o pistache superior na redução da glicemia de jejum em comparação a outras nozes que não tiveram efeito (TINDALL et al., 2019). Além disso, os estudos em que a dieta controle era isocalórica à dieta com nozes e que incluíam indivíduos com pré-diabetes, foram favoráveis ao grupo das nozes em relação aos resultados para HOMA-IR e insulina de jejum (TINDALL et al., 2019). McKay et al. (2018) incluíram nozes-pecãs (15% da energia total, aproximadamente 42,5 gramas em 2000 kcal) na dieta de indivíduos com sobrepeso e obesidade durante quatro semanas e não encontraram benefícios significativos na glicemia de jejum, porém, observaram melhoras significativas na insulina, HOMA-IR e HOMA- β em comparação com a dieta controle isocalórica semelhante em teor de fibra e gordura total. Diante desses achados, além da dieta do grupo controle do presente estudo não ter sido isocalórica à dieta do grupo nozes, nossa intervenção pode ter sido curta e a dose de nozes ofertada pequena, considerando a oferta de apenas um único tipo de noz, a noz-pecã. Além disso, pode ser que a combinação da noz-pecã com outros tipos de nozes tenha seus efeitos melhorados (CASAS-AGUSTENCH et al., 2011; SOUZA et al., 2015).

Os compostos fenólicos e o γ -tocoferol presentes na noz-pecã poderiam auxiliar na proteção antioxidante do organismo (DE LA ROSA; ALVAREZ-PARRILLA; SHAHIDI, 2010; HUDTHAGOSOL et al., 2011). No entanto, pode ser questionado se esses compostos são realmente absorvidos gerando ações biológicas no organismo (HUDTHAGOSOL et al., 2011). Hudthagosol et al. (2011) mostraram que após o consumo agudo de 90 gramas de nozes-pecãs e água por adultos saudáveis, monômeros de catequinas são absorvidos. Além disso, observaram o aumento pós-prandial de γ -tocoferol (5 e 8 horas após o consumo) e da capacidade de absorção dos radicais de oxigênio lipofílicos e hidrofílicos; e a redução pós-prandial de LDL oxidado e da razão malondialdeído: triglicérides (HUDTHAGOSOL et al., 2011).

O γ -tocoferol é encontrado não somente nas nozes, mas também em leguminosas, sementes, óleos vegetais (WYATT; CARBALLIDO; MENDEZ, 1998; GRILO, et al., 2014; WAN et al., 2015, ALBERDI-CEDENO et al., 2017). A ingestão de γ -tocoferol apenas parece não representar os níveis de γ -tocoferol circulantes; moléculas biologicamente importantes, condições patológicas, inflamação e estresse oxidativo parecem estar associados às alterações nestes níveis (TALEGAWKAR et al., 2007; PATEL; BHATTACHAYA; BUTTE, 2010; MORIMOTO et al., 2015; ABDULLA et al., 2018; WANIEK et al., 2018; THOMPSON; COONEY, 2019). Diferente do comportamento de outros antioxidantes, os níveis de γ -tocoferol mostraram estar mais aumentados em algumas condições associadas a um estado de saúde não adequado (THOMPSON; COONEY, 2019), como no diabetes mellitus tipo 2 (PATEL; BHATTACHAYA; BUTTE, 2010) e IMC elevado (MORIMOTO et al., 2015). Além disso, os níveis de γ -tocoferol mostraram estar diretamente associados à inflamação e ao estresse oxidativo; e inversamente associados à exposição de antioxidantes (ABDULLA et al., 2018). Em nosso estudo, os níveis de γ -tocoferol, α -tocoferol e β -caroteno plasmáticos não mostraram alterações estatisticamente significativas após a intervenção. O γ -tocoferol, talvez, seja regulado fisiologicamente de forma mais rigorosa, em uma faixa mais estreita por conta de efeitos pró e anti-inflamatórios que poderiam variar dependendo de sua concentração (THOMPSON; COONEY, 2019).

Apesar de observarmos um aumento estatisticamente significativo na atividade da PON-1 em ambos os grupos de estudo após a intervenção, essas alterações não diferiram de forma estatisticamente significativa na comparação entre os grupos (nozes e controle). A PON-1 é uma enzima de produção principalmente hepática associada ao HDL, com propriedades antioxidantes contra a peroxidação lipídica (DEAKIN et al., 2002; FERRETTI; BACCHETTI, 2012; CHISTIakov et al., 2017; SHUNMOOGAM; NAIDOO; CHILTON, 2018). O ácido oleico parece ter uma ação positiva sobre essa enzima (FERRETTI; BACCHETTI, 2012; LOU-BONAFONTE et al., 2015) e alguns estudos se interessaram em investigar os efeitos do consumo de nozes na atividade da PON-1 (LOU-BONAFONTE et al., 2015). O consumo de carne enriquecida com nozes (*Juglans regia*) (quatro bifês de 150 gramas e 150 gramas de salsicha, todos contendo 20% de pasta de nozes) durante cinco semanas, aumentou a atividade da PON-1 (CANALES et al., 2007; CANALES et al., 2011) e a razão PON-1/HDL (CANALES et al., 2011) em indivíduos com risco cardiovascular aumentado. Em contrapartida, o consumo diário de 45 gramas de castanha do Brasil por indivíduos normolipidêmicos a curto prazo (quinze dias), não alterou a atividade da PON-1 nem os níveis de HDL (STRUNZ et al., 2008). Da mesma forma, o consumo de castanha de caju (10% da

ingestão calórica total, aproximadamente 28 gramas por dia) durante oito semanas, por indivíduos com diabetes mellitus tipo 2, não mostrou mudanças significativas na atividade da PON-1 em comparação com o grupo controle (DAMAVANDI et al., 2019). Os diferentes resultados encontrados em estudos que avaliaram a atividade da PON-1 podem ser decorrentes das características dos sujeitos (polimorfismos no gene PON-1), tempo de intervenção, dose e tipo de noz utilizada, composição e quantidade de lipídios presentes na dieta (CANALES et al., 2011; FERRETTI; BACCHETTI, 2012; LOU-BONAFONTE et al., 2015).

Em nosso estudo, a concentração de TBARS reduziu de forma estatisticamente significativa no grupo nozes após a intervenção, porém, essa redução não foi estatisticamente significativa em comparação com o grupo controle. O ensaio de TBARS é utilizado para medir os níveis de malondialdeído (HADDAD et al., 2006). O malondialdeído é um marcador de peroxidação lipídica (KOCYIGIT; KOYLU; KELES, 2006; LEE et al., 2012). Hudthagosol et al. (2011) não observaram alterações nas concentrações de malondialdeído ao longo do tempo (24 horas) após o consumo agudo de 90 gramas de nozes-pecãs e água por adultos saudáveis. Já Haddad et al. (2006) observaram a redução de 7,4% ($p < 0,05$) nas concentrações de TBARS de adultos saudáveis com a incorporação de nozes-pecãs (20% da energia total) em uma dieta saudável durante quatro semanas. A redução de TBARS, com a inclusão de nozes-pecãs na alimentação, é favorável a possível ação dos polifenóis e tocoferóis das nozes-pecãs contra a peroxidação lipídica in vivo, porém, deve se ter atenção com esta interpretação, pois outros marcadores de estresse oxidativo, além do TBARS, devem ser analisados (HADDAD et al., 2006).

As análises de PCO e AGEs foram acrescentadas a nossa investigação, a fim de complementar a análise do estresse oxidativo. A carbonilação de proteínas representa uma modificação pós-traducional não enzimática, na qual ocorre a formação de um grupo carbonila reativo em uma proteína (FEDOROVA; BOLLINENI; HOFFMANN, 2014; HECKER; WAGNER, 2018). Assim como o nosso estudo, outros três estudos também não encontraram diferenças significativas nos níveis de PCO após o consumo de nozes. Sureta et al. (2016) avaliaram uma dieta mediterrânea suplementada com 30 gramas diárias de nozes (nozes, avelãs e amêndoas) a longo prazo em pacientes com síndrome metabólica e não encontraram diferenças significativas nos níveis de PCO em relação a dieta controle. O consumo de 50 gramas de amêndoas diárias durante quatro semanas por indivíduos do sexo masculino, não mostrou alterar significativamente a concentração de PCO (CHOUDHURY; CLARK; GRIFFITHS, 2014). Uma dieta com 20% das calorias em amêndoas, por doze semanas, também não mostrou alteração significativa na PCO de pacientes com diabetes mellitus tipo 2 em

comparação com o grupo controle (CHEN et al., 2017). Entretanto, no ensaio clínico de Liu et al. (2013), as amêndoas representaram 20% da ingestão calórica total diária da dieta durante quatro semanas, apesar de não alterar malondialdeído e do curto período de intervenção, reduziu PCO significativamente em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 em comparação com a dieta controle.

Os AGES representam um grupo diverso e complexo de moléculas formadas, principalmente, a partir da reação não enzimática de açúcares redutores com grupos amino de proteínas, lipídios ou ácidos nucleicos, eles podem ser formados endogenamente e também obtidos de forma exógena, como por meio dos alimentos, principalmente aqueles preparados em calor seco (FISHMAN et al., 2018; GHODSI; KHEIROURI, 2018; CHAUDHURI et al., 2018; BIGAGLI; LODOVICI, 2019; GILL et al., 2019; YANG et al., 2019). No presente estudo, não houve alterações estatisticamente significativas nos AGEs com a intervenção de nozes-pecãs. Porém, um estudo transversal observou que a ingestão de mais de duas porções de nozes por semana, autorreferida por participantes com baixo a moderado risco cardiovascular, foi associada com a diminuição de AGEs mensurado por autofluorescência cutânea (SÁNCHEZ et al., 2019).

Os achados relacionados aos efeitos positivos da ingestão crônica de nozes no estresse oxidativo ainda são controversos (SILVEIRA et al., 2020). Na revisão sistemática realizada por López-Uriarte et al. (2009), foi analisado o efeito das nozes em biomarcadores de estresse oxidativo, entretanto, em ensaios clínicos randomizados e controlados, conduzidos em seres humanos, não foi encontrado, de forma consistente, efeito benéfico da ingestão de nozes no estresse oxidativo. Portanto, é consenso que seja necessária a realização de mais investigações nesta área (LÓPEZ-URIARTE et al., 2009; BITOK; SABATÉ, 2018, SILVEIRA et al., 2020).

Algumas limitações podem ser identificadas neste estudo. O tamanho amostral do estudo foi pequeno e a duração da intervenção relativamente curta, o que pode ter impossibilitado de encontrar alterações que ocorreriam a longo prazo. A alimentação dos voluntários durante o estudo não foi controlada por um serviço de alimentação. O grau de adesão às orientações alimentares pode ter sido influenciado pela dieta habitual e empenho dos participantes. Apesar de todas as orientações fornecidas no estudo, a precisão dos dados provenientes dos registros alimentares irá depender da motivação dos participantes (HODSON; SKEAFF; FIELDING, 2008). Além disso, pode ocorrer a estimação incorreta do tamanho da porção do alimento, erros associados ao banco de dados de composição nutricional dos alimentos (HODSON; SKEAFF; FIELDING, 2008), sub-relato das calorias ingeridas

(LICHTMAN et al., 1992) e falta de detalhamento de itens alimentares consumidos, o que pode gerar erros na classificação dos alimentos.

Em contrapartida, o presente estudo também apresenta pontos fortes. O estudo foi um ensaio clínico randomizado com grupo controle, analisou diversos marcadores metabólicos e incluiu em sua amostra indivíduos de ambos os sexos. Os participantes receberam aconselhamentos dietéticos qualitativos, para serem realizados em suas casas em condições de vida real (DAMASCENO et al., 2011), com alimentos que lhes eram disponíveis, de acordo com sua condição econômica, social e cultural. Além disso, as nozes foram ofertadas sem custo e a quantidade de nozes para o consumo diário não foi enjoativa, o que aumenta as chances de adesão e o consumo a longo prazo.

8 CONCLUSÃO

A inclusão de 30 gramas diárias de nozes-pecãs na dieta do grupo nozes durante seis semanas não promoveu alterações estatisticamente significativas na composição corporal, perfil lipídico, glicemia de jejum, resistência à insulina e estresse oxidativo de adultos com obesidade em comparação com a dieta realizada pelo grupo controle. Esse grupo recebeu as mesmas recomendações dietéticas do grupo nozes (para uma alimentação saudável), porém, sem a adição de nozes-pecã.

Dessa maneira, é necessária a realização de novos ensaios clínicos, a fim de elucidar os efeitos do consumo de noz-pecã a longo prazo, testando outros desenhos de estudo, doses, modos de consumo (em jejum ou alimentado, sozinhas ou junto com outros alimentos, como lanches ou em refeições principais) e a combinação com outros tipos de nozes. Além disso, outros biomarcadores metabólicos podem ser acrescentados na investigação para melhor esclarecer os mecanismos de ação e utilidade clínica da noz-pecã na obesidade.

REFERÊNCIAS¹

- ABBASPOUR, N. et al. Mixed Nut Consumption May Improve Cardiovascular Disease Risk Factors in Overweight and Obese Adults. **Nutrients**, v. 11, n. 7, p. 1488, 2019.
- ABDULLA, K.A. et al. Circulating γ -Tocopherol Concentrations Are Inversely Associated with Antioxidant Exposures and Directly Associated with Systemic Oxidative Stress and Inflammation in Adults. **The Journal of nutrition**, v. 148, n. 9, p. 1453-1461, 2018.
- AFSHIN, A. et al. Consumption of nuts and legumes and risk of incident ischemic heart disease, stroke, and diabetes: a systematic review and meta-analysis. **The American journal of clinical nutrition**, v. 100, n. 1, p. 278-288, 2014.
- AGEBRATT, C. et al. A Randomized Study of the Effects of Additional Fruit and Nuts Consumption on Hepatic Fat Content. **Cardiovascular Risk Factors and Basal Metabolic Rate. PLoS One**, v. 11, n. 1, p. e0147149, 2016.
- ALASALVAR, C.; BOLLING, B.W. Review of nut phytochemicals, fat-soluble bioactives, antioxidant components and health effects. **British Journal of Nutrition**, v. 113, n. S2, p. S68-S78, 2015.
- ALASALVAR, C.; SALVADÓ, J.S.; ROS, E. Bioactives and health benefits of nuts and dried fruits. **Food Chemistry**, v. 314, p. 126192, 2020.
- ALBERDI-CEDENO, J. et al. A new methodology capable of characterizing most volatile and less volatile minor edible oils components in a single chromatographic run without solvents or reagents. Detection of new components. **Food chemistry**, v. 221, p. 1135-1144, 2017.
- ARNAUD, J. et al. Simultaneous determination of retinol, α -tocopherol and β -carotene in serum by isocratic high-performance liquid chromatography. **Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications**, v. 572, n. 1-2, p. 103-116, 1991.
- ASSIS, R.P. et al. Combined effects of curcumin and lycopene or bixin in yoghurt on inhibition of LDL oxidation and increases in HDL and paraoxonase levels in streptozotocin-diabetic rats. **International journal of molecular sciences**, v. 18, n. 4, p. 332, 2017.
- ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS. **Official methods of analysis of the Association of Official Analytical Chemists (method 920.39,C)**. Arlington: AOAC, 1995, chapter 33. p. 10-12.
- ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS. **Official Methods of analysis of the Association of Official Analytical Chemists (method 900.02)**. Arlington: AOAC, 1996, chapter 44. p. 3.
- ATANASOV, A.G. et al. Pecan nuts: A review of reported bioactivities and health effects. **Trends in Food Science & Technology**, v. 71, p. 246-257, 2018.
- ATAWIA, R.T. et al. Mechanisms of obesity-induced metabolic and vascular dysfunctions. **Frontiers in bioscience (Landmark edition)**, v. 24, p. 890, 2019.

¹ De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT NBR 6023).

AUNE, D. et al. Nut consumption and risk of cardiovascular disease, total cancer, all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. **BMC medicine**, v. 14, n. 1, p. 207, 2016.

BANEL, D.K.; HU, Frank B. Effects of walnut consumption on blood lipids and other cardiovascular risk factors: a meta-analysis and systematic review. **The American journal of clinical nutrition**, v. 90, n. 1, p. 56-63, 2009.

BANIM, P.J.R. et al. Dietary oleic acid is inversely associated with pancreatic cancer—data from food diaries in a cohort study. **Pancreatology**, v. 18, n. 6, p. 655-660, 2018.

BAYLIN, A.; CAMPOS, H. The use of fatty acid biomarkers to reflect dietary intake. **Current opinion in lipidology**, v. 17, n. 1, p. 22-27, 2006.

BECERRA-TOMÁS, N. et al. Nut consumption and incidence of cardiovascular diseases and cardiovascular disease mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. **Nutrition reviews**, v. 77, n. 10, p. 691-709, 2019.

BELFORT-DEAGUIAR, R.; SEO, D. Food cues and obesity: overpowering hormones and energy balance regulation. **Current obesity reports**, v. 7, n. 2, p. 122-129, 2018.

BENTO, A.P.N. et al. Baru almond improves lipid profile in mildly hypercholesterolemic subjects: A randomized, controlled, crossover study. **Nutrition, metabolism and cardiovascular diseases**, v. 24, n. 12, p. 1330-1336, 2014.

BERTHA VEGA-ROBLEDO, G.; GUADALUPE RICO-ROSILLO, M. Adipose tissue: immune function and alterations caused by obesity. **Revista Alergia de Mexico**, v. 66, n. 3, 2019.

BES-RASTROLLO, M. et al. Nut consumption and weight gain in a Mediterranean cohort: the SUN study. **Obesity**, v.15, n.1, p.107-107, 2007.

BIGAGLI, E.; LODOVICI, M. Circulating oxidative stress biomarkers in clinical studies on type 2 diabetes and its complications. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, 2019, 2019.

BITOK, E.; SABATÉ, J. Nuts and cardiovascular disease. **Progress in cardiovascular diseases**, v. 61, n. 1, p. 33-37, 2018.

BITTNER, K.; RZEPPA, S.; HUMPF, H.U. Distribution and quantification of flavan-3-ols and procyanidins with low degree of polymerization in nuts, cereals, and legumes. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 61, n. 38, p. 9148-9154, 2013.

BLADÉ, Cinta et al. Proanthocyanidins in health and disease. **Biofactors**, v. 42, n. 1, p. 5-12, 2016.

BLÜHER, M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 15, n. 5, p. 288-298, 2019.

BOLLING, B.W. et al. Tree nut phytochemicals: composition, antioxidant capacity, bioactivity, impact factors. A systematic review of almonds, Brazils, cashews, hazelnuts, macadamias, pecans, pine nuts, pistachios and walnuts. **Nutrition research reviews**, v. 24, n. 2, p. 244-275, 2011.

BOWEN, K.J. et al. Oleic acid-derived oleoylethanolamide: a nutritional science perspective. **Progress in lipid research**, v. 67, p. 1-15, 2017.

BOWEN, K.J. et al. Diets enriched with conventional or high-oleic acid canola oils lower atherogenic lipids and lipoproteins compared to a diet with a western fatty acid profile in adults with central adiposity. **The Journal of nutrition**, v. 149, n. 3, p. 471-478, 2019.

BOWEN, J. et al. Effects of almond consumption on metabolic function and liver fat in overweight and obese adults with elevated fasting blood glucose: A randomised controlled trial. **Clinical nutrition ESPEN**, v. 30, p. 10-18, 2019.

BOZZETTO, L. et al. Polyphenol-rich diets improve glucose metabolism in people at high cardiometabolic risk: a controlled randomised intervention trial. **Diabetologia**, v. 58, n. 7, p. 1551-1560, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Guia alimentar para a população brasileira. 2ª Ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.

BRAY, G.A. et al. Management of obesity. **The Lancet**, v. 387, n. 10031, p. 1947-1956, 2016.

BUDAVARI, S.; O'NEIL, M.J.; SMITH, A.; HECKELMAN, P.E.; KINNEARY, J.F. **The Merck Index** (an Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals), 12th ed. New Jersey: Merck; 2006.

CAMPOS, V.P. et al. Effects of a healthy diet enriched or not with pecan nuts or extra-virgin olive oil on the lipid profile of patients with stable coronary artery disease: a randomised clinical trial. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**, 2020.

CANALES, A. et al. Effect of walnut-enriched restructured meat in the antioxidant status of overweight/obese senior subjects with at least one extra CHD-risk factor. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 26, n. 3, p. 225-232, 2007.

CANALES, A. et al. Effect of walnut-enriched meat on the relationship between VCAM, ICAM, and LTB4 levels and PON-1 activity in ApoA4 360 and PON-1 allele carriers at increased cardiovascular risk. **European journal of clinical nutrition**, v. 65, n. 6, p. 703-710, 2011.

CARBONE, Salvatore et al. Obesity paradox in cardiovascular disease: where do we stand?. **Vascular health and risk management**, v. 15, p. 89, 2019.

CASAS, R. et al. Nutrition and cardiovascular health. **International journal of molecular sciences**, v. 19, n. 12, p. 3988, 2018.

CASAS-AGUSTENCH, P. et al. Acute effects of three high-fat meals with different fat saturations on energy expenditure, substrate oxidation and satiety. **Clinical Nutrition**, v. 28, n. 1, p. 39-45, 2009.

CASAS-AGUSTENCH, P. et al. Effects of one serving of mixed nuts on serum lipids, insulin resistance and inflammatory markers in patients with the metabolic syndrome. **Nutrition, metabolism and cardiovascular diseases**, v. 21, n. 2, p. 126-135, 2011.

CARUGHI, A. et al. Pairing nuts and dried fruit for cardiometabolic health. **Nutrition journal**, v. 15, n. 1, p. 23, 2015.

CERDÓ, T. et al. The role of probiotics and prebiotics in the prevention and treatment of obesity. **Nutrients**, v. 11, n. 3, p. 635, 2019.

CHANG, S.K. et al. Nuts and their co-products: The impact of processing (roasting) on phenolics, bioavailability, and health benefits—A comprehensive review. **Journal of functional foods**, v. 26, p. 88-122, 2016.

CHAUDHURI, J. et al. The role of advanced glycation end products in aging and metabolic diseases: bridging association and causality. **Cell metabolism**, v. 28, n. 3, p. 337-352, 2018.

CHEN, C.Y.O.; BLUMBERG, J.B. Phytochemical composition of nuts. **Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition**, v. 17, 2008.

CHEN, G.C. et al. Nut consumption in relation to all-cause and cause-specific mortality: a meta-analysis 18 prospective studies. **Food & function**, v. 8, n. 11, p. 3893-3905, 2017.

CHEN, C.M. et al. Almonds ameliorate glycemic control in Chinese patients with better controlled type 2 diabetes: a randomized, crossover, controlled feeding trial. **Nutrition & metabolism**, v. 14, n. 1, p. 51, 2017.

CHEN, J.P. et al. Dietary fiber and metabolic syndrome: a meta-analysis and review of related mechanisms. **Nutrients**, v. 10, n. 1, p. 24, 2018.

CHISTIAKOV, D.A. et al. Paraoxonase and atherosclerosis-related cardiovascular diseases. **Biochimie**, v. 132, p. 19-27, 2017.

CHOUDHURY, K.; CLARK, J.; GRIFFITHS, H.R. An almond-enriched diet increases plasma α -tocopherol and improves vascular function but does not affect oxidative stress markers or lipid levels. **Free radical research**, v. 48, n. 5, p. 599-606, 2014.

CHUA, L.K. et al. Anticancer potential of Syzygium species: a review. **Plant Foods for Human Nutrition**, v. 74, n. 1, p. 18-27, 2019.

COATES, A.M.; HOWE, Peter RC. Edible nuts and metabolic health. **Current opinion in lipidology**, v. 18, n. 1, p. 25-30, 2007.

COATES, A.M.; HILL, A.M.; TAN, S.Y. Nuts and cardiovascular disease prevention. **Current atherosclerosis reports**, v. 20, n. 10, p. 48, 2018.

COONEY, R.V. et al. Effects of dietary sesame seeds on plasma tocopherol levels. **Nutrition and cancer**, v. 39, n. 1, p. 66-71, 2001.

COONEY, R.V. et al. Elevated plasma γ -tocopherol and decreased α -tocopherol in men are associated with inflammatory markers and decreased plasma 25-OH vitamin D. **Nutrition and cancer**, v. 60, n. S1, p. 21-29, 2008.

DA COSTA LOUZADA, M.L. et al. Consumption of ultra-processed foods and obesity in Brazilian adolescents and adults. **Preventive medicine**, v. 81, p. 9-15, 2015.

DA SILVA OLIVEIRA, M.S.; SILVA-AMPARO, L. Food-based dietary guidelines: a comparative analysis between the Dietary Guidelines for the Brazilian Population 2006 and 2014. **Public health nutrition**, v. 21, n. 1, p. 210-217, 2018.

DAMASCENO, N.R.T. et al. Crossover study of diets enriched with virgin olive oil, walnuts

or almonds. Effects on lipids and other cardiovascular risk markers. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 21, p. S14-S20, 2011.

DAMAVANDI, R.D. et al. Effects of Daily Consumption of Cashews on Oxidative Stress and Atherogenic Indices in Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized, Controlled-Feeding Trial. **International journal of endocrinology and metabolism**, v. 17, n. 1, 2019.

DEBARI, M.K.; ABBOTT, R.D. Adipose Tissue Fibrosis: Mechanisms, Models, and Importance. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 17, p. 6030, 2020.

DE LA IGLESIA, Rocío et al. Healthy properties of proanthocyanidins. **Biofactors**, v. 36, n. 3, p. 159-168, 2010.

DE LA ROSA, L.A.; ALVAREZ-PARRILLA, E.; SHAHIDI, F. Phenolic compounds and antioxidant activity of kernels and shells of Mexican pecan (*Carya illinoensis*). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 59, n. 1, p. 152-162, 2010.

DE MELLO, A.H. et al. Mitochondrial dysfunction in obesity. **Life sciences**, v. 192, p. 26-32, 2018.

DE SOUZA, R.G.M. et al. Nuts and human health outcomes: A systematic review. **Nutrients**, v. 9, n. 12, p. 1311, 2017.

DE SOUZA, R.G.M. et al. Baru Almonds Increase the Activity of Glutathione Peroxidase in Overweight and Obese Women: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. **Nutrients**, v. 11, n. 8, p. 1750, 2019.

DEAKIN, S. et al. Enzymatically active paraoxonase-1 is located at the external membrane of producing cells and released by a high affinity, saturable, desorption mechanism. **Journal of Biological Chemistry**, v. 277, n. 6, p. 4301-4308, 2002.

DEL GOBBO L.C. et al. Effects of tree nuts on blood lipids, apolipoproteins, and blood pressure: systematic review, meta-analysis, and dose-response of 61 controlled intervention trials. **The American journal of clinical nutrition**, v. 102, n. 6, p. 1347-1356, 2015.

DLUDLA, P.V. et al. Inflammation and oxidative stress in an obese state and the protective effects of gallic acid. **Nutrients**, v. 11, n. 1, p. 23, 2019.

DOMINGUEZ AVILA, J.A. et al. The antidiabetic mechanisms of polyphenols related to increased glucagon-like peptide-1 (GLP1) and insulin signaling. **Molecules**, v. 22, n. 6, p. 903, 2017.

ELAGIZI, A. et al. An overview and update on obesity and the obesity paradox in cardiovascular diseases. **Progress in cardiovascular diseases**, v. 61, n. 2, p. 142-150, 2018.

ELIAS, S. et al. Lipotoxicity in obesity: benefit of olive oil. In: **Obesity and Lipotoxicity**. Springer, Cham, 2017. p. 607-617.

ELLIS, P.R. et al. Role of cell walls in the bioaccessibility of lipids in almond seeds. **The American journal of clinical nutrition**, v. 80, n. 3, p. 604-613, 2004.

ENGIN, A. The pathogenesis of obesity-associated adipose tissue inflammation. In: **Obesity and lipotoxicity**. Springer, Cham, p. 221-245, 2017.

ENGIN, A.B. et al. Do flavanols-rich natural products relieve obesity-related insulin

resistance?. **Food and chemical toxicology**, v. 112, p. 157-167, 2018.

ESLAMI, O.; SHIDFAR, F.; DEHNAD, A. Inverse association of long-term nut consumption with weight gain and risk of overweight/obesity: a systematic review. **Nutrition Research**, 2019.

ESTRUCH, R. et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. **New England journal of medicine**, v. 378, n. 25, p. e34, 2018.

ESSER, N. et al. Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. **Diabetes research and clinical practice**, v. 105, n. 2, p. 141-150, 2014.

FANTINO, M. et al. Daily consumption of pistachios over 12 weeks improves dietary profile without increasing body weight in healthy women: A randomized controlled intervention. **Appetite**, v. 144, p. 104483, 2020.

FATTORE, E.; MASSA, E. Dietary fats and cardiovascular health: a summary of the scientific evidence and current debate. **International journal of food sciences and nutrition**, v. 69, n. 8, p. 916-927, 2018.

FEDOROVA, M.; BOLLINENI, R.C.; HOFFMANN, R. Protein carbonylation as a major hallmark of oxidative damage: update of analytical strategies. **Mass spectrometry reviews**, v. 33, n. 2, p. 79-97, 2014.

FERRETTI, G.; BACCHETTI, T. Effect of dietary lipids on paraoxonase-1 activity and gene expression. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 22, n. 2, p. 88-94, 2012.

FISHMAN, S.L. et al. The role of advanced glycation end-products in the development of coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus: a review. **Molecular Medicine**, v. 24, n. 1, p. 1-12, 2018.

FLOCK, M.R.; GREEN, M.H.; KRIS-ETHERTON, P.M. Effects of adiposity on plasma lipid response to reductions in dietary saturated fatty acids and cholesterol. **Advances in Nutrition**, v. 2, n. 3, p. 261-274, 2011.

FLORES-MATEO, G. et al. Nut intake and adiposity: meta-analysis of clinical trials. **The American journal of clinical nutrition**, v. 97, n. 6, p. 1346-1355, 2013.

FOLCH, J., ASCOLI, I., LEES, M., MEATH, J. A., LEBARON, F. N. Preparation of lipide extracts from brain tissue. **Journal of Biological Chemistry**, v. 191, n. 2, p. 833-841, 1951.

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

FRASER, G.E. et al. A possible protective effect of nut consumption on risk of coronary heart disease: the Adventist Health Study. **Archives of Internal medicine**, v. 152, n. 7, p. 1416-1424, 1992.

FRASER, G.E. et al. Effect on body weight of a free 76 kilojoule (320 calorie) daily supplement of almonds for six months. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 21, n. 3, p. 275-283, 2002.

FRIEDEWALD, W.T.; LEVY, Robert I.; FREDRICKSON, D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clinical chemistry**, v. 18, n. 6, p. 499-502, 1972.

GALVANI, F.; GAERTNER, E. **Adequação da metodologia Kjeldahl para determinação de nitrogênio total e proteína bruta**. Corumbá: Embrapa Pantanal, 2006. 9p. Embrapa Pantanal-Circular Técnica (INFOTECA-E).

GARCIA-ALOY, M. et al. Biomarkers of food intake for nuts and vegetable oils: an extensive literature search. **Genes & nutrition**, v. 14, n. 1, p. 7, 2019.

GENTILE, D. et al. Dietary flavonoids as a potential intervention to improve redox balance in obesity and related co-morbidities: a review. **Nutrition research reviews**, v. 31, n. 2, p. 239-247, 2018.

GHODSI, R.; KHEIROURI, S. Carnosine and advanced glycation end products: a systematic review. **Amino acids**, v. 50, n. 9, p. 1177-1186, 2018.

GILL, V. et al. Advanced Glycation End Products (AGEs) May Be a Striking Link Between Modern Diet and Health. **Biomolecules**, v. 9, n. 12, p. 888, 2019.

GRILO, E.C. et al. Alpha-tocopherol and gamma-tocopherol concentration in vegetable oils. **Food Science and Technology**, v. 34, n. 2, p. 379-385, 2014.

GROSSO, G. et al. Nut consumption on all-cause, cardiovascular, and cancer mortality risk: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. **The American journal of clinical nutrition**, v. 101, n. 4, p. 783-793, 2015.

GROSSO, G.; ESTRUCH, R. Nut consumption and age-related disease. **Maturitas**, v. 84, p. 11-16, 2016.

GUASCH-FERRÉ, M. et al. Effects of walnut consumption on blood lipids and other cardiovascular risk factors: an updated meta-analysis and systematic review of controlled trials. **The American journal of clinical nutrition**, v. 108, n. 1, p. 174-187, 2018.

GUPTA, S. et al. Characterizing ultra-processed foods by energy density, nutrient density and cost. **Frontiers in nutrition**, v. 6, p. 70, 2019.

GUTIÉRREZ-GRIJALVA, E.P. et al. Dietary phenolic compounds, health benefits and bioaccessibility. **Archivos latinoamericanos de nutrición**, v. 66, n. 2, 2016.

HADDAD, E. et al. A pecan-enriched diet increases γ -tocopherol/cholesterol and decreases thiobarbituric acid reactive substances in plasma of adults. **Nutrition research**, v. 26, n. 8, p. 397-402, 2006.

HAFIDI, M.E. et al. Adipogenesis: a necessary but harmful strategy. **International journal of molecular sciences**, v. 20, n. 15, p. 3657, 2019.

HAMMAD, S.; PU, S.; JONES, P.J. Current evidence supporting the link between dietary fatty acids and cardiovascular disease. **Lipids**, v. 51, n. 5, p. 507-517, 2016.

HAMMAD, S.S.; JONES, P.J. Dietary fatty acid composition modulates obesity and interacts with obesity-related genes. **Lipids**, v. 52, n. 10, p. 803-822, 2017.

HAUCK, A.K. et al. Adipose oxidative stress and protein carbonylation. **Journal of Biological Chemistry**, v. 294, n. 4, p. 1083-1088, 2019.

HECKER, M.; WAGNER, A.H. Role of protein carbonylation in diabetes. **Journal of inherited metabolic disease**, v. 41, n. 1, p. 29-38, 2018.

HERNÁNDEZ-ALONSO, P. et al. Nuts and dried fruits: an update of their beneficial effects on type 2 diabetes. **Nutrients**, v. 9, n. 7, p. 673, 2017.

HIGUERA-HERNÁNDEZ, M.F. et al. Fighting obesity: Non-pharmacological interventions. **Clinical nutrition ESPEN**, v. 25, p. 50-55, 2018.

HODSON, L.; SKEAFF, C.M.; FIELDING, B.A. Fatty acid composition of adipose tissue and blood in humans and its use as a biomarker of dietary intake. **Progress in lipid research**, v. 47, n. 5, p. 348-380, 2008.

HOLLIS, J.; MATTES, R. Effect of chronic consumption of almonds on body weight in healthy humans. **British Journal of Nutrition**, v. 98, n. 3, p. 651-656, 2007.

HU, F.B. et al. Frequent nut consumption and risk of coronary heart disease in women: prospective cohort study. **Bmj**, v. 317, n. 7169, p. 1341-1345, 1998.

HU, F.B.; STAMPFER, M.J. Nut consumption and risk of coronary heart disease: a review of epidemiologic evidence. **Current atherosclerosis reports**, v. 1, n. 3, p. 204-209, 1999.

HUDTHAGOSOL, C. et al. Pecans acutely increase plasma postprandial antioxidant capacity and catechins and decrease LDL oxidation in humans. **The Journal of nutrition**, v. 141, n. 1, p. 56-62, 2011.

IBARROLA-JURADO, N. et al. Cross-sectional assessment of nut consumption and obesity, metabolic syndrome and other cardiometabolic risk factors: the PREDIMED study. **PloS one**, v. 8, n. 2, p. e57367, 2013.

IMAMURA, F. et al. Effects of saturated fat, polyunsaturated fat, monounsaturated fat, and carbohydrate on glucose-insulin homeostasis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled feeding trials. **PLoS medicine**, v. 13, n. 7, 2016.

INSTITUTO ADOLFO LUTZ. **Normas analíticas do Instituto Adolfo Lutz**. v.1: Métodos químicos e físicos para análise de alimentos. 3ª ed. São Paulo: IMESP, 1985. 56p.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: tabelas de composição nutricional dos alimentos consumidos no Brasil**. Rio de Janeiro, 2011.

JACKSON, C.L.; HU, F.B. Long-term associations of nut consumption with body weight and obesity. **The American journal of clinical nutrition**, v. 100, n. suppl_1, p. 408S-411S, 2014.

JIANG, Q. Natural forms of vitamin E: metabolism, antioxidant, and anti-inflammatory activities and their role in disease prevention and therapy. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 72, p. 76-90, 2014.

JUNG, U.J.; CHOI, M.S. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. **International journal of molecular sciences**, v. 15, n. 4, p.

6184-6223, 2014.

KAYAMA, Y. et al. Diabetic cardiovascular disease induced by oxidative stress. **International journal of molecular sciences**, v. 16, n. 10, p. 25234-25263, 2015.

KELLETT, M.E. et al. Cellular evaluation of the antioxidant activity of US Pecans [*Carya illinoensis* (Wangenh.) K. Koch]. **Food chemistry**, v. 293, p. 511-519, 2019.

KELLY, J.H.; SABATÉ, J. Nuts and coronary heart disease: an epidemiological perspective. **British Journal of Nutrition**, v. 96, n. S2, p. S61-S67, 2006.

KIM, Y.; KEOGH, J.B.; CLIFTON, P.M. Polyphenols and glycemic control. **Nutrients**, v. 8, n. 1, p. 17, 2016.

KIM, Y.; KEOGH, J.B.; CLIFTON, P.M. Benefits of nut consumption on insulin resistance and cardiovascular risk factors: Multiple potential mechanisms of actions. **Nutrients**, v. 9, n. 11, p. 1271, 2017.

KIM, Y.; KEOGH, J.; CLIFTON, P. Nuts and cardio-metabolic disease: A review of meta-analyses. **Nutrients**, v. 10, n. 12, p. 1935, 2018.

KING, J.C. et al. Tree nuts and peanuts as components of a healthy diet. **The Journal of nutrition**, v. 138, n. 9, p. 1736S-1740S, 2008.

KOCYIGIT, A.; KOYLU, A.A.; KELES, H. Effects of pistachio nuts consumption on plasma lipid profile and oxidative status in healthy volunteers. **Nutrition, metabolism and cardiovascular diseases**, v. 16, n. 3, p. 202-209, 2006.

KOHN, H.I.; LIVERSEDGE, M. On a new aerobic metabolite whose production by brain is inhibited by apomorphine, emetine, ergotamine, epinephrine, and menadione. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 82, n. 3, p. 292-300, 1944.

KRIS-ETHERTON, P.M. et al. Nuts and their bioactive constituents: effects on serum lipids and other factors that affect disease risk. **The American journal of clinical nutrition**, v. 70, n. 3, p. 504s-511s, 1999.

KRISHNAN, S.; COOPER, J.A. Effect of dietary fatty acid composition on substrate utilization and body weight maintenance in humans. **European journal of nutrition**, v. 53, n. 3, p. 691-710, 2014.

KUSHI, L.H. et al. Dietary antioxidant vitamins and death from coronary heart disease in postmenopausal women. **New England Journal of Medicine**, v. 334, n. 18, p. 1156-1162, 1996.

LAURA, A. et al. Content of major classes of polyphenolic compounds, antioxidant, antiproliferative, and cell protective activity of pecan crude extracts and their fractions. **Journal of functional foods**, v. 7, p. 219-228, 2014.

LECUBE, A. et al. Prevention, diagnosis, and treatment of obesity. 2016 position statement of the Spanish Society for the Study of Obesity. **Endocrinologia, diabetes y nutricion**, v. 64, p. 15, 2017.

LEE, R. et al. Evaluating oxidative stress in human cardiovascular disease: methodological aspects and considerations. **Current medicinal chemistry**, v. 19, n. 16, p. 2504-2520, 2012.

LEGEAY, S. et al. Epigallocatechin gallate: a review of its beneficial properties to prevent metabolic syndrome. **Nutrients**, v. 7, n. 7, p. 5443-5468, 2015.

LEHR, S.; HARTWIG, S.; SELL, H. Adipokines: a treasure trove for the discovery of biomarkers for metabolic disorders. **PROTEOMICS–Clinical Applications**, v. 6, n. 1-2, p. 91-101, 2012.

LEPAGE, G.; ROY, C.C. Improved recovery of fatty acid through direct transesterification without prior extraction or purification. **Journal of Lipid research**, v. 25, n. 12, p. 1391-1396, 1984.

LEVINE, R.L. Carbonyl assay for determination of oxidatively modified proteins. **Methods. Enzymol.**, v. 233, p. 246-257, 1994.

LI, H. et al. Nut consumption and risk of metabolic syndrome and overweight/obesity: A meta-analysis of prospective cohort studies and randomized trials. **Nutrition & metabolism**, v. 15, n. 1, p. 46, 2018.

LICHTMAN, S.W. et al. Discrepancy between self-reported and actual caloric intake and exercise in obese subjects. **New England Journal of Medicine**, v. 327, n. 27, p. 1893-1898, 1992.

LIU, J.F. et al. The effect of almonds on inflammation and oxidative stress in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized crossover controlled feeding trial. **European journal of nutrition**, v. 52, n. 3, p. 927-935, 2013.

LIU, X. et al. Effects of canola and high-oleic-acid canola oils on abdominal fat mass in individuals with central obesity. **Obesity**, v. 24, n. 11, p. 2261-2268, 2016.

LÓPEZ-URIARTE, P. et al. Nuts and oxidation: a systematic review. **Nutrition reviews**, v. 67, n. 9, p. 497-508, 2009.

LOU-BONAFONTE, J.M. et al. PON1 and Mediterranean diet. **Nutrients**, v. 7, n. 6, p. 4068-4092, 2015.

LOWRY, O.H. et al. Protein measurement with the Folin phenol reagent. **Journal of biological chemistry**, v. 193, p. 265-275, 1951.

LUO, C. et al. Nut consumption and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. **The American journal of clinical nutrition**, v. 100, n. 1, p. 256-269, 2014.

MACIEL, L.G. et al. The potential of the pecan nut cake as an ingredient for the food industry. **Food Research International**, v. 127, p. 108718, 2020.

MAFORT, T.T. et al. Obesity: systemic and pulmonary complications, biochemical abnormalities, and impairment of lung function. **Multidisciplinary respiratory medicine**, v. 11, n. 1, p. 28, 2016.

MALEKI, S.J.; CRESPO, J.F.; CABANILLAS, B. Anti-inflammatory effects of flavonoids. **Food chemistry**, p. 125124, 2019.

MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M.A. et al. Cohort profile: design and methods of the PREDIMED study. **International journal of epidemiology**, v. 41, n. 2, p. 377-385, 2012.

MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M.A. et al. Benefits of the Mediterranean diet: insights from the PREDIMED study. **Progress in cardiovascular diseases**, v. 58, n. 1, p. 50-60, 2015.

MASHNAFI, S. et al. Non-cholesterol sterol concentrations as biomarkers for cholesterol absorption and synthesis in different metabolic disorders: A systematic review. **Nutrients**, v. 11, n. 1, p. 124, 2019.

MATHUR, P. et al. Tocopherols in the prevention and treatment of atherosclerosis and related cardiovascular disease. **Clinical cardiology**, v. 38, n. 9, p. 570-576, 2015.

MATTHEWS, D.R. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia**, v. 28, n. 7, p. 412-419, 1985.

MATTES, R.D. et al. Nuts and healthy body weight maintenance mechanisms. **Asia Pacific journal of clinical nutrition**, v. 19, n. 1, p. 137, 2010.

MAYHEW, A.J. et al. A systematic review and meta-analysis of nut consumption and incident risk of CVD and all-cause mortality. **British Journal of Nutrition**, v. 115, n. 2, p. 212-225, 2016.

MCKAY, D.L. et al. A pecan-rich diet improves cardiometabolic risk factors in overweight and obese adults: a randomized controlled trial. **Nutrients**, v. 10, n. 3, p. 339, 2018.

MEJIA, S.B. et al. Effect of tree nuts on metabolic syndrome criteria: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. **BMJ open**, v. 4, n. 7, p. e004660, 2014.

MENDONÇA, R. D. D. et al. Ultraprocessed food consumption and risk of overweight and obesity: the University of Navarra Follow-Up (SUN) cohort study. **The American journal of clinical nutrition**, v. 104, n. 5, p. 1433-1440, 2016.

MENNELLA, I. et al. Oleic acid content of a meal promotes oleoylethanolamide response and reduces subsequent energy intake in humans. **Food & function**, v. 6, n. 1, p. 203-209, 2015.

MCMURRAY, F.; PATTEN, D.A.; HARPER, M.E. Reactive oxygen species and oxidative stress in obesity—recent findings and empirical approaches. **Obesity**, v. 24, n. 11, p. 2301-2310, 2016.

MICHAS, G.; MICHA, R.; ZAMPELAS, A. Dietary fats and cardiovascular disease: putting together the pieces of a complicated puzzle. **Atherosclerosis**, v. 234, n. 2, p. 320-328, 2014.

MOHER, D. et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 63, n.8, p.e1-e37, 2010.

MOLONEY, J.N.; COTTER, T.G. ROS signalling in the biology of cancer. In: **Seminars in cell & developmental biology**. Academic Press, p. 50-64, 2018.

MONTEIRO, C.A. et al. The UN Decade of Nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. **Public health nutrition**, v. 21, n. 1, p. 5-17, 2018.

MONTEIRO, C.A. et al. Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. **Public health nutrition**, v. 22, n. 5, p. 936-941, 2019.

MORIMOTO, Yukiko et al. Adherence to cancer prevention recommendations and antioxidant and inflammatory status in premenopausal women. **British Journal of Nutrition**, v. 114, n. 1, p. 134-143, 2015.

MORGAN, W.A.; CLAYSHULTE, B.J. Pecans lower low density lipoprotein cholesterol in people with normal lipid levels. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 100, n. 3, p. 312-318, 2000.

MOODLEY, R.; KINDNESS, A.; JONNALAGADDA, S.B. Elemental composition and chemical characteristics of five edible nuts (almond, Brazil, pecan, macadamia and walnut) consumed in Southern Africa. **Journal of Environmental Science and Health, Part B**, v. 42, n. 5, p. 585-591, 2007.

MOZAFFARIAN, D. Dietary and policy priorities for cardiovascular disease, diabetes, and obesity: a comprehensive review. **Circulation**, v. 133, n. 2, p. 187-225, 2016.

MÜNCH, G. et al. Determination of advanced glycation end products in serum by fluorescence spectroscopy and competitive ELISA. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, v. 35, n. 9, p. 669-678, 1997.

MUSA-VELOSO, K. et al. The effects of almond consumption on fasting blood lipid levels: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. **Journal of nutritional science**, v. 5, 2016.

NAKAMURA, M.T.; NARA, T.Y. Structure, function, and dietary regulation of $\Delta 6$, $\Delta 5$, and $\Delta 9$ desaturases. **Annual Review of Nutrition**, v. 24, p. 345-376, 2004.

NAKAMURA, K.; FUSTER, J.J.; WALSH, K. Adipokines: a link between obesity and cardiovascular disease. **Journal of cardiology**, v. 63, n. 4, p. 250-259, 2014.

NCD RISK FACTOR COLLABORATION et al. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19· 2 million participants. **The Lancet**, v. 387, n. 10026, p. 1377-1396, 2016.

NEELAND, I.J.; POIRIER, P.; DESPRÉS, J.P. Cardiovascular and metabolic heterogeneity of obesity: clinical challenges and implications for management. **Circulation**, v. 137, n. 13, p. 1391-1406, 2018.

NETTLETON, J.A. et al. Dietary fatty acids: is it time to change the recommendations?. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 68, n. 4, p. 249-257, 2016.

NÚCLEO DE ESTUDOS E PESQUISAS EM ALIMENTAÇÃO. Universidade Estadual de Campinas. **Tabela brasileira de composição de alimentos**. 4.edição. Campinas: Nepa-Unicamp, 2011.161p.

O'NEIL, C.E.; FULGONI, V.L.; NICKLAS, T.A. Tree Nut consumption is associated with better adiposity measures and cardiovascular and metabolic syndrome health risk factors in US Adults: NHANES 2005–2010. **Nutrition journal**, v. 14, n. 1, p. 64, 2015.

O'ROURKE, R.W. Adipose tissue and the physiologic underpinnings of metabolic disease. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 14, n. 11, p. 1755-1763, 2018.

ORTEGA, F.B. et al. Body mass index, the most widely used but also widely criticized index: would a criterion standard measure of total body fat be a better predictor of cardiovascular

disease mortality?. In: **Mayo Clinic Proceedings**. Elsevier, v. 91, n. 4, p. 443-455, 2016.

PAHLAVANI, N. et al. Nuts effects in chronic disease and relationship between walnuts and Satiety: Review on the available evidence. **Obesity Medicine**, p. 100173, 2019.

PARAMSOTHY, P. et al. Plasma sterol evidence for decreased absorption and increased synthesis of cholesterol in insulin resistance and obesity. **The American journal of clinical nutrition**, v. 94, n. 5, p. 1182-1188, 2011.

PATEL, Chirag J.; BHATTACHARYA, Jayanta; BUTTE, Atul J. An environment-wide association study (EWAS) on type 2 diabetes mellitus. **PloS one**, v. 5, n. 5, 2010.

PENNACCHI, P.C. et al. Glycated reconstructed human skin as a platform to study the pathogenesis of skin aging. **Tissue Engineering Part A**, v. 21, n. 17-18, p. 2417-2425, 2015.

PÉREZ-JIMÉNEZ, J. et al. Identification of the 100 richest dietary sources of polyphenols: an application of the Phenol-Explorer database. **European journal of clinical nutrition**, v. 64, n. 3, p. S112-S120, 2010.

PERNA, Simone et al. Effects of hazelnut consumption on blood lipids and body weight: a systematic review and Bayesian meta-analysis. **Nutrients**, v. 8, n. 12, p. 747, 2016.

PERONA, J.S. Membrane lipid alterations in the metabolic syndrome and the role of dietary oils. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranas**, v. 1859, p. 1690-1703, 2017.

PHILLIPS, K.M.; RUGGIO, D.M.; ASHRAF-KHORASSANI, M. Phytosterol composition of nuts and seeds commonly consumed in the United States. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 53, n. 24, p. 9436-9445, 2005.

PIERS, L.S. et al. The influence of the type of dietary fat on postprandial fat oxidation rates: monounsaturated (olive oil) vs saturated fat (cream). **International journal of obesity**, v. 26, n. 6, p. 814-821, 2002.

PILZ, J.; MEINEKE, I.; GLEITER, C.H. Measurement of free and bound malondialdehyde in plasma by high-performance liquid chromatography as the 2, 4-dinitrophenylhydrazine derivative. **Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications**, v. 742, n. 2, p. 315-325, 2000.

POLETO, T. et al. MÉTODOS DE SUPERAÇÃO DE DORMÊNCIA DA SEMENTE DE NOGUEIRA-PECÃ *Carya illinoensis* (Wangenh.) K. Koch1. **Revista Árvore**, v. 39, n. 6, p. 1111-1118, 2015.

PRIOR, R.L. Oxygen radical absorbance capacity (ORAC): New horizons in relating dietary antioxidants/bioactives and health benefits. **Journal of functional foods**, v. 18, p. 797-810, 2015.

RAMALINGAM, L. et al. The renin angiotensin system, oxidative stress and mitochondrial function in obesity and insulin resistance. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease**, v. 1863, n. 5, p. 1106-1114, 2017.

RAJARAM, S. et al. A monounsaturated fatty acid-rich pecan-enriched diet favorably alters the serum lipid profile of healthy men and women. **The Journal of nutrition**, v. 131, n. 9, p. 2275-2279, 2001.

RAUF, Abdur et al. Proanthocyanidins: A comprehensive review. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 116, p. 108999, 2019.

RICHTER, R.J.; JARVIK, G.P.; FURLONG, C.E. Determination of paraoxonase 1 status without the use of toxic organophosphate substrates. **Circulation: Cardiovascular Genetics**, v. 1, n. 2, p. 147-152, 2008.

ROCHA, M. et al. A review on the role of phytosterols: new insights into cardiovascular risk. **Current pharmaceutical design**, v. 17, n. 36, p. 4061-4075, 2011.

RODRÍGUEZ-PÉREZ, C.; SEGURA-CARRETERO, A.; DEL MAR CONTRERAS, M. Phenolic compounds as natural and multifunctional anti-obesity agents: A review. **Critical reviews in food science and nutrition**, v.59, n. 8: p.1212-1229, 2019.

ROGERO, M.; CALDER, P. Obesity, inflammation, toll-like receptor 4 and fatty acids. **Nutrients**, v. 10, n. 4, p. 432, 2018.

ROS, E. Health benefits of nut consumption. **Nutrients**, v.2, n.7, p.652-682, 2010.

ROS, E. Nuts and CVD. **British journal of nutrition**, v. 113, n. S2, p. S111-S120, 2015.

ROS, E.; IZQUIERDO-PULIDO, M.; SALA-VILA, A. Beneficial effects of walnut consumption on human health: Role of micronutrients. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v. 21, n. 6, p. 498-504, 2018.

ROTHWELL, J.A. et al. Phenol-Explorer 2.0: a major update of the Phenol-Explorer database integrating data on polyphenol metabolism and pharmacokinetics in humans and experimental animals. **Database**, v. 2012, 2012.

RUIZ-CANELA, M. et al. Association of Mediterranean diet with peripheral artery disease: the PREDIMED randomized trial. **Jama**, v. 311, n. 4, p. 415-417, 2014.

RUSSO, L.; LUMENG, C.N. Properties and functions of adipose tissue macrophages in obesity. **Immunology**, v. 155, n. 4, p. 407-417, 2018.

RUSU, M.E. et al. Anti-aging potential of tree nuts with a focus on the phytochemical composition, molecular mechanisms and thermal stability of major bioactive compounds. **Food & function**, v. 9, n. 5, p. 2554-2575, 2018.

RYAN, E. et al. Fatty acid profile, tocopherol, squalene and phytosterol content of brazil, pecan, pine, pistachio and cashew nuts. **International journal of food sciences and nutrition**, v. 57, n. 3-4, p. 219-228, 2006.

SABATÉ, J.; ODA, K.; ROS, E. Nut consumption and blood lipid levels: a pooled analysis of 25 intervention trials. **Archives of internal medicine**, v. 170, n. 9, p. 821-827, 2010.

SABOORI, S. et al. Effect of vitamin E supplementation on serum C-reactive protein level: a meta-analysis of randomized controlled trials. **European journal of clinical nutrition**, v. 69, n. 8, p. 867-873, 2015.

SALAS-SALVADÓ, J. et al. Effect of a Mediterranean diet supplemented with nuts on metabolic syndrome status: one-year results of the PREDIMED randomized trial. **Archives of internal medicine**, v. 168, n. 22, p. 2449-2458, 2008.

SALAS-SALVADÓ, J. et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the

Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. **Diabetes care**, v. 34, n. 1, p. 14-19, 2011.

SALVADÓ, M.J. et al. Roles of proanthocyanidin rich extracts in obesity. **Food & function**, v. 6, n. 4, p. 1053-1071, 2015.

SÁNCHEZ, E. et al. Mediterranean diet, physical activity and subcutaneous advanced glycation end-products' accumulation: a cross-sectional analysis in the ILERVAS project. **European journal of nutrition**, p. 1-10, 2019.

SEGURA, R. et al. Other relevant components of nuts: phytosterols, folate and minerals. **British Journal of Nutrition**, v. 96, n. S2, p. S36-S44, 2006.

SILVEIRA, B.K.S. et al. Effect of chronic consumption of nuts on oxidative stress: a systematic review of clinical trials. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, p. 1-12, 2020.

SHUNMOOGAM, N.; NAIDOO, P.; CHILTON, R. Paraoxonase (PON)-1: a brief overview on genetics, structure, polymorphisms and clinical relevance. **Vascular health and risk management**, v. 14, p. 137, 2018.

SINGER, J. A simple procedure to compute the sample size needed to compare two independent groups when the population variances are unequal. **Statistics in medicine**, v. 20, n. 7, p. 1089-1095, 2001.

SOUZA, R.G.M. et al. Nuts and legume seeds for cardiovascular risk reduction: scientific evidence and mechanisms of action. **Nutrition reviews**, v. 73, n. 6, p. 335-347, 2015.

SROUR, B. et al. Ultra-processed food intake and risk of cardiovascular disease: prospective cohort study (NutriNet-Santé). **bmj**, v. 365, p. 11451, 2019.

STEELE, E.M. et al. The share of ultra-processed foods and the overall nutritional quality of diets in the US: evidence from a nationally representative cross-sectional study. **Population health metrics**, v. 15, n. 1, p. 6, 2017.

STRUNZ, C.C. et al. Brazil nut ingestion increased plasma selenium but had minimal effects on lipids, apolipoproteins, and high-density lipoprotein function in human subjects. **Nutrition Research**, v. 28, n. 3, p. 151-155, 2008.

SUGIZAKI, C.; NAVES, M. Potential prebiotic properties of nuts and edible seeds and their relationship to obesity. **Nutrients**, v. 10, n. 11, p. 1645, 2018.

SUNG, J.; HO, C.T.; WANG, Y. Preventive mechanism of bioactive dietary foods on obesity-related inflammation and diseases. **Food & function**, v. 9, n. 12, p. 6081-6095, 2018.

SUREDA, A. et al. Mediterranean diets supplemented with virgin olive oil and nuts enhance plasmatic antioxidant capabilities and decrease xanthine oxidase activity in people with metabolic syndrome: The PREDIMED study. **Molecular nutrition & food research**, v. 60, n. 12, p. 2654-2664, 2016.

TALEGAWKAR, S.A., et al. Total α -tocopherol intakes are associated with serum α -tocopherol concentrations in African American adults. **The Journal of nutrition**, v. 137, n. 10, p. 2297-2303, 2007.

TAN, S.Y.; DHILLON, J.; MATTES, R.D. A review of the effects of nuts on appetite, food

intake, metabolism, and body weight. **The American journal of clinical nutrition**, v. 100, n. suppl_1, p. 412S-422S, 2014.

TEY, S.L. et al. The dose of hazelnuts influences acceptance and diet quality but not inflammatory markers and body composition in overweight and obese individuals. **The Journal of nutrition**, v. 143, n. 8, p. 1254-1262, 2013.

TINDALL, A.M. et al. Tree nut consumption and adipose tissue mass: mechanisms of action. **Current developments in nutrition**, v. 2, n. 11, p. nzy069, 2018.

TINDALL, A.M. et al. The effect of nuts on markers of glycemic control: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **The American journal of clinical nutrition**, v. 109, n. 2, p. 297-314, 2019.

THOMPSON, Mika D.; COONEY, Robert V. The Potential Physiological Role of γ -Tocopherol in Human Health: A Qualitative Review. **Nutrition and cancer**, p. 1-18, 2019.

UNAMUNO, X. et al. Adipokine dysregulation and adipose tissue inflammation in human obesity. **European journal of clinical investigation**, v. 48, n. 9, p. e12997, 2018.

UPADHYAY, J. et al. Obesity as a disease. **Medical Clinics**, v. 102, n. 1, p. 13-33, 2018.

UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE. Agricultural Research Service. USDA National Nutrient Database for Standard Reference. Release 28. **Nutrient Data Laboratory Home Page**, 2015. Disponível em: </nea/bhnrc/ndl>. Acesso em: 30 ago. 2017.

VADIVEL, V.; KUNYANGA, C.N.; BIESALSKI, H.K. Health benefits of nut consumption with special reference to body weight control. **Nutrition**, v. 28, n. 11-12, p. 1089-1097, 2012.

VAZQUEZ-FLORES, A.A. et al. Proanthocyanidins from the kernel and shell of pecan (*Carya illinoensis*): Average degree of polymerization and effects on carbohydrate, lipid, and peptide hydrolysis in a simulated human digestive system. **Journal of Functional Foods**, v. 28, p. 227-234, 2017.

VILLARREAL-LOZOYA, J.E.; LOMBARDINI, L.; CISNEROS-ZEVALLOS, L. Phytochemical constituents and antioxidant capacity of different pecan [*Carya illinoensis* (Wangenh.) K. Koch] cultivars. **Food Chemistry**, v. 102, n. 4, p. 1241-1249, 2007.

VENKATACHALAM, M.; SATHE, S.K. Chemical composition of selected edible nut seeds. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 54, n. 13, p. 4705-4714, 2006.

VERDILE, G. et al. Inflammation and oxidative stress: the molecular connectivity between insulin resistance, obesity, and Alzheimer's disease. **Mediators of inflammation**, v. 2015, 2015.

VIGILIOUK, E. et al. Effect of tree nuts on glycemic control in diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled dietary trials. **PloS one**, v. 9, n. 7, 2014.

WAN, Y. et al. The relationship of antioxidant components and antioxidant activity of sesame seed oil. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 95, n. 13, p. 2571-2578, 2015.

WANIEK, S. et al. Vitamin E (α - and γ -tocopherol) levels in the community: Distribution, clinical and biochemical correlates, and association with dietary patterns. **Nutrients**, v. 10, n. 1, p. 3, 2018.

WEICKERT, M.O.; PFEIFFER, A.F.H. Impact of dietary fiber consumption on insulin resistance and the prevention of type 2 diabetes. **The Journal of nutrition**, v. 148, n. 1, p. 7-12, 2018.

WŁODARCZYK, M.; NOWICKA, G. Obesity, DNA damage, and development of obesity-related diseases. **International journal of molecular sciences**, v. 20, n. 5, p. 1146, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity and overweight fact sheet**. Fact sheet. WHO Media Cent. Geneva: WHO, 2020. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>>. Acesso em: 13 abr. 2020.

WYATT, C.J.; CARBALLIDO, S.P.; MENDEZ, R.O. α - and γ -tocopherol content of selected foods in the Mexican diet: effect of cooking losses. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 46, n. 11, p. 4657-4661, 1998.

YANG, P. et al. Advanced glycation end products: potential mechanism and therapeutic target in cardiovascular complications under diabetes. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, v. 2019, 2019.

ZHANG, Y.J. et al. Antioxidant phytochemicals for the prevention and treatment of chronic diseases. **Molecules**, v. 20, n. 12, p. 21138-21156, 2015.

ZILIN, S. et al. The determination of AGE-peptides by flow injection assay, a practical marker of diabetic nephropathy. **Clinica chimica acta**, v. 313, n. 1-2, p. 69-75, 2001.

APÊNDICE

APÊNDICE A – Ficha de dados pessoais e clínicos

1 – IDENTIFICAÇÃO

Nome Completo: _____

Sexo: _____ Data de Nascimento: ____/____/____ Idade: _____ Estado civil: _____

Endereço: _____

Bairro: _____ Cidade: _____

E-mail: _____ Telefones para contato: _____

Escolaridade: _____ Profissão: _____ Horário de trabalho: _____

2 – CONDIÇÕES DE SAÚDE

História médica (doenças/acompanhamentos): _____

Outras condições de saúde (febre, traumas, cirurgias): _____

Uso de medicamentos: () sim () não. Se sim, quais? _____

Uso de suplementos alimentares: () sim () não. Se sim, quais? _____

Está em período de climatério, menopausa, gestante ou nutriz? () sim () não

Alergia Alimentar: () sim () não. Se sim, qual? _____

Intolerância alimentar a castanhas e nozes: () sim () não.

Está realizando dieta restritiva ou tratamento dietético? () sim () não.

3 – HÁBITOS

Tabagista: () sim () não.

Uso de drogas: () sim () não.

Etilista: () sim () não - (tipo de bebida/quantidade/frequência): _____

Atividade física (tipo/frequência/duração): _____

Consome castanhas / nozes uma ou mais vezes na semana? () sim () não. Se não, com qual frequência?

4 – DADOS ANTROPOMETRICOS

Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____

História de peso: mudança de peso ≥ 5 kg nos últimos três meses? () sim () não.

ANEXO

ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Ribeirão Preto, 21 de março de 2018.

Ofício nº 773/2018
CEP/MGV

PROCESSO HCRP nº 14773/2017

Prezados Pesquisadores,

O trabalho intitulado “EFEITOS METABÓLICOS DO CONSUMO DE NOZ-PECÃ EM ADULTOS COM OBESIDADE: UM ENSAIO CONTROLADO RANDOMIZADO” – Projeto de Pesquisa Versão 2 data de modificação de 08/03/2018, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 466ª Reunião Ordinária realizada em 19/03/2018, e enquadrado na categoria: **APROVADO, bem como o Biorrepositório e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e para Guarda de Material Biológico Versão 02 data 08/03/2018.**

De acordo com Carta Circular nº 003/2011/CONEP/CNS, datada de 21/03/2011, o sujeito de pesquisa ou seu representante, quando for o caso, deverá rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última do referido Termo; o pesquisador responsável deverá da mesma forma, rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

Este Comitê segue integralmente a Conferência Internacional de Harmonização de Boas Práticas Clínicas (IGH-GCP), bem como a Resolução nº 466/2012 CNS/MS.

Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa.

Atenciosamente.

DRA MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
COORDENADORA DO COMITÊ DE ÉTICA EM
PESQUISA DO HCRP E DA FMRP-USP

Ilustríssimos Senhores

DANIELA TAKAARA

PROF. DR. ANDERSON MARLIERE NAVARRO (ORIENTADOR)

Depto. de Clínica Médica

Campus Universitário – Monte Alegre
14048-900 Ribeirão Preto SP

Comitê de Ética em Pesquisa do HCRP e FMRP-USP
FWA-00002733; IRB-00002186 e Registro SISNEP/CONEP nº 4
(016) 3602-2228
cep@hcrp.usp.br

www.hcrp.usp.br