Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

Baixa suplementação de azeite de oliva reduz
triacilglicerois e características lipídicas e
oxidativas associadas à lipoproteína de baixa
densidade em indivíduos com risco cardiovascular
intermediário e alto

Adriane Bueno Marangoni

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Nutrição em Saúde Pública para
obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Nutrição em Saúde Pública

Orientação: Profa. Dra. Nágila Raquel Teixeira
Damasceno

São Paulo
2013

Baixa suplementação de azeite de oliva reduz
triacilglicerois e características lipídicas e
oxidativas associadas à lipoproteína de baixa
densidade em indivíduos com risco cardiovascular
intermediário e alto

Adriane Bueno Marangoni

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Nutrição em Saúde Pública para
obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Nutrição em Saúde
Pública

Orientação: Profa. Dra. Nágila Raquel Teixeira
Damasceno

São Paulo

2013

É expressamente proibida a comercialização deste documento tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

Agradecimentos

Sou grata primeiramente a Deus pela minha vida e pela oportunidade que tive de estar nessa Universidade e de desenvolver essa pesquisa.

Aos meus pais, que me apoiaram em tantos momentos difíceis e que estavam sempre ao meu lado ao longo de todo o desenvolvimento desse estudo.

À minha orientadora Profa. Dra. Nágila Raquel Teixeira Damasceno pela oportunidade de realizar este trabalho, pela orientação, paciência e competência, contribuindo de forma muito expressiva para a minha formação acadêmica.

À Prof Dra. Ana Paula de Zueiróz Mello por toda contribuição e apoio durante as análises

estatísticas deste trabalho.

À Marlene Nunes Aldin, Caroline Pappiani, Flávia de Conti, Milena Maria de Araújo, Diana Estevez, Camila Pruper, Laura Fantazzini, Patrícia Azevedo e ao Augusto Carioca, amigos e companheiros nesta jornada do mestrado.

Às alunas de Apoio Técnico Caroline Sperandio e Thais Ellery pela amizade e pela companhia dentro e fora do laboratório.

Às alunas de Iniciação Científica (especialmente à Angela Sun Li Wu, com quem tive mais contato), por terem me dado a oportunidade de ensinar e também de aprender com elas.

A todos os funcionários do Centro de Pesquisa do ELSA – Estudo Longitudinal de Saúde do

Adulto — que me receberam nesse espaço e que muito contribuíram para o desenvolvimento deste estudo.

Aos funcionários da Faculdade de Saúde Pública, em especial ao Zé Bezerra, à Roseli e à toda equipe do Departamento de Nutrição; e à Vânia, à Alessandra e à Ângela da seção de pós-graduação, por sempre estarem dispostos a sanarem todas as dúvidas.

Aos participantes da pesquisa, pelo tempo dedicado, pelo carinho demonstrado e pelas histórias compartilhadas, contribuindo não somente para o desenvolvimento deste estudo, mas também para o meu crescimento profissional e pessoal.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pelo auxílio financeiro ao projeto (nº processos: 2011/12523-2 e 2011/13616-

4) e pela bolsa de mestrado (nº processo: 2011/04931-3).

A todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização desta pesquisa e finalização da dissertação.

Muito obrigada!

RESUMO

Marangoni, AB. Baixa suplementação de azeite de oliva reduz triacilgliceróis e características lipídicas e oxidativas associadas à lipoproteína de baixa densidade em indivíduos com risco cardiovascular intermediário e alto. [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2013.

Introdução: A doença cardiovascular é a principal causa de morbimortalidade precoce em todo o mundo, e responde por grande parte dos gastos dos recursos destinados aos programas de políticas públicas. Neste contexto, a dieta representa uma importante ferramenta na redução dos fatores de risco cardiovasculares. Tendo em vista que inúmeros estudos mostram que o consumo de ômega 9 ou alimento fonte modifica positivamente diversos fatores de risco cardiovascular clássicos, se torna importante avaliar seu efeito sobre propriedades físico-químicas da LDL e da HDL, marcadores cardiometabólicos e oxidativos em indivíduos brasileiros com diferentes níveis de risco cardiovascular. **Objetivo:** Avaliar o efeito do consumo de azeite de oliva sobre parâmetros cardiometabólicos clássicos e novos em indivíduos com diferentes níveis de risco cardiovascular. **Métodos:** O estudo foi do tipo clínico prospectivo, aleatorizado, placebo controlado, duplo cego baseado em intervenção nutricional. Indivíduos de ambos os sexos, distribuídos em grupos azeite de oliva (AO) e placebo (PL) receberam durante 8 semanas 3 g/d de azeite de oliva ou placebo. Todos os indivíduos foram classificados quanto ao risco cardiovascular, seguindo os critérios estabelecidos pelo Escore de Risco de Framingham (ERF). Nos momentos basal, T=4S e T=8S foram determinados o perfil clínico, antecedentes familiares de doenças, pressão arterial, consumo alimentar e nível de atividade física. A partir do plasma ou soro, obtidos após 12 h de jejum, foram determinados o perfil lipídico, as apolipoproteínas, o tamanho da HDL e da LDL, o conteúdo de LDL(-) e de NEFAS e atividade da

paraoxonase. A aderência à intervenção foi monitorada por meios diretos (marcadores bioquímicos) e indiretos (registro de intercorrências).

Resultados: O azeite de oliva foi efetivo em reduzir concentração de triacilgliceróis dos indivíduos em alto risco cardiovascular ($p=0,023$ no T=4S e $p=0,049$ no T=8S) e a de LDL-C dos indivíduos com risco cardiovascular intermediário ($p=0,045$ no T=8S) no atual estudo. Observou-se também redução significativa na LDL(-), quando a amostra foi estratificada pelo ERF. Demais parâmetros permaneceram inalterados em função do tempo da intervenção e do ERF. **Conclusão:** Baixa suplementação (3 g/d) de azeite de oliva promoveu redução dos triacilgliceróis, LDL-C e da LDL(-). Portanto, recomenda-se a incorporação de azeite de oliva na dieta brasileira ainda que em baixas doses. Sugere-se também que estudos adicionais usando doses maiores sejam realizados no sentido de identificar potenciais benefícios cardioprotetores adicionais associados ao consumo de azeite de oliva.

Palavras-chaves: Doença cardiovascular, HDL, LDL, ômega 9, intervenção.

ABSTRACT

Marangoni, AB. Low olive oil supplementation reduces triacylglycerols and lipid and oxidative characteristic associated with low density lipoprotein in individuals with intermediate and high cardiovascular risk [dissertation]. São Paulo (BR): Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2013. **Introduction:** Cardiovascular disease is the leading cause of premature morbidity and mortality worldwide, and accounts for a large part of the costs of resources devoted to public policy programs. In this context, the diet is an important tool in managing and reducing the risk of cardiovascular disease. Given that numerous studies show that consumption of omega 9 or food source changes positively several classical cardiovascular risk factors, it becomes important to evaluate its effect on physicochemical properties of LDL and HDL, cardiometabolic and oxidative markers in Brazilian individuals with different levels of cardiovascular risk. **Objective:** This study aimed to evaluate the effect of consuming olive oil on classical and new cardiometabolic properties in individuals with different levels of cardiovascular risk. **Methods:** It was a clinical, prospective, randomized, placebo controlled, double blind study based on nutritional intervention. Individuals of both sexes, divided into groups olive oil (AO) and placebo (PL) for 8 weeks received 3 g/d of olive oil or placebo. All subjects were classified for cardiovascular risk following the criteria established by the Framingham Risk Score (FRS). At baseline period, T = 4W and T = 8W the clinical profile, the family history of diseases, blood pressure, food consumption and physical activity level were determined. From plasma or serum obtained after 12 h of fasting lipid profile, apolipoproteins, the size of LDL and HDL, LDL (-) and NEFAS content, and activity of paraoxonase were determined. Adherence to the intervention was monitored by direct means (biochemical markers) and indirect (register of complications). **Results:** The olive oil was effective in reducing the concentration of triacylglycerol of individuals at high cardiovascular risk ($p = 0.023$ at T=4W and $p=0.049$ at T=8W) and LDL-C in

individuals with intermediate cardiovascular risk ($p=0.045$ at $T=8W$) in the current study. It was also observed a significant reduction in LDL (-) when the sample was divided by the FRS. However, changes in other parameters were not detected when comparing the intervention group and the placebo group. **Conclusion:** Even at low dosage, olive oil has proved to be beneficial in reducing triglycerides, LDL-C and LDL (-). It is therefore recommended the incorporation of olive oil in the Brazilian diet even in low doses. It is suggested that future studies to use higher doses in order to check additional benefits associated with olive oil consumption.

Keywords: Cardiovascular disease, HDL, LDL, omega 9, intervention.

ÍNDICE

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES	1
1.2 FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR CLÁSSICOS E EMERGENTES	3
1.3 POTENCIAIS EFEITOS CARDIOPROTETORES DO ÔMEGA-9 (W-9)	5
1.4 EFEITOS PLEIOTRÓPICOS DO AZEITE DE OLIVA	11
1.5 CONSUMO DE W-9 NO BRASIL	11
2 JUSTIFICATIVA	13
3 HIPÓTESE	14
4 OBJETIVOS	15
4.1 OBJETIVO GERAL	15
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
5 MATERIAL E MÉTODOS	16
5.1 CASUÍSTICA, RECRUTAMENTO E LOCAL DE COLETA	16
5.2 CÁLCULO AMOSTRAL E ALEATORIZAÇÃO	17
5.3. ANÁLISE DE RISCO E BENEFÍCIOS	17
5.4 DELINEAMENTO DO ESTUDO E ELABORAÇÃO DAS INTERVENÇÕES	19
5.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	20
5.6 CRITÉRIOS DE NÃO INCLUSÃO E EXCLUSÃO	21
5.7 AVALIAÇÃO SOCIOECONÔMICA E CLÍNICA	22

5.8 CLASSIFICAÇÃO DO NÍVEL DE RISCO CARDIOVASCULAR	22
5.9 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA	22
5.10 AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR	24
5.11 AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA	25
5.11 AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA	25
5.12.1 Obtenção de sangue	25
5.12.2 Definição do Perfil Lipídico e das Apolipoproteína	26
5.12.3 Definição da Glicemia	26
5.12.4 Definição da concentração de LDL (-)	26
5.12.5 Definição do tamanho de HDL e LDL	28
5.12.6 Definição da atividade antioxidante PON1	28
5.12.7 Definição da concentração de NEFAS	29
5.12.8 Avaliação de aderência à intervenção	29
5.13 ANÁLISES ESTATÍSTICAS	31
5.14 ASPECTOS ÉTICOS	31
6 RESULTADOS	32
6.1 FLUXOGRAMA DO ESTUDO	32
6.2 CARACTERIZAÇÃO DEMOGRÁFICA E SOCIOECONÔMICA	34
6.3 CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO	36
6.4 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL DA AMOSTRA	39
6.5 AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA	42
6.6 CONSUMO ALIMENTAR	44

6.7 AVALIAÇÃO DO PERFIL CARDIOMETABÓLICO	46
6.8 CLASSIFICAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR	52
6.9 AVALIAÇÃO DO PERFIL CARDIOMETABÓLICO, SEGUNDO ERF	54
6.10 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL, SEGUNDO ERF	69
6.11 ADERÊNCIA À INTERVENÇÃO	69
7 DISCUSSÃO	72
8 CONCLUSÕES	79
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	80
ANEXOS	89
ANEXO 1. QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DE ATIVIDADE FÍSICA HABITUAL	89
ANEXO 2. ESCORE DE RISCO DE FRAMINGHAM	93
ANEXO 3. APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	96
APÊNDICES	99
APÊNDICE 1. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	99
APÊNDICE 2. DIÁRIO DO PARTICIPANTE	102
APÊNDICE 3. QUESTIONÁRIO SÓCIO-ECONÔMICO E CLÍNICO	106
APÊNDICE 4. RECORDATÓRIO ALIMENTAR (R24H)	108
APÊNDICE 5. MANUAL DO ENTREVISTADOR	109
CURRÍCULO LATTES	112

Lista de Figuras

Figura 1. Modelo proposto para a ação do w-9 e componentes minoritários presentes no azeite de oliva na função endotelial.	10
Figura 2. Delineamento Clínico do estudo	18
Figura 3. Fluxograma dos indivíduos ao longo do estudo	32
Figura 4. Efeito do tempo sobre o perfil lipídico e a glicemia	53

Lista de Tabelas

Tabela 1. Caracterização socioeconômica e demográfica da amostra	34
Tabela 2. Caracterização clínica da amostra	37
Tabela 3. Dados antropométricos e de composição corporal dos indivíduos inclusos no estudo, segundo período e intervenção	40
Tabela 4. Variação dos dados antropométricos e de composição corporal dos indivíduos inclusos no estudo, segundo intervenção	41
Tabela 5. Dados de atividade física da amostra segundo período e intervenção	43
Tabela 6. Variação do consumo alimentar de acordo com o período e intervenção	45
Tabela 7. Perfil cardiometabólico da amostra segundo período e intervenção	47
Tabela 8. Variação dos componentes do perfil cardiometabólico dos indivíduos inclusos no estudo, segundo intervenção	50
Tabela 9. Pontuação do ERF, segundo período e intervenção	53
Tabela 10. Perfil cardiometabólico da amostra ao longo do tempo segundo intervenção e ERF	56
Tabela 11. Variação dos componentes do perfil cardiometabólico da amostra ao longo do tempo segundo intervenção e ERF	61
Tabela 12. Parâmetros antropométricos dos indivíduos inclusos no estudo, segundo tempo, intervenção e ERF	66
Tabela 13. Variação dos parâmetros antropométricos dos indivíduos inclusos no estudo, segundo intervenção e ERF	68

Tabela 14. Concentração de diferentes ácidos graxos no plasma segundo período de intervenção

Siglas Utilizadas

°C – Graus centígrados

μ M - Micromolar

Å - Angstrom

ABCA1 – Transportador cassete ligado à adenosina trifosfato

ACCF - American College of Cardiology Foundation

ACN - Acetonitrila

ADAM – 9-antrildiazometano

AHA – American Heart Association

Anti-LDL(-) – Anticorpos anti-LDL eletronegativa

AO – Azeite de oliva

Apo AI – Apolipoproteína AI

Apo B – Apolipoproteína B

AVC – Acidente vascular cerebral

BHT – hidroxitolueno bitulado

BIA – Bioimpedância elétrica

CaCl₂ – Cloreto de cálcio

CC – Circunferência da cintura

COX - Ciclooxigenase

CT – Colesterol total

d - Dia

DCV – Doença cardiovascular

DTPA – Ácido dietileneaminopentacético

DVP – Doenças vascular periférica

ECG - Eletrocardiograma

EDTA – ácido etilenodiamino tetra-acético

ELISA – Imunoensaio ligado à enzima

ERF – Escore de risco de Framingham

EROS – Espécies reativas de oxigênio

ETOH – Álcool etílico

FCF – Faculdade de Ciências Farmacêuticas

FSP – Faculdade de Saúde Pública

g - grama

GRAS – Geralmente aceito como seguro

h - hora

HAS – Hipertensão arterial sistêmica

HDL – Lipoproteína de alta densidade

HDL-C – Colesterol associado à lipoproteína de alta densidade

HPLC – Cromatografia líquida de alta performance

HU-USP – Hospital Universitário da Universidade de São Paulo

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IL-1 β - Interleucina 1beta

IL-6 – Interleucina 6

IMC – Índice de massa corporal

IQ – Instituto de Química

Kcal - Quilocalorias

Kg - kilo

LANPOP – Laboratório de avaliação nutricional de populações

LDL – Lipoproteína de baixa densidade

LDL(-) – Lipoproteína de baixa densidade eletronegativa

LDLox – Lipoproteína de baixa densidade oxidada

LOX – Receptor de lipoproteínas oxidadas

m - metro

mA - miliamperes

Mab – Anticorpos monoclonais

MCP-1 – Proteína quimiotática de monócitos 1

mg - Miligrama

min - Minuto

mL -Mililitro

mM - Milimol

mm - Milímetro

MMP-9 – Metalopeptidase de matriz 9

MUFAS – Ácidos graxos monoinsaturados

NaOH – Hidróxido de sódio

NEFAS – Ácidos graxos não esterificados

NF-kB – Fator nuclear kappa B

nm - Nanômetro
nmol - Nanomol
NO – Óxido nítrico
O₂⁻ - Ânion superóxido
OMS – Organização Mundial da Saúde
OONO⁻ - Peroxinitrito
PAI – Inibidor do ativador do plasminogênio
PBS – Tampão salina fosfato
PL – Perfil lipídico
PMSF – Fenilmetilsulfonil fluoreto
POF – Pesquisa de orçamento familiar
PON1 – Paraoxonase 1
PUFAS – Ácidos graxos poli-insaturados
R - Resistência
R24h – Recordatório de 24 horas
rpm – Rotações por minuto
SBC – Sociedade Brasileira de Cardiologia
SOD – Superóxido dismutase
SRB1 – Receptor scavenger classe B tipo 1
TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido
TG - Triacilglicerois
TMB - Tetrametilbenzidina
TNF-α – Fator de necrose tumoral alfa
TPA – 12-O-tetradecanoilforbol 13 acetato
uL - Microlitro
Xc – Reactância

1 INTRODUÇÃO

1.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES

As doenças cardiovasculares (DCVs) são a principal causa de morbimortalidade precoce em todo o mundo. Mais de 17 milhões de pessoas morreram de DCVs em 2008 e mais de 3 milhões dessas mortes ocorreram em indivíduos com menos de 60 anos e poderiam ter sido prevenidas. A prevalência de mortes prematuras por DCVs é de aproximadamente 4% em países de alta renda, enquanto pode representar até 42% em países em desenvolvimento (Organização Mundial da Saúde - OMS, 2011).

Strong et al. estimaram, em 2005, que naquele ano 35 milhões de pessoas iriam a óbito por doença cardiovascular, acidente vascular cerebral (AVC), câncer e outras doenças crônicas e que somente 20% daquelas mortes ocorreriam em países ricos, enquanto que 80% iriam ocorrer em países de baixa e de média renda. Segundo os autores, se a incidência anual de mortalidade por doenças crônicas fosse reduzida em 2%, seriam evitadas 36 milhões de mortes até o ano de 2015 (STRONG et al., 2005).

Segundo a OMS (2012), no ano de 2008, em países em desenvolvimento como Moçambique e Peru a prevalência de óbitos por DCVs foi respectivamente 12,35% e 19,12%, enquanto que naquele mesmo ano em países de primeiro mundo a prevalência média foi de 30% (33,83% na Inglaterra e 34,24% nos Estados Unidos) (OMS, 2012).

Apesar das prevalências de óbitos por doenças cardiovasculares serem menores em países em desenvolvimento, as taxas de mortalidade por doenças cardiovasculares são maiores nesses países do que em países ricos, especialmente entre adultos com idade de 30 a 69 anos (ABEGUNDE et al., 2007).

De acordo com o Ministério da Saúde - MS (2012), no ano de 2010, 28,71% dos óbitos no Brasil teve como causa as doenças cardiovasculares

(DCVs), sendo essa a principal causa de morte no país. Os óbitos causados pelas neoplasias (15,74%) e pelas causas externas - violência e acidentes - (12,60%), quando somados, ainda não atingiam o número de mortes causadas pelas DCVs.

No decorrer das últimas duas décadas, o número de mortes por DCVs foi declinando em países ricos, mas aumentou rapidamente em países desenvolvimento (OMS, 2011), o que reforça a importância de que políticas públicas de prevenção e controle das DCVs sejam implementadas principalmente nesses países.

Para classificar indivíduos em diferentes níveis de risco cardiovascular, a *American Heart Association* (AHA) e a *American College of Cardiology Foundation* (ACCF) propuseram o uso de escores de risco com classe I de recomendação, dentre eles destaca-se o Escore de Risco de Framingham (ERF). O ERF considera em seu cálculo fatores de risco como idade, sexo, colesterol total, HDL, pressão arterial sistólica, além de uso de medicamento anti-hipertensivo (GREENLAND et al., 2010).

É amplamente reconhecido que o baixo conteúdo de HDL predispõe, de modo independente, à aterosclerose e que o aumento do HDL ou a infusão da Apo AI diminuem o ateroma (RADER, 2002). Apesar desse fato, a terapia medicamentosa direcionada ao aumento da HDL não tem obtido o sucesso esperado (INEU et al., 2006). Nesse contexto, a modulação medicamentosa da LDL ainda é o principal foco dos programas de intervenção (GRANT e MEIGS, 2007; DEEG et al., 2007).

Apesar da ampla variedade de medicamentos utilizados no controle das dislipidemias, o uso das estatinas segue sendo o principal agente na prevenção cardiovascular primária e secundária. As estatinas são medicamentos que agem através da inibição da principal enzima envolvida na síntese de colesterol (HMG-CoA redutase), reduzindo o LDL-C entre 18-60%. Sua ação no metabolismo de HDL não é bem definida, mas sabe-se que elas podem aumentar seu conteúdo sérico de 5 a 15% (INEU et al., 2006).

Mesmo diante dos inquestionáveis benefícios associados ao consumo das estatinas, as limitações no manejo do baixo HDL-C, associadas ao fato de que cerca de 5% dos indivíduos apresenta intensos efeitos adversos frente ao uso desse tipo de medicamento, torna-se importante a identificação de novas ferramentas de intervenção. Destaca-se ainda, que mesmo naqueles indivíduos mais bem controlados, cerca de 30% dos fatores de risco seguem com valores elevados. Neste contexto, a manipulação dos fatores de risco modificáveis constitui foco de grande interesse, sendo a dieta uma das mais importantes ferramentas disponíveis.

1.2 FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR CLÁSSICOS E EMERGENTES

Os programas de políticas públicas atuais têm proposto maior enfoque na prevenção e na modificação de fatores de risco tradicionais – incluindo hipertensão, dislipidemia, tabagismo e diabetes – que constituem a base de todos os modelos de predição de risco cardiovascular. No entanto, existe substancial interesse em identificar novos fatores de risco para doença cardiovascular, visando a melhor compreensão das doenças e dos casos que não podem ser explicados pelos atuais fatores de risco (WANG, 2008). Nesse contexto, o tamanho das partículas de HDL e LDL e a concentração de LDL oxidada (LDLox) e de LDL eletronegativa [LDL(-)] têm sido propostos como preditores de risco de eventos clínicos (MUELLER et al., 2008; NIKOLIC et al., 2013; LIBBY et al, 2009; MELLO et al., 2011).

No que diz respeito ao tamanho das lipoproteínas, dentre as sub-frações da HDL presentes no plasma sanguíneo pode-se citar a HDL1, HDL2, HDL3 e HDL4 (EISENBERG, 1984). As frações de HDL2 são maiores e menos densas do que as frações de HDL3 e são compostas por maior concentração de éster de colesterol. Sua ação protetora tem relação direta com a apolipoproteína AI (Apo AI), que confere melhor captação do colesterol proveniente de tecidos periféricos, via ABCA1, além da transferência facilitada de éster de colesterol hepático, via receptores

scavenger B1 (SRB1). Sendo assim, existem evidências de que partículas grandes de HDL são mais eficientes na realização do transporte reverso de colesterol, conferindo maior efeito protetor. Essa teoria reforça a ideia de que outras propriedades da HDL, além do conteúdo de colesterol, são importantes na prevenção de doenças cardiovasculares (SVIRIDOV e NESTEL, 2002; RADER, 2002). Dentre essas funções destacam-se a inibição da expressão das moléculas de adesão e as suas atividades antioxidantes (Apo AI, AII e a paraoxonase) e anti-inflamatórias (BARTER et al., 2004; VAN HIMBERGEN et al., 2005).

Em adição, mais recentemente tem sido postulado que a capacidade de captação de lipídios e o tamanho da partícula de HDL estejam associados com o seu efeito cardioprotetor (SILVA e MARANHÃO, 2004). Suas ações anticoagulante e pró-fibrinolítica baseiam-se na inibição da ativação do fator X, da ativação plaquetária, da secreção de plasminogênio tecidual (TPA) e de inibidor do plasminogênio (PAI) (ASSMANN e GOTTO, 2004).

Nos últimos anos grande interesse tem sido direcionado ao papel antioxidante da paraoxonase presente na HDL. A paraoxonase é uma família de enzimas composta por PON1, PON2 e PON3. Altas concentrações de PON1 na circulação reduzem o risco de DCVs, uma vez que essa enzima protege a LDL contra a oxidação (AYDIN et al., 2012).

Assim como ocorre com a HDL, as partículas de LDL também variam em tamanho e densidade. Partículas pequenas e densas estão associadas ao maior risco de DCVs, uma vez que migram para o espaço subendotélio mais facilmente, além de terem maior afinidade a proteoglicanos na parede arterial (permanecendo, assim, mais tempo na parede arterial), baixa afinidade aos receptores de LDL (o que dificulta sua remoção do plasma) e elevada susceptibilidade à oxidação e glicação, resultando em maior potencial aterogênico (HIRAYAMA e MIIDA, 2012; NIKOLIC et al., 2013). NIKOLIC et al. (2013) mostraram em sua revisão bibliográfica sobre o tema que indivíduos com elevadas concentrações plasmáticas de LDL pequena e

densa apresentaram risco 3 a 7 vezes maior de desenvolver doença arterial coronariana, independente das concentrações de LDL-C.

Diversas modificações na composição da LDL influenciam diretamente sua estrutura (tamanho e concentração) estimulando seu papel pró-aterogênico. Nas últimas duas décadas as modificações oxidativas da LDL passaram a ser consideradas essenciais no desenvolvimento da lesão aterosclerótica. A LDL uma vez oxidada tem aumento da carga negativa em sua superfície, mas convém assinalar que a quantidade de LDL eletronegativa [LDL(-)] não tem os mecanismos de oxidação como sua única síntese. A LDL(-) também origina-se de outros processos, tais como a glicação não enzimática e o enriquecimento em ácidos graxos não esterificados (NEFAs), além de modificações enzimáticas por fosfolipases, reação cruzada com a hemoglobina e outros mecanismos ainda não identificados (SANCHEZ-QUESADA et al., 2004; SIQUEIRA et al., 2006).

1.3 POTENCIAIS EFEITOS CARDIOPROTETORES DO AZEITE DE OLIVA

Atualmente, as recomendações para uma dieta saudável enfatizam a presença de ácidos graxos poli (PUFAS) e monoinsaturados (MUFAS) em detrimento dos saturados e dos poli-insaturados do tipo *trans* (gordura vegetal hidrogenada), ou seja, a qualidade dos lipídios na dieta representa um componente importante para a redução do risco cardiovascular (AHA, 2000). Esse fato é reforçado pela baixa incidência de DCVs em países ou grupos populacionais que têm uma alimentação rica em hortaliças, frutas, leguminosas, cereais integrais e peixes (VOGEL e BERGER, 2001; SABATÉ et al., 2001; ROS et al., 2004).

Mesmo considerando o potencial efeito isolado de alguns nutrientes sobre o desenvolvimento de DCVs, alguns padrões dietéticos têm demonstrado efeito cardioprotetor (ESTRUCH et al., 2006).

Independente da ação isolada de um nutriente, alimento ou padrão dietético, alguns mecanismos cardioprotetores associados à dieta Mediterrânea têm sido descritos na literatura. Dentre esses, grande atenção tem sido direcionada ao elevado conteúdo de MUFAs, relacionado basicamente ao consumo do azeite de oliva. Há evidências de que o efeito hipotensor do azeite de oliva esteja associado à alta concentração de ácido oleico presente nesse alimento (aproximadamente 70-80%) (ALONSO et al., 2006; TERÉS et al., 2008).

De acordo com Perona et al. (2006), a dieta Mediterrânea e o azeite de oliva por si só podem ser inversamente associados tanto à pressão arterial sistólica quanto à diastólica e essa modificação na pressão arterial tem sido relacionada à mudanças na composição dos ácidos graxos na membrana celular, o que afetaria sua funcionalidade. De modo semelhante, Alonso et al. (2006), relataram que os MUFAs e o azeite de oliva podem modificar a pressão arterial por meio de alterações nos fosfolípidos de membrana, que alterariam a regulação da pressão arterial, promovendo sua redução.

Lou-Bonafonte et al. (2012) em sua revisão bibliográfica, demonstram que as concentrações de HDL-C e de Apo AI podem ser aumentadas em dietas com maior consumo de azeite de oliva quando essas são comparadas a dietas hipogordurosas. Por sua vez, quando dietas ricas em azeite de oliva são comparadas a dietas ricas em gordura saturada ou ricas em gorduras parcialmente hidrogenadas, percebe-se que o azeite de oliva não altera a concentração de HDL-C, mas reduz o LDL-C.

O efeito antioxidante do consumo de azeite de oliva (25 mL/d) sobre a oxidabilidade da LDL foi monitorado em 200 indivíduos saudáveis. Além da significativa redução no consumo de ácido linoleico, o aumento de uma unidade na razão ácido oleico/linoleico foi associado com a diminuição de 4,2 mg/L no valor de isoprostanos (CÍCERO et al., 2008).

Camargo et al. (2012), tiveram como objetivo verificar o efeitos da gordura dietética na expressão de genes como o NF- κ B, proteína quimiotática de monócitos (MCP-1), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α),

interleucina 6(IL-6), e na estabilidade da placa aterosclerótica em idosos pela mensuração da metaloproteinase-9 (MMP-9) . Após três semanas de intervenção verificou-se que o consumo da dieta Mediterrânea reduziu a resposta inflamatória pós-prandial da subunidade p65 do NF-kB e da MCP-1 e da MMP-9 quando comparada à dieta rica em ácidos graxos saturados. A dieta Mediterrânea também associou-se à menor expressão do gene p65 do NF-kB e do TNF- α , quando comparada à dieta rica em carboidratos e PUFA.

Na coorte de Buckland et al. (2012), 40.622 participantes foram acompanhados por 13 anos e foi verificado que, em comparação com indivíduos que não consumiam azeite de oliva, o mais alto quartil de consumo desse alimento esteve associado com uma redução de 26% no risco de mortalidade por todas as causas, e 44% de redução no risco de morte por DCVs.

Além do azeite de oliva ser uma excelente fonte de w-9, esse ácido graxo também constitui a principal fonte de gordura dos frutos secos (nozes e castanhas). Pela sua composição única, é provável que as nozes e castanhas também exerçam efeito modulador sobre os fatores de risco cardiovasculares clássicos e emergentes (ROS, 2009).

As amêndoas contêm 69,24% dos seus lipídeos sob a forma de w-9 e seu consumo tem sido associado à menor oxidação da LDL, formação de isoprostanos e redução no colesterol total (YANG, 2009; JENKINS et al., 2008). Esses dados foram reforçados pelo estudo conduzido por Estruch et al. (2006), no qual o efeito do azeite de oliva foi comparado a uma dieta hipogordurosa (7% gordura saturada) e um mix de frutos secos (15g/d de nozes, 7,5g/d de avelãs e 7,5g/d de amêndoas). Os resultados mostraram que os dois tipos de suplementos produziram efeitos benéficos na maioria dos parâmetros monitorados: glicose plasmática, pressão arterial e razão de colesterol total/HDL-C (ESTRUCH et al., 2006).

Em outro estudo baseado no mesmo delineamento, verificou-se que após 3 meses de intervenção, o conteúdo de LDL oxidada diminuiu na dieta suplementada com azeite de oliva (-10,6 U/L) e com frutos secos (-7,3 U/L),

mas não houve alterações significativas no grupo que recebeu a dieta hipogordurosa (FITÓ et al., 2007).

O efeito anti-inflamatório do consumo de frutos secos também tem evidenciado a ação cardioprotetora desses alimentos. A redução na proteína C reativa, IL-6 e fibrinogênio foi diretamente associada ao consumo de frutos secos (>4 vezes/semana) em 6080 indivíduos (JIANG et al., 2006). Os autores destacaram que não houve interação significativa entre consumo de nozes e sementes e o índice de massa corporal ou relação cintura-quadril, reforçando a ideia de que dietas com quantidades consideráveis de gordura insaturada não provocam aumento da massa corporal (ESTRUCH et al., 2006; JIANG et al., 2006).

Na **Figura 1** é possível verificar o mecanismo de ação do azeite de oliva na função endotelial (PERONA et al., 2006). O principal mecanismo pelo qual os componentes do azeite de oliva influenciam a função endotelial envolve a inibição ou a neutralização das espécies reativas de oxigênio (EROS). O w-9 e o beta-sitosterol presentes no azeite de oliva podem reduzir EROS intracelular por meio da remoção de radicais mais reativos como o ânion superóxido (O_2^-). O beta-sitosterol pode também aumentar a atividade da superóxido dismutase (SOD), assim reduzindo o conteúdo de O_2^- . Essa modulação também tem sido observada para os terpenoides, embora seu mecanismo não seja conhecido. Tocoferóis e compostos fenólicos são potentes antioxidantes que podem ajudar a reduzir a peroxidação lipídica, reduzindo as EROS intracelular e mantendo a biodisponibilidade do óxido nítrico (NO) com consequente diminuição na formação de peroxinitrito ($OONO^-$). As EROS podem ativar o NF-kB, que é então translocado para o núcleo, onde se liga ao DNA para modular a expressão gênica. Os compostos fenólicos têm sido propostos como agentes de bloqueio da formação de complexos de ligação NF-kB/DNA. O NF-kB modula a expressão da lipooxigenase (LOX) e ciclooxigenase (COX), assim afetando a expressão de moléculas de adesão celular e de eicosanoides (leucotrienos, prostaglandinas, prostaciclina e tromboxanos). Em adição, alguns compostos menores presentes no azeite de oliva podem

agir diretamente nessas enzimas e citocinas. Ativações da LOX e COX são inibidas em diferentes pontos por compostos fenólicos e terpenoides, enquanto que a expressão da IL-1 β é inibida pelos compostos fenólicos e pelos tocoferóis, contribuindo para proteger o endotélio contra a vasoconstrição, agregação plaquetária e adesão monocitária.

A **Figura 1** propõe, portanto, que os efeitos do azeite de oliva são resultado sinérgico da presença de ω -9 e substâncias bioativas (antioxidantes e compostos fenólicos) presentes neste alimento.

Figura 1. Modelo proposto para a ação do w-9 e componentes minoritários presentes no azeite de oliva na função endotelial (PERONA et al., 2006). NO: óxido nítrico, SOD: superóxido dismutase, ROS: espécies reativas de oxigênio, NF-kB: fator nuclear kappa B, COX: cicloxygenase, LOX: lipoxigenase, TNF α : fator de necrose tumoral alfa, IL-6: intercleucina 6, AA: ácido araquidônico, PLA2: fosfolipase A₂ associada à lipoproteínas, ICAM-1: molécula de adesão intercelular 1, VCAM-1: molécula de adesão de células vasculares 1, H₂O₂: peróxido de hidrogênio, ONOO⁻: peroxinitrito, PGE₂: prostaglandina E₂, LTB₄: leucotrieno B₄, TBX2: tromboxano 2.

1.4 EFEITOS PLEIOTRÓPICOS DO AZEITE DE OLIVA

Estudos recentes (LAITREILLE et al., 2012 e CAÑUELO et al., 2012) têm verificado efeitos positivos do azeite de oliva no retardo do envelhecimento, o que pode ser em parte justificado pelo seu alto potencial antioxidante, uma vez que no estudo de Nadour et al (2012) os autores encontraram que as propriedades antioxidantes da precursora do azeite de oliva, a polpa da azeitona, eram superiores às encontradas na vitamina C.

Laitreille et al. (2012) descreveram um menor risco de fotoenvelhecimento associado à maior ingestão de ácidos graxos monoinsaturados do azeite de oliva em 1264 mulheres e 1655 homens entre 45 e 60 anos de idade. Surpreendentemente, nenhuma associação foi encontrada com a ingestão de monoinsaturados provenientes de fontes animais ou produtos lácteos.

Cañuelo et al. (2012), por sua vez, analisaram o impacto do tirosol na longevidade do nematóide *Caenorhabditis elegans* e encontraram um aumento significativo do seu tempo de vida em uma concentração específica do tirosol, o que também induziu maior resistência ao stress oxidativo e térmico, retardando o aparecimento do biomarcador do envelhecimento.

O ácido oleico também parece estar envolvido na prevenção da esteatose hepática. De acordo com Torres et al. (2010), a ingestão de w-9 por ratas hipercolesterolêmicas aumentou o HDL-C e reduziu a hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, LDL-C e a esteatose hepática nos filhotes, quando comparado ao ômega 6 (w-6) (TORRES et al., 2010).

1.5 CONSUMO DE AZEITE DE OLIVA NO BRASIL

No Brasil, o consumo de azeite de oliva é limitado a 170 g/ano, enquanto que países como Grécia e Espanha apresentam uma ingestão média anual de 25 e 12 kg/ano, respectivamente (ABRAN, 2011). Diversos

fatores justificam essas diferenças, dentre esses podemos destacar: 1 – O fato do Brasil não ser produtor de azeite de oliva, enquanto que os grandes produtores (Espanha, Itália e Grécia) são também grandes consumidores; 2 – O azeite de oliva não faz parte do hábito alimentar nacional; 3 – O custo do azeite de oliva é superior a outros óleos (ABRAN, 2011; VOSSEN, 2007).

No Brasil, além do azeite de oliva com fonte de ácido graxo ômega 9, esse ácido graxo pode ser obtido a partir dos frutos secos, genericamente denominado pela população brasileira como castanhas. No entanto, de acordo com a Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) de 2008-2009 (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE, 2010), o consumo per capita anual de cocos, castanhas e nozes no Brasil é de 0,356 kg, um consumo bem inferior do que é verificado em alguns países europeus como, por exemplo, na Espanha, onde o consumo per capita de nozes e castanhas gira em torno de 1,763 kg/ano (KING et al., 2008).

Considerando que o consumo de alimentos fonte de w-9 no Brasil é baixo e que as DCVs continuam sendo a principal causa de morte no país surge então a pergunta: a adição de azeite de oliva à dieta, mesmo em pequenas quantidades, poderia resultar em efeito positivo na saúde cardiovascular dos indivíduos?

Tendo em vista que inúmeros estudos mostram que o consumo de ômega 9 ou alimento fonte (azeite de oliva, castanha de caju, etc.) modifica positivamente diversos fatores de risco cardiovascular, se torna importante avaliar o efeito da suplementação de azeite de oliva em novos marcadores cardiometabólicos.

2 JUSTIFICATIVA

Devido ao impacto social e econômico das doenças cardiovasculares é importante que pesquisas, sobretudo baseadas na prevenção, se desenvolvam para reduzir a ocorrência de eventos clínicos.

Essa temática torna-se mais relevante quando verificamos que vários fatores de risco são modificáveis e diretamente associados ao estilo de vida. Somando-se a esses aspectos, alguns indivíduos, mesmo sem elevado risco cardiovascular, apresentam eventos clínicos, o que indica que outros fatores de risco, além dos clássicos, estão presentes.

Nesse contexto, a dieta ocupa posição de destaque. Dentre os fatores dietéticos, o consumo de azeite de oliva parece ter efeito modulador sobre diversos fatores de risco clássicos, embora seus efeitos sobre parâmetros oxidativos, físicos e cardiometabólicos sejam pouco explorados.

Portanto, é provável que o risco cardiovascular desses indivíduos seja modificado com a suplementação de azeite de oliva, excelente fonte de w-9 e outros compostos bioativos, por meio de múltiplos mecanismos.

Destaca-se que até a presente data, o monitoramento simultâneo dos marcadores oxidativos, físico-químicos e cardiometabólicos associados às lipoproteínas propostos no presente estudo ainda não foi foco de investigação baseada na intervenção com azeite de oliva em grupos de indivíduos brasileiros, conforme pode ser verificado no site: www.clinicaltrials.gov.

3 HIPÓTESE

Nossa hipótese para o desenvolvimento do presente estudo foi que o consumo do azeite de oliva modificará positivamente os fatores de risco cardiovasculares clássicos (perfil lipídico, antropometria e composição corporal) e os marcadores cardiometabólicos e oxidativos emergentes (como LDL(-) e tamanho de partículas de LDL e HDL) contribuindo para um perfil cardioprotetor.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Verificar o efeito do azeite de oliva sobre propriedades físico-químicas da LDL e da HDL, marcadores cardiometabólicos e oxidativos em indivíduos com diferentes níveis de risco cardiovascular, segundo escore de risco de Framingham.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar a caracterização socioeconômica e clínica dos indivíduos;
- Avaliar o nível de atividade física;
- Avaliar os parâmetros antropométricos e de composição corporal;
- Avaliar o consumo alimentar;
- Avaliar a aderência à intervenção;
- Avaliar o perfil lipídico total e lipoproteico;
- Determinar o conteúdo de apolipoproteínas Apo AI e Apo B;
- Detectar a concentração de LDL(-);
- Detectar o tamanho da HDL e LDL;
- Detectar a atividade antioxidante PON1;
- Detectar a concentração de ácidos graxos não esterificados (NEFAs).

5 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo refere-se a um sub-estudo vinculado ao estudo principal, cujo título é CARDIONUTRI (FAPESP, Proc. 2011/12523-2). Destaca-se que esses dois projetos contam com o apoio financeiro do Instituto Nacional de Ciências e Tecnologias de Fluídos Complexos (INCT-FCx) e Núcleo de Apoio à Pesquisa em Fluidos Complexos (NAP-FCx).

5.1 CASUÍSTICA, RECRUTAMENTO E LOCAL DE COLETA

A população do estudo foi composta por participantes elegíveis adultos, de ambos os sexos, selecionados do Hospital Universitário vinculado à Universidade de São Paulo (HU-USP). Todos os participantes passaram pelo processo de esclarecimento, e após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (**Apêndice 1**) foi realizada a coleta de dados. Todos os procedimentos de obtenção de amostras, análises e divulgação dos resultados seguiram as normas do Conselho Nacional de Saúde, no que se refere à ética em pesquisa com seres humanos (BRASIL, 1999).

O recrutamento de indivíduos foi misto (ativo e passivo). A forma ativa baseou-se na seleção prévia de indivíduos que apresentavam as características de interesse, conforme descrito no item 5.5. Para tanto, utilizou-se a base de dados do Ambulatório de Nutrição do Hospital Universitário (HU-USP). Essa seleção foi realizada no período de abril a junho de 2011. Para o recrutamento passivo foram criados cartazes e pequenos textos para serem divulgados nos meios de comunicação (impresso e digital). Esta etapa do recrutamento foi realizada durante todo período de inclusão de indivíduos (agosto de 2011 a maio de 2012).

Independente da via de seleção, todos pacientes foram atendidos no Centro de Pesquisa do Hospital Universitário (HU-USP) e tiveram como

meios de comunicação com a equipe de pesquisadores telefones 24h e um e-mail (cardionutri@gmail.com).

5.2 CÁLCULO AMOSTRAL E ALEATORIZAÇÃO

Para cálculo do tamanho da amostra foram considerados dados de estudo prévio que utilizou mesma intervenção do atual estudo e que encontrou uma redução de TG com uma magnitude de redução de 20%. Para o estudo atual, considerou-se a mesma magnitude de efeito e o mesmo desvio padrão. Com o auxílio de uma tabela para cálculo de tamanho de amostra necessária por grupo (utilizando-se o teste t para comparar médias de variáveis contínuas), considerando α de 5% bilateral, poder estatístico de 80% (β de 20%) e acréscimo de 10% de perda amostral, encontrou-se um número de 50 indivíduos por grupo (HULLEY *et al.*, 2008).

A partir da definição do tamanho da amostra em cada grupo, utilizou-se o site www.randomization.com para aleatorizar a entrada de indivíduos em cada grupo de intervenção. A estratégia utilizada foi baseada na probabilidade de 50% consecutiva, ou seja, para cada indivíduo incluso no grupo azeite de oliva (**grupo AO**), o próximo indivíduo deveria receber a intervenção do grupo placebo (**grupo PL**), independente do sexo ou faixa etária.

5.3. ANÁLISE DE RISCO E BENEFÍCIOS

A pesquisa teve caráter de intervenção, entretanto, o risco considerado era mínimo, pois o produto usado na intervenção é considerado geralmente aceito como seguro à saúde (GRAS). Os benefícios resultantes da realização deste estudo baseiam-se na avaliação do potencial cardioprotetor do azeite de oliva e sua capacidade de modificar propriedades da HDL e da LDL com consequente redução do risco cardiometabólico de indivíduos adultos com múltiplos fatores de risco cardiovascular. Neste

contexto, os benefícios para a população inclusa no estudo ainda são experimentais, embora possam ir desde neutros a significativos.

Além da disponibilização de meios de contato 24h com a equipe de pesquisadores, ao término do estudo, todos os participantes receberam os resultados de todos os exames.

5.4 DELINEAMENTO DO ESTUDO E ELABORAÇÃO DAS INTERVENÇÕES

O estudo foi do tipo clínico baseado em intervenção nutricional, aleatorizado, duplo-cego e placebo controlado com seguimento de 2 meses, e incluiu as etapas de coleta de dados descritas na **Figura 2**:

Figura 2. Delineamento clínico do estudo.

Nos períodos T=0 e T=4S os participantes do estudo receberam após a entrevista o suplemento codificado contendo azeite de oliva (3 gramas/dia)

(n=93) ou placebo (3 gramas/d de óleo mineral) (n=93). O conteúdo das cápsulas do grupo de intervenção era de azeite de oliva contendo 72% de ácido oleico. As cápsulas usadas fornecidas aos grupos AO e PL foram produzidas pela empresa Relthy Laboratórios (Indaiatuba, Brasil), que adquiriu as matérias-primas, encapsulou e cegou os produtos por meio de códigos contendo sete dígitos (intervenção: 01-02, indivíduo: 001-374, tempo: 00-04-08). A correta identificação das intervenções foi de conhecimento exclusivo da empresa até o término do estudo.

Cada participante foi orientado a consumir individualmente o suplemento (3 cápsulas/dia), distribuídas do seguinte modo: 1 cápsula no jejum, 1 cápsula no almoço e 1 cápsula no jantar. No caso de esquecimento ou alguma refeição deixasse de ser consumida, os indivíduos eram orientados a consumirem as cápsulas a qualquer hora dentro do mesmo dia.

Foi fornecido um diário (**Apêndice 2**) no qual o participante deveria registrar as intercorrências ocorridas durante o estudo, tais como:

1. Dividir o suplemento com outra pessoa;
2. Esquecer de consumir;
3. Sinais e sintomas adversos associados ao consumo;
4. Número de cápsulas que sobrassem até o dia da entrevista seguinte.

Essas deveriam ser levadas na consulta seguinte e devolvidas.

Destaca-se que o uso de suplemento encapsulado foi escolhido devido à facilidade no controle e individualização da intervenção ao longo do estudo. O fornecimento de alimentos fonte foi excluído por favorecer as seguintes condutas: divisão do alimento em preparações familiares, difícil controle do consumo individual, dentre outros.

5.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos no estudo indivíduos de ambos os sexos, que apresentassem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido devidamente

preenchido e assinado, que tivessem idade entre 30 e 74 anos e não apresentassem relato de evento cardiovascular prévio confirmado por meio da realização de eletrocardiograma (ECG). Além desses critérios, os indivíduos deveriam apresentar pelo menos um dos seguintes critérios: excesso de peso ($IMC > 25 \text{ kg/m}^2$), dislipidemia, hipertensão, diabetes mellitus não insulino-dependente e tabagismo.

5.6 CRITÉRIOS DE NÃO INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os indivíduos que preencheram algum dos critérios abaixo não participaram do estudo:

- Grávidas ou lactantes;
- Desnutridos;
- Indivíduos que participam de outros protocolos de intervenção;
- Evento cardiovascular prévio ou aterosclerose significativa (como aneurisma de aorta ou obstrução carotídea) que ainda não tenha apresentado manifestação clínica. Esse critério foi avaliado por meio de história clínica e realização de eletrocardiograma;
- Portadores de doenças agudas ou crônicas graves. Doenças agudas e graves foram avaliadas por meio de anamnese clínica e pesquisa de prontuário sugestiva de sobrevida inferior a 6 meses;
- Usuários de drogas ilícitas;
- Alcoolistas;
- Indivíduos alérgicos ou intolerantes ao componente da intervenção;
- Indivíduos com alterações psiquiátricas não controladas, que foram avaliados por meio de anamnese clínica.

Foram excluídos do estudo, todos os indivíduos que apresentaram resultados do ECG positivo para eventos cardiovasculares prévios. Todos os indivíduos que tiveram esse diagnóstico foram informados por meio de consulta individual, sendo fornecida orientação para que os mesmos

procurassem um cardiologista para uma melhor avaliação. Foram fornecidas cópias do ECG positivo para todos os indivíduos que não puderam dar seguimento no protocolo de intervenção.

5.7 AVALIAÇÃO SOCIOECONÔMICA E CLÍNICA

O perfil socioeconômico foi avaliado através de um questionário previamente estruturado (**Apêndice 3**), e que abordou os itens: sexo, idade, raça, renda familiar, escolaridade e número de indivíduos que moram na casa. A avaliação clínica foi constituída pelas informações sobre história clínica atual, antecedentes familiares de doenças crônicas (pai e mãe), uso regular de medicamentos e/ou vitaminas, prática de atividade física (**Anexo 1**), além da aferição da pressão arterial sistêmica através de esfigmomanômetro. A aferição da pressão arterial seguiu as recomendações propostas pelas VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (Sociedade Brasileira de Cardiologia - SBC, 2010).

5.8 CLASSIFICAÇÃO DO NÍVEL DE RISCO CARDIOVASCULAR

Os indivíduos foram estratificados, conforme classificação do Escore de Risco de Framingham – ERF (**Anexo 2**), seguindo atualização da *American Heart Association* (D'Agostino et al., 2008; Mosca et al., 2011).

Foram atribuídos pontos para idade, pressão arterial sistólica, colesterol total, HDL-C, estado de tabagismo e presença ou não de diabetes.

5.9 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

A avaliação dos parâmetros antropométricos foi feita através da coleta de massa corporal (Kg), estatura (m), circunferência da cintura (cm) e dados de composição corporal (porcentuais de massa gorda e massa magra).

A massa corporal foi determinada com os participantes utilizando o mínimo de roupas e descalços, através da balança Toledo, modelo 2096PP/2[®] (Toledo, São Paulo, Brasil) com limite de capacidade de 200 Kg e precisão de 50 g. A medida da estatura foi determinada através do estadiômetro fixo Seca[®] (TBW, São Paulo, Brasil) com limite de 2,1 m e precisão de 1 mm no qual os indivíduos estavam descalços, em posição ereta, com os pés paralelos, calcanhares, panturrilha, glúteos e ombros encostados no estadiômetro, e com a cabeça sob o plano horizontal de Frankfurt (LOHMAN et al., 1988). Esses dados foram utilizados para cálculo do índice de massa corporal (IMC), definido como a massa corporal em quilogramas pela estatura em metros quadrados (Kg/m^2).

Utilizando uma fita inelástica, flexível, com precisão 1 mm (TBW, São Paulo, Brasil), foi coletada a medida da circunferência da cintura, adotando-se como referencial anatômico o ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. O indivíduo foi orientado a permanecer com o abdômen relaxado, ficar em pé, manter os braços paralelos ao corpo e pés unidos.

Para a realização da impedância bioelétrica (BIA), foi utilizado o aparelho *Bioelectrical Body Composition Analyzer*[®], modelo Quantum II (RJL Systems, Michigan, EUA), através do qual é aplicada uma corrente de 425 μA a uma frequência de 50 KHz.

As medidas de impedância bioelétrica foram tomadas do lado direito do indivíduo, que foi orientado a manter-se deitado em posição supina, com os braços em ângulo de 30° em relação ao seu corpo e as pernas sem contato entre si. Calçados e meias foram retirados e durante o teste o indivíduo permaneceu imóvel. O equipamento apresenta os valores brutos de resistência (R), reactância (X_c) e ângulo de fase ($^\circ$) de cada indivíduo.

O cálculo do percentual de gordura corporal (%) e do percentual de massa magra (%) foi determinado através do programa *Cyprus*, versão 2.5, *Body Composition Analysis System* (RJL Systems, Detroit, USA), onde foi considerado sexo, idade, peso, altura, resistência e reactância.

Todos os pesquisadores participantes do estudo foram treinados para avaliação das variáveis antropométricas no Laboratório de Avaliação

Nutricional de Populações (LANPOP) da Faculdade de Saúde Pública da USP (FSP-USP). Todas as medidas foram coletadas em duplicata, sendo utilizado o valor médio entre as medidas.

5.10 AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR

A avaliação do consumo alimentar foi realizada por meio da aplicação de dois Recordatórios de 24 horas (R24h) (**Apêndice 4**) em dias alternados (um dia durante a semana e um dia de final de semana) em cada período da intervenção (basal, após as 4 primeiras semanas de estudo e ao término, após as 8 semanas), para contemplar variações diárias entre os indivíduos e melhor descrever o hábito alimentar dos participantes.

Foi utilizado um formulário padrão para a aplicação dos R24h, e o seu preenchimento foi baseado no método *multiplepass* (JOHNSON et al., 1996; GUENTHER et al., 1998). Este método consiste em três elementos: listagem rápida dos alimentos, descrição detalhada e revisão. Com base nessa técnica foi possível definir e quantificar todos os alimentos e as bebidas consumidos nas últimas 24 horas. Com o objetivo de reduzir os vieses de informação foi utilizado o Registro Fotográfico Alimentar (ZABOTTO et al., 1996), que contém modelos de utensílios com medidas caseiras e porções de alimentos. Para esta etapa, todos os pesquisadores de campo receberam treinamento para aplicação desse inquérito alimentar (**Apêndice 5**).

A energia (Kcal) e os seguintes nutrientes: carboidratos (g), lipídeos (g), proteínas (g), sódio (mg), gorduras saturadas (g), gorduras monoinsaturadas (g), gorduras poli-insaturadas (g), ácido oleico (g), ácido linoleico (g), ácido linolênico (g), colesterol (mg) e fibras (g) foram calculados através do Programa *The Food Processor* versão 10.11.0.

5.11 AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA

Para verificar o nível de atividade física dos indivíduos durante o tempo basal e durante o período de intervenção foi utilizado o questionário proposto por Baecke et al. (1982) em versão traduzida para o português e validada para a população brasileira por Florindo e Latorre (2003) (**Anexo 1**).

5.12 AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA

5.12.1 Obtenção de sangue

Após um jejum de 12-14 horas foi coletada uma amostra de sangue (20 ml). O sangue foi coletado em tubos *vacutainer* contendo ácido etileno-diaminotetraacético-EDTA (1 mg/ml) (BD, Brasil), utilizado como anticoagulante e antioxidante, mantido em gelo e protegido da luz até a obtenção do plasma. Ao plasma (3000 rpm, 10 min, a 4°C) acrescentamos os seguintes inibidores de proteases: aprotinina (10 µg/ml), benzamidina (10 µM) e fluoreto de fenilmetilsulfonila-PMSF (5 µM), além do antioxidante 2,6-di-tert-butil-p-hidroxitolueno-BHT (100 µM). As amostras foram armazenadas a -80°C até o momento das análises.

No referente à ética ambiental, os resíduos químicos produzidos foram acondicionados de forma adequada e encaminhados à empresa especializada AMBICAMP. Os resíduos biológicos foram acondicionados em sacos de lixo próprios para material infectante, em lixeiras específicas disponíveis no Laboratório de Micronutrientes da FSP-USP, sendo que este material foi entregue ao Centro de Saúde Escola Geraldo Paula Souza (Av. Dr. Arnaldo nº 925 – Cerqueira César – SP. CEP: 01255 000), localizado junto às dependências da FSP-USP, para posterior recolhimento pela empresa LOGA, contratada pela Limpurb para retirada de lixo hospitalar do local. A forma de descarte e acondicionamento dos resíduos obedeceu às boas práticas laboratoriais (OMS, 2004).

5.12.2 Definição do Perfil Lipídico e das Apolipoproteínas

Através da aplicação manual de reagentes enzimáticos, foram analisadas as concentrações de colesterol e triacilgliceróis no plasma e colesterol na HDL. Para a determinação das concentrações de colesterol total e associado à HDL foram utilizados os Kits Colesterol Liquiform® (Labtest, Minas Gerais, Brasil) e Colesterol HDL® (Labtest, Minas Gerais, Brasil), respectivamente. Para a determinação de triacilgliceróis plasmáticos foi utilizado o Kit Triglicérides Liquiform® (Labtest, Minas Gerais, Brasil). O conteúdo de colesterol associado à LDL foi determinado por meio da fórmula de FRIEDEWALD (1972), onde: $LDL-C = CT - HDL-C - (TG/5)$. Essa fórmula só foi aplicada para os indivíduos com $TG < 400$ mg/dl.

Para classificação dos indivíduos, segundo o perfil lipídico, foram utilizados os valores de referência propostos pelas IV Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (SBC, 2007).

A partir dos resultados acima foram calculados os índices de aterogenicidade (TG/HDL-C) e de Castelli et al., (1983) I: $CT/HDL-C$ e II: $LDL-C/HDL-C$ e não HDL-C.

As apolipoproteínas Apo A1 e Apo B foram analisadas por métodos padrão, através da utilização dos kits Autokit APO A1® e Autokit APO B® (Wako Chemicals USA Inc., Richmond, VA, EUA), respectivamente, pelo método imuno-turbidimétrico.

5.12.3 Definição da Glicemia

A determinação da glicose plasmática foi realizada por meio de método enzimático (hexoquinase), utilizando-se o reagente ADVIA Chemistry Siemens®.

5.12.4 Definição da concentração de LDL(-)

A LDL(-) foi detectada através de ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) sanduíche, seguindo protocolo padronizado por nosso grupo de pesquisa. A sensibilização das placas (Costar®, modelo

3690, Corning, USA) foi feita com Anticorpo Monoclonal Anti-LDL(-) (MAb-1A3) (0,5 µg/mL, 50,0 µL/poço), diluído em tampão Carbonato-Bicarbonato, (0,25 M, pH 9,6), sendo as placas incubadas overnight a 4°C. Após esse período, os sítios livres foram bloqueados com leite desnatado (Molico®, Nestlé, São Paulo, Brasil), diluído a 5% em tampão Fosfato Salina 0,01mol/L (PBS - pH 7,4) e incubados a 37°C por 2 horas. Em seguida, as placas foram lavadas quatro vezes com PBS-Tween (0,05%). Foi adicionado 50,0 µL/poço de plasma diluído 1:1600 em tampão PBS, sendo a placa incubada por 2 horas em temperatura ambiente. Após essa etapa, a placa foi lavada, conforme descrito anteriormente, e foi adicionado 50,0 µL/poço de anticorpo monoclonal anti-LDL(-) biotinilado (MAb-2C7) (0,5 µg/mL, 50,0 µL/poço). As placas foram incubadas em temperatura ambiente por 2 horas, em seguida, lavadas conforme descrito acima. Após essa etapa, foram adicionados 50,0 µL/poço de estreptoavidina-peroxidase (1:80000) diluída em PBS. As placas foram incubadas por 1 hora, em temperatura ambiente e novamente lavadas, conforme descrito anteriormente. A reação de cor foi desenvolvida através da adição de substrato composto por 3,3',5,5'-tetrametilbenzina (TMB), tampão citrato-fosfato (0,1 M, pH 4,2) e H₂O₂ (30%) (250/12/10, µL/mL/µL). As placas foram incubadas por 15 minutos em temperatura ambiente, protegidas da luz. A reação foi bloqueada com 50µL/poço de H₂SO₄ (2,0 M) e a absorbância monitorada em 450 nm. Os resultados foram expressos a partir da média das absorbâncias das amostras menos o background e, posteriormente, aplicados à curva padrão e multiplicados pela respectiva diluição, sendo os resultados expressos em mg/mL. Os anticorpos utilizados nessa análise foram gentilmente doados pela Prof^ª. Dr^ª. Dulcineia Saes Parra Abdalla, do Laboratório de Bioquímica Clínica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FCF-USP).

5.12.5 Definição do tamanho da HDL e LDL

As análises do tamanho das lipoproteínas foram realizadas no Laboratório de Nutrição Humana da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP-USP). O tamanho da LDL foi determinado por meio do sistema Lipoprint®: (*LIPOPRINT SYSTEM – HDL SUBFRACTIONS, Quantimetrix*), que se baseia na separação e quantificação de sub-frações lipoproteicas por meio de um gel de poliacrilamida não desnaturante. O teste usa um corante lipofílico que se liga ao colesterol nas partículas de lipoproteínas antes da eletroforese. Os géis ao passarem pela eletroforese eram escaneados para determinar a área relativa de cada subfração de lipoproteína que é multiplicado pelo colesterol total da amostra para calcular a quantidade de colesterol em cada subfração.

Para realizar esse procedimento os tubos de gel foram colocados dentro do rack, foi acrescentado 25 µL do soro ou plasma no tubo, e foi adicionado 200 µL da solução gel. A tampa foi colocada sobre o gel, e a amostra homogeneizada. Em seguida os tubos contendo as amostras foram fotopolimerizados por trinta minutos. As lipoproteínas foram separadas no intervalo de 1 h a 3 mA pelo processo de eletroforese. Após esta etapa os tubos em gel foram escaneados e a imagem digitalizada, de modo a identificar cada sub-fração.

O tamanho da HDL também foi determinado através do sistema Lipoprint®: (*LIPOPRINT SYSTEM – HDL SUBFRACTIONS, Quantimetrix*) no qual o colesterol total foi substituído por HDL colesterol da amostra para calcular a quantidade de colesterol em cada sub-fração. Para realizar o procedimento foi utilizada a mesma técnica, com 25 µL do soro ou plasma no tubo, porém a quantidade de solução gel foi de 300 µL.

5.12.6 Definição da atividade antioxidante PON1

Durante o mesmo processo de obtenção de sangue escrito acima, alíquotas de sangue foram coletadas em tubo seco, sendo o soro obtido por centrifugação (3.000 rpm, 10 min, 4°C) após a completa retração do coágulo (≈30 min). A atividade da PON1 foi determinada pela adição de 500 µl de

tampão Tris-HCl 0.1 M e pH 8,05, contendo 2 mmol/L de CaCl_2 e 1,1 mmol/L de paraoxon (Sigma Chemical Co.) em 25 μL de soro. Em seguida, 200 μL da solução foi distribuída em placas de fundo plano contendo 96 poços. A leitura foi feita em duplicata utilizando o leitor de microplacas (Microplate Reader, Benchmark, Bio-RAD) com comprimento de onda de 405 nm, a 37°C. Para o cálculo da atividade, foram feitas 6 leituras em intervalos de um minuto cada. Os resultados foram expressos em $\text{nmol min}^{-1} \cdot \text{mL}^{-1}$ (MACKNESS et al., 1991).

5.12.7 Definição da concentração de NEFAs.

A concentração dos Ácidos Graxos Não Esterificados (NEFAs) foi determinada através do kit comercial denominado *Free Fatty Acid Quantification Kit* (BioVision Research Products®, CA, EUA).

5.12.8 Avaliação da aderência à intervenção

5.12.8.1 Controle do consumo de cápsulas

Nos momentos T=4S e T=8S todos os indivíduos que retornaram para consulta trouxeram o frasco com as cápsulas que restaram. Todos os pacientes deveriam retornar em intervalos de 30 dias, mas em cada frasco foram adicionadas 100 cápsulas visando evitar que o indivíduo ficasse sem cápsulas caso um dos seguintes eventos ocorresse: houvesse o consumo de mais de 3 cápsulas/d, houvesse o compartilhamento das cápsulas com algum familiar ou o indivíduo faltasse na data de retorno agendada. Desse modo, adotou-se como o consumo de 90 cápsulas o padrão de adesão 100%. A avaliação do nível de aderência foi como o percentual médio em cada tempo de intervenção. Esse controle foi realizado em todos os indivíduos inclusos no estudo.

5.12.8.2 Análise de ácidos graxos no plasma

Visando confirmar o percentual de aderência realizado por meio da contagem de cápsulas, o conteúdo de ácidos graxos no plasma de todos os indivíduos inclusos no estudo foi avaliado nos tempos basal, T=4S e T=8S.

A análise das concentrações de ácidos graxos no plasma foi realizada no Instituto de Química da Universidade de São Paulo (IQ-USP). Para a detecção foi utilizado um método que inclui a derivatização da carboxila dos ácidos graxos esterificados com o composto fluorescente 9-Anthryl Diazomethane (ADAM), baseando-se no protocolo proposto por Nimura e Kinoshita (1980), formando assim o éster correspondente.

Adicionava-se 100 uL de amostra que eram previamente submetidos à hidrólise, para liberar os ácidos graxos que estavam esterificados, utilizando-se 50 uL de NaOH 10 M, 350 uL de ETOH c/BHT 150 uM e 50 uL de H₂O milliQ c/100 uM DTPA. Adicionou-se, como padrão interno, 50 uL de ácido margárico (C17) 10 mM. A amostra assim preparada ficava em repouso por 90 minutos no escuro permitindo a reação. Depois se adicionava 1 mL de NaCl 1 % e 2 mL de acetato de etila:hexano (1:9 v/v) e se levava ao vortex por dois minutos.

O sobrenadante era coletado (aproximadamente 1mL) e colocado em tubo apropriado para proceder com a secagem do mesmo no N₂, até reduzir seu volume em 50 %. As amostras eram levadas ao freezer -80 °C graus Celsius e reservadas para o dia da análise, no qual se completava a secagem das amostras. Em seguida adicionava-se 100 uL de ADAM 0,25 mg/mL, seguida de incubação em banho de gelo (30 min) protegidas da luz até completa reação de derivatização. A amostra era diluída em mais 400 uL de ETOAC, completando assim 500 uL de solução. Desta eram injetados 5 uL para a leitura no HPLC. A coluna utilizada foi uma coluna Kinetex 2.6 u C18 100 Å de 50x3.0 mm com gradiente de ACN e H₂O milliQ, partindo de 79% e chegando até 93% de concentração da fase móvel, com fluxo de 1,45 mL/min, completando 12 minutos de análise.

5.13 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todas as análises foram apresentadas sob a forma de tabelas e gráficos. Para as variáveis qualitativas, foi utilizado teste χ^2 e essas variáveis foram apresentadas no formato de valor absoluto seguido da sua respectiva porcentagem.

Para a apresentação dos dados quantitativos, assim como para a determinação dos testes que serão utilizados, foi considerado o tipo de distribuição dessas variáveis (teste *Kolmogorov-Smirnov*; $p > 0,05$). As variáveis com distribuição normal foram apresentadas sob a forma de média e desvio padrão e, realizados testes como *t-Student* e ANOVA para medidas repetidas. Para as demais variáveis, a apresentação se deu por mediana (p50) e intervalos interquartis (p25 e p75) e foram utilizados testes não paramétricos como *Mann-Whitney*, *Wilcoxon* e *Friedman*.

Todos os testes estatísticos foram realizados com o auxílio do programa *StatisticalPackage for the Social Sciences*® (SPSS), versão 16.0 (SPSS *Incorporation*, 2006).

O valor de significância considerado será de $p < 0,05$.

5.14 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto principal, ao qual este está vinculado, foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário (COEP/FSP) e aprovado pelo da Faculdade de Saúde Pública (COEP/FSP), conforme documento no **Anexo 3**.

6 RESULTADOS

Os resultados obtidos neste estudo estão sendo apresentados de modo a permitir a identificação do efeito do tempo e da intervenção, assim como avaliar o impacto do nível de risco cardiovascular sobre os efeitos do tempo e da intervenção.

6.1 FLUXOGRAMA DO ESTUDO

A **Figura 3** mostra o fluxo dos pacientes que foram incluídos, excluídos por alterações no ECG (n=5) e as desistências ao longo do estudo (T=4S: n=25, T=8S: n=14). No período basal havia 91 indivíduos no grupo AO e 90 no grupo PL. Ao final do estudo, havia 71 e 69 indivíduos nos grupos AO e PL, respectivamente. Esses valores representam 22 % (grupo AO) e 23,3% (grupo PL) de perdas ao longo estudo.

Figura 3. Fluxograma dos indivíduos ao longo do estudo.

6.2 CARACTERIZAÇÃO DEMOGRÁFICA E SOCIOECONÔMICA

Na **Tabela 1** pode verificar-se que não houve diferença nas características socioeconômicas e demográficas dos indivíduos inclusos nos dois grupos de intervenção, com exceção da renda. Houve maior frequência de indivíduos estratificados nos níveis de renda superiores no grupo AO.

Tabela 1. Caracterização socioeconômica e demográfica da amostra. São Paulo, 2013.

	Grupo AO		Grupo PL		p
	n	%	n	%	
Sexo					0,498
Masculino	30	33,0	34	37,8	
Feminino	61	67,0	56	62,2	
Idade					0,702
30 até 44 anos	16	17,6	17	18,9	
45 a 59 anos	51	56,0	45	50,0	
60 a 74 anos	24	26,4	28	31,1	
Raça					0,891
Branco	60	65,9	58	64,4	
Negro	8	8,8	5	5,6	
Pardo	18	19,8	22	24,4	
Amarelo	4	4,4	4	4,4	
Indígena	1	1,1	1	1,1	
Estado civil					0,279
Solteiro (a)	14	15,4	15	16,7	
Casado (a)	55	60,4	58	64,4	
Viúvo (a)	11	12,1	3	3,3	
Divorciado (a)	9	9,9	11	12,2	
Outros	2	2,2	3	3,3	
Escolaridade					0,750
Fundamental incompleto	8	8,8	13	14,4	
Fundamental completo	7	7,7	7	7,8	
Médio incompleto	5	5,5	4	4,4	
Médio completo	18	19,8	22	24,4	
Superior incompleto	7	7,7	9	10,0	
Superior completo	35	38,5	27	30,0	
Outros	11	12,1	8	8,9	

Renda					0,032
Menor que 1 salário mínimo	2	2,2	2	2,2	
Entre 1 e 5 salários mínimos	34	37,4	53	58,9	
Entre 6 e 10 salários mínimos	32	35,2	22	24,4	
>10 salários mínimos	23	25,3	13	14,4	

n=91 (grupo AO) e n=90 (grupo PL). Diferença entre os grupos foi testada por meio do teste χ^2 . Nível de significância $p<0,05$.

6.3. CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO

Os itens avaliados na caracterização clínica dos pacientes foram semelhantes entre os grupos AO e PL. Entretanto, foi possível perceber que havia maior frequência de antecedente familiar para hipertensão arterial sistêmica no grupo AO, quando comparado com o grupo PL.

Observa-se que o autorrelato de HAS (> 62 %) foi concordante com os elevados valores de pressão arterial aferidos por ocasião da inclusão dos indivíduos no estudo (> 57 %). O autorrelato de uso de medicamentos mostrou que cerca de 60% dos indivíduos tomavam drogas anti-hipertensivas. Perfil semelhante foi observado entre o autorrelato de presença de Diabetes Mellitus e o uso de hipoglicemiantes. Entretanto, enquanto mais de 60% dos indivíduos relataram ter Dislipidemias, menos de 50% desses relataram fazer uso de estatinas ou fibrato.

Em relação aos antecedentes familiares de doenças observou-se que a HAS foi a doença mais frequente entre o pai, mãe ou ambos autorrelatada pelos indivíduos incluídos no estudo, seguido do AVC.

Tabela 2. Caracterização clínica da amostra. São Paulo, 2013.

	Grupo AO		Grupo PL		p
	n	%	n	%	
Fumo					0,312
Sim	22	24,2	15	16,7	
Não	48	52,7	47	52,2	
Ex-tabagista	21	23,1	28	31,1	
Bebida					0,204
Sim	47	51,6	38	42,2	
Não	44	48,4	52	57,8	
Presença de doença					0,654
Sim	80	87,9	81	90,0	
Não	11	12,1	9	10,0	
Doenças atuais					
Diabetes Mellitus	20	25,0	19	23,5	0,819
HAS	50	62,5	53	65,4	0,698
Dislipidemia	54	67,5	49	60,5	0,355
DCV	3	3,8	3	3,7	0,988
HAS*					0,812
Sim	52	57,1	53	58,9	
Não	39	42,9	37	41,1	
Uso de medicamentos					0,366
Sim	71	78,0	75	83,3	
Não	20	22,0	15	16,7	
Tipo de medicamento					
Estatina	34	47,9	26	34,7	0,105
Anti-hipertensivo	42	59,2	51	68,0	0,267
Hipoglicemiante	24	33,8	17	22,7	0,135
Vitaminas	9	12,7	3	4,0	0,056
Fibrato	2	2,8	3	4,0	0,694
Outros	39	54,9	47	62,7	0,342
Antecedentes familiares de doenças crônicas					0,216
Sim	84	92,3	78	86,7	
Não	7	7,7	12	13,3	
Tipo de antecedente familiar de doença crônica					
Obesidade	17	20,0	11	14,1	0,319
HAS	66	77,6	47	60,3	0,016
Infarto	20	23,5	26	33,3	0,165
AVC	53	62,4	51	65,4	0,687

Diabetes Mellitus	39	45,9	25	32,1	0,071
DVP	5	5,9	3	3,8	0,548
Outros	44	52,4	38	48,7	0,641

n=91 (grupo AO) e n=90 (grupo PL). Diferença entre os grupos foi testada por meio do teste χ^2 . Nível de significância $p < 0,05$. HAS: hipertensão arterial sistêmica, AVC: acidente vascular cerebral, DVP: doença vascular periférica, DCV: doença cardiovascular.

*Aferida no momento T=0, conforme estabelecido pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (2010).

6.4 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL

Ao longo do período de intervenção não houve alteração significativa dos parâmetros antropométricos e de composição corporal (**Tabela 3**). Importante destacar que no período basal do estudo os indivíduos dos dois grupos de intervenção apresentavam média do IMC acima de 30 kg/m^2 , o que indica obesidade, e permaneceram com esse mesmo perfil ao longo de todo o período de intervenção. Quando se avaliou os valores de circunferência da cintura, observou-se que os indivíduos dos dois grupos de intervenção apresentavam valor médio superior a 96 cm, indicando elevado risco cardiovascular. Esse perfil também permaneceu inalterado ao longo do tempo.

Ao observar o efeito da intervenção nos parâmetros antropométricos e de composição corporal, foi possível perceber que nos homens do grupo PL houve redução significativa da circunferência da cintura e do percentual de massa gorda, quando comparado ao grupo AO (**Tabela 4.**)

Tabela 3. Dados antropométricos e de composição corporal dos indivíduos incluídos no estudo, segundo período e intervenção. São Paulo, 2013.

	Grupo AO			p	Grupo PL			p
	T=0 ^a	T=4S ^b	T=8S ^c		T=0 ^a	T=4S ^b	T=8S ^c	
Peso (kg)	82,2 (17,9)	81,7 (18,1)	81,0 (16,9)	0,921	78,2 (14,7)	78,1 (15,6)	78,3 (15,3)	0,998
Altura (m)	1,6 (0,1)	1,6 (0,1)	1,6 (0,1)	0,852	1,6 (0,1)	1,6 (0,1)	1,6 (0,1)	0,940
IMC (kg/m ²)	31,0 (6,1)	30,9 (6,2)	30,9 (6,1)	0,997	30,2 (5,1)	30,2 (5,5)	29,9 (5,3)	0,937
CC (cm)								
Mulheres	100,0 (15,1)	98,1 (15,3)	100,7 (15,8)	0,637	96,5 (10,9)	96,9 (11,2)	98,3 (11,5)	0,707
Homens	102,4 (13,7)	104,6 (13,3)	104,4 (10,4)	0,822	102,4 (13,5)	101,1 (13,9)	102,8 (13,7)	0,892
MG (%)								
Mulheres	44,6 (7,3)	43,5 (7,6)	43,4 (7,8)	0,676	43,5 (6,4)	43,2 (6,6)	42,5 (6,5)	0,73
Homens	22,6 (5,0)	23,1 (4,6)	22,5 (4,1)	0,894	22,1 (5,0)	21,3 (5,9)	21,5 (6,0)	0,853

a- n=91 (grupo AO) e n=90 (grupo PL), b- n=77 (grupo AO) e n=77 (grupo PL), c- n=71 (grupo AO) e n=68 (grupo PL). Valores apresentados em média e desvio padrão para as variáveis paramétricas e em mediana e intervalo interquartil (p25; p 75) para as variáveis com distribuição não paramétrica. Valor de p <0,05 referente ao teste ANOVA para medidas repetidas ou ao teste de Friedman, a depender da distribuição da variável. IMC: índice de massa corporal, CC: circunferência da cintura, MG: massa gorda.

Tabela 4. Variação dos dados antropométricos e de composição corporal dos indivíduos incluídos no estudo, segundo intervenção. São Paulo, 2013.

	$\Delta T=4S-T=0$		p	$\Delta T=8S-T=0$		p
	Grupo AO	Grupo PL		Grupo AO	Grupo PL	
Peso (kg)	0,12 (1,51)	0,34 (1,56)	0,714	0,18 (1,79)	-0,15 (1,91)	0,299
Altura (m)	0,00 (-0,01; 0,00)	0,00 (-0,01; 0,00)	0,556	0,00 (-0,01; 0,00)	0,00 (0,00; 0,00)	0,607
IMC (kg/m ²)	0,10 (0,64)	0,05 (0,64)	0,587	0,08 (0,73)	-0,02 (0,77)	0,464
CC (cm)						
Mulheres	-0,94 (4,61)	0,83 (4,58)	0,057	1,29 (5,50)	2,33 (4,74)	0,349
Homens	1,33 (3,20)	-0,48 (2,61)	0,029	2,11 (1,93)	0,38 (3,78)	0,048
MG (%)						
Mulheres	-0,29 (1,94)	-0,13 (1,56)	0,651	-0,33 (2,24)	-0,60 (1,85)	0,546
Homens	0,34 (1,28)	-0,71 (1,89)	0,028	0,07 (1,26)	-0,70 (1,93)	0,138

Valores apresentados em média e desvio padrão para as variáveis paramétricas e em mediana e intervalo interquartil (p25; p 75) para as variáveis não paramétricas. Utilizado teste t-Student ou Mann-Whitney a depender da distribuição da variável para verificar diferença entre os grupos ($p < 0,05$). IMC: índice de massa corporal, CC: circunferência da cintura, MG: massa gorda.

6.5 AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA

Conforme apresentado na **Tabela 5**, observa-se que ao longo do estudo houve redução no nível de atividade física ocupacional e de lazer no grupo PL.

Tabela 5. Dados de atividade física da amostra segundo período e intervenção. São Paulo, 2013.

	Grupo AO			p	Grupo PL			p
	T=0 ^a	T=4S ^b	T=8S ^c		T=0 ^a	T=4S ^b	T=8S ^c	
AFO	2,47 (0,71)	2,45 (0,64)	2,34 (0,64)	0,449	2,59 (0,58)	2,47(0,56)	2,36 (0,53)**	0,028
EFL	2,25 (1,5; 2,81)	2,00 (1,5; 2,75)	2 (1,50; 2,75)	0,363	2,5 (1,88; 3,00)	2,5 (1,75; 3,00)	2,25 (1,5; 2,75)**	0,001
ALL	2,5 (2,00; 3,00)	2,5 (2,00; 3,00)	2,50 (2,00; 2,75)	0,608	2,25(2,00; 2,88)	2,25 (2,00; 2,75)	2,5 (2,00; 3,00)	0,323
Total	7,20 (1,47)	7,10 (1,39)	6,97 (1,37)	0,607	7,45 (1,27)	7,27 (1,28)	7,05 (1,25)	0,158

**T8 vsT0. a- n=91 (grupo AO) e n=90 (grupo PL), b- n=77 (grupo AO) e n=77 (grupo PL), c- n=71 (grupo AO) e n=68 (grupo PL). Valores apresentados em média e desvio padrão para as variáveis paramétricas e em mediana e intervalo interquartil (p25; p 75) para as variáveis com distribuição não paramétrica. Valor de $p < 0,05$ referente ao teste ANOVA para medidas repetidas ou ao teste de Friedman, a depender da distribuição da variável. Teste post hoc: Tukey. Para medidas não paramétricas foi usado teste de Wilcoxon para verificar diferenças 2x2. AFO: atividade física ocupacional. EFL: Exercício físico no lazer. ALL: Atividade física de lazer e locomoção.

6.6 CONSUMO ALIMENTAR

Não houve diferença nas variáveis referentes ao consumo alimentar ao longo do período de intervenção (**Tabela 6**), indicando que os participantes do estudo seguiram a orientação de não alterarem seus hábitos alimentares durante o estudo.

Tabela 6. Variação do consumo alimentar de acordo com o período e intervenção. São Paulo, 2013.

	Grupo AO				Grupo PL			
	T=0 ^a	T=4S ^b	T=8S ^c	p	T=0 ^a	T=4S ^b	T=8S ^c	p
Energia (kcal)	1683,4 (660,1)	1652,3 (589,2)	1572,3 (542,0)	0,485	1545,8 (638,4)	1539,0 (614,7)	1582,9 (668,7)	0,902
Carboidratos (g)	202,5 (163,7; 275,0)	207,4 (160,9; 255,6)	217,0 (159,2; 259,6)	0,448	196,1 (150,0; 252,7)	189,6 (145,9; 237,4)	207,8 (157,8; 277,1)	0,249
Proteínas (g)	79,1 (44,1)	75,6 (27,6)	75,0 (30,5)	0,947	71,2 (27,4)	69,2 (29,0)	67,1 (28,0)	0,596
Lipídios (g)	55,9 (31,0)	55,2 (28,8)	49,6 (26,6)	0,436	53,9 (39,2)	50,9 (35,4)	49,6 (27,1)	0,882
Fibras (g)	18,9 (16,6)	15,8 (7,6)	14,9 (7,6)	0,242	16,0 (9,2)	14,8 (5,9)	14,9 (7,6)	0,745
solúveis (g)	1,7 (1,7)	1,6 (1,1)	1,5 (0,9)	0,958	2,0 (3,0)	1,6 (1,2)	1,5 (1,2)	0,864
insolúveis (g)	4,9 (5,1)	4,4 (3,6)	4,2 (2,8)	0,861	4,1 (2,6)	3,9 (2,8)	3,7 (2,5)	0,734
SAFAS (g)	18,2 (11,1; 25,3)	15,9 (9,8; 21,8)	14,8 (8,53; 19,40)	0,389	14,2 (8,9; 24,1)	12,0 (9,4; 19,9)	13,4 (8,2; 22,2)	0,861
Gordura trans (g)	1,2 (0,5; 1,9)	1,2 (0,5; 1,9)	0,9 (0,30; 1,91)	0,399	1,0 (0,3; 2,0)	1,0 (0,3; 2,2)	1,1 (0,5; 2,0)	0,321
MUFAS (g)	13,6 (9,9)	14,5 (10,0)	12,8 (8,3)	0,686	13,1 (10,1)	13,2 (10,2)	11,9 (7,7)	0,642
PUFAS (g)	6,2 (4,9)	6,4 (4,5)	6,3 (4,5)	0,775	6,7 (14,4)	5,8 (4,0)	5,9 (4,6)	0,917
AG palmítico (g)	6,1 (3,9)	6,1 (4,2)	5,4 (3,5)	0,598	5,5 (4,5)	5,7 (4,3)	5,4 (4,0)	0,938
AG esteárico (g)	2,7 (1,8)	2,7 (1,9)	2,4 (1,7)	0,655	2,4 (2,1)	2,6 (2,1)	2,4 (1,7)	0,935
AG oleico (g)	9,2 (6,2)	9,7 (6,9)	8,7 (5,6)	0,915	8,7 (8,2)	9,2 (6,9)	8,2 (5,3)	0,689
AG linoleico (g)	4,1 (3,2)	4,1 (3,1)	3,9 (3,1)	0,934	4,8 (12,7)	3,9 (3,0)	4,0 (3,9)	0,937
AG linolênico (g)	0,5 (0,5)	0,5 (0,5)	0,6 (1,0)	0,989	0,6 (1,7)	0,4 (0,4)	0,4 (0,3)	0,856
AG ômega 3 (g)	0,7 (1,2)	0,6 (0,7)	0,8 (1,2)	0,984	0,7 (1,8)	0,5 (0,5)	0,5 (0,4)	0,84
AG ômega 6 (g)	4,2 (3,2)	4,0 (2,7)	3,7 (2,7)	0,841	4,7 (12,6)	3,9 (3,0)	3,8 (3,7)	0,9
Colesterol (mg)	157,7 (106,1; 250,3)	169,9 (130,8; 247,3)	159,3 (104,5; 261,9)	0,703	160,4 (93,9; 242,0)	146,4 (88,2; 221,0)	196,1 (150,6; 252,7)	0,22

a- n=91 (grupo AO) e n=90 (grupo PL), b- n=77 (grupo AO) e n=77 (grupo PL), c- n=71 (grupo AO) e n=68 (grupo PL). Valores apresentados em média e desvio padrão para as variáveis paramétricas e em mediana e intervalo interquartil (p25; p 75) para as variáveis com distribuição não paramétrica. Valor de p < 0,05 referente ao teste ANOVA para medidas repetidas ou ao teste de Friedman, a depender da distribuição da variável. AG: ácido graxo, MUFAS: ácidos graxos monoinsaturados, PUFAS: ácidos graxos poli-insaturados, SAFAS: ácidos graxos saturados.

6.7 AVALIAÇÃO DO PERFIL CARDIOMETABÓLICO

A **Tabela 7** mostra o efeito do tempo nos dois grupos de intervenção ao longo do estudo. Verificou-se que não houve diferença significativa para as variáveis TG, glicemia, NEFAS, Apo AI, Apo B, Apo B/Apo AI, assim como para o percentual de LDL pequena e pressão arterial sistólica e diastólica. Entretanto, observou-se aumento no HDL-C e redução no LDL-C, na atividade da PON, na concentração da LDL(-), no não HDL e nas frações TG/HDL, CT/HDL, LDL/HDL e LDL/Apo B nos dois grupos de intervenção. Houve redução no colesterol total ao longo do tempo, sendo que essa alteração foi verificada apenas no grupo AO. O percentual de LDL grande, por sua vez, mostrou aumento ao longo do tempo apenas no grupo PL.

A **Figura 4** mostra que não houve diferença nas variáveis glicemia e TG, mas que houve aumento do HDL-C e redução do LDL-C ao longo do tempo nos dois grupos e uma redução no colesterol total que apenas foi verificada no grupo AO.

Quando se avaliou o efeito da suplementação de azeite de oliva, verificou-se que os parâmetros CT, LDL-C, TG, CT/HDL, LDL/HDL, TG/HDL, não HDL, Apo B, HDL/APOA1, LDL/APOB, NEFAS, PON1, PON1/CT, PON1/APO AI e LDL(-) não apresentaram alterações significativas. A glicemia, a pressão arterial sistólica e diastólica e os percentuais de HDL e LDL de tamanho grande, intermediário e pequeno também permaneceram inalterados quando comparados ao grupo PL. Entretanto, a fração Apo B/Apo AI mostrou redução no grupo PL e um aumento no grupo AO. A fração PON/HDL por sua vez, teve redução mais significativa no grupo PL. O HDL-C e a APO AI aumentaram ao longo do tempo nos dois grupos, embora o aumento no grupo PL tenha sido maior que o observado no grupo AO, conforme mostrado na **Tabela 8**.

Tabela 7. Perfil cardiometabólico da amostra segundo período e intervenção. São Paulo, 2013.

	Grupo AO				Grupo PL			
	T=0 ^a	T=4S ^b	T=8S ^c	p	T=0 ^a	T=4S ^b	T=8S ^c	p
CT (mg/dL)	211 (46)	191 (51)*	199 (50)	0,027	204 (41)	190 (42)	196 (41)	0,091
HDL (mg/dL)	38 (9)	44 (13)*	44 (13)**	<0,001	37 (9)	45 (11)*	43 (10)**	<0,001
LDL (mg/dL)	141 (41)	118 (49)*	127 (46)**	0,002	133 (37)	115 (40)*	126 (38)	0,020
TG (mg/dL)	162 (92)	139 (78)	137 (82)	0,068	170 (108)	146 (80)	139,70 (84)	0,112
CT/HDL	5,8 (1,8)	4,6 (1,9)*	4,8 (1,7)**	<0,001	5,8 (1,6)	4,4 (1,4)*	4,7 (1,4)**	<0,001
LDL/HDL	3,6 (2,8; 4,7)	2,7 (1,8; 3,5)*	3,0 (2,1; 3,7)**	<0,001	3,5 (2,9; 4,7)	2,6 (1,9; 3,3)*	2,7 (2,1; 3,8)**	<0,001
TG/HDL	4,0 (2,3; 5,8)	2,8 (1,8; 4,4)*	3,0 (1,7; 4,4)**	<0,001	3,6 (2,6; 6,0)	2,7 (1,8; 4,7)*	2,5 (1,8; 4,8)**	<0,001
nãoHDL (mg/dL)	172,7 (45,9)	146,2 (53,9)*	155,0 (51,5)	<0,001	167,3 (39,3)	144,7 (43,2)*	152,8 (41,0)	0,006
APO AI (mg/dL)	137,8 (23,0)	139,6 (24,6)	139,5 (26,9)	0,880	132,0 (25,8)	140,2 (24,0)	139,0 (28,1)	0,090
APO B (mg/dL)	105,4 (27,6)	109,7 (27,8)	110,5 (30,8)	0,465	104,9 (21,9)	108,0 (23,9)	109,7 (25,8)	0,431
HDL/APO AI	0,3 (0,0)	0,3 (0,1)*	0,3 (0,1)**	<0,001	0,3 (0,0)	0,3 (0,1)*	0,3 (0,1)**	<0,001
LDL/APO B	1,3 (0,3)	1,1 (0,3)*	1,1 (0,3)**	<0,001	1,3 (2,6)	1,0 (0,3)*	1,1 (0,2)**	<0,001
APOB/APO AI	0,8 (0,2)	0,8 (0,2)	0,8 (0,2)	0,584	0,8 (0,2)	0,8 (0,2)	0,8 (0,3)	0,742
NEFAS (mEq/L)	0,7 (0,2)	0,7 (0,3)	0,6 (0,2)	0,771	0,7 (0,3)	0,6 (0,3)	0,6 (0,3)	0,529
PON (nmol/min*mL)	55,0 (23,1; 76,6)	53,5 (22,2; 75,3)*	52,1 (19,9; 79,0)	0,024	55,2 (25,0; 83,0)	56,5 (26,3; 82,3)*	53,0 (25,0; 78,4)	0,015
PON/CT	0,3 (0,2)	0,3 (0,2)	0,3 (0,2)	0,421	0,3 (0,2)	0,3 (0,2)	0,3 (0,2)	0,525
PON/HDL	1,3 (0,6; 2,0)	1,1 (0,6; 1,9)*	1,1 (0,5; 1,9)**	<0,001	1,6 (0,7; 2,3)	1,2 (0,6; 2,1)*	1,3 (0,6; 1,8)**	<0,001
PON/APO AI	0,4 (0,2; 0,6)	0,4 (0,1; 0,5)	0,4 (0,2; 0,5)	0,541	0,4 (0,2; 0,6)	0,4 (0,2; 0,6)	0,4 (0,2; 0,6)	0,793
HDL _{GRANDE} (%)	29,9 (8,5)	28,9 (9,1)	28,6 (9,4)	0,687	30,7 (7,7)	30,5 (8,5)	30,3 (10,5)	0,960
HDL _{INTERM} (%)	51,0 (4,8)	51,1 (5,7)	50,9 (5,3)	0,967	51,1 (5,7)	50,9 (6,0)	50,0 (7,5)	0,581
HDL _{PEQUENA} (%)	19,0 (7,3)	19,9 (8,2)	20,3 (8,0)	0,602	18,1 (6,3)	18,5 (6,1)	19,2 (8,9)	0,634
LDL _{GRANDE} (%)	25,00 (15,50; 29,40)	26,40 (17,80; 29,90)	25,70 (17,70; 30,40)	0,187	23,70 (16,47; 28,90)	24,55 (14,37; 28,82)	25,70 (17,65; 29,60)**	0,024

LDL_{PEQUENA} (%)	1,10 (0,00; 3,80)	1,10 (0,00; 3,70)	1,20 (0,00; 3,00)	0,955	0,95 (0,00; 4,50)	0,65 (0,00; 3,40)	1,05 (0,00; 3,42)	0,292
LDL(-) (U/L)	4,4 (1,2 - 16,1)	3,3 (1,3 - 10,6)*	3,4 (1,3 - 13,6)**	<0,001	5,0 (1,6 - 16,6)	3,3 (1,3 - 15,6)*	4,6 (1,3 - 12,3)**	<0,001
Glicemia (mg/dL)	97 (91; 107)	97,0 (86; 111)	96 (87; 105)	0,118	100 (94; 113)	97 (90; 106)	98 (89; 111)	0,105
PAS (mmHg)	130,4 (15,2)	132,9 (18,3)	128,6 (18,9)	0,321	134,6 (19,0)	138,6 (19,3)	131,7 (15,3)	0,067
PAD (mmHg)	80,0 (9,6)	79,5 (10,8)	77,6 (10,1)	0,316	82,0 (9,5)	83,2 (10,0)	80,2 (8,6)	0,148

*T4 vs T0 **T8 vsT0. a- n=91 (grupo AO) e n=90 (grupo PL), b- n=77 (grupo AO) e n=77 (grupo PL), c- n=71 (grupo AO) e n=68 (grupo PL). Valores apresentados em média e desvio padrão para as variáveis paramétricas e em mediana e intervalo interquartil (p25; p 75) para as variáveis com distribuição não paramétrica. Valor de p < 0,05 referente ao teste ANOVA para medidas repetidas ou ao teste de Friedman, a depender da distribuição da variável. Teste post hoc: Tukey. Para medidas não paramétricas foi usado teste de Wilcoxon para verificar diferenças 2x2.

Figura 4. Efeito do tempo sobre o perfil lipídico e a glicemia. Variáveis apresentadas em média, com exceção da glicemia que foi apresentada em mediana devido a sua distribuição não paramétrica. *T4 vs T0 **T8 vsT0. Nível de significância $p < 0,05$.

Tabela 8. Variação dos componentes do perfil cardiometabólico dos indivíduos incluídos no estudo, segundo intervenção. São Paulo, 2013.

	$\Delta T4-T0$		p	$\Delta T8-T0$		p
	Grupo AO	Grupo PL		Grupo AO	Grupo PL	
CT (mg/dL)	-19,87 (40,61)	-14,47 (33,73)	0,371	-15,19 (37,24)	-7,85 (29,32)	0,198
HDL (mg/dL)	4,37 (-0,90; 10,65)	8,43 (4,40; 12,90)	0,002	3,23 (0,63; 8,74)	7,39 (1,99; 10,30)	0,093
LDL (mg/dL)	-21,50 (42,85)	-20,97 (33,83)	0,935	-15,89 (35,24)	-10,44 (28,87)	0,323
TG (mg/dL)	-24,24 (-54,89; 15,70)	-9,33 (-39,91; 18,41)	0,196	-20,84 (-57,33; 9,8)	-11,42 (-32,51; 8,73)	0,294
CT/HDL	-1,10 (1,92)	-1,34 (1,46)	0,370	-1,03 (1,60)	-0,98 (1,29)	0,845
LDL/HDL	-0,91 (1,70)	-1,15 (1,29)	0,318	-0,84 (1,41)	-0,75 (1,12)	0,712
TG/HDL	-0,55 (-2,00; 0,33)	-1,01 (-1,87; -0,09)	0,352	-0,56 (-1,87; 0,28)	-0,92 (-1,83; -0,00)	0,545
NãoHDL (mg/dL)	-25,62 (44,71)	-22,48 (35,15)	0,628	-20,86 (38,83)	-13,90 (30,64)	0,242
APO AI (mg/dL)	1,65 (15,97)	9,32 (15,67)	0,003	0,66 (17,43)	7,83 (16,94)	0,015
APO B (mg/dL)	5,53 (19,69)	3,20 (18,61)	0,452	3,84 (20,73)	5,83 (18,42)	0,550
HDL/APO AI	0,03 (-0,01; 0,06)	0,04 (0,02; 0,08)	0,199	0,03 (-0,01; 0,07)	0,03 (-0,01; 0,07)	0,830
LDL/APO B	-0,21 (-0,42; -0,00)	-0,20 (-0,39; -0,04)	0,800	-0,14 (-0,33; -0,04)	-0,14 (-0,38; -0,01)	0,808
APOB/APO AI	0,03 (0,16)	-0,03 (0,15)	0,007	0,03 (0,17)	0,00 (0,15)	0,337
NEFAS (mEq/L)	0,00 (0,27)	0,01 (0,28)	0,817	-0,03 (0,26)	-0,01 (0,33)	0,704
PON 1 (nmol/min*mL)	1,29 (-1,35; 4,12)	2,00 (-1,73; 4,94)	0,597	0,44 (-2,09; 3,80)	1,31 (-2,18; 3,89)	0,698
PON1/CT	0,02 (-0,00; 0,07)	0,02 (0,00; 0,06)	0,864	0,01 (-0,00; 0,05)	0,01 (-0,01; 0,03)	0,263
PON1/HDL	-0,04 (-0,30; 0,07)	-0,21 (-0,46; -0,05)	0,011	-0,06 (-0,21; 0,01)	-0,15 (-0,36; 0,04)	0,076
PON1/APO AI	0,00 (-0,02; 0,03)	-0,00 (-0,05; 0,02)	0,127	0,00 (-0,03; 0,03)	-0,00 (-0,05; 0,01)	0,234
HDL _{GRANDE} (%)	-0,95 (6,25)	-0,21 (5,66)	0,462	-0,50 (-5,40; 2,70)	0,50 (-3,15; 4,40)	0,198
HDL _{INTERM} (%)	0,09 (4,83)	-0,26 (4,01)	0,641	0,1 (-1,8; 1,7)	-0,80 (-3,35; 1,35)	0,161
HDL _{PEQUENA} (%)	0,4 (-2,6; 3,8)	-0,3 (-2,3; 1,9)	0,551	0,7 (-3,0; 5,4)	0,0 (-3,6; 3,5)	0,520
LDL _{GRANDE} (%)	0,00 (-1,50; 3,80)	0,00 (-1,05; 3,22)	0,874	0,00 (-0,80; 3,80)	0,90 (0,00; 3,02)	0,709
LDL _{PEQUENA} (%)	0,00 (-1,20; 0,80)	0,00 (-0,52; 0,22)	0,783	0,00 (-0,80; 0,80)	0,00 (-0,90; 0,97)	0,704

LDL(-) (U/L)	-0,500 (-2,545; 0,125)	-0,670 (-5,855; -0,010)	0,187	-0,42 (-2,91; 0,43)	-0,370 (-4,125; 0,305)	0,575
Glicemia (mg/dl)	-1,0 (-8,0; 8,0)	-3,0 (-9,0; 4,5)	0,277	-3,0 (-8,0; 5,0)	-2,0 (-8,0; 5,5)	0,745
PAS (mmHg)	2,25 (13,26)	2,79 (12,64)	0,79	-2,00 (12,78)	-4,72 (13,87)	0,23
PAD (mmHg)	-0,45 (7,86)	0,27 (6,80)	0,54	-2,07 (8,11)	-2,68 (7,56)	0,65

Valores apresentados em média e desvio padrão para as variáveis paramétricas e em mediana e intervalo interquartil (p25; p 75) para as variáveis não paramétricas. Utilizado teste t-Student ou Mann-Whitney (a depender da distribuição da variável) para verificar diferença entre os grupos. Nível de significância adotado $p < 0,05$.

6.8 CLASSIFICAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR

Conforme descrito no item Material e Métodos, os indivíduos foram classificados de acordo com o nível de risco cardiovascular seguindo a proposta do Escore de Risco de Framingham (ERF). A análise comparativa da pontuação usada para classificar o risco cardiovascular, segundo ERF é apresentada na **Tabela 9**. Em termos gerais, os indivíduos dos grupos AO e PL não apresentaram variação significativa ao longo do período de intervenção.

Quando se avaliou a distribuição do ERF (baixo, intermediário e alto) entre os grupos AO e PL, observou-se que no momento T=0, 45,6 % dos indivíduos do grupo AO apresentavam alto risco de apresentar um evento cardiovascular nos próximos 10 anos. No grupo PL esse percentual foi de 54,4%. Essa diferença não foi significativa ($p=0,461$).

Em análise estratificada por sexo foi possível verificar pelo teste de McNemar que no grupo AO (T=8S) houve uma redução na prevalência de mulheres classificadas como intermediário (de 38,0 para 36,0%) e alto risco cardiovascular (de 52,0% para 44,0%), com consequente aumento na prevalência de mulheres classificadas como de baixo risco (de 10,0% para 20,0%) ($p=0,044$). Para o grupo PL, foi possível verificar a mesma tendência de redução na prevalência de mulheres classificadas com alto risco cardiovascular (de 61,0 para 43,9%), mas com aumento nas prevalências das classificadas em intermediário risco (de 29,3% para 41,5%) e baixo risco (de 9,8% para 14,6%) ($p= 0,024$).

Tabela 9. Pontuação do ERF, segundo período e intervenção. São Paulo, 2013.

	Grupo AO	Grupo PL	p
T=0 ^a	13,52 (4,66)	14,02 (4,68)	0,474
T=4S ^b	12,53 (4,44)	13,47 (4,16)	0,18
T=8S ^c	12,86 (4,37)	13,22 (4,53)	0,635
p	0,350	0,504	

a- n=91 (grupo AO) e n=90 (grupo PL), b- n=77 (grupo AO) e n=77 (grupo PL), c- n=71 (grupo AO) e n=68 (grupo PL). Dados apresentados em média e desvio padrão. Utilizado teste t-Student para a comparação dos valores entre os grupos AO e PL e ANOVA para medidas repetidas na comparação dos valores ao longo do tempo. Nível de significância adotado $p < 0,05$.

6.9 AVALIAÇÃO DO PERFIL CARDIOMETABÓLICO, SEGUNDO ERF

Quando os grupos foram estratificados pelo ERF, foi possível verificar redução do colesterol total e da fração não HDL, assim como aumento da concentração de LDL(-) ao longo do tempo no grupo PL com escore de risco alto pelo ERF, conforme demonstrado na **Tabela 10**. Em relação aos indivíduos classificados com um escore de risco intermediário houve redução da concentração de LDL(-) nos grupos AO e PL.

A fração HDL/APOAI mostrou-se reduzida nos indivíduos com ERF intermediário e alto independente do tipo de intervenção recebida. A fração de LDL/APOB mostrou-se reduzida nos indivíduos com ERF alto. Esse perfil foi semelhante entre os grupos AO e PL.

A PON teve sua atividade aumentada ao longo do tempo no grupo ERF baixo do grupo AO. Quando essa foi ajustada pela HDL (PON/HDL) percebe-se que houve redução desta variável em todos os escores de risco no grupo PL e no grupo AO apenas nos indivíduos classificados como de alto risco.

Os valores de TG apresentaram redução de aproximadamente 23 % ao longo do período de intervenção com azeite de oliva nos indivíduos com ERF alto.

Quando comparado o efeito das intervenções (**Tabela 11**), os indivíduos do grupo AO apresentaram redução significativa no TG de aproximadamente 34,3 mg/dL no T=4S (22,2 %) e 22,5 mg/dL no T=8S (23,2 %), quando comparado ao grupo PL. Esse efeito protetor foi particularmente importante nos indivíduos com ERF alto.

O efeito positivo da suplementação de azeite de oliva foi reforçado pela redução da concentração de LDL observada no final do período de intervenção nos indivíduos com ERF intermediário. Essa variação representou um conteúdo de LDL 9,9 % menor nos indivíduos do grupo AO.

Esse perfil foi reforçado pelas reduções observadas na razão LDL/Apo B nos indivíduos com ERF intermediário e alto ao término da intervenção.

A HDL apresentou aumento significativo nos dois grupos de intervenção. Entretanto, ao contrário do esperado, o aumento observado no grupo PL foi superior ao grupo AO. Esse perfil foi significativo nos indivíduos com ERF intermediário e alto. Considerando esses resultados, todas as relações dependentes de HDL sofreram impacto.

Tabela 10. Perfil cardiometabólico da amostra ao longo do tempo, segundo intervenção e ERF. São Paulo, 2013.

	Grupo AO				Grupo PL			
	T=0 ^a	T=4S ^b	T=8S ^c	p	T=0 ^a	T=4S ^b	T=8S ^c	p
CT(mg/dL)								
ERFbaixo	195 (32)	189 (41)	201 (43)	0,789	177 (33)	189 (44)	185 (39)	0,767
ERFintermediário	198 (45)	189 (53)	190 (49)	0,712	206 (28)	199 (38)	205 (29)	0,664
ERFalto	228 (46)	193 (53)*	207 (53)	0,011	210 (46)	186 (45)*	194 (46)	0,032
LDL (mg/dL)								
ERFbaixo	127 (62)	110 (35)	124 (44)	0,823	106 (27)	109 (31)	110 (34)	0,814
ERFintermediário	132 (40)	120 (48)*	119 (46)	0,012	134 (25)	124 (40)	135 (27)	0,595
ERFalto	153 (42)	119 (53)	135 (47)	0,103	141 (41)	111 (41)*	124 (43)	0,017
HDL (mg/dL)								
ERFbaixo	40 (8)	45 (14)	48 (15)	0,335	35 (8)	42 (11)	44 (11)	0,095
ERFintermediário	39 (11)	45 (11)	47 (15)	0,084	37 (9)	47 (11)*	43 (8)	0,002
ERFalto	37 (7)	44 (12)*	42 (10)	0,007	37 (10)	45 (11)*	44 (11)**	≤0,001
TG (mg/dL)								
ERFbaixo	144 (107)	153 (101)	142 (120)	0,816	190 (141)	162 (121)	180 (182)	0,812
ERFintermediário	131 (52)	117 (60)	120 (78)	0,318	176 (123)	138 (69)	133 (48)	0,290
ERFalto	194 (103)	151 (81)*	149 (72)**	0,038	161 (87)	148 (76)	134 (64)	0,342
GLI (mg/dL)								
ERFbaixo	94 (87; 114)	88 (84; 101)	90 (84; 101)	0,773	95 (86; 101)	94 (90; 102)	89 (85; 100)	0,539
ERFintermediário	96 (89; 105)	96 (83; 110)	96 (83; 105)	0,471	98 (92; 112)	96 (88; 112)	101 (89; 117)	0,396
ERFalto	100 (95; 109)	101 (91; 116)	99 (92; 113)	0,129	105 (95; 118)	97 (92; 111)	99 (90; 113)	0,259
TG/HDL								
ERFbaixo	3,2 (2,2; 4,3)	3,2 (1,8; 4,7)	2,6 (1,7; 4,1)	0,292	4,8 (2,9; 7,0)	2,6 (1,3; 7,2)*	2,3 (1,6; 6,7)	0,009
ERFintermediário	4,3 (2,9; 6,2)	3,1 (2,2; 4,3)	3,6 (2,1; 4,3)	0,075	3,3 (2,7; 5,9)	2,8 (2,2; 4,3)	2,7 (1,9; 4,8)	0,165
ERFalto	3,9 (2,2; 6,4)	2,3 (1,7; 4,4)	2,6 (1,4; 4,7)**	0,009	3,7 (2,4; 6,0)	2,7 (1,7; 4,6)*	2,3 (1,6; 4,2)**	≤0,001

CT/HDL								
ERFbaixo	5,1 (1,4)	4,7 (2,3)	4,8 (2,3)	0,340	5,2 (1,4)	4,8 (1,9)	4,5 (1,5)	0,520
ERFintermediário	5,3 (1,8)	4,6 (1,8)*	4,4 (1,6)**	<0,001	5,8 (1,5)	4,4 (1,4)*	5,0 (1,3)	0,032
ERFalto	6,4 (1,7)	4,7 (1,8)*	5,1 (1,6)**	<0,001	6,0 (1,7)	4,2 (1,3)*	4,7 (1,5)**	<0,001
LDL/HDL								
ERFbaixo	3,2 (2,8; 3,6)	2,1 (1,5; 3,6)	2,9 (1,6; 3,6)	0,197	3,2 (2,4; 3,8)	2,3 (2,1; 3,7)	2,1 (1,8; 3,6)	0,197
ERFintermediário	3,3 (2,3; 4,5)	2,9 (1,7; 3,7)	2,4 (1,7; 3,7)**	0,022	3,3 (3,0; 4,9)	2,8 (1,8; 3,7)*	3,1 (2,4; 4,4)	0,018
ERFalto	4,1 (3,2; 5,1)	2,6 (1,9; 3,3)*	3,3 (2,4; 4,2)**	<0,001	3,9 (2,9; 4,9)	2,6 (1,8; 3,2)*	2,7 (2,1; 3,7)**	<0,001
não HDL(mg/dL)								
ERFbaixo	155 (33)	144 (47)	154 (53)	0,876	142 (34)	147 (49)	141 (42)	0,774
ERFintermediário	158 (42)	143 (54)*	143 (49)	0,005	169 (29)	151 (42)	162 (31)	0,624
ERFalto	191 (47)	149 (56)	165 (52)	0,063	173 (43)	140 (43)*	151 (45)**	0,004
HDLGRANDE (%)								
ERFbaixo	32,3 (8,5)	30,9 (9,1)	30,2 (8,5)	0,872	30,9 (7,4)	30,3 (9,7)	31,9 (10,6)	0,936
ERFintermediário	31,6 (8,8)	29,3 (9,5)	28,9 (11,1)	0,568	30,3 (7,8)	29,7(8,8)	29,7 (11,0)	0,972
ERFalto	28,0 (8,0)	28,1 (9,1)	28,0 (8,3)	0,996	31,0 (7,8)	31,0 (8,2)	30,3 (10,4)	0,917
HDLINTERM (%)								
ERFbaixo	49,7 (3,5)	49,3 (3,6)	50,8 (5,0)	0,741	51,2 (3,0)	50,0 (4,7)	47,7 (5,0)	0,242
ERFintermediário	50,7 (5,3)	51,8 (6,8)	50,8 (6,2)	0,753	51,4 (5,3)	51,4 (7,0)	49,7 (9,0)	0,687
ERFalto	51,6 (4,6)	51,0 (5,2)	51,0 (4,9)	0,852	50,9 (6,4)	50,8 (5,9)	50,7 (7,1)	0,989
HDLPEQUENA (%)								
ERFbaixo	17,9 (6,6)	19,7 (6,3)	18,9 (6,3)	0,829	17,8 (5,9)	19,7 (6,7)	20,3 (8,5)	0,742
ERFintermediário	17,6 (6,5)	18,7 (8,0)	20,0 (9,8)	0,566	18,2 (6,8)	18,90 (6,1)	19,8 (11,0)	0,835
ERFalto	20,4 (7,9)	20,8 (8,8)	21,0 (6,8)	0,958	18,0 (6,2)	18,1 (6,1)	18,7 (7,9)	0,892
LDLGRANDE (%)								
ERFbaixo	20,1 (0,0; 27,3)	20,1 (0,0; 28,9)	19,0 (0,0; 27,2)	0,459	20,5 (0,0; 26,5)	24,1 (0,0; 27,8)	20,0 (0,0; 25,5)	0,169
ERFintermediário	26,4 (11,7; 30,3)	27,5 (19,0; 30,5)	26,7 (21,3; 30,5)	0,553	24,2 (17,2; 27,9)	26,5 (19,0; 29,4)	26,5 (22,1; 28,4)	0,538

ERFalto	24,9 (17,8; 30,2)	27,1 (22,3; 30,5)*	26,1 (21,4; 31,8)**	0,011	23,6 (19,6; 30,1)	24,7 (16,5; 29,8)	26,5 (19,1; 30,4)**	0,013
LDL_{PEQUENA} (%)								
ERFbaixo	0,0 (0,0; 0,6)	0,0 (0,0; 3,7)	0,0 (0,0; 2,2)	0,072	0,4 (0,0; 4,72)	0,0 (0,0; 4,4)	0,0 (0,0; 1,7)	0,459
ERFintermediário	1,1 (0,0; 2,6)	1,1 (0,0; 3,0)	1,1 (0,0; 2,3)	0,849	1,8 (0,0; 6,5)	0,5 (0,0; 3,4)	0,9 (0,0; 3,5)	0,241
ERFalto	1,7 (0,3; 7,1)	1,6 (0,0; 5,6)	1,3 (0,0; 4,4)	0,409	0,9 (0,0; 3,5)	0,9 (0,0; 3,1)	1,5 (0,0; 4,6)	0,502
LDL(-) (U/L)								
ERFbaixo	1,5 (1,1; 5,5)	3,1 (0,6; 4,9)	2,4 (1,4; 10,7)	0,641	2,8 (1,5; 5,2)	3,0 (0,9; 8,3)	2,2 (0,9; 7,4)	0,895
ERFintermediário	6,1 (1,1; 17,01)	5,1 (1,3; 15,2)	4,2 (1,3; 16,1)	0,054	6,0 (1,4; 24,5)	3,0 (1,1; 16,0)*	4,6 (1,5; 16,6)	0,002
ERFalto	6,0 (1,6; 22,4)	3,1 (1,1; 10,4)*	3,4 (1,2; 15,9)	0,008	6,3 (1,6; 17,1)	3,3 (1,3; 17,9)*	6,6 (1,2; 13,1)**	0,008
NEFAS (mEq/L)								
ERFbaixo	0,7 (0,4)	0,7 (0,3)	0,7 (0,3)	0,731	0,9 (0,5)	0,7 (0,2)	0,7 (0,4)	0,589
ERFintermediário	0,6 (0,2)	0,6 (0,3)	0,6 (0,1)	0,872	0,7 (0,3)	0,6 (0,3)	0,5 (0,2)	0,292
ERFalto	0,7 (0,2)	0,7 (0,3)	0,7 (0,3)	0,955	0,6 (0,3)	0,6 (0,2)	0,6 (0,2)	0,907
APO AI (mg/dL)								
ERFbaixo	142,2 (23,3)	149,0 (31,8)	146,9 (39,7)	0,848	130,5 (31,0)	138,3 (28,3)	132,1 (20,6)	0,785
ERFintermediário	138,7 (25,7)	136,9 (25,4)	139,7 (28,1)	0,919	134,9 (27,6)	141,5 (20,7)	139,2 (28,1)	0,650
ERFalto	135,5 (20,7)	138,9 (21,3)	137,4 (22,3)	0,789	130,9 (23,6)	139,9 (25,1)	140,5 (29,8)	0,147
APO B (mg/dL)								
ERFbaixo	93,7 (22,6)	97,2 (18,9)	97,5 (24,7)	0,891	97,2 (19,8)	99,8 (19,8)	93,6 (24,1)	0,815
ERFintermediário	100,7 (26,0)	106,7 (25,8)	109,6 (30,02)	0,422	104,4 (15,6)	113,5 (18,5)	112,2 (15,7)	0,117
ERFalto	114 (28)	116 (30)	115 (32)	0,930	107,4 (25,0)	106,9 (26,9)	112,1 (29,4)	0,632
HDL/APOAI								
ERFbaixo	0,3 (0,0)	0,3 (0,1)	0,3 (0,2)	0,322	0,3 (0,0)	0,3 (0,1)	0,3 (0,0)	0,084
ERFintermediário	0,3 (0,1)	0,3 (0,1)*	0,3 (0,1)**	0,011	0,3 (0,0)	0,3 (0,1)*	0,3 (0,1)	0,004
ERFalto	0,3 (0,0)	0,3 (0,1)*	0,3 (0,1)**	0,002	0,3 (0,1)	0,3 (0,1)*	0,3 (0,0)**	0,001
APO B/APO AI								
ERFbaixo	0,7 (0,2)	0,7 (0,2)	0,7 (0,2)	0,920	0,8 (0,1)	0,8 (0,3)	0,7 (0,2)	0,882

ERFintermediário	0,7 (0,2)	0,8 (0,2)	0,8 (0,2)	0,351	0,8 (0,2)	0,8 (0,2)	0,8 (0,2)	0,856
ERFalto	0,8 (0,2)	0,8 (0,2)	0,8 (0,2)	0,995	0,8 (0,2)	0,8 (0,2)	0,8 (0,3)	0,511
LDL/APO B								
ERFbaixo	1,4 (0,2)	1,1 (0,3)	1,4 (0,6)	0,247	1,1 (0,2)	1,1 (0,2)	1,1 (0,1)	0,817
ERFintermediário	1,3 (0,2)	1,1 (0,3)*	1,1 (0,2)**	0,001	1,3 (0,2)	1,1 (0,3)*	1,2 (0,2)	0,013
ERFalto	1,4 (0,4)	1,0 (0,3)*	1,2 (0,2)**	<0,001	1,3 (0,3)	1,0 (0,3)*	1,1 (0,2)**	<0,001
PON1 (nmol/min*ml)								
ERFbaixo	30,7 (20,7; 77,9)	37,5 (24,6; 83,8)*	35,7 (24,1; 70,3)**	0,002	29,3 (20,6; 80,2)	39,1 (23,4; 77,1)	46,4 (23,3; 72,6)	0,459
ERFintermediário	60,2 (29,2; 77,6)	58,5 (23,9; 77,4)	59,0 (23,3; 80,2)	0,618	78,1 (51,3; 91,7)	70,0 (48,2; 92,8)	66,7 (49,4; 91,0)	0,156
ERFalto	49,6 (19,3; 74,4)	38,1 (19,0; 73,7)	44,8 (17,7; 82,9)	0,165	53,2 (22,0; 70,1)	50,9 (26,0; 70,8)	52,5 (24,8; 69,7)	0,057
PON1/CT								
ERFbaixo	0,3 (0,1)	0,3 (0,2)	0,3 (0,2)	0,752	0,2 (0,2)	0,2 (0,1)	0,2 (0,1)	1,000
ERFintermediário	0,3 (0,2)	0,3 (0,2)	0,3 (0,2)	0,970	0,4 (0,2)	0,4 (0,2)	0,3 (0,2)	0,845
ERFalto	0,2 (0,2)	0,3 (0,2)	0,3 (0,2)	0,489	0,2 (0,2)	0,3 (0,2)	0,3 (0,2)	0,524
PON1/HDL								
ERFbaixo	0,9 (0,6; 1,6)	0,9 (0,7; 1,8)	1,0 (0,5; 1,5)	0,717	0,9 (0,5; 2,0)	0,8 (0,6; 2,2)	0,8 (0,6; 1,7)**	0,032
ERFintermediário	1,5 (0,6; 2,1)	1,1 (0,6; 2,0)	1,1 (0,6; 1,7)	0,163	2,2 (1,4; 2,6)	1,4 (1,0; 2,2)*	1,6 (1,1; 2,1)**	<0,001
ERFalto	1,3 (0,6; 2,1)	0,9 (0,4; 1,8)*	1,2 (0,4; 2,2)**	<0,001	1,4 (0,6; 2,1)	1,1 (0,5; 2,1)*	1,1 (0,5; 1,7)**	<0,001
PON1/APO AI								
ERFbaixo	0,2 (0,2; 0,5)	0,3 (0,2; 0,5)	0,3 (0,2; 0,5)		0,2 (0,1; 0,6)	0,3 (0,2; 0,5)	0,3 (0,2; 0,6)	
ERFintermediário	0,4 (0,2; 0,6)	0,4 (0,2; 0,5)	0,4 (0,2; 0,6)	0,618	0,6 (0,4; 0,7)	0,5 (0,3; 0,7)	0,5 (0,3; 0,7)	0,827
ERFalto	0,4 (0,1; 0,6)	0,2 (0,1; 0,6)	0,3 (0,1; 0,6)	0,916	0,4 (0,2; 0,6)	0,3 (0,2; 0,6)	0,3 (0,2; 0,5)	0,975
PAS (mmHg)								
ERFbaixo	118,7 (12,3)	117,8 (9,6)	112,2 (10,6)	0,370	120,5 (13,7))	124,4 (10,4)	121,8 (9,5)	0,726
ERFintermediário	125,8 (12,6)	129,8 (13,3)	124,6 (14,3)	0,296	126,1 (14,5)	132,4 (14,6)	127,0 (12,6)	0,244

ERFalto	138,5 (14,2)	140,1 (20,6)	135,9 (20,2)	0,632	143,2 (18,2)	145,4 (20,4)	136,5 (15,9)	0,078
PAD (mmHg)								
ERFbaixo	74,7 (6,4)	72,2 (8,1)	72,1 (6,7)	0,585	77,4 (9,0)	78,6 (7,0)	77,1 (8,6)	0,912
ERFintermediário	79,1 (8,6)	80,0 (9,8)	77,6 (9,3)	0,607	79,6 (9,9)	81,1 (8,9)	78,6 (7,6)	0,626
ERFalto	82,8 (10,5)	81,2 (11,7)	79,1 (11,0)	0,343	84,7 (8,7)	85,5 (10,6)	81,8 (9,0)	0,177

*T4 vs T0 **T8 vsT0. a- n=91 (grupo AO) e n=90 (grupo PL), b- n=77 (grupo AO) e n=77 (grupo PL), c- n=71 (grupo AO) e n=68 (grupo PL). Valor de $p < 0,05$ referente ao teste ANOVA para medidas repetidas ou ao teste de Friedman, a depender da distribuição da variável. Teste post hoc: Tukey. Para medidas não paramétricas usado teste de Wilcoxon para verificar diferenças 2x2.

Tabela 11. Variação dos componentes do perfil cardiometabólico da amostra ao longo do tempo segundo intervenção e ERF. São Paulo, 2013.

	$\Delta T=4S-T=0$		p	$\Delta T=8S-T0$		p
	AO	PL		AO	PL	
CT(mg/dl)						
ERFbaixo	-5,09 (20,87)	10,72 (25,76)	0,137	2,31 (45,43)	3,91 (13,87)	0,920
ERFintermediário	-9,69 (40,36)	-6,72 (39,34)	0,785	-15,17 (31,27)	-1,51 (29,16)	0,129
ERFalto	-32,87 (42,13)	-24,65 (28,94)	0,308	-19,71 (38,99)	-13,98 (30,92)	0,484
LDL (mg/dl)						
ERFbaixo	-14,38 (19,32)	4,53 (29,86)	0,330	-6,99 (50,25)	1,36 (27,69)	0,687
ERFintermediário	-12,11 (42,91)	-13,23 (41,18)	0,923	-19,25 (32,39)	-0,92 (28,17)	0,045
ERFalto	-31,26 (46,09)	-30,62 (26,02)	0,942	-15,34 (34,21)	-17,99 (27,80)	0,714
HDL (mg/dl)						
ERFbaixo	3,33 (7,91)	5,96 (7,57)	0,705	4,48 (8,14)	8,46 (8,68)	0,161
ERFintermediário	4,94 (14,12)	9,59 (8,84)	0,020	6,69 (13,22)	4,64 (7,75)	0,925
ERFalto	7,17 (12,13)	7,61 (8,27)	0,041	5,18 (8,85)	6,25 (7,32)	0,174
TG (mg/dl)						
ERFbaixo	4,88 (-14,32; 49,42)	-26,54 (-92,92; 15,71)	0,099	9,80 (-20,09; 61,17)	-12,64 (-56,41; 21,04)	0,190
ERFintermediário	-22,39 (-43,75; -0,04)	-13,03 (-36,03; 16,45)	0,375	-17,18 (-42,06; 7,69)	-10,15 (-40,53; 9,32)	0,611
ERFalto	-34,34 (-82,21; 13,50)	-7,06 (-30,65; 29,55)	0,023	-22,53 (-90,84; -0,49)	-13,16 (-32,29; 8,17)	0,049
GLI (mg/dl)						
ERFbaixo	0,00 (-3,00; 4,00)	-2,50 (-8,75; 6,00)	0,387	3,00 (-5,50; 6,00)	-1,00 (-19,00; 6,00)	0,387
ERFintermediário	0,50 (-7,75; 11,50)	-2,50 (-8,00; 3,00)	0,408	-4,00 (-7,00; 2,00)	0,00 (-6,50; 6,00)	0,393
ERFalto	-4,00 (-9,00; 8,00)	-4,00 (-11,00; 6,00)	0,821	-3,00 (-10,00; 5,00)	-3,00 (-8,00; 4,00)	0,614
TG/HDL						
ERFbaixo	-0,14 (-0,48; 0,64)	-1,36 (-2,42; 0,27)	0,022	-0,14 (-1,67; 0,23)	-1,55 (-2,14; 0,44)	0,270
ERFintermediário	-0,87 (-2,73; 0,03)	-0,52 (-1,51; 0,29)	0,165	-0,60 (-1,95; 0,83)	-0,94 (-1,36; 0,26)	0,980
ERFalto	-0,66 (-2,00; 0,64)	-1,05 (-2,31; -0,15)	0,352	-0,86 (-2,58; 0,07)	-0,83 (-2,38; -1,00)	0,903
CT/HDL						
ERFbaixo	-0,16 (1,19)	-0,32 (1,0)	0,745	-1,00 (1,16)	-0,87 (1,34)	0,212
ERFintermediário	-0,69 (2,11)	-1,26 (1,38)	0,258	-1,04 (1,85)	-0,72 (1,32)	0,501
ERFalto	-1,72 (1,75)	-1,62 (1,50)	0,797	1,27 (1,43)	-1,16 (1,27)	0,725
LDL/HDL						
ERFbaixo	-0,43 (0,80)	-0,21 (1,18)	0,627	-0,33 (0,97)	-0,45 (1,34)	0,843
ERFintermediário	-0,57 (1,95)	-1,03 (1,36)	0,327	-0,93 (1,75)	-0,45 (1,12)	0,302
ERFalto	-1,32 (1,61)	-1,42 (1,19)	0,761	-0,88 (1,20)	-0,97 (1,05)	0,725
não HDL(mg/dl)						

ERFbaixo	-8,41 (23,30	4,76 (28,64)	0,260	-2,17 (49,13)	-4,55 (21,40)	0,896
ERFintermediário	-14,63 (44,48)	-16,31 (41,32)	0,888	-21,86 (33,46)	-6,15 (30,88)	0,102
ERFalto	-40,04 (46,21)	-32,26 (28,78)	0,384	-24,89 (39,63)	-20,23 (31,41)	0,575
HDLGRANDE (%)						
ERFbaixo	-1,42 (2,90)	-0,60 (4,39)	0,645	-2,11 (5,29)	1,00 (5,53)	0,242
ERFintermediário	-2,26 (7,29)	-0,60 (7,68)	0,448	-2,65 (7,44)	-0,59 (10,60)	0,435
ERFalto	0,17 (5,92)	0,09 (4,69)	0,946	0,04 (6,25)	-0,68 (9,23)	0,700
HDLINTER (%)						
ERFbaixo	-0,34 (2,84)	-1,23 (2,64)	0,502	1,09 (3,91)	-3,48 (3,63)	0,021
ERFintermediário	1,11 (5,18)	-0,05 (4,31)	0,415	0,02 (4,48)	-1,70 (9,17)	0,394
ERFalto	-0,58 (4,92)	-0,45 (4,15)	0,684	-0,57 (3,67)	-0,21 (4,23)	0,696
HDLPEQUENA (%)						
ERFbaixo	2,40 (-0,50; 4,85)	1,00 (-0,45; 5,50)	1,00	4,00 (-6,40; 7,40)	1,70 (-1,40; 4,85)	0,730
ERFintermediário	0,50 (-2,60; 4,60)	-1,50 (3,45; 3,45)	0,506	0,70 (-2,80; 5,30)	-1,20 (-4,55; 2,80)	0,349
ERFalto	1,00 (-3,00; 3,00)	-0,30 (-1,90; 1,40)	0,953	0,10 (-2,80; 5,40)	0,00 (-3,70; 4,20)	0,782
LDLGRANDE (%)						
ERFbaixo	0,00 (-0,70; 0,10)	0,00 (-0,45; 3,20)	0,652	0,00 (-2,10; 0,00)	0,00 (-3,02; 1,17)	0,880
ERFintermediário	0,00 (-1,87; 3,02)	0,00 (-1,90; 3,60)	0,983	0,00 (-2,45; 3,30)	0,90 (0,00; 2,20)	0,759
ERFalto	1,10 (-1,05; 6,80)	0,00 (-0,75; 3,25)	0,382	1,00 (0,00; 4,35)	1,60 (0,00; 4,15)	0,900
LDLPEQUENA (%)						
ERFbaixo	0,00 (0,00; 1,00)	0,00 (-0,52; 0,02)	0,158	0,00 (0,00; 1,60)	0,00 (-1,17; 0,00)	0,093
ERFintermediário	0,00 (-1,20; 0,65)	0,00 (-1,80; 1,00)	0,567	0,00 (-0,75; 0,82)	0,00 (-1,20; 0,70)	0,907
ERFalto	0,00 (-2,10; 0,55)	0,00 (-0,40; 0,25)	0,364	0,00 (-1,65; 0,65)	0,00 (-0,60; 1,40)	0,151
LDL (-) (U/L)						
ERFbaixo	-0,50 (2,19; 0,16)	-0,07 (-3,37; 0,98)	0,705	-0,05 (-5,00; 1,08)	-0,06 (-1,13; 0,61)	0,931
ERFintermediário	-0,60 (-4,16; 0,22)	-2,02 (-8,70; - 0,20)	0,207	-0,61 (-3,09; 0,43)	-0,29 (-4,33; 0,44)	0,992
ERFalto	-0,44 (-2,23; - 0,06)	-0,66 (-5,50; 0,11)	0,292	-0,42 (-2,91; 0,31)	-0,50 (-5,10; 0,30)	0,338
NEFAS (mEq/L)						
ERFbaixo	-0,08 (0,31)	-0,12 (0,31)	0,781	-0,18 (0,36)	-0,13 (0,55)	0,794
ERFintermediário	0,00 (0,26)	0,01 (0,31)	0,924	-0,01 (0,19)	-0,08 (0,34)	0,466
ERFalto	0,02 (0,26)	0,03 (0,26)	0,788	-0,00 (0,26)	0,04 (0,26)	0,472
APO AI						
ERFbaixo	1,39 (21,80)	10,42 (23,41)	0,372	-0,16 (26,09)	6,67 (18,75)	0,533
ERFintermediário	-2,34 (12,84)	8,19 (16,70)	0,011	-0,33 (17,52)	4,70 (14,63)	0,295
ERFalto	5,16 (15,97)	9,68 (13,15)	0,174	1,64 (15,13)	9,79 (17,81)	0,038
APO B						
ERFbaixo	3,96 (14,68)	1,58 (11,44)	0,685	1,94 (7,10)	-6,76 (14,76)	0,138

ERFintermediário	6,91 (16,35)	9,63 (18,58)	0,569	5,74 (16,69)	8,10 (19,91)	0,657
ERFalto	4,84 (23,68)	-0,02 (19,36)	0,321	2,87 (25,59)	7,51 (17,60)	0,362
HDL/APO AI						
ERFbaixo	0,02 (0,05)	0,03 (0,06)	0,705	0,06 (0,15)	0,05 (0,06)	0,436
ERFintermediário	0,04 (0,09)	0,05 (0,05)	0,444	0,05 (0,09)	0,03 (0,06)	0,461
ERFalto	0,04 (0,07)	0,03 (0,06)	0,348	0,03 (0,06)	0,03 (0,05)	0,947
APOB/APO AI						
ERFbaixo	0,02 (0,11)	-0,02 (0,15)	0,432	0,04 (0,21)	-0,09 (0,13)	0,134
ERFintermediário	0,07 (0,15)	0,01 (0,16)	0,145	0,04 (0,14)	0,03 (0,18)	0,694
ERFalto	0,00 (0,17)	-0,06 (0,13)	0,073	0,01 (0,18)	0,01 (0,12)	0,970
LDL/APO B						
ERFbaixo	-0,23 (0,25)	0,01 (0,30)	0,182	-0,07 (0,61)	0,04 (0,26)	0,382
ERFintermediário	-0,22 (0,34)	-0,24 (0,28)	0,715	-0,25 (0,23)	-0,11 (0,18)	0,015
ERFalto	-0,38 (0,59)	-0,29 (0,30)	0,813	-0,22 (0,47)	-0,26 (0,24)	0,048
PON1 (nmol/min*ml)						
ERFbaixo	3,47 (1,14; 4,25)	1,56 (-2,26; 3,53)	0,114	2,64 (0,74; 5,20)	0,97 (-5,48; 2,06)	0,053
ERFintermediário	-0,50 (-5,26; 2,12)	2,30 (-5,18; 5,70)	0,126	-0,18 (-2,52; 4,51)	0,13 (-2,44; 3,73)	0,732
ERFalto	1,45 (-1,25; 5,24)	1,69 (-1,49; 4,86)	0,929	0,01 (-1,86; 2,19)	1,39 (-1,36; 4,40)	0,291
PON1/CT						
ERFbaixo	0,02 (0,00; 0,05)	0,00 (-0,04; 0,02)	0,051	0,02 (-0,00; 0,03)	0,00 (-0,04; 0,01)	0,113
ERFintermediário	0,00 (-0,03; 0,06)	0,02 (-0,05; 0,05)	0,986	0,02 (-0,00; 0,06)	0,00 (-0,04; 0,03)	0,117
ERFalto	0,02 (0,00; 0,11)	0,03 (0,01; 0,07)	0,859	0,01 (-0,00; 0,06)	0,02 (0,00; 0,05)	0,607
PON1/HDL						
ERFbaixo	0,07 (0,27)	-0,12 (0,43)	0,173	0,03 (0,22)	-0,34 (0,35)	0,011
ERFintermediário	-0,31 (1,15)	-0,40 (0,50)	0,049	-0,32 (1,20)	-0,25 (0,43)	0,313
ERFalto	-0,33 (0,81)	-0,22 (0,41)	0,279	-0,21 (0,63)	-0,16 (0,40)	0,791
PON1/APO AI						
ERFbaixo	0,02 (0,00; 0,06)	-0,00 (-0,03; 0,05)	0,152	0,02 (-0,01; 0,03)	-0,02 (-0,09; 0,01)	0,094
ERFintermediário	0,01 (-0,04; 0,05)	-0,01 (-0,05; 0,01)	0,204	0,01 (-0,04; 0,03)	-0,00 (-0,05; 0,01)	0,942
ERFalto	-0,00 (-0,03; 0,01)	0,00 (-0,05; 0,02)	0,837	-0,00 (-0,02; 0,03)	-0,00 (-0,05; 0,03)	0,526
PAS (mmHg)						
ERFbaixo	1,09 (7,9)	1,70 (8,11)	0,864	-3,44 (5,88)	-2,22 (13,62)	0,808
ERFintermediário	3,73 (10,59)	5,58 (12,10)	0,552	-0,70 (11,39)	-1,19 (12,05)	0,887
ERFalto	1,36 (16,36)	1,49 (13,72)	0,970	-2,63 (15,05)	-7,20 (14,64)	0,189
PAD (mmHg)						
ERFbaixo	-2,00 (6,16)	-0,50 (5,44)	0,563	-3,44 (5,25)	-2,33 (11,08)	0,789
ERFintermediário	-0,70 (11,39)	1,42 (7,96)	0,647	0,53 (6,12)	-1,81 (7,78)	0,836

ERFalto	-0,81 (9,52)	-0,19 (6,45)	0,733	-2,26 (9,63)	-3,23 (6,62)	0,611
---------	--------------	--------------	-------	--------------	--------------	-------

Valores apresentados em média e desvio padrão para as variáveis paramétricas e em mediana e intervalo interquartil (p25; p75) para as variáveis não paramétricas. Utilizado teste T-Student ou Mann Whitney (a depender da distribuição da variável) para identificar diferença entre os grupos.

6.10 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL, SEGUNDO ERF

Conforme observado anteriormente, o efeito do tempo e das intervenções não apresentaram impacto expressivo na antropometria e na composição corporal e a inclusão da variável risco cardiovascular não modificou esse comportamento dos grupos (**Tabelas 12 e 13**).

Tabela 12. Parâmetros antropométricos dos indivíduos inclusos no estudo, segundo tempo, intervenção e ERF. São Paulo, 2013.

	Grupo AO				Grupo PL			
	T=0 ^a	T=4S ^b	T=8S ^c	p	T=0 ^a	T=4S ^b	T=8S ^c	p
Peso (kg)								
ERFbaixo	83,5 (24,2)	80,3 (24,7)	73,0 (16,0)	0,551	83,9 (16,2)	84,8 (19,0)	86,2 (18,9)	0,954
ERFintermediário	85,6 (17,6)	85,4 (18,4)	86,5 (18,4)	0,975	78,2 (12,1)	78,5 (12,2)	79,4 (12,6)	0,944
ERFalto	79,3 (15,0)	79,0 (15,3)	79,2 (15,1)	0,996	76,6 (15,5)	76,4 (16,3)	75,8 (15,5)	0,967
Altura (m)								
ERFbaixo	1,7 (0,1)	1,7 (0,1)	1,6 (0,1)	0,709	1,7 (0,1)	1,7 (0,1)	1,7 (0,1)	0,996
ERFintermediário	1,6 (0,1)	1,6 (0,1)	1,6 (0,1)	0,985	1,6 (0,9)	1,6 (0,9)	1,6 (0,9)	0,875
ERFalto	1,6 (0,1)	1,6 (0,1)	1,6 (0,1)	0,993	1,6 (0,1)	1,6 (0,1)	1,6 (0,1)	0,967
IMC (kg/m²)								
ERFbaixo	29,1 (5,6)	28,1 (5,1)	26,7 (3,3)	0,529	30,2 (5,2)	30,5 (5,7)	31,0 (6,0)	0,946
ERFintermediário	32,2 (6,2)	32,2 (6,4)	32,5(6,6)	0,984	30,1 (4,1)	30,0(4,1)	30,1 (4,1)	0,991
ERFalto	31,0 (5,9)	31,0 (6,3)	31,0 (5,9)	0,994	30,3 (5,7)	30,3 (6,1)	29,9 (5,8)	0,841
CC mulheres (cm)								
ERFbaixo	91,08 (18,37)	83,94 (7,50)	86,48 (9,59)	0,854	94,46 (11,85)	98,83 (14,64)	104,45 (13,37)	0,875
ERFintermediário	101,83 (14,75)	98,96 (16,18)	102,66 (16,06)	0,895	95,70 (10,39)	95,32 (9,65)	96,68 (11,58)	0,695
ERFalto	100,71 (14,42)	100,63 (14,52)	102,18(15,64)	0,978	97,55 (11,29)	97,45 (11,72)	98,17 (11,44)	0,618
CC homens (cm)								
ERFbaixo	102,26 (16,56)	109,46 (16,35)	101,35 (7,13)	0,991	100,71 (16,35)	100,45 (17,38)	99,61 (17,04)	0,319
ERFintermediário	105,63 (11,52)	108,31 (11,98)	109,31 (10,67)	0,851	104,2 (11,56)	103,85 (10,94)	105,13 (11,00)	0,998
ERFalto	101,18 (13,68)	98,76 (11,91)	101,89 (11,01)	0,706	102,05 (14,08)	99,66 (14,99)	102,36 (14,93)	0,967
MG mulheres (%)								

ERFbaixo	38,91 (8,45)	37,70 (6,53)	35,26 (6,79)	0,948	43,21 (6,99)	42,44 (7,63)	42,67 (6,70)	0,859
ERFintermediário	45,87 (7,19)	44,38 (7,83)	44,58 (8,11)	0,927	42,94 (5,87)	43,29 (6,36)	43,53 (5,42)	0,931
ERFalto	45,01 (6,82)	44,11 (7,38)	44,12 (7,02)	0,941	43,91 (6,65)	43,30 (6,89)	41,93 (7,18)	0,965
MG homens (%)								
ERFbaixo	23,30 (5,07)	25,10 (4,05)	23,30 (1,74)	0,892	22,12 (4,37)	21,30 (5,09)	21,68 (5,23)	0,955
ERFintermediário	24,57 (3,97)	24,73 (3,73)	24,00 (3,88)	0,641	22,90 (3,92)	22,95 (3,60)	21,97 (5,29)	0,731
ERFalto	20,84 (5,39)	20,55 (4,68)	20,89 (4,80)	0,955	21,70 (5,73)	20,29 (7,16)	21,08 (7,04)	0,861

****T8 vsT0.** a- n=91 (grupo AO) e n=90 (grupo PL), b- n=77 (grupo AO) e n=77 (grupo PL), c- n=71 (grupo AO) e n=68 (grupo PL).

Valores apresentados em média e desvio padrão para as variáveis paramétricas e em mediana e intervalo interquartil (p25; p75) para as variáveis não paramétricas. Valor de p referente ao teste ANOVA para medidas repetidas ou ao teste de Friedman, a depender da distribuição da variável.

Teste post hoc: Tukey. Para medidas não paramétricas usado teste de Wilcoxon para verificar diferenças 2x2.

CC: circunferência da cintura. MG: massa gorda.

Tabela 13. Variação dos parâmetros antropométricos dos indivíduos inclusos no estudo, segundo intervenção e ERF. São Paulo, 2013.

	$\Delta T=S4-T=0$		p	$\Delta T=S8-T=0$		p
	Grupo AO	Grupo PL		Grupo AO	Grupo PL	
Peso (kg)						
ERFbaixo	-0,12 (1,68)	-0,09 (2,48)	0,970	0,19 (1,01)	-0,70 (3,17)	0,442
ERFintermediário	0,35 (1,52)	0,08 (1,56)	0,525	0,62 (2,03)	0,11 (2,06)	0,402
ERFalto	0,02 (1,46)	0,04 (1,33)	0,944	-0,14 (1,74)	-0,16 (1,41)	0,939
Altura (m)						
ERFbaixo	0,00 (0,00; 0,00)	0,00 (-0,01; 0,00)	0,654	-0,01 (-0,01; 0,00)	0,00 (-0,01; 0,00)	0,489
ERFintermediário	0,00 (-0,01; 0,00)	0,00 (-0,01; 0,00)	0,429	0,00 (-0,01; 0,00)	0,00 (-0,01; 0,00)	0,662
ERFalto	0,00 (0,00; 0,00)	0,00 (0,00; 0,00)	0,804	0,0 (-0,00; 0,00)	0,00 (0,00; 0,00)	0,855
IMC (kg/m²)						
ERFbaixo	-0,05 (0,67)	0,01 (0,96)	0,882	0,23 (0,52)	-0,13 (1,11)	0,401
ERFintermediário	0,25 (0,67)	0,10 (0,59)	0,398	0,26 (0,70)	0,08 (0,82)	0,433
ERFalto	0,03 (0,61)	0,02 (0,61)	0,994	-0,09 (0,78)	-0,05 (0,65)	0,789
CC mulheres (cm)						
ERFbaixo	-0,98 (4,12)	4,27 (4,44)	0,073	3,81 (3,99)	5,00 (5,53)	0,718
ERFintermediário	-1,37 (5,73)	0,37 (4,80)	0,349	1,09 (6,49)	1,66 (4,05)	0,768
ERFalto	-0,61 (3,83)	0,45 (4,37)	0,348	0,94 (5,04)	2,21 (4,98)	0,374
CC homens (cm)						
ERFbaixo	3,04 (4,83)	-1,44 (1,69)	0,086	1,10 (1,79)	-2,28 (3,62)	0,135
ERFintermediário	1,55 (1,91)	-0,34 (3,07)	0,135	2,83 (2,69)	0,93 (3,89)	0,291
ERFalto	0,26 (3,10)	-0,22 (2,65)	0,682	1,99 (1,09)	1,03 (3,59)	0,378
MG mulheres (%)						
ERFbaixo	0,90 (2,57)	0,88 (1,20)	0,988	0,86 (3,42)	-0,75 (2,12)	0,440
ERFintermediário	-0,24 (1,32)	0,07 (1,83)	0,560	-0,26 (1,66)	0,26 (1,57)	0,406
ERFalto	-0,61 (2,14)	-0,41 (1,41)	0,690	-0,61 (2,33)	-1,00 (1,86)	0,524
MG homens (%)						
ERFbaixo	0,80 (0,92)	-0,98 (1,70)	0,073	0,80 (0,79)	-0,60 (1,74)	0,184
ERFintermediário	0,28 (1,56)	0,15 (0,56)	0,830	-0,17 (1,78)	-1,01 (2,15)	0,429
ERFalto	0,15 (1,21)	-1,11 (2,33)	0,150	-0,08 (0,83)	-0,54 (2,01)	0,555

Valores apresentados em média e desvio padrão para as variáveis paramétricas e em mediana e intervalo interquartil (p25; p75) para as variáveis não paramétricas. Utilizado teste T-Student ou Mann Whitney (a depender da distribuição da variável) para identificar diferença entre os grupos. CC: circunferência da cintura. MG: massa gorda.

6.11 ADERÊNCIA À INTERVENÇÃO

Visando validar o impacto da suplementação de azeite de oliva nos resultados obtidos, realizou-se o monitoramento da aderência à intervenção por meio de duas estratégias: contagem do número de cápsulas consumidas e análise do perfil de ácidos graxos no plasma.

No momento T=4S os indivíduos dos grupos AO e PL retornaram para a consulta de rotina e nessa ocasião trouxeram as cápsulas que restavam. Observou-se que 88 % dos indivíduos do grupo AO consumiram todas as cápsulas previstas para o período. Verificou-se também que 93 % dos indivíduos do grupo PL aderiram à intervenção. No momento T=8S observou-se que os percentuais de aderência foram 92 % e 93 % nos grupos AO e PL, respectivamente.

A **Tabela 14** mostra o perfil de ácidos graxos no plasma dos indivíduos inclusos nos grupos AO e PL nos três momentos do estudo. Os resultados mostram que ao longo do tempo a concentração do ácido graxo oleico reduziu. O complexo de ácidos graxos araquidônico+palmitoleico, assim como o DHA e o ácido graxo linoleico mostraram-se reduzidos nos dois grupos. Em relação ao ácido graxo linolênico, esse se mostrou aumentado ao longo do tempo no grupo PL.

Dos 154 indivíduos que retornaram no período de intervenção T=4, 39 % (n=60) relataram algum sinal ou sintoma durante os primeiros 30 dias de intervenção, sendo dor de cabeça o sintoma mais prevalente, presente em 17,5 % dos indivíduos (n=27). Não houve diferença na frequência desse sintoma nos diferentes grupos de intervenção (p=0,886). O segundo sintoma mais descrito foi gases (n=20), sendo esse sintoma mais prevalente (p=0,025) no grupo AO (n=14) que no grupo PL (n=6). Seis indivíduos relataram ter melhorado sua disposição para realizar tarefas do dia-a-dia; desses 5 eram do grupo AO. Três indivíduos descreveram ter realizado cirurgia no período, sendo essas de pequeno porte, como odontológicas.

Dentre os 140 indivíduos que retornaram no momento T=8S, 26% (n=37) descreveram algum sinal ou sintoma. O principal relato permaneceu sendo dor de cabeça, presente em 16,4% (n=23) dos indivíduos, novamente sem diferença entre os grupos ($p=0,693$). O segundo sintoma mais frequente foi azia (n=12), e para esse sintoma não houve diferença na prevalência entre os grupos de intervenção ($p=1,000$).

Novamente, três indivíduos realizaram cirurgias de pequeno porte: 1 realizou septoplastia e 2 realizaram artroscopia.

Em relação as mudança no uso de medicamentos ao longo do estudo, observou-se que 1 indivíduo (grupo AO) iniciou uso de estatinas e de anti-hipertensivo durante o período T=4S do estudo. Nesse mesmo período, 1 indivíduo do grupo PL parou de utilizar o anti-hipertensivo por orientação médica. No período T=8S 1 indivíduo do grupo AO iniciou uso de anti-hipertensivo e 1 indivíduo do grupo PL iniciou uso de hipoglicemiante.

Tabela 14. Concentração de diferentes ácidos graxos no plasma segundo período de intervenção. São Paulo, 2013.

Grupo AO				
Ácidos graxos (mg/dL)	T0	T4	T8	p
18:1	23,2 (14,9)	18,0 (13,9)	15,4 (8,5)*	0,004
22:4 + 16:1Δ^9	18,0 (17,9)	12,4 (18,3)*	8,9 (5,7)**	<0,001
16:0	3,6 (2,4; 4,5)	3,3 (2,4; 4,3)	3,1 (2,6; 4,0)	0,121
22:5	4,2 (2,4; 6,4)	1,9 (0,7; 4,1)*	2,4 (1,6; 3,9)**	0,007
20:4	1,2 (0,0; 3,8)	1,7 (0,3; 4,4)	1,7 (0,3; 4,4)	0,602
18:2	25,3 (10,9; 33,6)	13,2 (8,7; 21,7)*	9,4 (3,1; 14,6)**	0,006
18:3	0,7 (0,2; 1,5)	0,4 (0,0; 1,1)	0,8 (0,4; 1,5)	0,931
18:0	1,7 (0,9; 3,1)	1,7 (1,2; 2,2)	1,7 (1,31; 2,8)	0,728
Grupo PL				
	T0	T4	T8	p
18:1	24,1 (16,1)	17,0 (11,0) *	16,4 (11,9)**	0,037
22:4 + 16:1Δ^9	19,3 (20,0)	9,8 (6,8)*	11,1 (20,3)**	0,003
16:0	3,8 (2,5; 5,1)	3,0 (2,2; 5,0)	3,2(2,6; 4)	0,668
22:5	3,4 (1,5; 7,9)	1,6 (0,5; 3,5)*	2,2 (1,6; 3,8)**	0,032
20:4	0,1 (0,0; 3,6)	1,3 (0,0; 4,2)	1,6 (0,0; 2,7)	0,239
18:2	24, 0(9,6; 44,3)	13,7 (8,0; 22,8)*	9,5 (4,1; 15,7)**	0,01
18:3	0,4 (0,0; 1,3)	0,4 (0,0; 1,2)	0,8 (0,5; 1,4)**	0,016
18:0	1,5 (0,7; 3,0)	1,5 (0,9; 2,3)	1,9 (1,3; 2,5)	0,108

Valores apresentados em média e desvio padrão para as variáveis paramétricas e em mediana e intervalo interquartil (p25; p75) para as variáveis não paramétricas. Valor de p <0,05 referente ao teste ANOVA para medidas repetidas ou ao teste de Friedman, a depender da distribuição da variável. Teste post-hoc: Tukey. Para as variáveis não paramétricas foi utilizada teste de Wilcoxon para identificar diferenças 2x2. ácido graxo oleico: 18:1, araquidônico + palmitoleico: 22:4 + 16:1 Δ^9 , palmítico: 16:0, docosaenoico: 22:5, eicosapentaenoico: 20:4, ácido graxo linoleico: 18:2, ácido graxo linolênico: 18:3; ácido graxo esteárico: 18:0.

7. DISCUSSÃO

A população brasileira tem um baixo consumo de azeite de oliva (ABRAN, 2011). Esse perfil, associado às evidências científicas de que o consumo de azeite de oliva exerce efeito cardioprotetor (PERONA et al., 2006; ALONSO et al., 2006; FITÓ et al., 2007; TERÉS et al., 2008; CÍCERO et al., 2008; LOU-BONAFONTE et al., 2012; CAMARGO et al. 2012 e BUCKLAND et al. 2012) motivou a hipótese de que a baixa suplementação de azeite de oliva pode melhorar alguns parâmetros cardiometabólicos em indivíduos brasileiros sem evento cardiovascular prévio. Somando-se a essa hipótese, ainda não havia sido descrito na literatura o eventual impacto do nível de risco cardiovascular na resposta metabólica à suplementação de azeite de oliva.

Diante desse cenário, os resultados apresentados no atual estudo mostram benefícios cardiometabólicos associados ao baixo consumo de azeite de oliva, sobre indivíduos com risco cardiovascular intermediário e alto. No entanto, alguns parâmetros monitorados no grupo PL também apresentaram variações significativas que serão discutidas.

Os indivíduos suplementados com azeite de oliva apresentaram redução na concentração dos principais componentes lipídicos (CT, LDL-C), sendo essas modificações evidenciadas pelas relações feitas entre frações lipídicas (CT/HDL, LDL/HDL, não HDL) e com a apolipoproteína Apo B (LDL/Apo B). Destaca-se que perfil inverso foi observado para a HDL. Esses dados estão de acordo com estudos realizados Estruch et al., (2006) e Lou-Bonafonte (2012).

No presente estudo não foram encontradas reduções significativas da Apo B e da razão Apo B/Apo A1. De modo contrário, Violante et al. (2009) avaliando 34 indivíduos italianos moderadamente hipercolesterolêmicos estratificados segundo quantidade de azeite de oliva administrada, mostraram que o grupo que consumiu 4 g/d de azeite de oliva durante 3 meses apresentou redução significativa de Apo B e da razão Apo B/Apo A1,

além de redução do índice de aterogenicidade do plasma (AIP) baseado na razão TG/HDL. Esse mesmo efeito não foi observado no grupo que recebeu 2 g/d. Embora o delineamento do estudo de Violante et al. (2009) seja próximo do presente estudo, é provável que a duração e a quantidade relativamente maiores tenham promovido as diferenças observadas entre os dois estudos.

Embora não previsto, o grupo PL também apresentou variações significativas nos parâmetros lipídicos ao longo do tempo, no qual se destaca o aumento no conteúdo de colesterol associado à HDL. O presente estudo usou como placebo óleo mineral, que eventualmente pode causar diarreia com consequente redução na absorção de lipídios dietéticos e na reabsorção de colesterol. Apesar dessa possibilidade, a quantidade utilizada foi abaixo do limite laxativo deste produto (> 10 mL/d) (SHARIF et al., 2001). Essa observação torna-se particularmente fundamentada pelo registro diário de intercorrências (efeitos adversos) que os pacientes preencheram no livro do paciente ao longo de todo o estudo. De acordo com esse registro 5,5% dos indivíduos do grupo AO e 4,4% do grupo PL relataram diarreia no T=4S, não sendo observada diferença entre os grupos ($p=0,949$). No momento T=8S essa tendência se manteve, com 3,3% de prevalência de diarreia no grupo AO e 3,3% no grupo PL, novamente sem diferença entre os grupos ($p= 0,999$). Além dos pontos descritos acima, observou que os dois grupos de intervenção apresentaram excelente aderência ao protocolo ($>88\%$). Esse fato comprova que as diferenças observadas não se devem a baixa aderência ao protocolo, nem a efeitos adversos às intervenções. Somando-se a essas considerações, é importante mostrar que não houve modificações nos medicamentos consumidos ao longo da intervenção, conforme observado nos dois grupos.

Analisando o perfil de ácidos graxos do plasma observamos que o grupo PL apresentou um aumento de 100% no conteúdo de ácido graxo linolênico (w-3). Esse fato poderia estar associado a uma possível contaminação das cápsulas do grupo PL. Entretanto, a empresa responsável pela produção das cápsulas realizou controle de qualidade em todos os

produtos, tendo os dossiês técnicos sido disponibilizados para a equipe de pesquisadores. Visando reforçar a qualidade dos produtos usados nas intervenções, realizaram-se em laboratório independentes análises do conteúdo de ácidos graxos nas cápsulas. Os resultados confirmaram que só havia azeite de oliva nas cápsulas administradas ao grupo AO e no grupo PL não foi detectado nenhum ácido graxo.

Diante desses parâmetros de controle, não podemos descartar a possibilidade os indivíduos do grupo PL terem aumentado o consumo de alimentos fonte de ácido graxo linolênico ou suplementos contendo esse ácido graxo. Entretanto, a análise dos R 24h não evidenciou modificações no hábito alimentar dos indivíduos inclusos nos dois grupos de intervenção. Sabidamente, estudos prévios têm demonstrado que o ácido graxo linolênico tem ação cardioprotetora em humanos (HARRIS et al., 2007; SCHACKY e HARRIS, 2007; GRUNDT e NILSEN, 2008).

Apesar do perfil observado no grupo PL, o efeito cardioprotetor do azeite de oliva se tornou mais evidente quando a amostra foi estratificada, segundo Escore de Risco de Framingham (ERF). No grupo AO a redução no conteúdo de colesterol associado à LDL no sub-grupo com ERF intermediário foi significativa. Resultados semelhantes foram descritos na revisão de Lou-Bonafonte et al. (2012), no qual o consumo de azeite de oliva esteve associado ao reduzido conteúdo de LDL-C, embora não tenha sido descrito efeito sobre a HDL.

Somando-se a esse perfil, a suplementação de azeite de oliva promoveu redução de 22% nos triacilglicerois. Segundo revisão realizada por Katan et al., (1995), o azeite de oliva tem ação hipotrigliceridêmica. Um possível mecanismo seria por meio da ativação do transporte reverso de colesterol, fato que inclui nesse cenário o aumento observado na HDL-C. É provável que esta via metabólica esteja relacionada com a inibição da CETP e consequente redução na transferência de TG e colesterol entre partículas de HDL e lipoproteínas ricas em Apo B (VLDL, IDL e LDL) (BARTER, 2003). Apesar dessa possibilidade, Terpstra et al., (2000) em estudo experimental com hamster não observou modificações na atividade da CETP após

consumo de azeite de oliva. De modo contrária a hipótese de inibição da CETP, Gupta et al., (2003) descreveram redução na HDL associada ao aumento de 31% na atividade da CETP após submeter macacos a dieta contendo 40 % de azeite de oliva. Em humanos, os estudos confirmam essa associação, embora as vias metabólicas ainda não estejam claras.

No estudo de Perez-Martinez et al. (2009) foi observado que refeições ricas em azeite de oliva levam à formação de um número reduzido e de maior tamanho de partícula de triacilgliceróis, quando comparado a outros tipos de gorduras. Apesar dessas observações, no presente estudo não foi possível identificar modificações na distribuição das sub-frações de LDL e HDL nos grupos AO e PL. A exceção do aumento no percentual de partículas de LDL grandes observado no grupo PL ao término do estudo, as demais variáveis permaneceram inalteradas. Entretanto, quando as intervenções foram comparadas em função do risco cardiovascular não se verificou modificações na distribuição das lipopartículas.

De acordo com estudos prévios, a avaliação do tamanho das lipoproteínas LDL e HDL adiciona valor clínico ao tradicional monitoramento do risco cardiovascular, pois sabe-se que partículas de LDL menores e mais densas, conhecidas como fenótipo B, são mais aterogênicas, quando comparadas ao fenótipo A (partículas maiores e menos densas) (HIRAYAMA e MIIDA, 2012; NIKOLIC et al., 2013).

Mais recentemente, Damasceno et al. (2013), observaram que o consumo de frutos secos (nozes, avelãs e amêndoas), fontes de ácidos graxos w-3 e w-9, promoveram mudanças físicas nas lipoproteínas associadas a menor papel aterogênico. A suplementação com azeite de oliva por 1 ano, por sua vez, não promoveu alterações nas lipopartículas. Embora as técnicas utilizadas na quantificação das lipopartículas nos dois estudos sejam diferentes (Ressonância magnética nuclear X Lipoprint system); estudo realizado por Chung et al. (2009) mostrou elevada concordância entre as duas técnicas.

Dando sequência na avaliação dos efeitos cardioprotetores do azeite de oliva, avaliou-se o conteúdo de LDL(-). Destaca-se que essa partícula

embora tenha múltiplas vias de origem (Mello et al., 2011) está intimamente associada às partículas de LDL menores e mais densas, conforme proposto por Mello et al. (2010). No presente estudo observou-se que a suplementação de azeite de oliva promoveu redução no conteúdo de LDL(-). O grupo AO apresentou redução de aproximadamente 23% na LDL(-), enquanto que o grupo PL apresentou uma variação da ordem de 8%. Quando o impacto do risco cardiovascular foi incluído observou que os indivíduos suplementados com azeite de oliva e com alto risco cardiovascular apresentaram redução média de 43% no conteúdo de LDL(-) ao longo do estudo. O grupo PL apresentou perfil inverso, no qual se observou aumento de aproximadamente 4,8% na LDL(-) dos indivíduos com alto risco cardiovascular.

Vissers et al. (2004) mostraram em sua revisão que animais alimentados com azeite de oliva rico em compostos fenólicos reduziu a oxidabilidade das partículas de LDL ou reduziram o conteúdo de isoprostanos na urina. Entretanto, esses mesmos autores relataram que em cinco de sete estudos com humanos não foi possível observar redução nos processos oxidativos. Eles propõem que o consumo diário de 50 g de azeite forneceriam cerca de 13 mmol de equivalentes de hidroxitirosol por dia, ou seja, um valor muito inferior ao necessário para evitar oxidações biológicas (50-100 mmol) aos demonstrados *in vitro*. No entanto, no atual trabalho se verificou redução da concentração de LDL(-) e considerando a origem oxidativa da LDL(-) (SANCHEZ-QUESADA et al., 2004. SIQUEIRA et al., 2006), é provável que um dos mecanismos de proteção cardiovascular associado ao consumo de azeite de oliva esteja relacionado à presença de antioxidantes (LÓPEZ-MIRANDA et al., 2010).

O consumo de azeite de oliva também tem sido associado a efeitos benéficos no controle da pressão arterial (Estruch et al., 2006). No presente estudo mais de 60% dos indivíduos autorrelataram ser hipertensos e tomar regularmente drogas anti-hipertensivas. Mesmo com esse perfil clínico, mais de 50 % dos indivíduos apresentaram valores de PAS e PAD elevados ao longo do estudo. A suplementação com azeite de oliva não promoveu

redução nos valores de pressão arterial ao longo do atual estudo, nem em função do nível de risco cardiovascular.

No maior estudo baseado em intervenção nutricional já realizado – estudo PREDIMED – observou-se que o consumo de azeite de oliva esteve associado a modificações em parâmetros antropométricos e de composição corporal (Estruch et al., 2013). Entretanto, nos resultados apresentados no presente estudo mostraram que o baixo consumo de azeite de oliva consumido de forma aguda (8 semanas) não promoveu alterações significativas no peso, na circunferência da cintura, assim como no percentual de massa gorda. Destaca-se que no estudo de Estruch et al. (2013), o consumo médio foi de 50 mL/d ao longo de 6 anos de seguimento. É importante citar que estudo realizados por ESTRUCH et al. (2006) e JIANG et al. (2006) e baseados no elevado consumo de ácidos graxos poli-insaturados e monoinsaturados não mostraram efeito negativo na adiposidade corporal, assim como no ganho de peso corporal.

Os resultados obtidos no presente estudo tornam-se mais relevantes ao se observar que os indivíduos do presente estudo não apresentaram modificações significativas nos seus hábitos dietéticos, conforme mostrado na análise dos R24h, assim como não houve variação significativa no nível de atividade física, com exceção dos indivíduos do grupo PL que apresentaram redução na AFO e EFL ao longo da intervenção.

Do ponto de vista clínico, os resultados apresentados ampliam as possibilidades de assistência nutricional aos indivíduos sob risco cardiovascular. É amplamente conhecido que a interação entre estatinas e fibrato leva a uma série de efeitos colaterais (como maior frequência de miopatia, toxicidade hepática e comprometimento da função renal) (SCHULZ, 2006; WIERZBICKI et al., 2003). No contexto do presente estudo, verificou-se que 47,9% dos indivíduos no grupo AO estavam sob uso de estatinas e foram beneficiados com a suplementação de azeite de oliva. Portanto, é provável que indivíduos hipertrigliceridêmicos sob uso de estatinas se beneficiem com a suplementação de azeite de oliva, evitando a associação negativa que o uso de fibrato e estatinas podem induzir.

Acrescenta-se ainda que apesar da terapia medicamentosa ser efetiva em reduzir as concentrações de LDL-C, nem sempre essa redução é livre de outros efeitos adversos pouco monitorados na rotina assistencial. De acordo com Dall e Pourfarzib (2011), o uso de estatinas promoveu 100% de aumento no número de partículas de LDL pequenas, ou seja, as mais aterogênicas. Portanto, o uso do azeite de oliva se apresenta como um potencial adjuvante na prevenção e controle de fatores de risco cardiovasculares.

8. CONCLUSÕES

Frente aos resultados apresentados, conclui-se que a baixa suplementação de azeite de oliva (3g/d) promoveu:

1. Redução na concentração de triacilglicerois, sobretudo em indivíduos com alto risco cardiovascular;
2. Redução na concentração de LDL-C em indivíduos com risco cardiovascular intermediário;
3. Redução da concentração de LDL(-) em indivíduos com risco cardiovascular intermediário e alto.

Diante desses resultados, recomenda-se que indivíduos brasileiros incluam na sua dieta o azeite de oliva, ainda que em baixas doses, visando ampliar os benefícios cardiovasculares que este alimento pode trazer aos indivíduos que ainda não apresentaram eventos cardiovasculares.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abegunde DO, Mathers CD, Adam T, Ortegon M, Strong K. The burden and costs of chronic diseases in low-income and middle-income countries. *Lancet*. 2007; 370:1929-38.

ABRAN. Associação brasileira de nutrologia. Azeite. [acesso em 31/01/2011]. Disponível em: <http://www.abran.org.br>.

Alonso A, Ruiz-Gutierrez V, Martínez-González MA. Monounsaturated fatty acids, olive oil and blood pressure: epidemiological, clinical and experimental evidence. *Public Health Nutr*. 2006; 9(2):251-7.

AHA – American Heart Association. Scientific Statement. Dietary guidelines. Revision 2000. A statement for health care professionals from the nutrition committee of the American Heart Association. *Circulation* 2000; 102: 2284-99.

Aydin S, Sahin I, Aydin Su, Azis A, Cital C. The past and present of paraoxonase enzyme: its role in the cardiovascular system and some diseases. *J Med Biochem*. 2012; 31: 161-173.

Assmann G, Gotto AM. HDL-cholesterol and protective factors in atherosclerosis. *Circulation*. 2004; 109: III8-14.

Baecke JA, Burema J, Frijters JE. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1982; p 936-942.

Barter PJ, Brewer Jr B, Chapman MJ, Hennekens CH, Rader DJ, Tall AR. Cholesteryl Ester Transfer Protein. A novel target for raising HDL and inhibiting atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003; 23:160-7.

Barter PJ, Nicholls S, Rye KA, Anantharamaiah GM, Navab M, Fogelman AM. Antiinflammatory properties of HDL. *Circ Res*. 2004; 95: 764-72.

Bermudez B, Lopes S, Ortega A, Varela LM, Pacheco YM, Abia R, Muriana FJG. Oleic Acid in Olive Oil: From a Metabolic Framework Toward a Clinical Perspective. *Current Pharmaceutical Design*. 2011; 17(8): 831-43.

Brasil. Resolução n. 196, de 10 de outubro de 1996. Dispõe sobre as normas nacionais de ética em pesquisa com humanos. Brasília: Conselho Nacional de Saúde, 1999. p. 10.

Buckland G, Mayén AL, Agudo A, Travier N, Navarro C, Huerta JS, Chilarque MD, Barricarte A, Ardanaz E, Moreno-Iribas C, Marin P, Quirós JR, Redondo ML, Amiano P, Dorronsoro M, Arriola L, Molina E, Sanchez MJ, Gonzales CA. Olive oil intake and mortality within the Spanish population (EPIC-Spain). *Am J Clin Nutr*. 2012; 96: 142-9.

Camargo A, Delgado-Lista J, Garcia-Rios A, Crus-Teno C, Yubero-Serrano EM, Martinez PP, Guitierrez-Mariscal FM, Lora-Aguilar P, Rodriguez-Cantalejo F, Fuentes-Jimenez F, Tinahones FJ, MalagonMM, Perez-Jimenez F, Lopez-Miranda J. Expression of proinflammatory, proatherogenic genes is reduced by the Mediterranean diet in elderly people. *British Journal of Nutrition*. 2012; 108: 500-8.

Cañuelo A, Gilbert-López B, Pacheco-Liñán P, Martínez-Lara E, Siles E, Miranda-Vizuete A. Tyrosol, a main phenol present in extra virgin olive oil, increases lifespan and stress resistance in *Caenorhabditis elegans*. *Mechanisms of Ageing and Development*. 2012; 133: 563-74.

Carvalho, AK; Menezes, AMB; Camelier, A; Rosa, FW; Nascimento, OA; Perez-Padilla, R; Jardim, JR. Prevalence of self-reported chronic diseases in individuals over the age of 40 in São Paulo Brazil: the PLATINO Study. *Cad Saúde Pública*. 2012; 28(5): 905-912.

Castelli WP, Abbott RD, Mcnamara PM. Summary Estimates of Cholesterol used to predict Coronary heart Disease. *Circulation*. 1983; 67(4): 730-4.

Chung M, Lichtenstein AH, Ip S, Lau J, Balk EM. Comparability of methods for LDL subfraction determination: A systematic review. *Atherosclerosis*. 2009; 205(2): 342-8.

Cicero AFG, Nascetti S, López-Sabater MC; Elosua R, Salonen JT, Nyyssönen K, Poulsen HE, Zunft HF, Kieseewetter H, de la Torre K, Covas M, Kaikkonen J, Mursu J, Koenbick C, Bäumler H, Gaddi AV. Changes in LDL fatty acid composition as a response to olive oil treatment are inversely related to lipid oxidative damage: the EUROLIVE study. *J Am College Nutr*. 2008; 27(2): 314-20.

Dall TL, Pourfarzib R. Clinical utility of low-density lipoprotein particle measurement in management of cardiovascular disease: a case report. *Research Reports in Clinical Cardiology*. 2011; 2: 57-62.

Damasceno NRT, Sala-Vila A, Cofán M, Pérez-Heras AM, Fitó M, Ruiz-Gutiérrez V, Martínez-González M, Corella D, Arós F, Estruch R, Ros E. Mediterranean diet supplemented with nuts reduces waist circumference and shifts lipoprotein subfractions to a less atherogenic pattern in subjects at high cardiovascular risk. *Atherosclerosis*. 2013; 230(2): 347-53.

D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, Kannel WB. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008; 117: 743–53.

Deeg MA, Jacob S, Shen J, Marrero DG. Primary care physician treatment of low HDL: Rational approach or Pandora's box? *Journal of Clinical Lipidology*. 2007; 1(3): 198-202.

Eisenberg S, Gavish D, Oschry Y, Fainaru M, Deckelbaum RJ. Abnormalities in very low, low and high density lipoproteins in hypertriglyceridemia. Reversal toward normal with bezafibrate treatment. *Journal of Clinical Investigation*. 1984; 74(2): 470-82.

Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, Fiol M, Gómez-Gracia E, López-Sabater MC, Vinyoles E, Arós F, Conde M, Lahoz C, Lapetra J, Saéz G and Ros, E. for the PREDIMED Study Investigators. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2006; 145(1): 1–11.

Fitó M, Guxens M, Corella D, Sáez G, Estruch R, de la torre R, Francés F, Cabezas C, López-Sabater MC, Marrugat J, García-Arellano A, Arós F, Ruiz-Gutierrez V, Ros E, Salas-Salvadó J, Fiol M, Solá R and Covas MI. Effect of a traditional Mediterranean diet on lipoprotein oxidation: a randomized, controlled trial. *ArchIntern Med*. 2007; 167: 1195–203.

Florindo AA, Latorre MRDO. Validação e Reprodutibilidade do Questionário de Baecke de avaliação da atividade física habitual em homens adultos. *Rev Bras Med Esporte*. 2003; 9: 121-8.

Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem*. 1972; 18: 499-502.

Grant RW, Meigs JB. Prevalence and treatment of low HDL cholesterol among primary care patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2007; 30(3): 479-84.

Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, Foster E, Hlatky MA, Hodgson JM, Kushner FG, Lauer MS, Shaw LJ, Smith SC, Taylor AJ, Weintraub WS, Wender NK. 2010 ACCF/AHA Guideline for Assessment of Cardiovascular Risk in Asymptomatic Adults: A Report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2010; 122: e584-e3.

Guenther PM, Cleveland LE, Ingwersen LA, Berline M. Questionnaire design and data collection procedures. In *Design and Operation: The Continuing*

Survey of Food Intakes by Individuals and the Diet and Health Knowledge Survey 1994-1996, chapter 4, pp. 42-63. U.S. Department of Agriculture Research Service Nationwide Food Surveys Report no. 96-1. Beltsville, MD: United States Department of Agriculture, 1998.

Grundt H, Nilsen DWT. N-3 fatty acids and cardiovascular disease. *Haematologica*. 2008; 93(6): 807-12.

Survey of Food Intakes by Individuals and the Diet and Health Knowledge Survey 1994-1996, chapter 4, pp. 42-63. U.S. Department of Agriculture Research Service Nationwide Food Surveys Report no. 96-1. Beltsville, MD: United States Department of Agriculture, 1998.

Harris WS, Miller M, Tighe AP, Davidson MH, Schaefer EJ. Omega-3 fatty acids and coronary heart disease risk: Clinical and mechanistic perspectives. *Atherosclerosis*. 2008; 197(1):12-24.

Hirayama S; Miida T. Small dense LDL: An emerging risk factor for cardiovascular disease. *Clinica Chimica Acta*. 2012; 414: 215-24.

Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB. *Delineando a Pesquisa Clínica*. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

Ianiro G, Pizzoferrato M, Franceschi F, Tarullo A, Luisi T, Gasbarrini G. Effect of an extra-virgin olive oil enriched with probiotics or antioxidants on functional dyspepsia: a pilot study. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2013; 17: 2085-90.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento. *Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009*. Rio de Janeiro; 2010

Ineu ML, Manenti E, Costa JLV and Moriguchi E. HDL management: Recent advances and perspectives beyond LDL reduction. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 87(6): 718-24.

Jenkins DJ, Kendall CW, Marchie A, Josse AR, Nguyen TH, Faulkner DA, Lapsley KG, Blumberg J. Almonds reduce biomarkers of lipid peroxidation in older hyperlipidemic subjects. *J Nutr*. 2008; 138:908–13.

Jiang R, Jacobs DR Jr, Mayer-Davis E, Szkio M, Herrington D, Jenny NS, Kronmal R, Barr RG. Nut and seed consumption and inflammatory markers in the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Epidemiol*. 2006; 163(3):222-31.

Johnson RK, Driscoll P, Goran MI. Comparison of multiple-apss 24-hour recall estimates of energy intake with total energy expenditure determined by doubly labeled water method in young children. *J Am Diet Assoc.* 1996; 96:1140-4.

Laitreille J, Kesse-Guyot E, Malvy D, Andreeva V, Galan P, Tschachler E, Hercberg S, Guinot C and Ezzedine K. Dietary Monounsaturated Fatty Acids Intake and Risk of Skin Photoaging. *Plos one.* 2012 Sep; 7, issue 9.

Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Inflammation in Atherosclerosis. *Journal of the American College of Cardiology.* 2009; 54(23): 2129-38.

Lima ES and Maranhão RC Rapid, simple laser-light-scattering method for HDL particle sizing in whole plasma. *Clin Chem.* 2004; 50:1086-8.

Lohman TG, Roche AF, Martorell R. 1988. Anthropometric Standarization Reference anual. Champaign: Human Kinetics Books.

López-Miranda J, Pérez-Jiménez F, Ros E, De Caterina E, Badimón L, Covas MI, Escrich E, Ordovás JM, Soriguer F, Abiá R, Alarcón de la Lastra C, Battino M, Corella D, Chamorro-Quirós J, Delgado-Lista J, Giuliano D, Esposito K, EStruch R, Fernandes-Real JM, Gaforio JJ, La Vecchia C, Lairon D, López-Segura F, Mata P et al. Olive oil and health: Summary of the II Intertational Conference on Olive Oil and health consensus report, Jaén and Córdoba (Spain) 2008. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases.* 2010; Issue 4:284-94.

Lou-Bonafonte JM, Fitó M, Covas MI, Farrpas M, Osada J. HDL-Related Mechanisms of Olive Oil Protection in Cardiovascular Disease. *Current Vascular Pharmacology.* 2012; 10: 392-409.

Kattan MJ, Zock PL, Mensink RP. Dietary oil, serum lipoproteins, and coronary heart disease. *Am J Clin Nutr.* 1995; 61(suppl): 1236S-73S.

King JC, Blumberg J, Ingwersen L, Jenab M, Tucker KL. Tree Nuts and Peanuts as Components of a Healthy Diet. *J. Nutr.* 2008; 138:1736S-40S.

Mackness MI, Harty D, Bhatnagar D, Winocour PH, Arrol S, Ishola M, Durrington PN. Serum paraoxonase activity in familial hypercholesterolaemia and insulin-dependent diabetes mellitus. *Atherosclerosis.* 1991; 86: 193-9.

Mello APQ, Silva IT, Oliveira AS, Nunes VS, Abdalla DSP, Gidlung M, Damasceno NRT. Lipoprotein in Subjects with Different Levels of Cardiovascular Risk. *Lipids.* 2010. 45: 7; 619-25.

Mello APQ, Silva IT, Abdalla DSP, Damasceno NRT. Electronegative low-density lipoprotein: Origin and impact on health and disease. *Atherosclerosis*. 2011; 215: 257-265.

Ministério da Saúde - Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM -. [acesso em 22/08/2012]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br/datasus>

Mosca LMD et al. Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women – 2011 Update. A Guideline From the American Heart Association. *Circulation*. 123:1243-1262, 2011.

Mueller O, Chang E, Deng D, Franz T, Jing D, Kincaid R, Konigshofer Y, Kratzmeier M, McNulty M, Qian H, Schneider J, Schulte H, Seedorf U, Tian X, Van Cleve M, Yang D, Assmann G. PROCAM Study: risk prediction for myocardial infarction using microfluidic high-density lipoprotein (HDL) sub fractionation is independent of HDL cholesterol. *Clin Chem Lab Med*. 2008;46: 490–8.

Nadour M, Michaud P and Moulti-Mati F. Antioxidant Activities of Polyphenols Extracted from Olive (*Olea europaea*) of Chamlal Variety. *Appl Biochem Biotechnol*. 2012;167: 1802-10.

NCSS Statistical Software. Power Analysis Sample Size (PASS). USA, 2005.

Nikolic D, Katsiki N, Montalto G, Isenovic ER, Mikhailidis DP, Rizzo M. Lipoprotein Subfractions in Metabolic Syndrome and Obesity: Clinical Significance and Therapeutic Approaches. *Nutrients*. 2013; 5(3): 928-48

Nimura N, Kinoshita T. Fluorescent labeling of fatty acids with 9-anthryldiazomethane (ADAM) for high performance liquid chromatography. *Analytical Letters*. 1980; 13(3): 191-202.

Organização Mundial de Saúde (OMS). Manual de segurança biológica em Laboratório. Genebra, 2004. 3ª edição.

Perez-Martinez P, Ordovas JM, Garcia-Rios A, Delgado-Lista J, Delgado-Casado N, Cruz-Teno C, Camargo A, Yubero-Serrano EM, Rodriguez F, Perez-Jimenez F, Lopez-Miranda J. Consumption of diets with different type of fat influences triacylglycerols-rich lipoproteins particle number and size during the postprandial state. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2009; xx: 1-7.

Perona JS, Cabello-Moruno R and Ruiz-Gutierrez V. The role of virgin oil components in the modulation of endothelial function. *Journal of Nutritional Biochemistry*. 2006;17: 429-45.

Rader DJ. High-density lipoproteins and atherosclerosis. *Am J Cardiology*. 2002; 90(8A): 62i-70i.

Ros E, Nunez I, Perez-Heras A, Serra M, Gilabert R, Casals E and Deulofeu R. A walnut diet improves endothelial function in hypercholesterolemic subjects: a randomized crossover trial. *Circulation* 2004; 109(13):1609-14.

Ros E. Nuts and novel biomarkers of cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2009; 89(suppl): 1649S-56S.

Sabaté J, Radak T, Brown J Jr. The role of nuts in cardiovascular disease prevention. In *Handbook of Nutraceuticals and Functional Foods*, pp. 486–491 [R Wildman, editor]. Boca Raton: CRC Press, 2001.

Sanchez-Quesada JL, Benitez S, Ordonez-Llanos J. Electronegative low-density lipoprotein. *Curr Opin Lipidol*. 2004; 15:329-35.

Schacky C V, Harris WS. Cardiovascular benefits of omega-3 fatty acids. *Cardiovascular Research*. 2007; 73: 310-15.

Sharif F, Crushell E, O'Driscoll K, Bourke B. Liquid paraffin: a reappraisal of its role in the treatment of constipation. *Arch Dis Child*. 2001; 85:121-24.

Siqueira AFA, Abdalla DSP, Ferreira SRG. LDL: da Síndrome Metabólica à Instabilização da Placa Aterosclerótica. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006; 50(2): 334-43.

Silva E, Maranhão RC. Rapid, simple laser-light-scattering method for HDL particle sizing in whole plasma. *Clin Chem* 2004; 50:1086-1088.

SBC – Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq bras cardiol*. 2007; 8 Suppl 1:S2-S19.

SBC – Sociedade Brasileira de Cardiologia. 2010. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol* 2010; 95 (1 supl.1): 1-51.

Schulz, I. Tratamento das Dislipidemias – Como e Quando Indicar a Combinação de Medicamentos Hipolipemiantes. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006; 50 (2): 344-59.

SPSS Incorporation. Statistical package for the social science for windows student version/ SPSS (computer program) release 16.0 Chicago: marketing department, 2006.

Strong, K; Mathers, C.; Leeder, S.; Beaglehole, R. Preventing chronic diseases: how many lives can we save? *Lancet*. 2005; 366:1578-82.

Sviridov D, Nestel P. Dynamics of reverse cholesterol transport: protection against atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2002; 161(2): 245-54.

Terés S, Barceló-Coblijn G, Benet M, Álvarez R, Bressani R, Halver JE, Escribá PV. Oleic acid content is responsible for the reduction in blood pressure induced by olive oil. *PNAS*. 2008;105(37):13811-16.

The Food Processor Software [software em CD-ROM]. Version 10.11.0. Salem (OR): ESHA Research; 2012.

Torres DOC, Santos ACO, Silva AKSE, Leite JIA, Souza JRB, Beltrão EIC, Peixoto CA. Effect of maternal diet rich in Omega-6 and Omega-9 fatty acids on the liver of LDL receptor-deficient mouse offspring. *Birth Defects Research*. 2010; 89:164-70.

Van Himbergen TM, Roest M, Graaf J, Jansen EHJM, Hattori H, Kastelein JJP, Voorbij HAM, Stalenhoef AFH, Van Tits LJH. Indications that paraoxonase-1 contributes to plasma high density lipoprotein levels in familial hypercholesterolemia. *J Lipid Res*. 2005; 46:445-51.

Violante B, Gerbaudo L, Borretta G, Tassone F. Effects of extra virgin olive oil supplementation at two different low doses on lipid profile in mild hypercholesterolemic subjects: A Randomised clinical trial. *J Endocrinol Invest*. 2009; 32:794-6.

Vissers MN, Zock PL, Katan MB. Bioavailability and antioxidante effects of olive oil phenols: a review. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2004; 58: 955-65.

Vogel RA, Berger H. Epidemiologia e prevenção da doença cardíaca coronariana. Editora de publicações científicas 2001, 1:1-23.

Vossen P. Olive Oil: History, Production, and Characteristics of the World's Classic Oils. *HortScience*. 2007 Aug;42(5):1093-100.

Zabotto CB, Vianna RPT, Gil MF. Registro Fotográfico para Inquéritos Dietéticos. Utensílios e Porções. Mato Grosso do Sul: Inan, 1996. v. 1.

Yang, Jun. Brazil nuts and associated health benefits: a review. *Food Science and Technology*. 2009; 42:1573-80.

Wang TJ. New cardiovascular risk factors exist, but are they clinically useful? Eur Heart J. 2008; 29(4):441-4.

WHO. Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control. Mendis S, Puska P, Norrving B editors. Geneva: World Health Organization, 2011.

Wierzbicki AS, Mikhailidis DP, Wray R, Scachter M, Cramb R, Simpson WG, Byrne CB. Statin-fibrate combination therapy for hyperlipidaemia: a review. Current Medical Research and opinion. 2003; 19(3): 155-68.

WHO – World Health Organization. Health statistics and health information systems (HSI) [acesso em 29/08/2012]. Disponível em: www.who.int

ANEXOS**Anexo 1.** **QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DE ATIVIDADE FÍSICA HABITUAL**

NOME: _____ N° Cardionutri: _____

Entrevistador: _____

DATA: ____ / ____ / ____

Nos últimos doze meses:					
ATIVIDADE FÍSICA OCUPACIONAL					
1. Qual tem sido sua principal ocupação?	1		3		5
2. No trabalho o Sr(a) senta: nunca / raramente / algumas vezes / freqüentemente / sempre	1	2	3	4	5
3. No trabalho o Sr(a) fica em pé: nunca / raramente / algumas vezes / freqüentemente / sempre	1	2	3	4	5
4. No trabalho o Sr(a) anda: nunca / raramente / algumas vezes / freqüentemente / sempre	1	2	3	4	5
5. No trabalho o Sr(a) carrega carga pesada: nunca / raramente / algumas vezes / freqüentemente / sempre	1	2	3	4	5
6. Após o trabalho o Sr(a) carrega carga pesada: muitofreqüentemente / freqüent. / algumas vezes / raramente / nunca	5	4	3	2	1
7. No trabalho o Sr(a) sua: muitofreqüentemente / freqüent. / algumas vezes / raramente / nunca	5	4	3	2	1
8. Em comparação com outros da sua idade, o Sr(a) pensa que seu trabalho é fisicamente: muito mais pesado / mais pesado / tão pesado quanto / mais leve / muito mais leve	5	4	3	2	1
Escore de AFO					
EXERCÍCIO FÍSICO NO LAZER					
9. O Sr(a) pratica ou praticou esporte ou exercício físico nos últimos 12 meses: Sim / Não					
9.1 Qual esporte ou exercício você pratica ou praticou mais freqüentemente?	1		3		5

9.2 Quantas horas por semana? <1 1-2 2-3 3-4 >4	1	2	3	4	5
9.3 Quantos meses por ano? <1 1-3 4-6 7-9 >9	1	2	3	4	5
9.4 Se você faz ou fez um segundo esporte ou exercício físico, qual o tipo? _____	1		3		5
9.5 Quantas horas por semana? <1 1-2 2-3 3-4 >4	1	2	3	4	5
9.6 Quantos meses por ano? <1 1-3 4-6 7-9 >9	1	2	3	4	5
9.7 Resultado Final da Questão 9 0	1	2	3	4	5
10. Em comparação com outros da sua idade o Sr(a) pensa que sua atividade física durante as horas de lazer é: muito maior / maior / a mesma / menor / muito menor	5	4	3	2	1
11. Durante a horas de lazer o Sr(a) sua: muito freqüentemente/freqüentemente/algumas vezes/raramente/nunca	5	4	3	2	1
12. Durante as horas de lazer o Sr(a) pratica esporte ou exercício físico: nunca / raramente / algumas vezes / freqüentemente / muito freqüentemente	1	2	3	4	5
Escore de EFL					
ATIVIDADE FÍSICA DE LAZER E LOCOMOÇÃO					
13. Durante as horas de lazer o Sr(a) vê televisão: nunca / raramente / algumas vezes / freqüentemente / muito freqüentemente	1	2	3	4	5
14. Durante as horas de lazer o Sr(a) anda: nunca / raramente / algumas vezes / freqüentemente / muito freqüentemente	1	2	3	4	5
15. Durante as horas de lazer o Sr(a) anda de bicicleta: nunca / raramente / algumas vezes / freqüentemente / muito freqüentemente	1	2	3	4	5
16. Durante quantos minutos por dia o Sr(a) anda a pé ou de bicicleta indo e voltando do trabalho, escola ou compras? <5/ 5-15 / 16-30 / 31-45 / >45	1	2	3	4	5
Escore de ALL					
17. Somatória Total dos Pontos					
18. ESCORE TOTAL					

Fórmula para cálculo dos escores do questionário Baecke de Atividade Física Habitual (AFH)

O Escore Total de Atividade Física será calculado como o preconizado pelo estudo de Baecke, 1982¹.

- **Atividade Física Ocupacional (AFO)**

Cálculo da primeira questão referente ao tipo de ocupação: Intensidade (tipo de ocupação) = 1 para profissões com gasto energético leve, 3 para profissões com gasto energético moderado ou 5 para profissões com gasto energético vigoroso (determinada pela resposta do tipo de ocupação, o gasto energético da profissão deve ser conferido no compêndio de atividades físicas de Ainsworth, 2000).

$$\text{Escore de AFO} = \frac{Q1 + (6 - Q2) + Q3 + Q4 + Q5 + Q6 + Q7 + Q8}{8}$$

8

- **Exercício Físico no Lazer (EFL)**

Cálculo da questão 9 referente à prática de esporte/exercício físicos:

- Intensidade (tipo de modalidade) = 0,76 para modalidades com gasto energético leve, 1,26 para modalidades com gasto energético moderado ou 1,76 para modalidades com gasto energético vigoroso (determinado pela resposta do tipo de modalidade, deve ser conferido no compêndio de atividades físicas de Ainsworth, 2000).

- Tempo (hora por semana) = 0,5 para menos de uma hora por semana, 1,5 entre maior que uma hora e menor que duas horas por semana, 2,5 para maior que duas horas e menor que três horas por semana, 3,5 para maior que três e até quatro horas por semana ou 4,5 para maior que quatro horas por semana (determinado pela resposta das horas por semana de prática).

- Proporção (meses por ano) = 0,04 para menor que um mês, 0,17 entre um a três meses, 0,42 entre quatro a seis meses, 0,67 entre sete e nove meses ou 0,92 para maior que nove meses (determinado pela resposta dos meses por ano de prática).

Para cálculo desta questão, os valores devem ser multiplicados e somados:

Florindo AA, Latorre MRDO. Validação e Reprodutibilidade do Questionário de Baecke de avaliação da atividade física habitual em homens adultos. *Rev Bras Med Esporte* 2003; 9:121-8.

Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32:S498-504.

Mod. 1 (intensidade x tempo x proporção) + Mod. 2 (intensidade x tempo x proporção)

Após o resultado deste cálculo, para o valor final, deverá ser estipulado um escore de 1 a 5 de acordo com critérios especificados abaixo:

0 (sem exercício físico) = 1 / entre 0,01 até < 4=2 / entre 4 até < 8=3 / entre 8 até < 12=4 / $\geq 12,00 = 5$

O escore final de EFL deverá ser obtido de acordo com a fórmula abaixo:

Escore de EFL = $\frac{Q9+Q10+Q11+Q12}{4}$

4

- **Atividade Física de Lazer e Locomoção (ALL)**

O escore final de ALL deverá ser obtido de acordo com a fórmula abaixo:

Escore de ALL = $\frac{(6 - Q13) + Q14 + Q15 + Q16}{4}$

4

Escore total de atividade física (ET)= AFO + EFL + ALL

Anexo 2.

Escore de Risco de *Framingham*– ERF

Critérios de classificação do risco cardiovascular em mulheres

CVD Points for Women

Points	Age, y	HDL	Total Cholesterol	SBP Not Treated	SBP Treated	Smoker	Diabetic
-3				<120			
-2		60+					
-1		50-59			<120		
0	30-34	45-49	<160	120-129		No	No
1		35-44	160-199	130-139			
2	35-39	<35		140-149	120-129		
3			200-239		130-139	Yes	
4	40-44		240-279	150-159			Yes
5	45-49		280+	160+	140-149		
6					150-159		
7	50-54				160+		
8	55-59						
9	60-64						
10	65-69						
11	70-74						
12	75+						
Points allotted							Total

SBP indicates systolic blood pressure.

CVD Risk for Women

Points	Risk, %
≤ -2	< 1
-1	1.0
0	1.2
1	1.5
2	1.7
3	2.0
4	2.4
5	2.8
6	3.3
7	3.9
8	4.5
9	5.3
10	6.3
11	7.3
12	8.6
13	10.0
14	11.7
15	13.7
16	15.9
17	18.5
18	21.5
19	24.8
20	28.5
21+	> 30

Critérios de classificação do risco cardiovascular em homens

CVD Points for Men

Points	Age, y	HDL	Total Cholesterol	SBP Not Treated	SBP Treated	Smoker	Diabetic
-2		60+		<120			
-1		50-59					
0	30-34	45-49	<160	120-129	<120	No	No
1		35-44	160-199	130-139			
2	35-39	<35	200-239	140-159	120-129		
3			240-279	160+	130-139		Yes
4			280+		140-159	Yes	
5	40-44				160+		
6	45-49						
7							
8	50-54						
9							
10	55-59						
11	60-64						
12	65-69						
13							
14	70-74						
15	75+						
Points allotted			Total				

CVD Risk for Men

Points	Risk, %
≤ -3 or less	<1
-2	1.1
-1	1.4
0	1.6
1	1.9
2	2.3
3	2.8
4	3.3
5	3.9
6	4.7
7	5.6
8	6.7
9	7.9
10	9.4
11	11.2
12	13.2
13	15.6
14	18.4
15	21.6
16	25.3
17	29.4
18+	>30

Anexo 3**Comitê de Ética em Pesquisa – Faculdade de Saúde Pública e
Hospital Universitário da Universidade de São Paulo**

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

PROJETO RECEBIDO NO CEP		CAAE - 0063.0.207.198-11	
Projeto de Pesquisa Propriedade físico-químicas da LDL e da HDL, marcadores cardiometabólicos e oxidativos podem ser modulados pelo consumo de ômega-3, ômega-6 e ômega-9 em indivíduos com risco cardiovascular intermediário			
Área(s) Temática(s) Especial(s) Não se aplica		Grupo	Fase Não se aplica
Pesquisador Responsável			
CPF 48008249315	Pesquisador Responsável Nágila Raquel Teixeira Damasceno		Assinatura
Comitê de Ética			
Data de Entrega 07/07/2011	Recebimento:		

Este documento deverá ser, obrigatoriamente, anexado ao Projeto de Pesquisa.

<http://portal2.saude.gov.br/sisnep/cep/caae.cfm?VCOD=420620>

07/07/2011

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

PROJETO RECEBIDO NO CEP		CAAE - 0063.0.207.198-11	
Projeto de Pesquisa			
Propriedade físico-químicas da LDL e da HDL, marcadores cardiometabólicos e oxidativos podem ser modulados pelo consumo de ômega-3, ômega-6 e ômega-9 em indivíduos com risco cardiovascular intermediário			
Área(s) Temática(s) Especial(s)		Grupo	Fase
Não se aplica			Não se aplica
Pesquisador Responsável			
CPF	Pesquisador Responsável	Assinatura	
48008249315	Nágila Raquel Teixeira Damasceno		
Comitê de Ética			
Data de Entrega	Recebimento:	Assinatura	
27/04/2011			

Este documento deverá ser, obrigatoriamente, anexado ao Projeto de Pesquisa.

Comitê de Ética em Pesquisa
Faculdade Saúde Pública
Universidade de São Paulo

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Faculdade de Saúde Pública
Universidade de São Paulo

OF.COEP/228/11

1 de julho de 2011.

Prezada pesquisadora,

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, analisou, de acordo com a Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares, o protocolo de pesquisa n.º 2264, intitulado "PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DA LDL E DA HDL, MARCADORES CARDIOMETABÓLICOS E OXIDATIVOS PODEM SER MODULADOS PELO CONSUMO DE ÔMEGA-3, ÔMEGA-6 E ÔMEGA-9 EM INDIVÍDUOS COM RISCO CARDIOVASCULAR INTERMEDIÁRIO?", do grupo III, sob responsabilidade da pesquisadora Nágila Raquel Teixeira Damasceno, considerando-o APROVADO "AD REFERENDUM".

Cabe lembrar que, de acordo com a Res. CNS 196/96, são deveres do(a) pesquisador(a): 1) Comunicar de imediato qualquer alteração no projeto e aguardar manifestação deste Comitê de Ética em Pesquisa para dar continuidade à pesquisa; 2) Manter sob sua guarda e em local seguro, pelo prazo de 5 (cinco) anos, os dados da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo COEP, no caso eventual auditoria; 3) Comunicar formalmente a este Comitê quando houver o encerramento da pesquisa; 4) Elaborar e apresentar relatórios parciais e final; 5) Justificar perante o COEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Atenciosamente,

Prof. Tit. Claudio Leone

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa - FSP/USP

Ilm.ª Sr.ª

Prof.ª Dr.ª Nágila Raquel Teixeira Damasceno

Departamento de Nutrição

Faculdade de Saúde Pública/USP

APÊNDICES

Apêndice 1

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública
Av. Dr. Arnaldo, 715 – CEP 01246-904 – São Paulo – Brasil
coep@fsp.usp.br

Hospital Universitário
Av. Prof. Lineu Prestes, 2565 – Cidade Universitária
CEP 05508-000 – São Paulo - Brasil
cep.hu@usp.br

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa: **Propriedades físico-químicas da LDL e da HDL, marcadores cardiometabólicos e oxidativos podem ser modulados pelo consumo de ômega-3, ômega-6 e ômega-9 em indivíduos com risco cardiovascular intermediário?**

O motivo que nos leva a estudar esses indivíduos é o fato de que as doenças do coração e das veias são um dos principais problemas de Saúde Pública no mundo, sendo provável que os hábitos alimentares mudem a ocorrência dessas doenças. A pesquisa se justifica pela necessidade de avaliar o efeito do consumo de diferentes tipos de gordura sobre os fatores de risco (colesterol alto, pressão e outros parâmetros clínicos e laboratoriais). Portanto, o objetivo desse projeto é avaliar o efeito do consumo de cápsulas de ômega-3, ômega-6 ou ômega-9 sobre fatores de risco cardíacos de indivíduos sob atendimento ambulatorial. O procedimento de coleta de material será da seguinte forma: será coletada uma amostra de sangue e também serão aplicados questionários para avaliar seu nível socioeconômico, clínico, nível de atividade física habitual e sua dieta. Esses questionários serão aplicados em três momentos (Basal, 4 semanas e 8 semanas). Após a coleta dos dados basais, cada indivíduo será incluído aleatoriamente num dos quatro grupos de intervenção (Ômega-3, Ômega-6, Ômega-9, Placebo).

DESCONFORTOS, RISCOS E BENEFÍCIOS: Existem desconfortos e riscos mínimos que envolvem mudanças no hálito, coceira e eventualmente pequeno aumento no tempo necessário para parar um sangramento. Além disso, pequenas manchas no local de punção, relacionada a coleta de sangue. Entretanto, esses desconfortos se justificam pelo benefício que essa pesquisa trará se identificarmos o papel desses ácidos graxos nos fatores de risco para doença do coração. O risco com a intervenção é considerado mínimo, pois as gorduras a serem fornecidas já fazem parte do hábito alimentar da população brasileira. Além da disponibilização de meios de contato 24h com a equipe de pesquisadores, ao término do estudo, você

receberá os resultados de todos os exames, assim como será oferecida orientação nutricional verbal e documentada de modo a permitir que você incorpore a melhor intervenção ao seu hábito alimentar.

FORMA DE ACOMPANHAMENTO E ASSISTÊNCIA: Em caso de algum efeito adverso a sua saúde, os pesquisadores devem ser avisados imediatamente e esses darão orientação e assistência clínica e nutricional a você.

GARANTIA DE ESCLARECIMENTO, LIBERDADE DE RECUSA E GARANTIA DE SIGILO: Você será esclarecido(a) sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. Você é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios.

O(s) pesquisador(es) irá(ão) tratar a sua identidade com padrões éticos de sigilo. Os resultados dos exames clínicos e laboratoriais não serão revelados. Seu nome ou o material que indique a sua participação não será liberado sem a sua permissão. Você não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Uma cópia deste consentimento informado será arquivada no Departamento de Nutrição da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo e outra será fornecida a você.

RESSARCIMENTO: A participação no estudo não acarretará custos para você e não será oferecida nenhuma compensação financeira adicional. Os eventuais gastos com transporte serão ressarcidos a você e ao término de cada etapa será oferecido gratuitamente um lanche, pois em todos os dias de coleta você precisará vir ao hospital em jejum.

DECLARAÇÃO DA(O) PARTICIPANTE: Eu, _____, sexo _____, residente à rua _____, tel.: _____, data de nascimento ____/____/____, CPF nº _____, fui informada(o) dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações ou desistir de participar desta pesquisa se assim o desejar. A professora coordenadora do estudo Profa. Dra. Nagila Raquel Teixeira Damasceno ou um dos membros da equipe certificou-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais. Em caso de dúvidas, intercorrências clínicas ou reações adversas poderei chamar qualquer membro da equipe ou a coordenadora do estudo Profa. Dra. Nágila Raquel Teixeira Damasceno nos telefones (11) 3061-7865, 3091 9538, 2369 8581 (disponível 24h) ou pelo email cardionutri@gmail.com, localizada na Faculdade de Saúde Pública, Av. Dr. Arnaldo, 715, Cerqueira Cesar, CEP 01246-904, São Paulo. Declaro ainda que fui informado(a) que esse protocolo de pesquisa esta de acordo com as normas do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública (CEP FSP, tel.: 3061 7779 ou 3061 7742) e do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário (CEP HU, tel: 30919457).

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Nome	Assinatura do Participante	Data

Nome	Assinatura do Pesquisador	Data
Nome	Assinatura da Testemunha	Data

Apêndice 2.**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO****Faculdade de Saúde Pública****Hospital Universitário****Departamento de Nutrição****Serviço de Nutrição e Dietética**

Nome: _____

ID: _____

Pesquisador: _____

DIÁRIO DO PARTICIPANTE

Prezado Sr(a).,

O projeto CARDIONUTRItem como objetivo avaliar o efeito do consumo de determinados tipos de gorduras (ômega-3, ômega-6, ômega-9 ou placebo) sobre diversos parâmetros cardiometabólicos, ou seja, sobre variáveis relacionadas com a saúde do seu coração. Portanto, sua colaboração por meio do uso correto das cápsulas, comparecimento em todas as consultas e registro de todas as informações solicitadas neste diário é fundamental para a veracidade dos resultados obtidos. Desde já, agradecemos sua participação e nos colocamos à disposição para esclarecer todas as dúvidas que possam surgir durante o desenvolvimento desse estudo. Lembramos que ao término do estudo, o participante receberá todos os resultados dos seus exames.

Período: 1º mês do estudo**Data início:** ____ / ____ / ____**Data final:** ____ / ____ / ____

OBS.: Não esqueça de trazer na próxima consulta o frasco e as cápsulas que sobram.

CONTATOS: Faculdade de Saúde Pública da USP – 3061 7865

Hospital Universitário da USP – 3091 9538

Pesquisadora Profa. Dra. Nágila Damasceno – 2369 8581

E-mail: cardionutri@gmail.com

SEMANA 1

Registre as intercorrências ocorridas durante o estudo. Preencha as questões abaixo:

1. O Sr.(a) dividiu o suplemento com outra pessoa?

() Sim () Não

Se sim, com quem?

Por qual motivo?

2. O Sr.(a) consumiu a cápsula de qual forma?

() Puro

() Adicionado

em

3. Preencha a tabela:

DIA / DATA	CÁPSULA1	CAPSULA 2	CAPSULA 3
1 ____ / ____	Sr.(a) tomou? () S () N Se _____ sim, horário _____ Se não, motivo _____	Sr.(a) tomou? () S () N Se _____ sim, horário _____ Se não, motivo _____	Sr.(a) tomou? () S () N Se _____ sim, horário _____ Se não, motivo _____
2 ____ / ____	Sr.(a) tomou? () S () N Se _____ sim, horário _____ Se não, motivo _____	Sr.(a) tomou? () S () N Se _____ sim, horário _____ Se não, motivo _____	Sr.(a) tomou? () S () N Se _____ sim, horário _____ Se não, motivo _____
3 ____ / ____	Sr.(a) tomou? () S () N Se _____ sim, horário _____ Se não, motivo _____	Sr.(a) tomou? () S () N Se _____ sim, horário _____ Se não, motivo _____	Sr.(a) tomou? () S () N Se _____ sim, horário _____ Se não, motivo _____
4 ____ / ____	Sr.(a) tomou? () S () N Se _____ sim, horário _____ Se não, motivo _____	Sr.(a) tomou? () S () N Se _____ sim, horário _____ Se não, motivo _____	Sr.(a) tomou? () S () N Se _____ sim, horário _____ Se não, motivo _____
5 ____ / ____	Sr.(a) tomou? () S () N Se _____ sim, horário _____ Se não, motivo _____	Sr.(a) tomou? () S () N Se _____ sim, horário _____ Se não, motivo _____	Sr.(a) tomou? () S () N Se _____ sim, horário _____ Se não, motivo _____
6 ____ / ____	Sr.(a) tomou? () S () N Se _____ sim, horário _____ Se não, motivo _____	Sr.(a) tomou? () S () N Se _____ sim, horário _____ Se não, motivo _____	Sr.(a) tomou? () S () N Se _____ sim, horário _____ Se não, motivo _____
7 ____ / ____	Sr.(a) tomou? () S () N Se _____ sim, horário _____ Se não, motivo _____	Sr.(a) tomou? () S () N Se _____ sim, horário _____ Se não, motivo _____	Sr.(a) tomou? () S () N Se _____ sim, horário _____ Se não, motivo _____

4. Sr.(a) apresentou algum dos sintomas abaixo?

DIA	AZIA	VÔMITO	GASES	DIARRÉIA
1	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N
2	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N
3	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N
4	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N
5	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N
6	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N
7	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N

DIA	CONSTIPAÇÃO	COCEIRA	SANGRAMENTO	OUTROS
1	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N
2	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N
3	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N
4	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N
5	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N
6	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N
7	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N	☐ S ☐ N

Como esteve sua saúde no último mês?

Você sentiu/apresentou?

☐ febre

☐ dor de cabeça

☐ tontura

☐ desmaio

☐ mais fome

☐ maior disposição para realizar tarefas do dia-a-dia

☐ outros _____

Você fez alguma cirurgia?

☐ Sim ☐ Não

Quando? _____

Qual(is): _____

Está tomando/ tomou algum medicamento, além do habitual?

☐ Sim ☐ Não

Qual(is): _____

Por quê?

Quando?

Quanto?

Apêndice 3. Formulário de Identificação e Avaliação Sócio-Econômica, Cultural e de Saúde

QUESTIONÁRIO SÓCIO-ECONÔMICO E CLÍNICO

[illegible]

A20 Possui alguma doença? 1() SIM 2() NÃO

A21 Qual doença:

1() Diabetes Mellitus 6() Insuficiência Renal Crônica

2() Hipertensão Arterial 7() Dislipidemia

3() Hipotireoidismo 8() Doença Auto-Imune

4() Doença Hepática 9() Doença Coronariana

5() Outras Qual (is)? _____

A22 Diagnóstico Clínico de DAC ou equivalente: ☐ () SIM ☐ () NÃO	
A23 Qual diagnóstico:	
☐ () História de Infarto do Miocárdio	☐ () Revascularização do Miocárdio
☐ () Angina	☐ () Angioplastia
☐ () Alterações eletrocardiográficas isquêmicas	☐ () Aterosclerose
☐ () Doença Arterial Periférica	☐ () Aneurisma de Aorta Abdominal
☐ () Doença Arterial Carotídea (ataque isquêmico transitório ou Acidente Vascular Cerebral de origem carotídea ou obstrução da carótida >50%)	
☐ () Diabetes Mellitus	☐ () Outros: _____
A24 Fez algum tipo de cirurgia? ☐ () SIM ☐ () NÃO	
A25 Qual (is)? _____	
A26 Quando? _____	
A27 Está usando algum Medicamento e/ou Suplemento? ☐ () SIM ☐ () NÃO	
A28 Qual:	
☐ () Estatinas	☐ () Ferro/Zinco
☐ () Anti-hipertensivo	☐ () Vitamina
☐ () Hipoglicemiante	☐ () Fibrato
☐ () Outro: _____	
A29 Qual(is)? _____	
A30 Posologia: _____	
A31 Indicação: _____	
A32 Você tem alguma alergia ou intolerância alimentar? ☐ () SIM ☐ () NÃO	
A33 Qual (is): _____	
A34 Antecedentes familiares de doenças crônicas? ☐ () SIM ☐ () NÃO	
☐ () Pai	
☐ () Obesidade	☐ () AVC
☐ () Hipertensão	☐ () Diabetes
☐ () Infarto	☐ () Doença vascular periférica
☐ () Mãe	☐ () Outro: _____
☐ () Obesidade	☐ () AVC
☐ () Hipertensão	☐ () Diabetes
☐ () Infarto	☐ () Doença vascular periférica
☐ () Outro: _____	
A35 Gestante ou Lactante? ☐ () SIM ☐ () NÃO	
A36 Está recendo algum tipo de orientação Nutricional? ☐ () SIM ☐ () NÃO	
A37 Qual frequência? ☐ () Esporádica ☐ () Mensal ☐ () Trimestral ☐ () Semestral ☐ () Outras	

Entrevistador: _____

Apêndice 4

RECORDATÓRIO ALIMENTAR DE 24H

NOME: _____ N° Cardionutri: _____

Recordatório: 1 () 2 () 3 ()

DATA: __/__/__ DIA DA SEMANA:()dom ()seg ()ter ()qua ()qui ()sex ()Sab

Refeição/Horário	Alimentos ou Preparações	Quantidade (g,mL)	Medida Caseira	Marca Comercial

Entrevistador: _____

Tempo da entrevista: _____

Apêndice 5

MANUAL DO ENTREVISTADOR

Para o sucesso da aplicação do método de inquérito alimentar escolhido, é preciso que o entrevistador atente-se a algumas questões, que serão descritas ao longo deste manual.

Apresentação inicial do entrevistador:

- É de extrema importância, antes da aplicação do inquérito alimentar, que o entrevistador se apresente, explicando os objetivos da entrevista e informando ao entrevistado a duração média da mesma.
- Esclarecer que todos os dados coletados são de ordem confidencial.
- Expor ao entrevistado o direito à não participação, sem qualquer prejuízo.

Considerações importantes:

- Os entrevistadores deverão estar treinados e com amplo conhecimento dos hábitos e costumes da comunidade em estudo, assim como dos alimentos e modo de prepará-los.
- Para auxiliar na quantificação do tamanho e volume das porções consumidas, será utilizado material de suporte com registros fotográficos.
- O entrevistador deverá estabelecer um canal de comunicação em que se obtenha a informação por meio de um diálogo agradável, uma vez que a qualidade da informação dependerá da memória e da cooperação do entrevistado.
- Respostas precisas e não tendenciosas exigem respeito e atitude neutra diante de hábitos e consumo de alimentos do entrevistado. Para tanto, o entrevistador deverá evitar expressar sentimentos de surpresa, tristeza ou decepção, o que poderia induzir o entrevistado a subestimar ou superestimar a quantidade de alimentos, dependendo da reação que ele observe.

Recordatório de 24 horas

Definição:

O Recordatório de 24 horas é um método de inquérito alimentar realizado mediante uma entrevista pessoal, na qual o entrevistado relata detalhadamente os alimentos consumidos no dia anterior, desde o primeiro alimento ingerido após acordar até a última refeição antes de dormir, incluindo os alimentos consumidos dentro e fora do domicílio.

Metodologia:

A aplicação do Recordatório de 24 horas deve obedecer a seguinte metodologia:

Passo 1: Pergunte ao indivíduo:

“O Sr(a) pode, por favor, me dizer tudo o que comeu ou bebeu ontem, desde o momento que acordou até antes de dormir, começando pelo primeiro alimento ou bebida consumida?”.

Transcreva tudo o que for dito, sem preocupação com quantidade, por enquanto. Não interrompa a informante.

Passo 2: Pergunte o horário e local da refeição.

“O Sr(a) pode lembrar o horário (mais ou menos) e em que lugar?”

Anote os horários e o local referido.

Passo 3: Volte à descrição dos alimentos e pergunte as quantidades em medidas caseiras consumidas, de cada alimento ou preparação.

- No caso de alimentos como frutas, pães, biscoitos e ovos, pergunte quantas unidades foram consumidas. Exemplo: 1 fatia de pão de forma, 1 pão francês, 1 pão de queijo, 1 biscoito recheado, etc.
- Se possível, registre a marca comercial e variedade dos alimentos. Exemplo: banana nanica, prata, maçã.
- No caso de alimentos compostos, como por exemplo, café com leite, mingaus, vitaminas e sopas, pergunte os ingredientes, quantidades e medidas utilizadas na preparação.
- Para alimentos como carnes (vaca, frango, porco, peixe) utilize unidades como: fatia (pequena, média, grande), pedaço (pequeno, médio, grande), posta (pequena, média, grande).
- Registre se a preparação da carne foi frita, assada, à milanesa ou grelhada.
- No caso de verduras e legumes, pergunte os ingredientes da salada. Legumes (cenoura, abobrinha, berinjela, milho, etc): registre em colheres de sopa ou de servir e pergunte o tipo de preparação (cozidos ou refogados).
- Para preparações habituais como arroz, feijão e macarrão utilize as medidas caseiras de referência (colher de sopa, de servir, concha, pegador de macarrão).
- Certifique-se da presença ou não de temperos nas saladas, açúcar/adoçante nas bebidas, manteiga/requeijão/outras no pão/biscoito/ou torrada e suas quantidades.
- Não faça perguntas tendenciosas. Exemplo: “Você tomou café da manhã? Você come pouco?”.
- Ao longo da entrevista, lembre-se de perguntar se houve sobras e quantificá-las.

Revisão do recordatório:

Ao final da entrevista é importante que o entrevistador dê ao entrevistado a oportunidade para lembrar de algum alimento que porventura tenha consumido, mas esquecido de referir por ocasião da entrevista. Por fim, é importante anotar o nome do entrevistador e quanto tempo durou a entrevista.

CURRÍCULO LATTES

Adriane Bueno Marangoni

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/8693154452535051>

Última atualização do currículo em 16/08/2012

Mestranda em Nutrição em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo (USP). Possui graduação em Nutrição pela União Social Camiliana (2008) e especialização em Adolescência para Equipe Multidisciplinar pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) (2010). **(Texto informado pelo autor)**

Identificação

Nome	Adriane Bueno Marangoni
Nome em citações bibliográficas	MARANGONI, A. B.

Endereço

Endereço Profissional	Faculdade de Saúde Pública da USP. Av. Dr. Arnaldo, 715 Cerqueira César 01246-904 - São Paulo, SP - Brasil Telefone: (11) 30617895
-----------------------	--

Formação acadêmica/titulação

2011	Mestrado em andamento em Nutrição em Saúde Pública. Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: A influência do consumo de ácido graxo ômega 9 sobre a funcionalidade de LDL e da HDL em indivíduos com risco cardiovascular intermediário ou alto segundo escore de risco de Framingham, Orientador: Nágila Raquel Teixeira Damasceno. Bolsista do(a): Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo.
2009 - 2010	Especialização em Adolescência para Equipe Multidisciplinar. (Carga Horária: 676h). Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, Brasil. Título: MEDIDAS DE MASSA E ESTATURA AUTORREFERIDAS EM ADOLESCENTES: SUA RELAÇÃO COM PERCEPÇÃO E SATISFAÇÃO CORPORAL. Orientador: Isa de Pádua Cintra Sampaio.
2005 - 2008	Graduação em Nutrição. Centro Universitário São Camilo, CUSC, Brasil. Título: CIRURGIA BARIÁTRICA: DAS DEFICIÊNCIAS NUTRICIONAIS AOS TRANSTORNOS ALIMENTARES. Orientador: Luciana Trindade Teixeira Rezende.

Nágila Raquel Teixeira Damasceno

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/8729581028091781>

Última atualização do currículo em 14/08/2013

Graduada em Nutrição pela Universidade Estadual do Ceará (1995). Fez Mestrado (1997) e Doutorado (2001) em Ciências dos Alimentos na Universidade de São Paulo. Realizou estágios de Pós-doutoramento em Imunologia (2005) na Universidade de São Paulo e em Nutrição e Endocrinologia na Universidade de Barcelona (2010). Recebeu prêmios nacionais e internacionais, além de ser co-autora de uma patente. Atualmente é professora doutora de Nutrição junto ao Depto. de Nutrição (FSP-USP). Nos últimos anos tem dedicado suas pesquisas aos efeitos dos componentes nutricionais sobre as doenças crônicas não transmissíveis (aterosclerose, obesidade, câncer, etc) com ênfase nas variáveis lipídicas, oxidativas, inflamatórias e imunológicas. **(Texto informado pelo autor)**

Identificação

Nome	Nágila Raquel Teixeira Damasceno
Nome em citações bibliográficas	DAMASCENO, N. R. T.

Endereço

Endereço Profissional	Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública. Av. Dr. Arnaldo, 715 Pacaembu 01246-904 - São Paulo, SP - Brasil Telefone: (011) 30617865 Fax: (011) 30617701 URL da Homepage: http://www.usp.br
------------------------------	---