

**Universidade de São Paulo**  
**Faculdade de Saúde Pública**

**Efeito da Dieta Cardioprotetora Brasileira suplementada  
ou não com amendoim (*Arachis hypogaea*) sobre  
parâmetros cardiometabólicos no pós-infarto agudo do  
miocárdio**

Lucas Ribeiro da Silva

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

Área de Concentração: Nutrição em  
Saúde Pública.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Macedo  
Rogero.

SÃO PAULO

2022

**Universidade de São Paulo**  
**Faculdade de Saúde Pública**

**Efeito da Dieta Cardioprotetora Brasileira suplementada  
ou não com amendoim (*Arachis hypogaea*) sobre  
parâmetros cardiometabólicos no pós-infarto agudo do  
miocárdio**

Lucas Ribeiro da Silva

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

Área de Concentração: Nutrição em  
Saúde Pública.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Macedo  
Rogerio.

Versão corrigida

SÃO PAULO

2022

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

## **DEDICATÓRIA**

*À Magali, Gerson, Vinícius e Jacqueline (in memoriam), meus quatro pilares.*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço,

Ao professor Marcelo Macedo Rogero, meu orientador. Sempre fonte inesgotável de sabedoria, conhecimento, didática, assertividade e tranquilidade. Seus ensinamentos transpassam, por muito, a seara técnica. Serei eternamente grato pela oportunidade mágica de ter sido seu aluno.

À professora Aline Marcadenti, por ser a precursora de inúmeras portas que me foram abertas, e outras que ainda serão. A confiança que me é depositada nunca será esquecida.

A todos professores que passaram em minha vida, profissão tão linda que escolhi como propósito. De maneira pontual, às professoras Geni e Rosana pelos incansáveis dias de análises de bancada neste projeto. De maneira simbólica, ao professor e grande amigo Giuseppe Steffani, por acender em mim a chama da paixão acadêmica, e me mostrar, pela primeira vez, como um caminho profissional deve ser pavimentado.

Às casas que me receberam de braços abertos – Hospital do Coração e Universidade de São Paulo –, onde pude, e ainda posso, desempenhar minha missão no mundo. Agradeço também ao comitê diretivo do estudo apelidado carinhosamente de Dica-Nuts, nas pessoas da Dra. Bernadete Weber, Alexandre Biasi, Aline Marcadenti, Enilda Lara, Angela Bersch e Rachel Machado. Na equipe deste grande projeto, ainda agradeço a dedicação do colega estatístico Renato Hideo Nakagawa por todas as análises desempenhadas.

Agradeço também,

Aos meus colegas, amigos, e incentivadores Angela, Camila, Raira, Silvi, João Gabriel, Luis Gustavo e Rachel, que fizeram de minha ácida missão de mudar residência para São Paulo não só palatável, como muito saborosa e agradável.

Aos meus amigos de longa data, que ajudaram a moldar minha personalidade, dividiram os momentos mais alegres que consigo recordar e provocaram minhas melhores reflexões. Hoje, distantes em geografia e próximos em lembrança, sei que sempre foram torcedores, silenciosos ou não, do meu sucesso: Felipe, Renan, Fabiano, João Eduardo, Natan, Michell, Lucas, Gabriel, Luiz, Bruno, Álvaro, Marcelo, Matheus, Luana e Laura.

À minha família, onde sempre encontrei apoio incondicional, palavras de coragem e olhares de orgulho. Espero estar à altura e retribuir tamanho carinho. Especialmente à Nathália, Fernando e Henrique, que apesar de pertencerem a este grupo, são inclassificáveis de tantas facetas que permeiam em minha vida.

Aos meus padrinhos, Magali e Gerson, sábios para deixar voar e tão mais sábios ainda para também ser ninho. Donos do apoio na medida exata e do maior amor que conheci no mundo.

À minha mãe Jacqueline, que indubitavelmente zela, do céu, pelo meu trajeto na terra como se ao meu lado aqui estivesse.

Ao Vinícius, pelos tantos papéis que ocupa em minha vida. Agradeço pelo pai, amigo, carrasco, companheiro, confidente, chefe, professor, e porto seguro que és para mim. Agradeço, todos os dias, por criares um filho 'pro mundo'.

Ao meu escudeiro, tradução da palavra companheirismo, por todos os dias de fiel presença e espera. Responsável por inúmeros momentos de pequenas alegrias na simplicidade de existir: Gaitero, meu cão.

À Força motriz do universo, seja qual for Seu nome, pela imensa sorte derramada sobre mim. Agradeço.

SILVA, L. R. **Efeito da Dieta Cardioprotetora Brasileira suplementada ou não com amendoim sobre parâmetros cardiometabólicos no pós-infarto agudo do miocárdio**  
2022. Dissertação – Faculdade de Saúde Pública da USP, São Paulo, 2022.

## RESUMO

**Introdução:** as doenças cardiovasculares (DCV) são responsáveis por quase 18 milhões de óbitos ao ano no mundo, sendo que o infarto agudo do miocárdio (IAM) acomete aproximadamente 300.000 brasileiros anualmente. A Dieta Cardioprotetora Brasileira (DICA-BR) foi projetada para facilitar a orientação nutricional à população brasileira, tendo por base as diretrizes clínicas nacionais, e como pano de fundo a dieta mediterrânea e as diretrizes da *American Heart Association*. O amendoim possui componentes como fibras, proteínas, arginina, compostos fenólicos, niacina, folato, magnésio, manganês e ácidos graxos mono e poli-insaturados, cuja composição nutricional apresenta potencial de modulação do risco cardiovascular. **Objetivo:** avaliar o efeito da DICA-BR, suplementada ou não com amendoim, sobre parâmetros cardiometabólicos em pacientes com IAM recente. **Métodos:** estudo caracterizado como um ensaio clínico randomizado, com um total de 100 indivíduos, alocados em dois grupos (taxa de alocação 1:1). Os critérios de inclusão são idade superior a 40 anos e ter episódio de IAM entre os últimos 60 e 180 dias. O grupo 1 recebeu orientação alinhada à DICA-BR enquanto o grupo 2 recebeu a orientação alinhada à DICA-BR e suplementação de 30 g/dia de amendoim. Os pacientes foram acompanhados por quatro meses, com as visitas ocorrendo aos 30, 60, 90 e 120 dias após o início do protocolo experimental. Ao longo do estudo, foram realizadas a avaliação antropométrica, recordatórios 24 horas, avaliação de medicação utilizada e dos hábitos de exercício físico e tabagistas, questionário socioeconômico e coleta de sangue para exames bioquímicos. O desfecho primário do estudo em tela foi a concentração plasmática de colesterol associado à lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), e os secundários foram caracterizados como demais indicadores de perfil lipídico e controle glicêmico, ingestão alimentar, índices antropométricos, concentração de malondialdeído (MDA) e de antioxidantes totais (TAOC), atividade da enzima catalase e perfil de ácidos graxos na membrana plasmática de eritrócitos. Para as análises estatísticas foram efetuados testes t pareado. **Resultados:** não foi verificada diferença significativa referente à variação da concentração plasmática de LDL-c nos grupos 1 e 2 ao longo do protocolo. Foi constatada redução significativa da concentração plasmática de triacilgliceróis em indivíduos do grupo 1 (191 mg/dL [t=0] vs 160 mg/dL [t=1];  $p = 0,03$ ), bem como foi verificado aumento significativo da concentração plasmática de HDL-c no grupo 2 (40,3 mg/dL [t=0] vs 42,8 mg/dL [t=1];  $p = 0,003$ ). O grupo 2 apresentou redução no consumo energético total (1772 kcal/dia [t=0] vs 1374

kcal/dia [t=1];  $p = 0,002$ ) e ambos os grupos apresentaram diminuição das concentrações de MDA (Grupo 1:  $0,63 \mu\text{Mol/mL}$  [t=0] vs  $0,4 \mu\text{Mol/mL}$  [t=1];  $p = 0,007$  e grupo 2:  $0,81 \mu\text{Mol/mL}$  vs  $0,4 \mu\text{Mol/mL}$ ;  $p = 0,038$ ). Os demais biomarcadores não apresentaram diferença significativa. **Conclusão:** após 16 semanas de acompanhamento, os resultados obtidos evidenciam que a DICA-BR, de forma isolada, promove melhora do risco cardiovascular por meio da redução de biomarcadores plasmáticos, como concentração de triacilgliceróis e a razão triacilglicerol/HDL e diminuição de índices antropométricos, como o IMC e a circunferência da cintura. Não obstante, a DICA-BR, quando suplementada com amendoins, apresenta impacto positivo sobre a concentração plasmática de HDL-c, o que sugere potencial benefício dessa intervenção em relação ao transporte reverso do colesterol.

**Palavras-chave:** *arachis*, doenças cardiovasculares, infarto do miocárdio, dislipidemias



SILVA, L. R. **Effect of the Brazilian Cardioprotective Diet supplemented or not with peanuts on cardiometabolic parameters after acute myocardial infarction**  
2022. Dissertação – Faculdade de Saúde Pública da USP, São Paulo, 2022.

**ABSTRACT**

**Introduction:** cardiovascular diseases (CVD) are responsible for almost 18 million deaths a year worldwide, and acute myocardial infarction (AMI) affects approximately 300,000 Brazilians annually. The Brazilian Cardioprotective Diet (DICA-BR) was designed to facilitate nutritional guidance to the Brazilian population based on national clinical guidelines and the backdrop of the Mediterranean diet and the American Heart Association guidelines. Peanut has components such as fiber, proteins, arginine, phenolic compounds, niacin, folate, magnesium, manganese, and monounsaturated and polyunsaturated fatty acids, whose nutritional composition has the potential to modulate cardiovascular risk. **Objective:** to evaluate the effect of DICA-BR, supplemented or not with peanuts, on cardiometabolic parameters in patients with recent AMI. **Methods:** the study was a randomized clinical trial, with 100 individuals allocated into two groups (allocation ratio 1:1). Inclusion criteria are age over 40 years and having an AMI episode between the last 60 and 180 days. Group 1 received DICA-BR-aligned guidance while group 2 received DICA-BR-aligned guidance and peanut supplementation of 30 g/day. Patients were followed for four months, with visits occurring at 30, 60, 90, and 120 days after the start of the experimental protocol. Throughout the study, anthropometric assessment, 24-hour recalls, assessment of medication used and physical exercise and smoking habits, socioeconomic questionnaire, and blood collection for biochemical tests were performed. The primary outcome of the present study was the plasma concentration of cholesterol associated with low-density lipoprotein (LDL-c), and the secondary outcomes were characterized as other indicators of lipid profile and glycemic control, food intake, anthropometric indices, malondialdehyde concentration (MDA), and total antioxidants (TAOC), catalase enzyme activity and fatty acid profile in the plasma membrane of erythrocytes. For statistical analysis, paired t-tests were performed. **Results:** there was no significant difference regarding the variation of plasma LDL-c concentration in groups 1 and 2 throughout the protocol. A significant reduction in the plasma concentration of triacylglycerols was observed in individuals in group 1 (191 mg/dL [t=0] vs 160 mg/dL [t=1]; p = 0.03), as well as a significant increase in the concentration plasma HDL-c in group 2 (40.3 mg/dL [t=0] vs 42.8 mg/dL [t=1]; p = 0.003). Group 2 showed a reduction in total energy consumption (1772 Kcal/day [t=0] vs 1374 Kcal/day [t=1]; p = 0.002) and both groups showed a decrease in MDA concentrations (Group 1: 0, 63 µMol/mL [t=0] vs 0.4 µMol/mL [t=1]; p = 0.007 and group 2: 0.81 µMol/mL vs 0.4

$\mu\text{Mol/mL}$ ;  $p = 0.038$ ). The other biomarkers showed no significant difference. **Conclusion:** after 16 weeks of follow-up, the results show that in isolation, DICA-BR promotes an improvement in cardiovascular risk by reducing plasma biomarkers, such as triacylglycerol concentration and the triacylglycerol/HDL ratio, and reduction in anthropometric indices, such as BMI and waist circumference. However, when supplemented with peanuts, DICA-BR has a positive impact on plasma HDL-c concentration, suggesting a potential benefit of this intervention concerning reverse cholesterol transport.

**Keywords:** *arachis*, cardiovascular diseases, myocardial infarction, dyslipidemia

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	12
REVISÃO DE LITERATURA.....	14
ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES.....	14
FISIOPATOLOGIA DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES.....	14
BIOMARCADORES PARA RISCO CARDIOVASCULAR.....	16
PADRÕES DIETÉTICOS E RISCO CARDIOVASCULAR.....	17
CONSUMO DE <i>NUTS</i> E RISCO CARDIOVASCULAR.....	19
AMENDOIM .....	24
JUSTIFICATIVA.....	28
HIPÓTESE .....	29
OBJETIVO .....	30
MÉTODOS .....	31
INTERVENÇÕES DO ESTUDO.....	32
QUESTIONÁRIOS, PROCEDIMENTOS, MATERIAL E AVALIAÇÃO LABORATORIAL .....	38
ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	45
RESULTADOS.....	47
DISCUSSÃO .....	58
CONCLUSÃO.....	65
REFERÊNCIAS .....	66
ANEXO 1.....	87
ANEXO 2.....	91
ANEXO 3.....	95
ANEXO 4.....	99
CURRÍCULO LATTES .....	103

## INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) representam a principal causa de morte no mundo, correspondendo a 30% de todos os óbitos. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), anualmente, quase 18 milhões de pessoas em todo o mundo morrem de DCV(1).

No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde, as mortes por DCV passam a marca de 28% do total de mortes no país. O infarto agudo do miocárdio (IAM) atinge cerca de 300 mil brasileiros anualmente, sendo uma condição clínica muito prevalente e digna de atenção no contexto da saúde pública, gerando gastos da ordem de U\$ 53 milhões ao ano aos cofres públicos brasileiros(2-4). Dentro do contexto das DCV, o IAM caracteriza-se como uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Essa condição clínica é caracterizada por lesão aguda do miocárdio com evidência clínica de isquemia miocárdica aguda, alteração da concentração sérica de troponina e no mínimo uma das seguintes: (1) sintomas de isquemia miocárdica; (2) novas alterações isquêmicas em eletrocardiograma; (3) desenvolvimento de ondas Q patológicas; (4) nova anormalidade de movimento da parede cardíaca; (5) identificação de um trombo coronário (5).

Os principais fatores de risco para as DCV são obesidade, diabetes tipo 2, tabagismo, ausência de prática de atividade física regular e ingestão prejudicial de álcool. Além disso, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia e hiperglicemia têm sido estabelecidas como fatores de risco importantes para as DCV. Além destes, o padrão de alimentação dos indivíduos influencia de forma relevante o risco cardiovascular (6).

No tocante ao perfil lipídico, verifica-se que a hipertrigliceridemia, o aumento da concentração plasmática do colesterol associado à lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e a redução da concentração plasmática do colesterol associado à lipoproteína de alta densidade (HDL-c) representam condições clínicas importantes, as quais atuam como alvos na redução do risco das DCV(7). Nesse contexto, a agressão ao endotélio vascular, deposição de material nas paredes da artéria e a elevada concentração plasmática de LDL-c favorecem o desenvolvimento de aterosclerose (8). Reduzida concentração plasmática de HDL-c também contribui para maior deposição de lipoproteínas na parede arterial. A HDL-c desempenha papel de equilíbrio com outras lipoproteínas, tendo função fundamental no transporte reverso do colesterol para o fígado (9).

Alguns padrões alimentares estão associados a benefícios relacionados aos fatores de risco para as DCV. A dieta mediterrânea provou ser efetiva na redução de mortalidade cardiovascular por DCV, eventos vasculares e acidente vascular cerebral(10,11). Indivíduos

com adesão à dieta mediterrânea também têm redução da pressão arterial sistólica e do peso corporal e maior longevidade(11).

Cabe destacar que estudos que relacionam alimentação com prevenção secundária cardiovascular ainda não apresentam resultados bem estabelecidos na literatura. Não obstante, a dieta mediterrânea apresentou tendência, não significativa, de melhora no que concerne à concentração plasmática de LDL-c, de HDL-c e de triacilgliceróis em pacientes em prevenção secundária(12).

A orientação dietética preconizada no presente trabalho — Dieta Cardioprotetora Brasileira (DICA-BR) — foi criada com embasamento na dieta mediterrânea e nas diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD)(13–15), sendo eficaz na redução da pressão arterial, da glicemia de jejum, da massa corporal e do IMC(16). A DICA-BR consiste em orientação dietética lúdica, baseada na bandeira brasileira, que leva em consideração os alimentos regionais. Os alimentos são classificados de acordo com a densidade de energia, sódio, ácidos graxos saturados e colesterol e são divididos em quatro grupos: verde, amarelo, azul e vermelho, que são orientados de maneira decrescente(16).

O amendoim (*Arachis hypogaea*) é caracterizado botanicamente como uma leguminosa, mas pela sua composição, assume papel de oleaginosa quando analisado do ponto de visto nutricional(17). Atualmente, o Brasil tem produção de 570 mil toneladas de amendoim por ano, agrupada em duas diferentes safras de acordo com o clima, sendo o 11º maior produtor mundial. O estado de São Paulo é o maior produtor, com 529 mil toneladas por ano(18). Apesar de ser uma *nut* bem conhecida e habitual na rotina do brasileiro, o consumo per capita de amendoim ainda é baixo no Brasil quando comparado a outros países da América do Sul e também Estados Unidos.

O amendoim possui conteúdo relevante de fibras, proteínas, vitaminas do complexo B, tocoferol, cálcio, fósforo, magnésio, zinco e ácidos graxos mono e poli-insaturados, fito nutrientes, além de teor elevado do aminoácido L-arginina, o qual atua como precursor da síntese de óxido nítrico(19–22). Estudos com suplementação de amendoim evidenciam que o consumo dessa *nut* preserva a função endotelial(23) e reduz a concentração de colesterol total sérico(24).

Por ser habitual aos brasileiros, ter alta produção nacional, preço acessível, composição nutricional relevante e potencial de proporcionar benefícios clínicos relacionados ao seu consumo, estudos envolvendo o consumo de amendoim sobre o risco cardiovascular representam um promissor campo para pesquisa na área da Nutrição em nosso país.

## **REVISÃO DE LITERATURA**

### **ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES**

As DCV representam a principal causa de morte no Brasil e no mundo, representando um problema relevante dentro do espectro da saúde pública. Nos últimos 15 anos, as DCV — IAM, doenças arteriais periféricas, acidente vascular encefálico, demais doenças coronárias — responderam por 30% de todas as mortes globais. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), anualmente, cerca de 18 milhões de pessoas em todo o mundo morrem de DCV, sendo que 7,3 milhões e 6,2 milhões morreram, anualmente, devido à doença arterial coronária e ao acidente vascular cerebral, respectivamente(1).

Segundo dados do Ministério da Saúde, as mortes por DCV chegam a 28% no país. A doença arterial coronária, por sua vez, é uma das maiores causas de morte no país, ainda que esteja em declínio nas últimas décadas. Este declínio reside justamente nas estratégias traçadas para frear o avanço das complicações das DCV, como, por exemplo, implantação de dietas adequadas, uso de medicamentos e incremento da prática de atividade física(2–4).

O IAM é uma das modalidades das síndromes coronárias agudas, que atinge cerca de 300 mil brasileiros, anualmente. Sua prevalência é, hoje, de 30 em cada 100 mil habitantes. Essa condição clínica gera gastos da ordem de US\$ 53 milhões por ano aos cofres públicos brasileiros, fazendo jus aos recursos destinados para combatê-la(2–4).

### **FISIOPATOLOGIA DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES**

São consideradas como DCV as doenças coronárias, cerebrovasculares e doenças arteriais periféricas. A aterosclerose é uma doença arterial crônica, caracterizada como a maior causa de morte vascular e a principal causa das DCV. Esta condição envolve uma série de respostas inflamatórias em nível molecular, celular e tecidual(25).

O início da formação das placas ateroscleróticas está relacionado à agressão sofrida pelo endotélio por parte de fatores de risco como tabagismo, hipertensão arterial e dislipidemia(26). A disfunção endotelial local promove a infiltração da LDL na íntima dos vasos, uma vez que há aumento da permeabilidade vascular. As partículas de LDL infiltradas formam agregados e tendem à oxidação, tornando-se imunogênicas(25,26). Posteriormente, há o acúmulo de leucócitos, principalmente monócitos e linfócitos T. Nesta etapa, as moléculas de adesão celular, como selectinas, molécula de adesão intercelular-1 (ICAM-1) e molécula de adesão celular vascular-1 (VCAM-1), são cruciais para a adesão ao endotélio e transmigração de

monócitos, células T e outros tipos de leucócitos do leito vascular para o espaço subendotelial (27,28). As lipoproteínas incorporadas à íntima do vaso, que sofreram processo de oxidação, estimulam o endotélio a produzir quimiocinas, como a proteína quimiotática de monócitos 1 (MCP-1), que favorece a migração de monócitos oriundos do sangue periférico para a íntima endotelial, onde essas células podem diferenciar-se em macrófagos(29), os quais são, em grande parte, responsáveis pela progressão da placa aterosclerótica. Macrófagos presentes na camada íntima arterial começam a sequestrar lipídeos em seu citoplasma, cujo fato induz a formação de macrófagos em células espumosas. Paralelamente, os macrófagos aumentam a secreção de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina (IL)-1, IL-6 e fator de necrose tumoral (TNF)-alfa (26,28). Essa resposta inflamatória local estimula também a migração de células musculares lisas, da camada média para a íntima endotelial. Estas células também captam lipídeos em seu interior, além de sintetizar matriz extracelular, basicamente colágeno, formando a capa fibrótica da placa aterosclerótica(28,30).

As placas ateroscleróticas possuem duas classificações: estáveis e instáveis. As placas estáveis são caracterizadas por maiores quantidades de colágeno e menores porções lipídicas, necróticas e inflamatórias. As placas instáveis apresentam maior caráter inflamatório, capa fibrótica delgada, maiores densidades lipídicas e necróticas e têm atividade proteolítica aumentada proveniente principalmente da secreção de metaloproteinases, catepsinas e collagenases por parte de macrófagos(30). A possível erosão dessa fina capa nas placas instáveis leva ao deslocamento de material lipídico, caracterizando a geração de um trombo, umas das principais apresentações clínicas da aterosclerose. Os pontos com maior susceptibilidade de sofrer rompimento são os pontos de ramificação dos vasos, onde há maior cisalhamento endotelial(31).

As principais evoluções clínicas decorrentes da aterosclerose incluem doença isquêmica do coração, acidente vascular encefálico isquêmico, doença arterial periférica e aneurismas da aorta. Dentro da doença isquêmica do coração, estão incluídos IAM, angina instável e morte cardíaca súbita, sendo que o IAM consiste na morte do músculo cardíaco resultante da isquemia grave prolongada(26,29).

## BIOMARCADORES PARA RISCO CARDIOVASCULAR

A proteína C reativa (PCR) é provavelmente o indicador mais difundido para avaliar a inflamação. A PCR é sintetizada principalmente no fígado durante o processo de inflamação e/ou infecção. Apesar de seu local de produção e origem, a PCR também é detectada em locais de inflamação ou lesão; no entanto, a concentração da PCR produzida em resposta à inflamação vascular, como em lesões teciduais de necrose ou isquemia ou infiltração de lipoproteínas oxidadas na íntima endotelial é, geralmente, baixa(32,33).

A PCR é uma das proteínas de fase aguda, assim como o fibrinogênio, que fazem parte da resposta inflamatória. A síntese hepática da PCR é induzida pela IL-6, que, por sua vez, é produzida por células como monócitos e macrófagos(32,34). A PCR tem sido mensurada em tecidos inflamados, como também no IAM, bem como durante o processo de formação das placas de aterosclerose(32,33).

O fibrinogênio é um importante fator de coagulação, o qual atua como precursor da fibrina, a qual está envolvida no processo de agregação plaquetária e, portanto, um determinante da viscosidade sanguínea(35). Esta glicoproteína tem sua expressão hepática induzida pelo TNF-alfa, oriundo, principalmente, de macrófagos(32). Concentrações plasmáticas de fibrinogênio estão diretamente associadas ao risco cardiovascular(36), sendo este um biomarcador relevante para prever acidentes vasculares cerebrais e doenças cardiovasculares(37).

A aterosclerose é desencadeada pela infiltração das lipoproteínas plasmáticas na íntima endotelial, recrutamento de leucócitos, expressão de moléculas de adesão e de citocinas pró-inflamatórias e modificação oxidativa da LDL, a qual induz propriedades pró-inflamatórias nessa lipoproteína. A LDL-ox é capaz de induzir a expressão de moléculas de adesão no endotélio, atraindo leucócitos (monócitos e linfócitos) para o espaço subendotelial. Os monócitos diferenciam-se em macrófagos, que expressam os receptores do tipo *scavenger* (ScR), como como *lectin-like oxLDL* (LOX-1), *cluster of differentiation 36* (CD36) e *class A e B scavenger receptors* (SRA e SR-BI, respectivamente). Estes receptores ligam-se às LDL-ox e possibilitam sua endocitose, promovendo a formação de células espumosas (*foam cells*), as quais desempenham papel relevante na fisiopatologia da aterosclerose(32). A LDL-ox é, portanto, um importante mediador do desenvolvimento e progressão da aterosclerose e é considerada um biomarcador para a doença(38).

A oxidação das moléculas de LDL resulta na formação de produtos de aldeído reativo. Destes, o malondialdeído (MDA) é comumente utilizado como um indicador da LDL oxidada, uma vez que é o aldeído mais abundante resultante da peroxidação lipídica e sua estrutura



química é facilmente detectável. A concentração circulante de MDA está diretamente relacionada ao aumento do risco de eventos cardiovasculares, principalmente em pacientes em prevenção secundária(39). Outra análise possível com este biomarcador é por meio da razão MDA / LDL, a qual é empregada como indicador de oxidação de LDL no ambiente clínico, além de ser um preditor de risco para arteriosclerose e demais doenças cardiovasculares(40).

Como citado, algumas citocinas desempenham papel fundamental nas respostas imune e inflamatória, na hemopoese e em outras funções biológicas. As citocinas IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 e IL-10 são exemplos de citocinas amplamente estudadas no que concerne ao risco cardiovascular, assim como o TNF-alfa(32). A citocina pró-inflamatória IL-1 $\beta$  desempenha papel chave como gatilho para diferentes cascatas inflamatórias. Têm papel fundamental tanto no processo inflamatório da formação aterosclerótica quanto na doença arterial aterosclerótica já estabelecida(41–43). A IL-6 e o TNF-alfa são citocinas pró-inflamatórias geradas e liberadas de células musculares lisas vasculares, células endoteliais, monócitos e macrófagos, e têm se mostrado relacionadas ao desenvolvimento de aterosclerose. As concentrações plasmáticas de IL-6 também foram associadas a indivíduos que desenvolveram infarto do miocárdio(44,45).

A IL-8 e a proteína quimiotática de monócitos-1 (MCP-1) atuam como quimiocinas e desempenham papel relevante no desenvolvimento da aterosclerose. A concentração plasmática da MCP-1 é diretamente proporcional ao risco de desenvolver aterosclerose e incidentes coronários, como derrame. Essas moléculas recrutam monócitos para o espaço subendotelial, contribuindo para essas condições clínicas(46,47).

A concentração plasmática da forma solúvel de moléculas de adesão expressas na superfície do endotélio — selectinas, ICAM-1, e VCAM-1 — está associada positivamente ao risco cardiovascular(48). Aliado a esse fato, verifica-se que a concentração plasmática da molécula de adesão celular endotelial plaquetária (PECAM-1) é significativamente maior em pacientes imediatamente após o infarto agudo do miocárdio e em pacientes com angina instável, sugerindo utilidade prática clínica desse biomarcador para o diagnóstico precoce de síndromes coronárias agudas(32).

## **PADRÕES DIETÉTICOS E RISCO CARDIOVASCULAR**

Os principais fatores de risco para as DCV são o tabaco, diabetes tipo 2, dislipidemia e padrão alimentar não saudável, incluindo elevada ingestão de sal. Entre os fatores de risco modificáveis para essas condições está a dieta, que tem menor custo e, quando adequada, é capaz de manter benefícios mais duradouros e consistentes(49). Cabe destacar que o padrão

alimentar ocidental tem sido associado ao aumento do risco de câncer, diabetes tipo 2, DCV, síndrome metabólica, excesso de peso corporal e hipertensão arterial sistêmica(50).

Há evidências substanciais dos efeitos benéficos na saúde em longo prazo decorrentes da adesão ao padrão de dieta mediterrânea, uma vez que as populações que seguem esse padrão alimentar apresentam menor taxa de mortalidade decorrente de DCV e de número de eventos vasculares e coronários, de acidente vascular cerebral e de insuficiência cardíaca(10,11). Indivíduos que aderem à dieta mediterrânea apresentam, de forma geral, redução da pressão arterial sistólica e do peso corporal, bem como maior longevidade(51).

Na prevenção cardiovascular primária, quando comparada à dieta habitual, a dieta mediterrânea promove pequena redução da concentração plasmática de LDL-c e aumento da concentração plasmática de HDL-c. Porém, em relação à concentração plasmática de triacilgliceróis, ainda é inconclusivo o efeito desse padrão alimentar(12,51).

Na prevenção secundária, a dieta mediterrânea apresenta uma pequena, porém não significativa, redução da concentração plasmática de LDL-c e de triacilgliceróis e aumento da concentração plasmática de HDL-c. Não obstante, estudos em prevenção secundária que investigaram o potencial efeito da dieta mediterrânea ainda não são tão numerosos(12).

A dieta mediterrânea contribui para a melhora do perfil inflamatório, atuando principalmente em biomarcadores como a IL-6 e as moléculas de adesão (ICAM-1 e VCAM-1). Por outro lado, a adesão ao padrão da dieta mediterrânea não alterou a concentração de outros biomarcadores como a concentração plasmática de LDL oxidada e de adiponectina(51,52).

Alguns alimentos presentes em quantidades significativas na dieta mediterrânea têm papel fundamental na modulação da concentração plasmática de biomarcadores inflamatórios. O azeite de oliva, o qual é, em grande parte, composto de ácido oleico, por exemplo, tem sido estudado como um fator relacionado ao aumento da concentração plasmática de adiponectina e redução da concentração plasmática de PCR, (52,53). Um mecanismo pelo qual o ácido oleico atenua a regulação negativa da síntese de adiponectina por parte do TNF- $\alpha$  é por meio da redução da produção de espécies reativas de oxigênio (ERO), IL-6 e PCR(54,55). Além disso, a presença do ácido oleico atua estimulando os receptores ativados por proliferadores de peroxissoma gama (PPAR $\gamma$ ), os quais favorecem o aumento da expressão gênica da adiponectina. Cabe destacar que o TNF-alfa induz redução da expressão gênica e da atividade do receptor nuclear PPAR $\gamma$ (55).

Os polifenóis, também presentes em abundância no azeite de oliva e em outros alimentos presentes na dieta mediterrânea, como as *nuts*, têm também papel de redução do risco de disfunção endotelial por meio do aumento da síntese de óxido nítrico endotelial(56).

Metanálise publicada em 2018 evidenciou que uma intervenção que combina dieta mediterrânea e exercício físico pode ajudar a reduzir fatores de risco cardiovasculares, como excesso de peso corporal, aumento da circunferência da cintura, hipertensão arterial, dislipidemia e hiperglicemia(57).

Além da dieta mediterrânea, uma dieta com reduzido teor de carboidratos e/ou lipídios foi associada a maior redução do peso corporal e da pressão arterial quando comparada à dieta habitualmente consumida pela população estudada. Estes padrões dietéticos também induziram redução da concentração plasmática de LDL-c em comparação às dietas habituais após seis meses de intervenção(58).

A dieta paleolítica, fundamentada nos hábitos alimentares ancestrais de caça e coleta, rica em frutas, carnes magras e oleaginosas, apesar de ainda ter resultados inconclusivos, parece estar relacionada a uma melhora nos fatores de risco relacionados à DCV, como redução da massa corporal, circunferência da cintura, pressão arterial sistólica e diastólica e concentrações plasmáticas de triacilgliceróis, LDL-c e PCR(6).

Dietas vegetarianas e veganas estão relacionadas à redução das concentrações plasmáticas de PCR e fibrinogênio, embora não haja diferença para os outros marcadores de perfil inflamatório analisados, como IL-1, IL-6, IL-18, TNF-alfa, selectinas, ICAM-1, MCP-1, adiponectina e resistina(59,60).

A partir da observação do padrão alimentar brasileiro foi criado o Programa da Dieta Cardioprotetora Brasileira (DICA-BR), visando entregar à população uma estratégia de estar alinhado às diretrizes alimentares. De forma lúdica, de fácil acesso e com alimentos habituais, a DICA-BR mostrou-se mais eficaz do que as dietas tradicionais brasileiras para reduzir fatores de risco associados à DCV, como pressão arterial, glicemia de jejum, massa corporal e IMC. Em um ensaio clínico randomizado com 122 pacientes, com mais de 45 anos e com DCV aterotrombótica estabelecida, acompanhados durante 12 semanas, verificou-se redução de 5,3% na glicemia de jejum, 3,5% no IMC e 7,8% e 10,8% na pressão arterial sistólica e diastólica, respectivamente, no grupo de pacientes que aderiram à DICA-BR (16).

## **CONSUMO DE NUTS E RISCO CARDIOVASCULAR**

O consumo de oleaginosas tem sido estudado como um hábito que desempenha papel importante contra a progressão das DCV. O maior consumo de oleaginosas tem sido associado ao menor risco de mortalidade decorrente de doenças cardiovasculares, hipertensão arterial sistêmica e infarto(61,62). As *nuts* têm vários componentes que podem desempenhar papel relevante na redução do risco cardiovascular, como fibras, polifenóis, ácidos graxos

insaturados, fitosteróis, vitaminas e minerais, inclusive sendo chamados de nutracêuticos pleiotrópicos(62–64).

Em um estudo que acompanhou 179.827 veteranos de guerra nos Estados Unidos, por três anos e seis meses, verificou-se associação inversa entre o consumo habitual de *nuts* (mais de cinco vezes por semana) e doenças cardiovasculares gerais (-24%) e infarto (-19%)(65). Alguns mecanismos pelos quais as *nuts* são consideradas protetoras serão descritos a seguir.

A adesão à dieta mediterrânea, que inclui nozes, está relacionada à redução da concentração plasmática de triacilgliceróis e de LDL-c e aumento da concentração de HDL-c(9). Estudo que analisou uma subamostra do estudo PREDIMED(66) concluiu que a dieta mediterrânea, quando suplementada com nozes (30 g/dia), por 1 ano, promoveu aumento da capacidade de efluxo de colesterol circulante e aumento do percentual de partículas de HDL quando comparada ao momento *baseline*(67).

Entre os mecanismos associados aos efeitos hipolipemiantes das oleaginosas, inclui-se a razão lisina / arginina. Nesse sentido, verifica-se que a atividade da enzima hepática 7-alfa hidroxilase — enzima chave na síntese de ácidos biliares — é aumentada por meio da dieta ou de alimentos que apresentem um perfil aminoacídico caracterizado por baixa razão lisina / arginina. Nesse sentido, o aumento da atividade da enzima 7-alfa hidroxilase favorece maior deslocamento de colesterol para a síntese hepática de sais biliares. Este deslocamento na concentração de colesterol resulta em aumento da expressão gênica e da atividade do receptor de LDL (LDL-R), uma vez que o LDL-R tem a sua expressão inversamente regulada pela concentração intracelular de colesterol, sendo que tal fato acarreta em maior captação hepática de LDL-c(68,69).

Outro mecanismo onde as *nuts* podem desempenhar papel importante é na concentração de fosfolipídios no plasma. Ensaio clínico randomizado, com 18 adultos saudáveis, verificou que a suplementação com 9,7 g por dia de nozes, por 4 semanas, acarretou aumento da concentração de ácido alfa linolênico (ALA) e ácido eicosapentaenoico (EPA) em fosfolipídios plasmáticos e diminuição da razão ácidos graxos poli-insaturados n-6 / n-3(63).

Fitosteróis, compostos vegetais com funções biológicas semelhantes às do colesterol e presentes em oleaginosas, estão entre as opções dietéticas disponíveis para reduzir as concentrações plasmáticas elevadas de TC e LDL-c. Os principais modos de ação pelos quais os fitosteróis reduzem a colesterolemia são através da redução da absorção intestinal de colesterol, diminuição dos níveis de atividade de Acetil-CoA acetiltransferase citosólica (ACAT-2) e Proteína Microsomal de Transferência de Triacilgliceróis (MTP), diminuindo assim a secreção de colesterol e triacilgliceróis na circulação, e sendo ligantes do Receptor X

do Fígado (LXR), envolvido na absorção, empacotamento e efluxo do colesterol(70,71). Metanálise composta por 84 estudos, os quais investigaram o efeito do consumo de fitosteróis sobre a concentração plasmática de LDL-c, verificou que a ingestão média de fitosterol foi de 2,15 g por dia, com uma duração que variou de 21 a 182 dias, sendo que, em mais de 77% dos ensaios clínicos avaliados, houve redução significativa da concentração plasmática de LDL-c induzida pelo consumo de fitosteróis. Considerando uma ingestão média de 2 g de fitosteróis, constatou-se redução de 8,8% da concentração plasmática de LDL-c(72).

Outra metanálise — composta por 61 ensaios e 2.582 indivíduos — avaliou a influência do consumo de castanhas (amêndoas, pistache, noz da macadâmia, castanha de caju, noz-pecã, avelã, nozes e castanha do Brasil) em relação ao perfil lipídico. As intervenções variaram de 3 a 26 semanas. Com a dose padronizada em 28,4 g por dia, os indivíduos suplementados apresentaram redução significativa da concentração plasmática de LDL-c (24,8 mg/dL; 95% IC: 25,5; 24,2 mg/dL), de ApoB (23,7 mg/dL; 95% IC: 25,2; 22,3 mg/dL) e de triacilgliceróis (22,2 mg/dL; 95% IC: 23,8; 20,5 mg/dL). Os benefícios mais eficazes, no entanto, foram observados com doses superiores a 60 g por dia(64).

Apesar das particularidades da condição clínica, uma revisão sistemática de 29 artigos mostrou que, mesmo em pacientes com hiperlipidemia estabelecida, o consumo regular de *nuts* foi benéfico para a modulação do perfil lipídico. Os períodos de intervenção variaram de 3 semanas a 12 meses, e a quantidade de *nuts* ingeridas diariamente variou de 15 a 126 g por dia. Estudos com amêndoa, nozes e amendoim evidenciam ação vantajosa, principalmente, no que concerne à redução da concentração plasmática de colesterol total e de LDL-c, enquanto avelã, pistache e noz têm ação principalmente favorável em relação ao aumento da concentração plasmática de HDL-c(8).

Embora promissores, os resultados ainda são controversos sobre a suplementação de *nuts* e sua influência direta no perfil lipídico. O tipo da oleaginosa, duração da intervenção, quantidade suplementada, comorbidades, perfil lipídico prévio, consumo total de energia e os alimentos utilizados como comparadores ou controle podem ter influência nos desfechos(64,73).

O consumo de *nuts* pode ser uma ferramenta importante na redução da produção de ERO e o dano por elas causado. Em sua composição, as oleaginosas contêm antioxidantes importantes, como vitamina E, flavonoides, resveratrol e outros compostos fenólicos, que reduzem a produção de ERO, e os danos causados às estruturas mencionadas(74,75). Nesse sentido, alguns mecanismos caracterizam os potenciais mecanismos pelos quais tais compostos podem atenuar o estresse oxidativo, como (i) redução da peroxidação lipídica(76) e da formação

de radicais hidroxila(77); (ii) atuação como quelantes metálicos; e (iii) regeneração de vitaminas antioxidantes, como o alfa-tocoferol, por meio da presença de flavonoides contidos em *nuts*(78,79).

As proantocianidinas, compostos polifenólicos que ocorrem naturalmente em oleaginosas, apresentam a capacidade de reparar os danos em DNA, causados por ERO(80). As vias nas quais as proantocianidinas atuam inibem a hipometilação do DNA e a formação de dímeros de pirimidina de ciclobutano, promovendo o mecanismo de reparo por excisão de nucleotídeos, o que induz aumento das funções de enzimas de reparo do DNA e redução de espécies reativas de oxigênio(81–84).

A LDL oxidada também é um dos biomarcadores mais utilizados para avaliar a relação entre alimentação e estresse oxidativo. Os alimentos ricos em ácidos graxos monoinsaturados (AGM) podem reduzir a suscetibilidade da LDL à oxidação. Em revisão sistemática, a qual avaliou oito estudos com suplementação de variadas *nuts*, cinco deles mostraram relação benéfica entre suplementação e redução da concentração de LDL oxidada(85).

Estudos *in vitro* e em modelos experimentais evidenciam resultados promissores no que concerne à redução da concentração de malonaldeído (MDA) induzida pelo tratamento com *nuts*(74). Em um estudo com ratos hiperlipidêmicos alimentados com uma ração rica em lipídios e pistaches, por oito semanas, verificou-se redução da concentração plasmática de MDA quando avaliada pela técnica de TBARS(86). Todavia, em um estudo com 46 mulheres com sobrepeso e obesidade, distribuídas em dois grupos, um deles suplementando 20 g por dia de castanhas de Baru, não mostrou diferença na concentração sérica de MDA entre os grupos, após 8 semanas de intervenção(87).

Quanto aos flavonoides, os quais presentes em *nuts*, apresentam eficácia comprovada na redução da inflamação em modelos *in vitro* e experimentais, por meio da modulação do fator nuclear eritroide 2 relacionado ao fator 2 (Nrf2) e do fator nuclear kappa B (NF-κB). Cabe destacar que a ativação da via do Nrf2 favorece a supressão da via do NF-κB, o que resulta em atenuação da resposta inflamatória(88–90). Não obstante, em estudos clínicos, os resultados ainda são um pouco controversos, principalmente devido à baixa biodisponibilidade e alteração de suas estruturas pela microbiota intestinal(75,80). Nesse contexto, verifica-se que o resveratrol, composto presente nas *nuts*, influencia a via do Nrf2, favorece o aumento da expressão gênica do Nrf2, bem como parece promover redução da produção de ERO, IL-6, TNF-alfa e IL-1β(91,92).

O consumo de oleaginosas pode desempenhar papel importante na redução da concentração de biomarcadores inflamatórios no plasma, como PCR, IL-6, ICAM-1, VCAM-1

e TNF-alfa(93–96). Com base em resultados oriundos do estudo PREDIMED, após um ano de intervenção com uma dieta mediterrânea suplementada com nozes ou azeite de oliva, verificou-se redução significativa da concentração plasmática de ICAM-1, VCAM-1, IL-6, TNF-alfa e MCP-1 nos grupos suplementados(95).

Metanálise contendo oito estudos avaliou que o consumo crônico regular de *nuts* variadas (18 a 85 g por dia) promove redução da concentração plasmática de PCR, porém não significativa. Da mesma forma, ocorre para outros marcadores inflamatórios, como TNF-alfa, IL-6, ICAM-1, VCAM-1. Quando os estudos foram agrupados de acordo com a dose de *nuts* suplementada, foi encontrada uma estimativa de efeito de -0,34 mg/L (-0,63 a -0,06) quando foram utilizadas 50 g por dia ou mais de oleaginosas(97).

Dados transversais de um estudo com mais de 5.013 participantes mostraram associação entre maior consumo de castanhas e menores valores de concentração plasmática de PCR e de IL-6. Em contrapartida, não foi observada relação entre o consumo e os valores de concentração plasmática de TNF-alfa. Quando analisado apenas o amendoim, o maior consumo foi associado a valores menores de concentração plasmática de PCR e do TNFR2(98).

Já a relação entre o consumo de oleaginosas e a concentração sérica de leptina ainda apresenta resultados controversos: a suplementação de *nuts* mistas (incluindo amendoim) está relacionada a uma menor concentração de leptina, enquanto as *walnuts* não parecem ter o mesmo efeito(22,99). Uma revisão sistemática de 2015, reuniu 20 estudos e 879 indivíduos, relacionando a ingestão de oleaginosas (de variadas espécies, e quantidades de 0,5 a 128 g por dia) com redução da concentração de leptina.

Semelhante ao hormônio leptina, a relação entre o consumo de castanhas e a concentração plasmática de adiponectina não é conclusiva. A suplementação com pistache e nozes tem relação com o aumento da concentração de adiponectina, enquanto a ingestão de castanhas de baru e de *nuts* mistas não apresentou o mesmo resultado(87,100–102). A partir de uma revisão sistemática, não foi constatada diferença relacionando a suplementação de oleaginosas (de variadas espécies, e quantidades de 0,5 a 128 g por dia) e a concentração de adiponectina(103). Apesar de uma metanálise de estudos caso-controle e coorte mostrar uma relação inversa entre elevada da concentração de adiponectina e a incidência de doença arterial coronária, o aumento da concentração de adiponectina não necessariamente está associado à melhora do quadro clínico de pacientes com DCV(104).

A ingestão de oleaginosas está associada a benefícios cardiovasculares também por meio da melhora da função endotelial(68,105). Os mecanismos propostos para justificar tal fato são a redução do estresse oxidativo e da inflamação vascular, maior síntese de óxido nítrico

e melhor perfil lipídico(68,106,107). Estudos agudos com suplementação de *nuts*, em geral, não indicam melhora na reatividade vascular ou rigidez vascular pós-prandial. No entanto, estudos que analisaram o consumo crônico de castanhas identificaram melhora na resistência periférica total dos vasos(107). Metanálise de oito estudos verificou que o consumo crônico regular de *nuts* (18 a 85 g por dia) resultou em melhora significativa na dilatação mediada por fluxo (DMF)(97). Outra metanálise mostrou resultados semelhantes: indivíduos suplementados com até 67 g de *nuts* por dia e, por períodos de até 18 semanas, apresentaram DMF significativamente melhor(108).

O consumo de oleaginosas exerce efeitos metabólicos benéficos devido à sua ação sobre glicemia pós-prandial e sensibilidade à insulina. Os efeitos benéficos das *nuts* no tocante ao metabolismo da glicose podem ser decorrentes do seu teor de AGM e de ácidos graxos poli-insaturados (AGPI), especialmente o ácido alfa-linolênico, que melhora a eficiência da função beta-célula pancreática, aumentando a secreção do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1), por meio da ativação do receptor acoplado à proteína G (GPR40)(109). Os polifenóis presentes nas oleaginosas também podem alterar o metabolismo da glicose, modulando a digestão e a absorção de carboidratos, a produção hepática de glicose ou estimulando a captação de glicose em tecidos periféricos(105). Por meio de suas propriedades antioxidantes, os polifenóis podem inclusive reduzir a síntese de produtos finais de glicação, como a hemoglobina glicada (HbA1c)(110).

## **AMENDOIM**

O amendoim é uma leguminosa pertencente à família Fabaceae, espécie *Arachis hypogaea*. Mesmo com ocorrência natural na América do Sul, mais especificamente no Brasil, Bolívia, Paraguai, Argentina e Uruguai(17), atualmente o maior produtor da leguminosa é a China, representando, aproximadamente, 43% da produção mundial, com mais de 15 milhões de toneladas produzidas por ano(111). No Brasil, principalmente nas pequenas propriedades agrícolas, esta cultura ganhou papel de destaque durante a década de 1970, quando o Brasil chegou a ser um dos maiores produtores mundiais(112). O amendoim era destinado, neste período, ao mercado oleoquímico de alimentos. Não obstante, devido aos problemas decorrentes da presença de aflatoxinas em grãos, o produto sofreu com retração da demanda e, por consequência, nos preços e na sua produção. Na mesma época, a produção da soja intensificou-se, tornando-se uma cultura mais atrativa do ponto de vista financeiro. Neste



momento, o amendoim passou a ter seu destino desviado, em grande parte, para o mercado de grãos(113).

O Brasil, em 2020, produziu 570 mil toneladas, agrupadas em duas diferentes safras de acordo com o clima, sendo o 11º maior produtor mundial. A estimativa da área plantada é de mais de 160 mil hectares (ha), com uma produção média de 3474 kg/ha. Desta maneira, o Brasil produz mais de 550 mil toneladas de amendoim por ano(18). A região sudeste é responsável por 93% desta produção, com 514 mil toneladas ao ano, seguida pela região sul. O estado de São Paulo é o maior produtor, com 484 mil toneladas por ano. Grande parte desta produtividade deve-se ao alto grau de tecnologia empregado no cultivo neste estado(18).

Os maiores exportadores mundiais de amendoim são a China, EUA e Argentina. A produção nacional de amendoim está pouco vinculada à exportação do grão, mas sim para abastecimento e consumo nacional(114). O consumo per capita de amendoim é baixo no Brasil, aproximadamente 0,65 kg/habitante/ano — nos Estados Unidos, por exemplo, o consumo de amendoim é de 3 kg/habitante/ano(115). Apesar de o consumo ser ainda incipiente, dentre as oleaginosas, o amendoim mostra-se como uma das mais recorrentes e baratas opções para consumo.

O amendoim possui componentes como fibras, proteínas, tocoferol, vitaminas do complexo B, magnésio, manganês e ácidos graxos mono e poli-insaturados, além de auxiliar na modulação de efeitos cardioprotetores relacionados à presença do aminoácido L-arginina, o qual atua como precursor da síntese de óxido nítrico(19–22).

A semente de amendoim tradicional varia quanto ao teor de lipídeos, de 44 a 56% com uma média de 50%(116). Os três principais ácidos graxos presentes nos óleos de amendoim são palmítico (C16:0), oleico (C18:1) e linoleico (C18:2)(117). O amendoim possui, aproximadamente, 22% de carboidratos, em sua maioria fibras. As proteínas representam o conteúdo restante(118). O conteúdo de tocoferol do amendoim é da ordem de 8,2 mg a cada 100 g da oleaginosa(119). Quanto às vitaminas do complexo B, a cada 100 g, o amendoim torrado contém 1,0 mg; 0,098 mg; 13,525 mg; 1395 mg; 0,256 mg; 145 µg de tiamina, riboflavina, niacina, ácido pantotênico, piridoxina e ácido fólico, respectivamente(120–122).

O amendoim também é fonte de minerais, como potássio (658 mg), magnésio (175 mg), cálcio (54 mg), fosforo (358 mg), sódio (5,6 mg), zinco (3,3 mg), ferro (2,3 mg), cobre (0,67 mg), manganês (2,1 mg) e selênio (7,5 µg), em 100 g da oleaginosa torrada(120,121,123), bem como possui compostos bioativos como flavonoides, ácidos fenólicos e fitosteróis(121).

Estudo publicado em 2021, que analisou dados de uma coorte, distribuiu os participantes em quartis com relação ao consumo diário de amendoim. Aqueles que tinham o consumo mais frequente (4,3 g por dia) apresentaram risco menor de manifestar as seguintes condições, com relação aos participantes que tinham o consumo menos frequente (0 g/dia): acidente vascular cerebral, doenças cardiovasculares e doenças cardíacas isquêmicas. Esta coorte japonesa acompanhou 74.793 pacientes durante 15 anos em média(124).

Xiaoran Liu et al, em um ensaio clínico randomizado, verificaram a influência aguda da ingestão de amendoim (85 g) versus refeição controle sobre o perfil lipídico pós-prandial em 15 homens com sobrepeso ou obesos, sendo que uma atenuação na elevação da concentração plasmática de triacilgliceróis foi observada em 120 e 240 min pós-refeição. Todavia, não houve diferença no tocante às respostas relacionadas à concentração plasmática de LDL-c, de HDL-c, de colesterol total, de glicose e de insulina entre os grupos(23). Este estudo relatou também que a ingestão de amendoim preservou a função endotelial em homens com sobrepeso e obesos quando consumido como parte de uma refeição rica em lipídios.

O'Byrne et al verificaram redução significativa de 10% do colesterol total sérico e de 12% da concentração sérica de LDL-c em 25 mulheres, as quais seguiram uma dieta durante seis meses com baixo teor de lipídios (< 30% do VET) e rica em ácidos graxos monoinsaturados (de 50% a 60% dos lipídios totais da dieta) provenientes de amendoim (35 a 68 g por dia, de acordo com a massa corporal), quando comparada a uma dieta com reduzido teor de lipídios (24% do VET), contendo óleo ou margarina substituindo os amendoins(24).

Apenas um estudo avaliou a suplementação de amendoim (56 g por dia) sobre a concentração de biomarcadores relacionados ao estresse oxidativo. Após quatro semanas, os marcadores permaneceram inalterados, incluindo MDA, óxido nítrico, glutathione S-transferase e superóxido dismutase(125). Em um ensaio clínico randomizado que suplementou amendoim (56 g por dia para mulheres e 84 g por dia para homens), durante 12 semanas, não mostrou influência do consumo da oleaginosa sobre a concentração plasmática de PCR(126). Em outro estudo, o qual teve a participação de 15 indivíduos, foi avaliado o efeito da ingestão do amendoim e da manteiga de amendoim, em três momentos diferentes, nos quais os indivíduos ingeriram no café da manhã (i) 42,5 g de amendoim inteiro + 75 g de carboidrato, (ii) 42,5 g de manteiga de amendoim + 75 g de carboidrato ou (iii) apenas 75 g de carboidrato. A refeição contendo manteiga de amendoim atenuou o aumento da glicemia e da concentração de glicose e de ácidos graxos não esterificados pós-prandial, aumentou a secreção de peptídeo semelhante a glucagon 1 (GLP-1) e reduziu o desejo de comer. O grupo que consumiu amendoim inteiro apresentou a mesma tendência, no entanto, sem diferença estatística. Os autores sugerem que a

maior biodisponibilidade dos lipídios na manteiga de amendoim é, provavelmente, responsável por essa diferença entre os grupos(19).

## JUSTIFICATIVA

As DCV ocupam papel de destaque no número de mortes e invalidez no mundo e no Brasil. Trabalhos científicos de diversos espectros buscam contribuir para melhora deste quadro na população geral, diminuindo os eventos, promovendo saúde e gerando economia para os cofres públicos.

A população que se encontra em prevenção secundária possui características clínicas particulares, e um maior risco para desenvolver novo episódio. Estudos neste tipo de prevenção ainda são insipientes, e as diretrizes que abordam assuntos que orbitam a prevenção cardiovascular, não trazem detalhadamente orientações para prevenção secundária, deixando uma lacuna a ser preenchida.

A dieta mediterrânea, validada como um padrão alimentar benéfico para a saúde cardiovascular, é de difícil execução no Brasil. Uma dieta regionalizada, inspirada na dieta mediterrânea e nas diretrizes de prevenção brasileiras pode ser uma valiosa ferramenta na promoção da saúde e prevenção das DCV.

Apesar dos variados resultados de acordo com o tipo, quantidade e frequência, o consumo de *nuts*, no geral, mostra-se uma alternativa interessante para redução dos fatores de risco para as doenças cardiovasculares que estão associados à alimentação.

O amendoim, *nut* originária da América do Sul, apesar de ter um custo de produção considerado elevado quando comparado aos demais vegetais comumente cultivados no país (soja, algodão, arroz etc.), é consideravelmente mais barato quando comparado diretamente às demais *nuts* (noz pecan, pistache, amêndoas etc.), tanto em custo de produção, quanto no valor de importação.

O amendoim é comumente consumido em território brasileiro, mas apesar de ser comumente ingerido como um aperitivo eventual, existe campo para trabalhar seu consumo de forma mais recorrente. O consumo de amendoim possui efeitos já estudados, como a redução da colesterolemia e trigliceridemia, além de estar associado a um menor risco de DCV.

Desta maneira, a realização do presente estudo pode gerar um benefício para a saúde pública brasileira, por meio da promoção de uma forma de orientação nutricional mais adaptada à nossa realidade aliada à ingestão de uma oleaginosa já popular e barata no Brasil, cuja intervenção visa promover a redução do risco cardiovascular em indivíduos em prevenção secundária.

## **HIPÓTESE**

A Dieta Cardioprotetora Brasileira suplementada com amendoim promove melhora de biomarcadores cardiometabólicos em pacientes com IAM recente.

## **OBJETIVO**

Avaliar o efeito da DICA-BR, suplementada ou não com amendoim, sobre biomarcadores cardiometabólicos em pacientes com IAM recente.

## MÉTODOS

### **Delineamento do estudo**

Ensaio clínico randomizado em paralelo, randomização realizada em blocos, com taxa de alocação de 1:1.

### **Aspectos éticos**

Estudo DICA-NUTS, no qual está inserida essa proposta, foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) do centro coordenador (Hospital do Coração / HCor, CAAE nº 95382518.6.0000.0060) e do centro de coleta de dados (Instituto de Cardiologia (RS) / Fundação Universitária de Cardiologia / IC-FUC, CAAE nº 95382518.6.2006.5333), e foi conduzido segundo as diretrizes internacionais de Boas Práticas Clínicas (GCP – *Good Clinical Practice*) e *Buenas Praticas Clinicas: Documento de Las Americas*. O estudo DICA-NUTS está cadastrado no *website Clinical Trials* sob nº NCT03728127. O termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foi elaborado utilizando vocabulário simples e acessível (ANEXO 1).

### **Elegibilidade**

A amostra foi composta por 100 indivíduos diagnosticados com IAM recente (entre 60 e 180 dias) provenientes do centro de hemodinâmica do Instituto de Cardiologia de Porto Alegre, Rio Grande do Sul (IC-FUC).

Os critérios de inclusão foram:

- Indivíduos  $\geq 40$  anos;
- Diagnóstico de infarto agudo do miocárdio com supra ST (IAMCSST) ou infarto agudo do miocárdio sem supra ST (IASSST) prévio, definido conforme as diretrizes e devidamente comprovado por meio de registros médicos ou prontuários.

Os critérios de exclusão dos indivíduos foram:

- Indicação de cirurgia de revascularização miocárdica (*enxerto/bypass*);
- HIV positivo em tratamento/Sida;
- Doenças inflamatórias crônicas;
- Diagnóstico de câncer;
- Dependência química/etilismo;
- Uso crônico de anti-inflamatórios, anticonvulsivantes e drogas imunossupressoras;
- Gravidez ou lactação;

- Usuários de cadeiras de rodas sem condições de avaliação antropométrica;
- Obesidade Grau III (IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>);
- Uso de suplementos dietéticos;
- Rejeição/alergia ao consumo de oleaginosas;
- Consumo de oleaginosas mais frequente que duas vezes por semana;
- Participação em outros estudos randomizados cuja intervenção comprovadamente interfira no desfecho primário.

### **Randomização e sigilo da lista de alocação**

A lista de randomização foi gerada eletronicamente. Para incluir o indivíduo no protocolo, o investigador acessava o *website* do estudo e preenchia a ficha clínica, gerando a randomização daquele indivíduo. A randomização foi caracterizada como randomização central, que assegura o sigilo do destino de randomização com relação ao profissional nutricionista que a realizou.

### **Tamanho amostral**

Devido ao fato de o presente trabalho tratar-se de um estudo piloto do projeto DICA-NUTS, a sua amostra (100 indivíduos) foi obtida por conveniência, visando a factibilidade da intervenção.

## **INTERVENÇÕES DO ESTUDO**

### **Grupo controle: Grupo Dieta Cardioprotetora**

O Programa Alimentar Brasileiro Cardioprotetor foi idealizado e publicado em 2012, por Weber et al(16), onde se encontra descrito em mais detalhes. A DICA-BR foi utilizada, em sua forma original, como dieta base orientada para ambos os grupos: controle e intervenção. As principais premissas deste programa alimentar consistem em: ser uma dieta lúdica, utilizar alimentos regionais e disponibilizar recursos para educação nutricional(16).

A DICA-BR é uma estratégia acessível e lúdica, que considera as diretrizes brasileiras(13,14,127), e é orientada a partir das cores da bandeira de nosso país. Nesta dieta,



os alimentos são divididos em quatro grupos: verde, amarelo, azul e vermelho. Sendo os três primeiros recomendados, e o último, não.

Para a definição dos grupos, em primeira instância, os alimentos foram classificados quanto ao grau de processamento, de acordo com sistema Nutri quanti - Vivanda (<http://vivandapesquisa.com.br/>). Website construído com foco em pesquisa pela USP, São Paulo, Brasil)(128). Os alimentos classificados como processados e ultraprocessados, são classificados automaticamente no grupo vermelho e tem seu consumo desencorajado de todas as formas. Neste caso, os critérios utilizados foram a ausência de componentes protetores como fibras, vitaminas, minerais, e compostos bioativos, bem como altas concentrações de sódio, gordura saturada ou trans, colesterol, e aditivos químicos. Essa cor foi escolhida com o objetivo de transmitir a seguinte ideia: como ela não existe na bandeira brasileira, os alimentos desse grupo não devem compor a dieta.

Para os demais grupos, é seguida uma classificação pela densidade de componentes específicos para cada alimento e preparação. A elaboração desta classificação está descrita a seguir:

Para compor a lista de alimentos, foi utilizado o sistema de cálculo de dietas do software Nutri quanti - Vivanda (<http://vivandapesquisa.com.br/>). Website construído com foco em pesquisa pela USP, São Paulo, Brasil)(128), o qual prioriza as tabelas brasileiras de composição nutricional. Como resultado, esta seleção qualitativa gerou uma lista composta por frutas, verduras, legumes, feijões e leite e iogurte desnatados. Na lista, também constam preparações com verduras, legumes e feijões. Didaticamente, este grupo de alimentos foi denominado como grupo verde.

Analisando as densidades pertinentes dos nutrientes dos alimentos do grupo verde (energética, de gordura saturada, colesterol e sódio), foi possível estabelecer padrões quantitativos para classificar um alimento como pertencente a este grupo. Os valores máximos observados de cada uma das densidades foram adotados como pontos de corte para manutenção do alimento ou preparação neste grupo. Desta forma, os alimentos e as preparações que não estavam na lista inicial foram incluídos no grupo verde quando tivessem as quatro densidades estudadas menores ou iguais aos pontos de corte. Os alimentos deste grupo devem ser consumidos em maior quantidade dentro do plano alimentar diário. As densidades referentes aos pontos de corte para o grupo verde estão mostradas graficamente no quadro seguir:

**Quadro 1.** Pontos de corte para o grupo verde

Densidade Energética	$\leq 1,11$ Kcal/g
Densidade de gordura saturada	$\leq 0,01$ g/g
Densidade de colesterol	$\leq 0,04$ mg/g
Densidade de sódio	$\leq 2,01$ mg/g

A partir dos valores estabelecidos, foi possível classificar os alimentos e preparações em dois outros grupos: amarelo e azul. Aqueles alimentos ou preparações que apresentassem um ou dois valores de densidades superiores aos pontos de corte do grupo verde, foram agrupados e classificados didaticamente como pertencentes ao grupo amarelo. Estes alimentos devem ser consumidos com menor frequência.

Os alimentos ou preparações que apresentaram três ou os quatro valores de densidade superiores aos pontos de corte foram classificados didaticamente como pertencentes ao grupo azul, e devem ser consumidos com uma frequência ainda inferior aos do grupo amarelo.

**Quadro 2.** Exemplo de classificação dos alimentos segundo densidade de componentes

Alimento	Densidade Energética	Densidade de gordura saturada	Densidade de colesterol	Densidade de sódio	Grupo
	$\leq 1,11$ kcal/g	$\leq 0,01$ g/g	$\leq 0,04$ mg/g	$\leq 2,01$ mg/g	
Maçã	0,56	0,00	0,00	0,00	Verde
Pão de Forma	2,59	0,01	0,00	7,21	Amarelo
Muçarela	2,57	0,04	1,28	2,75	Azul

Em termos práticos, o grupo amarelo é composto principalmente por alimentos ricos em carboidratos, como o arroz, os pães, as massas e farinhas. Outro tipo de alimento bastante presente nesse grupo são as gorduras de origem vegetal como óleos, cremes vegetais e também as oleaginosas. Já o grupo azul tem uma característica geral mais proteica, com ovos, laticínios integrais e carnes frescas sendo os principais representantes.

A orientação da dieta é feita baseada em porções de cada um dos grupos alimentares representados pelas cores. Cada porção representa o equivalente energético a 15 g de carboidratos(13,129). A quantidade de porções de alimentos dos grupos a ser consumida diariamente foi determinada a partir da elaboração de cardápios de 1.400, 1.600, 1.800, 2.000, 2.200 e 2.400 kcal.

Para realizar a prescrição dietética, foi estabelecido um critério simples de valor energético por kg de peso atual baseado no objetivo de perda, recuperação ou manutenção de

peso atual. Para cada um destes cenários, foi estabelecido um valor de Kcal/kg peso(16,129,130):

- Manutenção do peso: 25 kcal/kg de peso atual;
- Perda de peso: 20 kcal/kg de peso atual;
- Recuperação de peso: 32 kcal/kg de peso atual.

Desta maneira, com o valor energético total diário a ser consumido já estabelecido, a prescrição dietética baseada nos grupos da DICA-BR fica descrita no quadro a seguir (Quadro 3):

**Quadro 3.** Recomendação dos grupos alimentares segundo valor energético total diário

Grupos	Porções diárias dos grupos alimentares					
	1400 kcal	1600 kcal	1800 kcal	2000 kcal	2200 kcal	2400 kcal
Verde	9	11	11	12	14	16
Amarelo	6	7	9	10	11	13
Azul	2	2	3	3	4	4

Foi elaborada uma cartilha explicativa, a qual foi fornecida ao participante do estudo. Esta cartilha é compreendida por um espaço para marcar os agendamentos futuros, um capítulo sobre um resumo da dieta e a sua divisão dentro das cores da bandeira brasileira (exemplo na **Figura 1**), um índice do equivalente de cada alimento e sua representatividade dentro do porcionamento de cores, e, por fim, a recomendação de consumo diário de porções individualizada.

**Figura 1.** Representação lúdica nas cores da bandeira do Brasil.



## **Grupo intervenção: Grupo Dieta Cardioprotetora Brasileira suplementada com amendoim**

Os indivíduos do grupo intervenção tiveram o mesmo atendimento que o grupo DICA-BR. Além disso, em cada consulta, receberam um *kit* com amendoins suficientes para 30 dias de tratamento (900 a 930 g de amendoim por mês, considerando a ingestão de 30 g por dia), e um material educativo sobre o uso e conservação dos alimentos. Os amendoins foram devidamente embalados em pacotes individuais diários contendo porções de 30 g. Os participantes foram aconselhados a não compartilhar as nozes com a família, amigos etc., e foram orientados a não consumir quaisquer outros tipos de oleaginosas além dos amendoins oferecidos no estudo.

Os amendoins foram adquiridos diretamente de pequenos produtores/indústrias. Por ser uma oleaginosa relativamente barata em todo o país, foram adquiridos na região Sul do Brasil (Lotes C09331 e B17320, Da Colônia, Porto Alegre – RS/Brasil; e lotes 190030, 190122 e 190164, Nutri Wieder, Porto Alegre – RS/Brasil). Uma amostra dos amendoins foi reservada para a realização de análise química e bromatológica, para identificação do perfil de ácidos graxos, antioxidantes e fibras alimentares presentes, bem como de outros nutrientes. Os amendoins foram adquiridos sem casca e sem adição de sódio.

### **Tempo de seguimento**

O tempo de acompanhamento dos indivíduos foi de 16 semanas.

### **Desfecho primário:**

- Concentração plasmática de LDL-c.

### **Desfechos secundários:**

- Concentração plasmática de CT, HDL-c, NHDL-c, TG
- Índices de Castelli I e II;
- Perfil glicêmico: glicemia de jejum, HbA1c e concentração sérica de insulina;
- Índices antropométricos: peso corporal, IMC e circunferências da cintura (CC) e do quadril (CQ);
- Antioxidantes totais (TAOC);
- Atividade da enzima catalase;
- Perfil de ácidos graxos eritrocitário;
- Malondialdeído (MDA).

## Visitas do estudo

Os indivíduos foram acompanhados por um período de 16 semanas. As visitas de acompanhamento foram realizadas aos 30, 60, 90 e aos 120 dias a visita final. Os indivíduos foram contatados em datas próximas à consulta para um lembrete. Todos os participantes receberam o mesmo número de ligações, mensagens ou e-mails. Em todas as consultas, os indivíduos foram orientados a trazerem no próximo encontro o número de embalagens de amendoins consumidas e não consumidas durante o período, caso as tivessem. A seguir, uma breve descrição do que constou em cada visita.

- 1ª Consulta (tempo 0): Admissão, checagem de elegibilidade, randomização, questionário socioeconômico, medicamentos, ingestão de bebida alcoólica, antecedentes clínicos, hábitos tabagistas, RA24h, IPAQ – nível de atividade física – , antropometria, prescrição da DICA-BR, entrega de material didático, solicitação de exames bioquímicos, coleta de sangue, entrega dos *kits* de amendoins (Grupo Intervenção), preenchimento do CRF eletrônico, agendamento para 30 dias.
- 2ª Consulta (30 dias): Checagem de eventos adversos, RA24h, antropometria, reforço das orientações da DICA-BR, checagem do consumo dos amendoins e entrega dos *kits* de amendoins novos (Grupo Intervenção), preenchimento do CRF eletrônico, agendamento para 30 dias.
- 3ª Consulta (60 dias): Checagem de eventos adversos, RA24h, antropometria, reforço das orientações da DICA-BR, entrega de material didático, checagem do consumo dos amendoins e entrega dos *kits* de amendoins novos (Grupo Intervenção), preenchimento do CRF eletrônico, agendamento para 30 dias.
- 4ª Consulta (90 dias): Checagem de eventos adversos, RA24h, antropometria, reforço das orientações da DICA-BR, entrega de material didático, checagem do consumo dos amendoins e entrega dos *kits* de amendoins novos (Grupo Intervenção), preenchimento do CRF eletrônico, agendamento para 30 dias.
- 5ª Consulta (120 dias, tempo final): Checagem de eventos adversos, RA24h, , IPAQ, antropometria, solicitação de exames bioquímicos, checagem do consumo dos amendoins, coleta de sangue, e preenchimento do CRF eletrônico.

Os procedimentos realizados em cada consulta estão sumarizados no quadro a seguir (**Quadro 4**).

**Quadro 4:** Procedimentos em cada consulta

<b>Procedimento</b>	<b>1º consulta</b>	<b>30 dias</b>	<b>60 dias</b>	<b>90 dias</b>	<b>120 dias</b>
Admissão	x				
Elegibilidade	x				
Randomização	x				
Socioeconômico e escolaridade	x				x
Antecedentes clínicos e tabagismo	x				x
Medicamentos	x	x	x	x	x
Padrão alcoólico	x				x
Atividade física	x				
Antropometria	x	x	x	x	x
RA24h	x	x	x	x	x
Orientação DICA-BR	x	x	x	x	
Entrega dos kits de amendoins	x	x	x	x	
Evento adverso		x	x	x	x
Agendamento de consulta	x	x	x	x	
Exames bioquímicos	x				x

RA24h: Recordatório Alimentar 24 horas. DICA-BR: Dieta Cardioprotetora Brasileira.

## **QUESTIONÁRIOS, PROCEDIMENTOS, MATERIAL E AVALIAÇÃO LABORATORIAL**

As medições das variáveis que poderiam sofrer desvios nos resultados ocasionados por variações inter e intra-observador, como medidas antropométricas e do consumo alimentar, foram realizadas por procedimentos padronizados e avaliadores treinados previamente.

Questionário socioeconômico foi conduzido e avaliado de acordo com normas da ABEP(131). Questionário de hábito de consumo de alcoólico contemplou o registro da bebida, frequência de consumo (vezes por dia, semana ou mês) e padrão da porção (taça, dose, lata, garrafa etc.). Sobre o hábito tabagista, foi questionado se o participante nunca fumou, é atualmente fumante, ou ex-fumante. Neste último caso, foi questionada também a data da cessação do hábito.

Para a aferição do peso corporal, foi utilizada balança digital com precisão mínima de 100 g. Essa medida foi expressa em quilograma (kg) com até uma casa decimal. O equipamento

foi posicionado em superfície lisa e nivelada; o indivíduo foi pesado sem sapatos e com o mínimo de roupas possível. Para aferir a estatura, foi utilizado estadiômetro acoplado na balança. O equipamento apresenta precisão de 0,5 cm. A estatura foi expressa em metros (m) com duas casas após a vírgula. O indivíduo foi posicionado paralelamente ao estadiômetro sem sapatos, de frente para o avaliador e com a cabeça ereta – plano de Frankfort; os pés devem estar paralelos e devem se aproximar o máximo possível da parede onde estará fixado o equipamento. Os dados de massa e estatura corporais foram utilizados para o cálculo do IMC.

As medidas de CC e CQ foram feitas com fita métrica de material resistente, inelástica e flexível, com precisão de 0,1 cm. Os valores das circunferências foram expressos em centímetros (cm), em números com uma casa decimal. A medida da CC foi obtida por meio do ponto médio entre a borda inferior do último arco costal e a borda superior da crista ilíaca na linha axilar média; a CQ foi definida como a medida de maior valor da região do quadril. Os valores das circunferências (cintura e quadril) foram utilizados para o cálculo da RCQ.

Para a avaliação da ingestão alimentar foi utilizado o RA24h, no qual ocorre o relato referente ao consumo de alimentos em um período de 24 h anterior ao dia da entrevista; por meio desse instrumento, o indivíduo é abordado quanto ao tipo de alimento, preparações, porção, medidas caseiras, quantidades e horários em que são consumidas as refeições das 24 h pregressas à consulta.

Para auxílio na utilização do RA24h foi utilizado um álbum fotográfico com padronização de medidas caseiras. As entrevistas foram realizadas com o objetivo de obter informações que permitam definir e quantificar a alimentação consumida, no período de referência, sem indução de respostas. Para a análise da composição nutricional de energia e nutrientes dos RA24H obtidos, foi utilizado um sistema computadorizado (Nutri quanti - Vivanda ®)(128), o qual prioriza as tabelas de composição nutricional brasileiras.

Foi aplicada a versão longa do questionário IPAQ(132) devidamente traduzido e validado para a língua portuguesa para conhecimento e classificação do nível de atividade física. Os indivíduos foram orientados a não modificarem suas práticas de atividade física durante o estudo.

Todos os dados supramencionados foram coletados em prontuário próprio do projeto, identificado para cada indivíduo, e em locais adequados para preenchimento de cada questionário, devendo este estar completamente preenchido ao final do protocolo de cada indivíduo.

Os exames laboratoriais referentes ao perfil lipídico e glicêmico foram realizados de acordo com técnicas padronizadas pelo laboratório de análises clínicas do IC-FUC, centro

coletador dos dados. Para todas as análises, foi necessário que o indivíduo estivesse em jejum de 8 a 12 h e com ausência de consumo de álcool nas 72 h anteriores à coleta de sangue.

O sangue dos indivíduos foi coletado em três tubos de 4 mL, com EDTA, sendo que 500 µL de sangue total foram armazenados em um microtubo e o volume restante foi centrifugado (4 °C, 5.000 rpm, 15 minutos). O plasma obtido foi armazenado em ultrafreezer (- 70 °C).

As concentrações séricas de colesterol total (CT) e triacilgliceróis (TG) foram avaliadas pelo método colorimétrico enzimático, enquanto a concentração sérica de colesterol associado à lipoproteína de alta densidade (HDL-c) foi avaliada pelo método de imunoprecipitação (Roche modular P Química Analyzer®). A concentração sérica referente ao colesterol não-HDL (NHDL-c) foi calculada pela diferença entre o CT e o HDL-c. O índice de Castelli I foi determinado como a razão entre o CT e o HDL-c; o índice de Castelli II como a razão entre LDL-c e HDL-c. O índice aterogênico (IA) foi determinado pela razão entre as concentrações de NHDL-c/HDL-c. A concentração sérica de LDL-c foi calculada a partir da fórmula de Martin(133).

A determinação dos valores de HbA1C foi realizada por meio de cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC). A glicemia de jejum foi determinada por método enzimático e a concentração sérica de insulina por meio de imunoensaio. O índice HOMA-IR foi calculado pela fórmula: (glicemia de jejum x 0,0555 x insulina de jejum)/22,5(134).

A determinação da atividade da enzima catalase no plasma foi realizada por meio do *Catalase (CAT) Activity Assay Kit*® da fabricante Elabscience (*Elabscience; https://www.elabscience.com/p-catalase\_cat\_activity\_assay\_kit-40330.html*), em um ensaio colorimétrico. A reação na qual a enzima catalase decompõe o peróxido de hidrogênio pode ser interrompida pelo molibdato de amônio. O peróxido de hidrogênio residual reage com molibdato de amônio, gerando um complexo amarelado. A atividade enzimática da catalase é calculada pela produção do complexo amarelado, aferida pelo espectrofotômetro a 405 nm.

A quantificação dos antioxidantes totais no plasma foi realizada com auxílio do *Total Antioxidant Capacity (T-AOC) Colorimetric Assay Kit*® da fabricante Elabscience (*Elabscience; https://www.elabscience.com/p-total\_antioxidant\_capacity\_t\_aoc\_colorimetric\_assay\_kit-40429.html*), em um ensaio colorimétrico. O *kit* avalia a capacidade de redução de Fe<sup>3+</sup> a Fe<sup>2+</sup> a partir de macromoléculas, moléculas antioxidantes e enzimas presentes no plasma. O Fe<sup>2+</sup> pode formar complexos estáveis com a substância fenantrolina. A capacidade antioxidante total pode ser calculada, por meio desse complexo formado, aferindo a absorvância a 520 nm com auxílio de espectrofotômetro.



A análise de ácidos graxos presentes nas membranas eritrocitárias dos participantes foi realizada por meio de uma adaptação do método descrito por Masood et al(135). Foi utilizado 300 µL do concentrado de hemácias para a etapa de lise dos eritrócitos. Essa primeira etapa foi iniciada com a lavagem do hemoconcentrado com PBS gelado, pH 7,4 (1:10; v/v), seguido de sonicação, por 5 min, e centrifugação, durante 15 min, a 3.000 g, com posterior descarte do sobrenadante. Essa etapa foi repetida até ocorrer a completa remoção da hemoglobina. Após essa fase, os pellets foram transferidos para tubos de ensaio com tampas rosqueadas onde foram acrescentados 1,75 mL de metanol, 50 µL de solução de padrão interno (contendo 1 mg de ácido tridecanoico (C13:0 ou C23:0) por mL de hexano) e 100 µL de cloreto de acetila (Sigma código 00990) e depois foram homogeneizados no vórtex, por 30 segundos. Os tubos então foram aquecidos a 90 °C, por 60 minutos, em banho-maria e deixados em temperatura ambiente, durante 10 minutos. Para a etapa de extração, hexano (1,5 mL) foi adicionado e então os tubos foram homogeneizados no vórtex durante 1 minuto. Foi realizada a centrifugação dos tubos a 1500 g, 4 °C, durante 2 minutos, e o sobrenadante (800 µL) foi transferido para um tubo de centrifugação cônico. Esta etapa foi repetida com adição de 750 µL de hexano para otimizar a extração lipídica, e mais 800 µL de sobrenadante foi transferido para o tubo de centrifugação. Após as coletas do sobrenadante, os tubos foram colocados sem tampa em um concentrador a 40 °C, durante 20 minutos, para evaporar o hexano, e então a amostra foi redissolvida em 150 µL de hexano e transferida para um insert de vidro em um vial para posterior análise na cromatografia gasosa.

O perfil de ácidos graxos foi determinado em um cromatógrafo a gás (Shimadzu, CG-2010), equipado com uma coluna capilar DB-FFAP (15 m x 0,100 mm x 0,10 µm 0 J e W Scientific, Agilent Technologies). O hidrogênio foi utilizado como gás de arraste com fluxo de 0,27 mL/min, com vazão de 35 cm/s e pressão de 187,8 kPa. As taxas de fluxo de ar sintético, N<sub>2</sub> e H<sub>2</sub> foram, respectivamente, 300, 30 e 30 mL/min. As temperaturas do injetor e do detector foram de 250 °C e 260 °C, respectivamente. A programação de temperaturas da coluna foi de 100 °C inicial, com retenção de 0,5 min, rampa de 25 °C/min a 195 °C, 3 °C/min a 205 °C, 8 °C/min a 230 °C, com retenção de 4 min, 50 °C/min a 245 °C, retendo por 0,5 min. A razão Split utilizada no injetor foi de 1:100 e o tempo de corrida total foi de 15,56 min. Como padrão externo foi utilizada uma mistura formada por 37 ésteres metílicos de ácidos graxos (FAME 37, código 47885, Sigma ChemicalCo.). O volume de injeção foi de 2 µL, em injetor automático AOC 20i. Os ácidos graxos foram identificados por meio da comparação dos tempos de retenção do padrão externo com as amostras. Os resultados foram expressos na forma de percentual total de ácidos graxos integrados na amostra. Com base nas revisões sistemáticas de

Hodson et al(136) e de Stark et al(137), para o presente estudo, foram escolhidos os ácidos graxos mais frequentemente analisados nos estudos e predominantes em tecidos biológicos de humanos.

A partir da seleção dos ácidos graxos pertinentes, os seguintes métodos foram adotados para identificar cada um dos ácidos graxos incorporados à membrana plasmática dos eritrócitos e sua contribuição percentual relativa:

1. Sobreposição dos cromatogramas com análise visual de reprodutibilidade para verificação de diferenças extremas gerais. Para aqueles que apresentaram essas grandes diferenças, o experimento foi posteriormente refeito.

2. Integração dos ácidos graxos selecionados concomitantemente com o padrão interno C13:0.

3. No caso de evaporação não uniforme de alguma amostra, além da análise relativa de ácidos graxos, era feita a comparação do padrão interno C13:0 absoluto da amostra que não evaporou com o C13:0 absoluto das amostras dos experimentos realizados no mesmo dia.

4. Foi realizado o cálculo do coeficiente de variação (CV) do valor absoluto de C13:0 entre as amostras. Se o CV fosse inferior a 15%, a amostra era considerada para o banco de dados.

A concentração plasmática de malondialdeído (MDA) foi quantificada por meio da técnica de TBARS (*thiobarbituric acid reactive species*), como indicativo de peroxidação lipídica no plasma, de acordo com o método de Cirico et al(138). Inicialmente, foi adicionado 360 µL de solução composta de ácido tiobarbitúrico (0,375%, m/v), ácido tricloroacético (15%, m/v) e ácido clorídrico (0,25M) às amostras de plasma (180 µL) em um microtubo. Em seguida, a este mesmo microtubo, foi pipetado 1 µL de solução de sulfato de cobre (50 µmolar), sendo essa solução homogeneizada com auxílio de vórtex. Posteriormente, essas amostras foram incubadas em banho-maria, a 100 °C, por 15 minutos. Após resfriamento, foram adicionados 250 µL de n-butanol, e colocadas em ultrassom por 10 minutos. Em seguida, foram centrifugadas (15 min, 8000 g e 4 °C) e coletada uma fração de 200 µL do sobrenadante, transferida para uma microplaca UV/VIS. Para leitura, a absorbância foi efetuada a 535 nm, em leitor de placas (SpectraMax M5 – Molecular Devices). A quantificação foi realizada em duplicata, por meio da curva padrão (0,5 a 6,0 µMol/L) de 1,1,3,3 Tetraetoxipropano (TEP). Os valores foram expressos em µMol de MDA/mL de plasma.

A metodologia laboratorial utilizada para análise bromatológica dos amendoins oferecidos no estudo permitiu a determinação do teor de umidade, cinzas, lipídios, proteínas e fibras alimentares. No que concerne à análise do teor de umidade, aproximadamente 10 g de

amostra homogeneizada foram pesados em uma cápsula de porcelana. A cápsula foi transferida para uma estufa a vácuo a 105°C, onde o material foi dessecado até obter peso constante.(139) Em relação à determinação de cinzas, foram dessecados 2 g de amostra em cadinho de porcelana calcinado. Foi iniciada a carbonização em placa de aquecimento, seguida de transferência para um forno mufla a 550 °C por 8 horas. Após o resfriamento, o cadinho foi transferido para um dessecador e pesado assim que atingiu a temperatura ambiente. Este procedimento foi repetido até que o peso constante fosse obtido.(140) No que concerne à determinação de lipídios, 2 g da amostra seca foram pesados e transferidos para um cartucho de celulose. A extração lipídica foi realizada com éter etílico anidro por, aproximadamente, 5 horas, no aparelho Soxhlet. Após este período, o frasco contendo os lipídios foi desconectado do aparelho e mantido aberto em placa de aquecimento a 40 °C em capela até a evaporação do solvente orgânico. O frasco foi seco em estufa a 105 °C até que o solvente fosse completamente evaporado e a umidade residual fosse removida. Em seguida, foi resfriado em dessecador e pesado. O procedimento foi repetido até que o peso constante fosse obtido. O resíduo seco e desengordurado foi mantido em um dessecador para posterior análise.(141)

No tocante à determinação de proteínas, aproximadamente 60 mg de amostra seca e desengordurada, 1,9 g de K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 50 mg de CuSO<sub>4</sub> (usado como catalisador) e 2,5 mL de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentrado foram adicionados em um tubo de ensaio apropriado para digestão a quente. Um teste em branco também foi preparado e, juntamente com a amostra, foi digerido a 350-400 °C, por 3 horas, em um bloco digestor. Ao final, 5 mL de água destilada foram adicionados à amostra digerida. Para a destilação, o tubo teste foi acoplado a um destilador Kjeldahl, sendo adicionados 10 mL de NaOH (60%). O destilado foi coletado em um erlenmeyer de 125 mL contendo 5 mL de solução saturada de ácido bórico e 4 gotas do indicador (vermelho de metila + azul de metileno), formando borato de amônio. A titulação da destilação foi realizada com HCl 0,02 N fatorado. Com base na equivalência entre o teor de nitrogênio e o volume gasto de HCl 0,02, o teor de proteína foi calculado usando o fator 6,25.(142)

O teor de fibra alimentar foi determinado com a separação das frações insolúveis e solúveis, utilizando o *kit* de enzimas *Total Dietary Fiber Assay Kit* (Megazyme K-TDFR, Darmstadt, Alemanha). A determinação foi realizada em quadruplicata e o teor de fibra alimentar total foi calculado pela soma das frações insolúveis e solúveis. As amostras foram submetidas a hidrólise enzimática sequencial com  $\alpha$ -amilase termorresistente (98-100 °C, pH 8,2, 30 min), protease (60 °C, pH 8,0, 30 min) e amiloglicosidase (60 °C, pH 4,5, 30 min) para remoção de amido e proteína. Para determinação da fração insolúvel, a solução resultante da hidrólise foi filtrada e o resíduo lavado com água, etanol (78%) e acetona (95%). Para

determinação da fração solúvel, a solução filtrada foi adicionada com etanol aquecido (60 °C) até atingir a concentração final de 78%. Após 1 hora, a solução foi filtrada e lavada com etanol (78%) e acetona (95%). Todos os cadinhos de filtro foram secos e pesados. Os valores de resíduos de fibras alimentares insolúveis e solúveis foram corrigidos pela análise de proteínas e cinzas, utilizando os mesmos métodos descritos anteriormente.(143)

Os ácidos graxos foram determinados por saponificação de alíquotas de extrato lipídico de acordo com o método de Metcalfe et al.(144) Para isso, foi retirada uma alíquota de 100 mg de lipídios e, em seguida, 4 mL de NaOH metanólico (0,5 N) foram adicionados à amostra. Após este procedimento, a amostra foi homogeneizada e mantida em banho-maria a 100 °C por 2 minutos. Após resfriamento imediato, adicionou-se 3 mL de trifluoreto de boro-metanol à amostra, agitou-se levemente e novamente a amostra foi levada ao banho-maria a 100 °C por 2 minutos. Em seguida, na amostra imediatamente resfriada, foram adicionados 3 mL de solução saturada de cloreto de sódio (NaCl), os tubos foram levemente agitados e foram adicionados 3 mL de hexano (grau HPLC); a fase superior foi separada e novamente foi adicionado 3 mL de hexano (grau HPLC), separando novamente a fase superior, que foi então evaporada em atmosfera de nitrogênio até um volume aproximado de 1 mL, que foi armazenado (-26 °C) em frascos com tampa e septo (SHIMADZU).

O perfil de ácidos graxos foi determinado em um cromatógrafo a gás SHIMADZU, modelo CG-2010, equipado com uma coluna capilar de sílica fundida (15 m x 0,1 mm, 0,1 µm, DB-FFAP, J&W Scientific, Agilent, Santa Clara, Estados Unidos da América), e hidrogênio foi utilizado como gás de arraste com vazão de 1,5 mL/min. As temperaturas do injetor e do detector foram 250 °C e 260 °C, respectivamente. A programação de temperatura da coluna foi inicial de 140 °C com aumento de 4 °C/min, até atingir um platô de 240 °C, permanecendo nesta temperatura por 15 minutos. A razão de divisão usada no injetor foi de 150.

O padrão utilizado foi uma mistura de trinta e sete ésteres metílicos de ácidos graxos - 37, código 47885 (Sigma Chemical Co, Darmstadt, Alemanha). O volume de injeção foi de 1 mL, utilizando um injetor automático AOC 20i. Os resultados foram expressos em % do total de ácidos graxos presentes na amostra.

Os carboidratos disponíveis foram determinados pela diferença entre 100 e a soma de proteínas, lipídios e fibras totais, pelo método de Atwater(145).

Em relação ao conteúdo mineral, as amostras foram abertas em forno de micro-ondas (CEM, modelo: MarsXpress, Matthews, Estados Unidos da América), no qual foram utilizados 0,20 g em 50 mL para avaliação do fósforo e 0,75 g em 200 mL para os demais elementos. Para

a determinação do selênio foi utilizada a técnica de digestão assistida por radiação total em  $\text{HNO}_3 + \text{H}_2\text{O}_2$ . Os métodos usados para a detecção foram:

- Bário, Cálcio, Cobre, Magnésio, Manganês e Zinco: espectrofotometria de absorção atômica;

- Sódio e Potássio: fotometria de chama;

- Fósforo: colorimetria;

- Selênio: geração de hidretos (modelo: VGA 77, Agilent Technologies) acoplado a um espectrômetro de absorção de chama atômica (FAAS) (modelo: AA 240FS, Agilent Technologies, Santa Clara, Estados Unidos da América).

## **ANÁLISE ESTATÍSTICA**

Considerando as características de baseline, as variáveis contínuas foram sumarizadas pela média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil, os grupos foram comparados pelo teste t de Student ou Wilcoxon-Mann-Whitney conforme apropriado. As variáveis categóricas foram apresentadas por frequência (absoluta) e proporção (frequência relativa), e os grupos foram comparados pelo teste exato de Fisher. O teste de normalidade utilizado foi de Kolmogorov-Smirnov.

Para o desfecho primário estabelecido como a alteração da concentração sérica de LDL-c entre a visita final (120 dias) e a visita inicial (baseline), foi utilizado o teste Wilcoxon-Mann-Whitney para realizar a comparação entre os grupos DICA-BR com suplementação de amendoim e DICA-BR sem suplementação. Também foram conduzidas comparações intra-grupos (visita final e visita inicial) através do teste de Wilcoxon pareado. Em ambos os casos, a magnitude das comparações foi estimada pelo estimador de Hodges-Lehmann com seu respectivo intervalo de confiança de 95%. Não foi realizada nenhum tipo de imputação, sendo que em todas as análises foram considerados apenas os casos completos.

Os desfechos secundários de perfil lipídico (colesterol total, HDL-c, VLDL-c, colesterol não-HDL, índice de Casteli I e II, triacilgliceróis e razão triacilgliceróis/HDL), perfil glicêmico (glicemia, HbA1C e insulina sérica), informações antropométricas (peso, IMC, circunferência da cintura e razão cintura/quadril), ingestão dietética (valor calórico total, carboidrato, proteína, lipídios, ácidos graxos e fibras alimentares), atividade da enzima catalase, concentração plasmática de TAOC e de MDA e perfil de ácidos graxos nos eritrócitos seguiram a mesma estratégia adotada na análise do desfecho primário (LDL-c).

As análises foram realizadas seguindo o princípio da intenção de tratar, com dados completos. Todas as análises consideram alfa bicaudal de 5% e foram conduzidas usando o software R, versão 4.0.2 (*R Foundation for Statistical Computing*).

## RESULTADOS

A caracterização da amostra está descrita na **Tabela 1**. Não foi observada nenhuma diferença significativa no que diz respeito às variáveis estudadas para nenhum dos grupos no início do estudo, com exceção do percentual relacionado ao gênero dos participantes. O número de mulheres foi significativamente menor no grupo suplementado com amendoim em relação ao grupo controle.

O perfil de consumo alimentar em ambos os grupos foi bastante semelhante no momento baseline. Os valores absolutos e percentuais relativos ao valor energético total (VET) não diferiram significativamente no que concerne à ingestão de carboidratos, proteínas, lipídios e fibras alimentares entre os grupos estudados. O percentual relativo ao VET no que concerne à ingestão de ácidos graxos não diferiu entre os grupos (**Tabela 2**).

O grupo intervenção apresentou aumento da concentração plasmática de HDL-c ao final do protocolo ( $p = 0,013$ ) em relação ao momento baseline, enquanto o grupo controle apresentou uma redução no índice de Castelli I ( $p = 0,047$ ), na concentração plasmáticas de triacilgliceróis ( $p = 0,019$ ), e na razão Triacilglicerol/HDL ( $p = 0,011$ ) ao final do estudo em relação ao momento baseline (**Tabela 3**).

Não foi verificada diferença significativa intergrupos e intragrupos em relação aos valores de glicemia de jejum, de HbA1c, de índice HOMA e de insulinemia (**Tabela 4**).

O grupo controle apresentou redução de peso corporal ( $p = 0,045$ ) e de IMC ( $p = 0,046$ ) ao final do protocolo em relação ao momento baseline. Os valores de circunferência da cintura reduziram tanto no grupo intervenção ( $p = 0,039$ ) quanto no grupo controle ( $p = 0,011$ ). Nenhuma destas variáveis apresentou diferença significativa entre os grupos ao final do estudo. (**Tabela 5**).

Referente ao consumo alimentar, o grupo intervenção apresentou redução significativa no valor energético total ingerido ao longo do protocolo ( $p = 0,002$ ), assim como um aumento no consumo percentual de gorduras poli-insaturadas ( $p = 0,037$ ). Ambos os grupos apresentaram redução no consumo absoluto de carboidratos ( $p_{intervenção} = 0,006$ ;  $p_{controle} = 0,019$ ) e lipídeos ( $p_{intervenção} = 0,040$ ;  $p_{controle} = 0,019$ ), assim como redução no consumo percentual de proteínas ( $p_{intervenção} = 0,004$ ;  $p_{controle} = 0,015$ ) (**Tabela 6**).

A **Tabela 7** mostra os resultados de biomarcadores relacionados ao sistema antioxidante e de estresse oxidativo. A concentração plasmática de MDA apresentou redução em ambos os grupos quando comparados aos seus respectivos valores no início do protocolo ( $p_{intervenção} = 0,007$ ;  $p_{controle} = 0,038$ ).

A **Tabela 8** mostra o perfil de ácidos graxos eritrocitário dos participantes. O percentual de ácidos graxos poli-insaturados totais aumentou em ambos os grupos ao final do protocolo ( $p_{\text{intervenção}} = 0,040$ ;  $p_{\text{controle}} = 0,013$ ), enquanto o percentual de ácidos graxos monoinsaturados totais diminuiu no grupo controle ( $p_{\text{controle}} = 0,002$ ). No grupo intervenção, o único ácido graxo que apresentou alteração estatística foi o docosaexaenoico (DHA), que apresentou redução do seu percentual ao final do protocolo experimental em relação ao momento baseline ( $p_{\text{intervenção}} = 0,018$ ). No grupo controle, os ácidos linoleico ( $p_{\text{controle}} = 0,039$ ), eicosatrienoico ( $p_{\text{controle}} = 0,003$ ), araquidônico ( $p_{\text{controle}} = 0,003$ ), behênico ( $p_{\text{controle}} = 0,034$ ) e DHA ( $p_{\text{controle}} = 0,008$ ) apresentaram aumento percentual ao final do protocolo experimental em relação ao momento baseline, enquanto os ácidos oleico ( $p_{\text{controle}} = 0,006$ ) e eicosenóico ( $p_{\text{controle}} = 0,004$ ) tiveram diminuição relativa ao seus percentuais.

O **Quadro 5** apresenta a composição centesimal, o perfil de ácidos graxos e o conteúdo mineral do amendoim disponibilizado aos participantes do estudo. Os valores são apresentados baseados em 100 g de amostra. O amendoim é composto por 49,5% de lipídeos totais, sendo os ácidos graxos monoinsaturados responsáveis por 81,6% do conteúdo lipídico do amendoim.



**Tabela 1. Caracterização da amostra no baseline**

	Dica (n = 50)	Amendoim (n = 50)	p
Mulheres	21/50 (42%)	7/50 (14%)	0,004
Idade	59,94 ± 9,23	59,94 ± 9,4	1,000
Tempo desde o infarto (dias)	106,66 ± 37,07	115,34 ± 41,51	0,273
Tratamentos pós IAM			0,311
Tratamento clínico	0/50 (0%)	3/50 (6%)	
Angioplastia	3/50 (6%)	4/50 (8%)	
Angioplastia com <i>stent</i>	45/50 (90%)	42/50 (84%)	
Cirurgia by-pass	2/50 (4%)	1/50 (2%)	
Estado Civil			0,799
Solteiro (a)	8/50 (16%)	10/50 (20%)	
Casado (a)	28/50 (56%)	28/50 (56%)	
Divorciado (a)	9/50 (18%)	6/50 (12%)	
Viúvo (a)	3/50 (6%)	5/50 (10%)	
União Estável	2/50 (4%)	1/50 (2%)	
Raça autodeclarada			0,770
Branca	41/50 (82%)	40/50 (80%)	
Negra	4/50 (8%)	6/50 (12%)	
Amarela	0/50 (0%)	0/50 (0%)	
Parda	5/50 (10%)	4/50 (8%)	
Indígena	0/50 (0%)	0/50 (0%)	
Grau de escolaridade			0,523
Analfabeto/Fundamental I incompleto	13/50 (26%)	16/50 (32%)	
Fundamental I completo/ Fundamental II incompleto	10/50 (20%)	5/50 (10%)	
Fundamental II completo/Médio incompleto	6/50 (12%)	4/50 (8%)	
Médio completo/Superior incompleto	14/50 (28%)	19/50 (38%)	
Superior completo	7/50 (14%)	6/50 (12%)	
Antecedentes Clínicos			
AVC	1/50 (2%)	1/50 (2%)	1,000
Angina	46/50 (92%)	44/50 (88%)	0,739
Cirurgia de RM	3/50 (6%)	2/50 (4%)	1,000
DM1	1/50 (2%)	1/50 (2%)	1,000
DM2	12/50 (24%)	13/50 (26%)	1,000
HAS	37/50 (74%)	38/50 (76%)	1,000
Dislipidemia	21/50 (42%)	20/50 (40%)	1,000
Tabagismo			1,000
Nunca fumou	13/50 (26%)	10/50 (20%)	
Fumante	6/50 (12%)	7/50 (14%)	
Ex-fumante	31/50 (62%)	33/50 (66%)	
Atividade Física			0,835
> 150 minutos/semana	25/50 (50%)	27/50 (54%)	
< 150 minutos/semana	25/50 (50%)	23/50 (46%)	
Medicamento			
Hipoglicemiantes	19/50 (38%)	21/50 (42%)	1,000
Estatinas	49/50 (98%)	50/50 (100%)	1,000
Anti-hipertensivos	47/50 (94%)	48/50 (96%)	1,000
Antitrombóticos	50/50 (100%)	50/50 (100%)	1,000

IAM: Infarto agudo do miocárdio; AVC: Acidente vascular cerebral; RM: Revascularização miocárdica; DM: Diabetes mellitus; HAS: Hipertensão arterial sistêmica.

**Tabela 2. Características do consumo alimentar no *baseline***

	Dica (n=50)	Amendoim (n=50)	Total (n=100)	<i>p</i>
VET (kcal)	1673 [1189; 1942]	1696 [1261; 2409]	1673 [1220; 2062]	0,211
Carboidrato; g/dia	207 [172; 263]	206 [143; 313]	206 [162; 278]	0,807
Carboidrato; % VET	50 % [45 %; 59 %]	49 % [44 %; 57 %]	50 % [44 %; 57 %]	0,406
Proteína; g/dia	66 [46; 86]	75 [50; 99]	71 [50; 89]	0,189
Proteína; % VET	16 % [13 %; 19 %]	17 % [15 %; 20 %]	16 % [14 %; 19 %]	0,161
Lipídios; g/dia	58 [37; 76]	58 [40; 79]	58 [39; 78]	0,692
Lipídios; % VET	31 % [27 %; 38 %]	32 % [27 %; 38 %]	31 % [27 %; 38 %]	0,812
Ácidos graxos saturados; % VET	10 % [7 %; 12 %]	11 % [7 %; 14 %]	10 % [7 %; 13 %]	0,340
Ácidos graxos monoinsaturados; % VET	8 % [6 %; 9 %]	9 % [6 %; 12 %]	8 % [6 %; 11 %]	0,093
Ácidos graxos poli-insaturados; % VET	6 % [4 %; 9 %]	7 % [5 %; 8 %]	6 % [5 %; 9 %]	0,493
Fibras alimentares; g/dia	17 [10; 26]	18 [12; 31]	17 [11; 29]	0,398

VET: Valor energético total. Os dados estão apresentados por mediana e intervalo interquartil. Valor de *p*: Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney.

**Tabela 3. Perfil lipídico**

	Dica (n = 46)				Amendoim (n = 45)				Δ Amendoim – Δ Dica	
	Baseline	120 dias	Δ (Visita 120 dias - baseline)	p*	Baseline	120 dias	Δ (Visita 120 dias - baseline)	p*	95% IC	p
LDL-c, mg/dL	84 [65; 110]	86 [71; 103]	-0,20 [-7,1; 6,8]	0,961	73 [61; 99]	76 [59; 99]	1,10 [-4,5; 7,8]	0,652	1,6 [-7,6; 10,8]	0,730
Colesterol total, mg/dL	166 [141; 189]	166 [143; 191]	-4,00 [-14,0; 7,2]	0,462	143 [128; 173]	146 [129; 176]	1,00 [-6,5; 9,0]	0,739	5,00 [-7,0; 16,0]	0,458
HDL-c, mg/dL	44,0 [37; 51]	45,5 [38; 53]	1,5 [-0,5; 3,5]	0,100	39,0 [34; 49]	41 [35,0; 50,0]	2,50 [0,5; 4,0]	<b>0,013</b>	1,00 [-1,0; 3,0]	0,486
VLDL-c, mg/dL	25,1 [17 - 38]	27,0 [21; 39]	2,9 [-1,8; 8,1]	0,234	24,1 [16; 40]	24,0 [17; 39]	-1,10 [-9,5; 4,7]	0,683	0,00 [-13,2; 15,4]	0,987
Col não HDL, mg/dL	119 [97; 147]	115 [95; 143]	-4,5 [-13,5; 4,5]	0,304	102 [85; 131]	104 [85; 128]	-1,0 [-7,5; 6,0]	0,817	4,00 [-8,0; 15,0]	0,515
Índice de Castelli I	3,8 [3,0; 4,4]	3,6 [2,9; 4,3]	-0,18 [-0,3; 0]	<b>0,047</b>	3,7 [3,0; 4,4]	3,4 [2,9; 4,3]	-0,14 [-0,4; 0,1]	0,129	0,02 [-0,2; 0,3]	0,855
Índice de Castelli II	1,9 [1,6; 2,4]	1,9 [1,3; 2,5]	-0,1 [-0,2; 0,1]	0,574	1,8 [1,5; 2,5]	1,9 [1,4; 2,3]	-0,07 [-0,2; 0,1]	0,426	-0,02 [-0,2; 0,2]	0,840
Triacilgliceróis, mg/dL	149 [119; 229]	133 [98; 188]	-21,5 [-43; -3,0]	<b>0,019</b>	132 [92; 199]	117 [84; 192]	-12,6 [-29,0; 3,0]	0,118	9,00 [-16,0; 33,0]	0,487
Razão Triacilgliceróis/HDL	3,7 [2,4; 5,3]	2,9 [2,4; 5,1]	-0,60 [-1,2; -0,1]	<b>0,011</b>	3,6 [1,9; 5,1]	3,0 [1,9; 4,7]	-0,45 [-0,9; 0]	0,065	0,20 [-0,5; 0,8]	0,603

IC: Intervalo de confiança.

Valor de p: Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney para a diferença do Δ Amendoim – Δ dica.

\*Valor de p\*: Teste de Wilcoxon-Pareado para a diferença entre os valores de 120 dias e

baseline. A magnitude foi estimada pelo estimador de Hodges–Lehmann

Os dados estão apresentados por mediana e intervalo interquartil.

Col: Colesterol.

**Tabela 4. Perfil glicêmico**

	Dica (n = 46)				Amendoim (n = 45)				ΔAmendoim - ΔDica	
	<i>Baseline</i>	120 dias	Δ (Visita 120 dias - <i>baseline</i> )	<i>p</i> *	<i>Baseline</i>	120 dias	Δ (Visita 120 dias - <i>baseline</i> )	<i>p</i> *	95% IC	<i>p</i>
Glicemia de jejum, mg/dL	103 [94; 115]	102 [92; 119]	-2,5 [-7,7 – 9,0]	0,540	106 [96; 122]	103 [95; 112]	-2,0 [-9,0; 9,0]	0,616	1,00 [-6,0; 7,0]	0,790
HbA1C, %	5,8 [5,5; 6,4]	5,9 [5,5; 6,6]	0 [-0,3; 0,4]	0,699	5,8 [5,5; 6,5]	5,9 [5,5; 6,4]	0,1 [-0,2; 0,4]	0,206	0,10 [-0,1; 0,3]	0,539
Insulina sérica, mU/L	12,1 [6,6; 19]	11,2 [7,2; 19,8]	0,4 [-3,1; 4,1]	0,484	14,6 [7,9; 19,5]	12,9 [7,4; 18,7]	-0,3 [-4,8; 2,4]	0,583	-1,10 [-3,6; 1,3]	0,353
Índice HOMA	3,2 [1,8; 5,4]	2,8 [1,9; 5,6]	0,1 [-0,5; 0,7]	0,727	3,5 [2,3; 5,7]	3,8 [1,9; 5,3]	-0,1 [-0,7; 0,5]	0,645	-0,2 [-1,0; 0,5]	0,616

IC: Intervalo de confiança.

Valor de *p*: Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney para a diferença do Δ Amendoim – Δ dica.

\*Valor de *p*\*: Teste de Wilcoxon-Pareado para a diferença entre os valores de 120 dias e *baseline*. A magnitude foi estimada pelo estimador de Hodges–Lehmann

Os dados estão apresentados por mediana e intervalo interquartil.

HbA1c: Hemoglobina glicada.

**Tabela 5. Perfil antropométrico**

	Dica (n = 46)				Amendoim (n = 45)				ΔAmendoim - ΔDica	
	<i>Baseline</i>	120 dias	Δ (Visita 120 dias - <i>baseline</i> )	<i>p</i> *	<i>Baseline</i>	120 dias	Δ (Visita 120 dias - <i>baseline</i> )	<i>p</i> *	95% IC	<i>p</i>
Peso, kg	76,7 [65; 83]	75,9 [65; 82]	-0,7 [-1,7; 0,3]	<b>0,045</b>	81,2 [73; 93]	81,7 [73; 92]	0,4 [-1,6; 1,6]	0,977	0,7 [-0,4; 1,8]	0,195
IMC, kg/m <sup>2</sup>	28,1 [24,5; 30,3]	27,6 [25,1; 29,8]	-0,3 [-0,6; 0,1]	<b>0,046</b>	29,9 [26,8; 33]	30 [26,6; 32,3]	0,1 [-0,5; 0,6]	0,968	0,2 [-0,1; 0,6]	0,190
Circunferência da cintura, cm	95 [87; 103]	95 [87; 100]	-1,5 [-3,15; 0,5]	<b>0,011</b>	99 [91; 106]	98 [91; 105]	-0,8 [-3,2; 1]	<b>0,039</b>	0,4 [-0,9; 1,5]	0,620

IC: Intervalo de confiança.

Valor de *p*: Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney para a diferença do Δ Amendoim – Δ dica.

\*Valor de *p*\*: Teste de Wilcoxon-Pareado para a diferença entre os valores de 120 dias e baseline. A magnitude foi estimada pelo estimador de Hodges–Lehmann.

**Tabela 6. Perfil de consumo alimentar**

	Dica (n = 46)				Amendoim (n = 45)				Δ Amendoim – Δ Dica	
	<i>Baseline</i>	120 dias	Δ (Visita 120 dias - <i>baseline</i> )	<i>p</i> *	<i>Baseline</i>	120 dias	Δ (Visita 120 dias - <i>baseline</i> )	<i>p</i> *	95% IC	<i>p</i>
Energia; Kcal	1639 [1189; 1942]	1317 [997; 1681]	-163,8 [-673,6; 253,7]	0,086	1772 [1323; 2423]	1374 [1118; 1935]	-224,8 [-660,6; 38,7]	<b>0,002</b>	-120,5 [-372,2; 141,1]	0,369
Carboidrato; g/d	212 [172; 263]	176 [121; 222]	-24,7 [-94,9; 12,1]	<b>0,019</b>	216 [144; 315]	171 [143; 222]	-32,4 [-89,5; 23,8]	<b>0,006</b>	-10,8 [-50,9; 33,8]	0,633
Carboidrato; % VET	50% [46%; 58%]	52% [43%; 59%]	0,00 [-0,04; 0,04]	0,861	49% [44%; 57%]	47% [41%; 52%]	-0,03 [-0,08; 0,03]	0,279	-0,02 [-0,09; 0,04]	0,455
Proteína; g/d	66 [46; 85]	60 [48; 76]	1,2 [-24,2; 23,5]	0,870	76 [52; 98]	78 [56; 108]	-1,3 [-32,2; 30,8]	0,821	3,3 [-16,4; 23,1]	0,713
Proteína; % VET	16% [12%; 19%]	18% [16%; 22%]	0,02 [0,00; 0,04]	<b>0,015</b>	17% [14%; 20%]	20% [17%; 25%]	0,04 [0,01; 0,06]	<b>0,004</b>	0,01 [-0,02; 0,04]	0,395
Lipídios; g/d	58 [37; 71]	42 [29; 61]	- 12,8 [-31,9; 7,9]	<b>0,019</b>	58 [40; 82]	53 [38; 72]	-11,0 [-22,2; 9,1]	<b>0,040</b>	2,4 [-12,7; 16,4]	0,773
Lipídios; % VET	31% [28%; 38%]	30% [23%; 35%]	-0,03 [-0,06; 0,00]	0,060	32% [27%; 38%]	31% [27%; 36%]	-0,01 [-0,05; 0,03]	0,619	0,02 [-0,03; 0,07]	0,353
AGS; % VET	10% [7%; 12%]	10% [7%; 12%]	0,02 [-0,01; 0,02]	0,751	10% [7%; 14%]	10% [8%; 12%]	0,02 [0,00; 0,03]	0,498	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,499
AGM; % VET	8% [6%; 9%]	8% [6%; 10%]	0,01 [0,00; 0,02]	0,116	9% [6%; 12%]	10% [9%; 13%]	0,01 [0,00; 0,3]	0,059	0,01 [-0,01; 0,03]	0,409
AGPI; % VET	6% [4%; 9%]	6% [5%; 8%]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,760	7% [5%; 8%]	8% [6%; 10%]	0,01 [0,00; 0,03]	<b>0,037</b>	0,02 [0,00; 0,03]	0,093
Ômega 3; g/d	0,84 [0,50; 1,44]	0,79 [0,51; 1,10]	-0,10 [-0,37; 0,14]	0,382	1,05 [0,54; 1,74]	0,87 [0,57; 1,54]	-0,19 [-0,47; 0,10]	0,216	-0,06 [-0,42; 0,29]	0,712
Ômega 6; g/d	8,79 [4,53; 13,39]	6,52 [4,75; 10,04]	-1,64 [-4,11; 0,91]	0,242	8,62 [5,74; 17,22]	12,15 [8,22; 16,23]	1,06 [-1,31; 3,39]	0,370	2,62 [-0,84; 6,23]	0,138
Fibras alimentares; g/d	17 [10; 26]	19 [13; 27]	3,4 [-5,0 – 11,0]	0,256	18 [12; 32]	21 [13; 29]	2,1 [-9,5; 9,8]	0,726	-1,5 [-7,8; 4,9]	0,583

IC: Intervalo de confiança. Valor de p: Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney para a diferença do Δ Amendoim – Δ dica.

Valor de p: Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney para a diferença do ΔDicanuts - ΔDica

\*Valor de p\*: Teste de Wilcoxon-Pareado para a diferença entre os valores de 120 dias e baseline. A magnitude foi estimada pelo estimador de Hodges–Lehmann

AGS: Ácidos graxos saturados. AGM: Ácidos graxos monoinsaturados. AGP: Ácidos graxos poli-insaturados. VET: valor energético total.

**Tabela 7. Biomarcadores de sistema antioxidante e de estresse oxidativo**

	Dica (n = 43)				Amendoim (n = 39)				Δ Amendoim – Δ Dica	
	<i>Baseline</i>	120 dias	Δ (Visita 120 dias - <i>baseline</i> )	<i>p</i> *	<i>Baseline</i>	120 dias	Δ (Visita 120 dias - <i>baseline</i> )	<i>p</i> *	95% IC	<i>p</i>
Catalase, U/mL	316,7 [231,9; 397,1]	349,5 [257,5; 413,1]	28,40 [-14,40; 74,80]	0,174	359,9 [292,7; 438,7]	363,9 [303,1; 413,9]	3,60 [-37,60; 52,40]	0,818	-26,40 [-84,80; 34,40]	0,419
TAOC, U/mL	6,2 [2,8; 8,5]	6 [3,6; 7,2]	-0,49 [-1,73; 1,17]	0,402	5,7 [2,3; 8]	5,2 [1,5; 6,8]	-0,68 [-1,73; 0,43]	0,369	-0,12 [-1,85; 1,36]	0,908
MDA, μMol/mL	0,63 [0,43; 0,98]	0,4 [0,3; 0,8]	-0,21 [-0,37; -0,06]	<b>0,007</b>	0,81 [0,51; 1,61]	0,4 [0,3; 1]	-0,44 [-0,75; -0,03]	<b>0,038</b>	-0,26 [-0,58; 0,11]	0,149

IC: Intervalo de confiança. TAOC: Antioxidantes totais, MDA: Malondialdeido.

Valor de p: Teste de Wilcoxon;Mann;Whitney para a diferença do Δ Amendoim – Δ dica,

\*Valor de p\*: Teste de Wilcoxon-Pareado para a diferença entre os valores de 120 dias e baseline,

A magnitude foi estimada pelo estimador de Hodges–Lehmann.

Os dados estão apresentados por mediana e intervalo interquartil.

**Tabela 8. Perfil de ácidos graxos eritrocitário**

	Dica (n = 40)				Amendoim (n = 34)				Δ Amendoim – Δ Dica	
	<i>Baseline</i>	120 dias	Δ (Visita 120 dias - <i>baseline</i> )	<i>p</i> *	<i>Baseline</i>	120 dias	Δ (Visita 120 dias - <i>baseline</i> )	<i>p</i> *	95% IC	<i>p</i>
Palmítico (%)	18,86 [17,06 - 23,38]	20,7 [18,4 - 24]	0,44 [-1,42; 2,57]	0,577	21,07 [18,5 - 25,19]	20,7 [17,6 - 21,8]	-1,32 [-3,44; 0,76]	0,212	-1,74 [-4,50; 0,89]	0,192
Estearíco (%)	19,13 [16,64 - 22,11]	20 [18 - 21,5]	0,41 [-1,35; 1,77]	0,541	18,78 [16,75 - 21,16]	19 [17,6 - 21]	0,39 [-0,78; 1,96]	0,473	0,03 [-1,78; 2,18]	0,987
Oleico (%)	31,38 [14,19 - 35,96]	21,2 [13,6 - 30,5]	-3,52 [-6,54; -1,09]	<b>0,006</b>	25,89 [14,29 - 37,34]	27,1 [16,1 - 32]	-0,32 [-4,54; 1,99]	0,837	2,61 [-0,76; 6,93]	0,139
Eláidico (%)	0,95 [0,73 - 1,33]	1,1 [0,8 - 1,3]	-0,03 [-0,21; 0,11]	0,742	1,05 [0,9 - 1,41]	1,1 [0,9 - 1,3]	0,02 [-0,10; 0,12]	0,784	0,03 [-0,14; 0,21]	0,759
Linoleico (%)	7,68 [7,03 - 9,83]	10 [7,7 - 10,8]	0,94 [0,02; 2,17]	<b>0,039</b>	8,99 [7,51 - 10,22]	9 [7,9 - 10,4]	0,24 [-0,58; 1,11]	0,473	-0,71 [-1,78; 0,51]	0,232
Linolênico (%)	0,1 [0,04 - 0,27]	0,2 [0,1 - 0,3]	0,03 [-0,04; 0,11]	0,204	0,17 [0,05 - 0,4]	0,2 [0,1 - 0,4]	-0,04 [-0,15; 0,03]	0,365	-0,07 [-0,20; 0,02]	0,115
Eicosenóico (%)	0,4 [0,26 - 0,77]	0,3 [0,2 - 0,3]	-0,20 [-0,37; -0,07]	<b>0,004</b>	0,35 [0,21 - 0,59]	0,3 [0,3 - 0,5]	0,00 [-0,14; 0,07]	0,932	0,15 [0,02; 0,33]	<b>0,028</b>
Eicosatrienoico (%)	1,26 [0,96 - 1,49]	1,6 [1,3 - 1,9]	0,31 [0,11; 0,56]	<b>0,003</b>	1,47 [1,12 - 1,89]	1,5 [1,2 - 2,1]	0,14 [-0,09; 0,38]	0,200	-0,17 [-0,48; 0,14]	0,273
Araquidônico (%)	12,24 [9,25 - 15,1]	15,2 [12,7 - 18,5]	2,19 [0,68; 3,83]	<b>0,003</b>	12,94 [10,36 - 15,85]	13,3 [11,1 - 17,2]	0,95 [-0,82; 2,47]	0,245	-1,22 [-3,59; 0,91]	0,307
EPA (%)	0,81 [0,41 - 3,78]	0,9 [0,5 - 1,5]	-0,30 [-1,36; 0,10]	0,152	0,9 [0,45 - 1,8]	0,9 [0,4 - 1,9]	0,05 [-0,46; 0,70]	0,864	0,40 [-0,26; 1,30]	0,297
Behênico (%)	1,44 [1,16 - 2,18]	2 [1,6 - 2,5]	0,28 [0,02; 0,58]	<b>0,034</b>	1,56 [1,23 - 2,06]	1,8 [1,3 - 2,7]	0,25 [-0,03; 0,57]	0,070	-0,05 [-0,43; 0,38]	0,825
DHA (%)	1,55 [1,06 - 2,36]	2 [1,4 - 2,7]	0,44 [0,12; 0,79]	<b>0,008</b>	1,85 [0,88 - 2,86]	1,6 [1,1 - 4,1]	0,54 [0,08; 1,29]	<b>0,018</b>	0,02 [-0,49; 0,62]	0,936
Saturados (%)	40,11 [34,56 - 47,01]	42,5 [38,7 - 47,2]	1,07 [-2,66; 3,89]	0,532	42,72 [37,41 - 47,67]	39,7 [37,5 - 44,5]	-0,35 [-4,07; 2,54]	0,771	-1,35 [-5,82; 3,24]	0,608
Monoinsaturados (%)	32,87 [16,84 - 37,24]	22,2 [15,4 - 31,7]	-3,82 [-6,95; -1,42]	<b>0,002</b>	28,62 [15,89 - 38,65]	28,5 [17,8 - 33,5]	-0,65 [-4,47; 2,08]	0,657	3,16 [-0,42; 7,28]	0,098
Poli-insaturados (%)	27,18 [23,24 - 32,49]	30,3 [26,9 - 37,7]	3,13 [0,60; 6,08]	<b>0,013</b>	28,11 [24,99 - 35,71]	28,5 [25,7 - 35,8]	2,45 [0,08; 4,67]	<b>0,040</b>	-0,57 [-4,03; 2,61]	0,750

EPA: Eicosapentaenoico; DHA: Docosaenoico.

IC: Intervalo de confiança. Valor de p: Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney para a diferença do Δ Amendoim – Δ dica.

Valor de p: Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney para a diferença do ΔDicanuts - ΔDica

\*Valor de p\*: Teste de Wilcoxon-Pareado para a diferença entre os valores de 120 dias e baseline. A magnitude foi estimada pelo estimador de Hodges–Lehmann



**Quadro 5.** Composição centesimal de amendoins fornecidos no estudo

<b>Componente</b>	<b>Quantidade (em 100 g)</b>
Energia (Kcal)	610,3
Carboidrato (g)	16,1
Proteína (g)	25,1
Gordura total (g)	49,5
Ácidos graxos saturados (g)	7,3
Ácido palmítico (C16:0)	4,1
Ácido esteárico (C18:0)	1,0
Ácido eicosanóico (C20:0)	0,7
Ácido docosanóico (C22:0)	0,9
Ácido lignocérico (C24:0)	0,6
Ácidos graxos monoinsaturados (g)	40,4
Ácido palmitoleico (C16:1)	-
Ácido oleico (C18:1 n9c)	38,3
Ácido nervoso (C24:1)	2,1
Ácidos graxos poliinsaturados (g)	1,8
Ácido linoleico (C18:2 n6)	1,4
Ácido linolênico (C18:3 n3)	0,4
Fibra alimentar insolúvel (g)	8,3
Fibra alimentar solúvel (g)	1,0
Fibra alimentar total (g)	9,3
Umidade (%)	4,7
Cinzas (%)	2,0
Bário (mg)	< LD
Cálcio (mg)	110,9
Cobre (mg)	< LD

< LD: Valor abaixo do limite de detecção.

## DISCUSSÃO

O presente trabalho trouxe à luz a influência da suplementação de amendoim sobre biomarcadores cardiometabólicos em pacientes em prevenção secundária. Cabe destacar que são escassos os estudos abordando a suplementação crônica de amendoim nessa população de estudo. Outro ponto de escassez na literatura é com relação à população em prevenção secundária e a influência da dieta ou da suplementação alimentar ou nutricional.

Em nossas análises, a concentração plasmática de LDL-c não apresentou alteração ao longo do período, intra ou entre grupos. Porém, a concentração plasmática de HDL-c estava aumentada após 16 semanas no grupo de participantes que recebeu a suplementação de amendoim. Outro ponto relevante levantado pelo presente trabalho, é a redução no consumo energético total diário do grupo suplementado, apesar da ingestão das calorias referentes à suplementação do amendoim. Por outro lado, o grupo que recebeu apenas a orientação da DICA-BR reduziu índices antropométricos como peso, IMC. Estas mudanças abordadas estão todas vinculadas à redução dos fatores de risco cardiovascular dos indivíduos em questão.

Pelo episódio recente de IAM, seus fatores de risco e comorbidades, a população estudada neste trabalho permanece sob intenso tratamento medicamentoso. Como apontado previamente, quase a totalidade dos pacientes faz uso de estatinas (99%) e antitrombóticos (100%). O tratamento medicamentoso relacionado à população do estudo em tela favorece a ocorrência de valores relacionados à concentração plasmática de LDL-c e de TG abaixo dos preconizados para diagnósticos de dislipidemias. Cabe mencionar que, no momento *baseline* na amostra, os valores médios de concentração plasmática de LDL-c (79 mg/dL) e N-HDL-c (101 mg/dL) são de pacientes em alvos terapêuticos considerados de intermediário a alto risco cardiovascular(25).

Ainda, a população estudada possui quadro clínico agravado pelo estilo de vida, conforme ilustrado na **Tabela 1**, devido ao elevado número de indivíduos com hábitos tabagistas e rotina sedentária. Estes diferentes fatores estão envolvidos no aumento do risco cardiovascular, assim como o IMC elevado, por exemplo(146). Revisão sistemática realizada nos Estados Unidos aponta associação positiva entre obesidade abdominal e mortalidade cardiovascular em pacientes em prevenção secundária (HR: 1,70, IC 95%: 1,58 a 1,83)(147).

A média de IMC da população estudada é limítrofe entre sobrepeso e obesidade grau I (28,97 kg/m<sup>2</sup>). O tecido adiposo é metabolicamente ativo, e apresenta participação no desenvolvimento da resistência à ação da insulina, uma vez que biomarcadores pró-

inflamatórios, como TNF-alfa, oriundos do tecido adiposo branco estão envolvidos com a ativação de serina quinases no músculo esquelético, as quais induzem resistência insulínica(26).

No presente estudo, 52% dos participantes acumularam mais de 150 minutos de atividade física moderada por semana, como preconizado pela *American Heart Association*(146). Com este nível mínimo de atividade física, se experiencia melhora do controle glicêmico, perda de peso se almejado e mitigação de demais fatores de risco para doença cardiovascular aterosclerótica, o que não ocorre em nossa amostra(146). Os fatores de risco apontados evidenciam a relevância do levantamento de estratégias nutricionais tanto do ponto de vista de consumo quanto do ponto de vista de adesão às orientações para esta população.

No estudo PREDMED, por exemplo, 7.447 indivíduos foram divididos em 3 grupos: dieta mediterrânea + azeite de oliva (1 L por semana), dieta mediterrânea + castanhas (30 g por dia) e dieta com baixo teor de lipídeos (grupo controle). O valor calórico total relativo ao consumo de lipídios ao final do estudo foi de 41,2%, 41,5% e 37,0% para os três grupos, respectivamente. Ambos os grupos com a orientação da dieta mediterrânea, independentemente da natureza da suplementação, apresentaram número de eventos cardiovasculares (IAM, acidente vascular cerebral ou morte cardiovascular) significativamente menor do que os participantes do grupo controle: 0,70 (95% IC, 0,54 – 0,92) e 0,72 (95% IC, 0,54 - 0,96), comparando dieta mediterrânea + azeite de oliva vs dieta controle e dieta mediterrânea + castanhas vs dieta controle, respectivamente(148).

Apesar de não termos desfechos duros associados ao presente trabalho, podemos observar benefício no que diz respeito à redução dos fatores de risco para aqueles indivíduos que aderem à uma dieta inspirada nos moldes mediterrâneos, como a DICA-BR. No estudo em tela, o grupo controle, que teve orientada a DICA-BR sem suplementação, apresentou diminuição do peso, do IMC e da circunferência da cintura. Estes benefícios evidenciam a relevância de um suporte nutricional para a população estudada. De acordo com Weber et al, em 2012, a orientação da DICA-BR, por 12 semanas, levou à redução de 3,5% nos valores de IMC(16), corroborando com nossos resultados.

Já o grupo suplementado com amendoins, que também teve orientada a DICA-BR, apresentou redução nos valores de circunferência da cintura, sem alteração nos valores de peso corporal e IMC. Metanálise publicada em 2021 aponta efeito semelhante com relação à circunferência da cintura em pacientes com sobrepeso ou obesidade que suplementaram castanhas variadas, por mais de 12 semanas. Em contrapartida, esta metanálise apontou também

redução de peso e IMC, diferentemente de nossos resultados(62). Dados de uma coorte de quatro anos buscou relacionar o consumo de amendoim com a mudança de peso e o risco de desenvolver obesidade. O aumento do consumo de amendoim (14 g por dia) não foi associado ao maior risco de obesidade (RR 0,98 [IC 95% 0,96 a 1,00] p = 0,65), assim como foi associado ao menor ganho de peso (-0,15 kg [IC 95%, -0,19, -0,11])(23). Apesar dos resultados não estarem completamente alinhados com nosso trabalho, o consumo de *nuts*, e de amendoins especificamente, aponta para uma possível redução de risco cardiovascular por meio da melhora dos índices antropométricos. O efeito sobre os parâmetros antropométricos dos indivíduos suplementados pode estar vinculado à composição do amendoim, principalmente em relação ao seu teor de fibras e sua densidade energética, consequentemente aumentando sua capacidade de saciedade e gerando menor consumo energético diário.

O grupo controle apresentou redução da concentração plasmática de triacilglicerol, do índice de Castelli I e da razão triacilglicerol/HDL. Um estudo publicado em 2020 acompanhou, por 12 semanas, 149 indivíduos em prevenção primária e com obesidade, os quais foram distribuídos em três grupos: 1) Dieta tradicional brasileira, 2) Suplementação de 52 mL por dia de azeite de oliva à dieta habitual do indivíduo e 3) Dieta tradicional brasileira + suplementação de 52 mL por dia de azeite de oliva. O grupo orientado apenas com a dieta tradicional brasileira, apresentou fortes tendências de redução da concentração plasmática de triacilgliceróis (-9,41%, IC 95%: -30,31; -1,19), do índice de Castelli I (-5,09%, IC 95%: -0,41; -0,14) e da razão triacilglicerol/HDL (-9,38%, IC 95%: -0,75; -0,85). Apesar deste estudo apresentar apenas tendências de redução, são resultados alinhados àqueles obtidos em nosso trabalho. Esta convergência sugere que uma dieta adaptada à realidade brasileira, independentemente de sua origem, quando aplicada com estratégias nutricionais adequadas à população, traz benefícios relacionados à diminuição do risco cardiovascular(149).

No que diz respeito ao consumo alimentar, ambos os grupos reduziram a ingestão absoluta de carboidratos e de lipídeos. Este efeito está relacionado ao fato da orientação da DICA-BR promover restrições calóricas aos participantes que tinham diagnóstico de sobrepeso no momento do *baseline*, o que acarreta diminuição dos valores de ingestão absoluta de carboidratos e de lipídeos. Interessantemente, esta redução no consumo energético que se almejou ao início do protocolo para ambos os grupos, só foi estatisticamente significativa no grupo intervenção. Apesar da orientação de consumo dos amendoins ter sido feita com caráter de suplementação, e não de complementação à dieta, o grupo suplementado reduziu o valor calórico total diário ingerido. Este resultado pode ser visto sob dois aspectos: 1) apesar da

orientação de suplementação, muitas vezes os amendoins eram consumidos em detrimento de um ou mais alimentos presentes na refeição na qual o indivíduo ingeriu a *nut*, aliado à característica sacietógena do amendoim. Além disso, essa rotina poderia substituir o consumo de lanches mais calóricos; 2) É plausível que exista um sub relato relacionado ao consumo da suplementação nos R24h, o que seria um viés do estudo. Quanto à comparação entre os grupos ao final do protocolo, não houve diferença no que concerne ao consumo energético total.

O consumo de AGPI aumentou no grupo intervenção quando comparado aos valores observados no momento baseline. Este aumento está intimamente relacionado à suplementação do amendoim, *nut* rica nestes ácidos graxos(62,121). O consumo de AGM, grupo de ácidos graxos presente nesta *nut*, também aumentou no grupo intervenção, apesar de apresentar *p* não significativo ( $p = 0,059$ ). Um ensaio clínico randomizado, publicado em 2020(150), avaliou a influência do consumo de amêndoas (equivalente a 20% do VET dos indivíduos) sobre a ingestão percentual de AGM e AGPI. Neste trabalho, os autores observaram aumento de 8,6% e 2,0%, respectivamente, na ingestão de AGM e AGPI no grupo suplementado, estando convergente com nossos resultados. Apesar do citado, no nosso trabalho, os grupos não apresentaram diferença entre si ao final do protocolo para as variáveis de consumo alimentar.

No nosso estudo não encontramos alteração na concentração plasmática de LDL-c após 16 semanas de intervenção. Este resultado corrobora com metanálise conduzida por Phung, na qual o consumo de amêndoas (25 a 168 g por dia) não esteve relacionado à diminuição das concentrações plasmáticas de LDL-c(151). Por outro lado, metanálise conduzida em 2015 constatou que o consumo de castanhas do Brasil (~ 30 g por dia) esteve relacionado à redução deste marcador. Nesta metanálise, foi observado que o consumo de nuts acima de 60 g por dia pode acarretar em benefício ainda maior no que concerne ao perfil lipídico(64). Em estudo agudo, não foi constatada alteração nos valores de LDL-c pós-prandiais (120 min) em indivíduos que consumiram 85 g de amendoim(152).

O grupo suplementado com amendoim apresentou aumento da concentração plasmática de HDL-c ao final do protocolo em relação ao momento baseline. Este aumento, apesar de discreto, pode estar relacionado à composição do amendoim, o qual apresenta fibras, bem como é uma oleaginosa rica em AGM. Especificamente, o lote utilizado no estudo em tela é composto por 40,4% de AGM, representando, dentro dos 30 g fornecidos, diariamente, como suplemento, aproximadamente 12 g de AGM consumidos. Nesta mesma análise foi constatado 9,3% de fibras alimentares totais, o equivalente à ingestão, aproximada, de 2,8 g por dia de fibras oriundas da suplementação.

A associação entre baixa concentração plasmática de HDL-c e risco cardiovascular aumentado foi bem estabelecida em grandes coortes populacionais como o *Framingham Heart Study*(153), as coortes de JUPITER(154) e do Heart Protection Study(155). Já dietas de perfil mediterrâneo, em prevenção primária, estão relacionadas ao aumento significativo da concentração plasmática de HDL-c(12,51). Quando em prevenção secundária, este aumento também existe, porém não significativo(12). Devido à composição dos amendoins, e sua similaridades com as demais *nuts* que compõem as dietas de padrão mediterrâneo, pode-se estabelecer paralelo nos aumentos da lipoproteína citada. Convergentemente, em uma subamostra do estudo PREDIMED, a suplementação diária com 30 g de nozes aumentou a concentração plasmática de HDL-c(67). Revisão de Altamimi et al mostrou que avelã, pistache e nozes representam as principais *nuts* relacionadas à modulação dos valores de HDL-c(8). Já o consumo de amendoim pode melhorar a capacidade de efluxo de colesterol mediado por transportador de cassete de ligação de ATP A1 (ABCA1) e modular a presença da apolipoproteína C-III nas moléculas de HDL-c(68). Estes benefícios relacionados ao HDL-c gerado por esta *nut* podem ser explicados pela alta concentração de AGPI presentes no amendoim(62,121).

A aumento da concentração plasmática de HDL-c em indivíduos que suplementam amendoim pode ser uma importante contribuição do presente estudo, evidenciada por este benefício no perfil lipídico, o preço acessível desta *nut*, e a familiaridade da população com sua ingestão.

O percentual de AGM incorporados na membrana de eritrócitos ao final do protocolo experimental foi significativamente menor no grupo controle em relação aos valores observados no momento baseline. Cabe mencionar que, no início do protocolo, os indivíduos de ambos os grupos foram orientados a suspender o consumo de *nuts* e de alimentos que tinham como seus componentes as *nuts*, visando evitar possível viés na análise do efeito da suplementação. Esta conduta pode estar vinculada à diminuição supracitada de AGM nas membranas dos eritrócitos do grupo controle ao final do estudo. Possivelmente, como consequência da suplementação, o grupo intervenção não apresentou o mesmo comportamento ao longo do protocolo. Como pode ser observado no Quadro 4, o amendoim é uma *nut* muito rica em AGM e sua suplementação pode estar vinculada à manutenção da concentração de AGM na membrana dos eritrócitos.

Considerando os 120 dias de orientação do padrão alimentar rico em frutas, hortaliças, produtos com baixo teor de ácidos graxos saturados, produtos ricos em ácidos graxos ômega 6 — como os óleos de soja e milho, utilizados para cozinhar —, e, ao mesmo tempo, a orientação

de redução de consumo de produtos ultraprocessados e exclusão dos produtos com *nuts*, foi verificado aumento da incorporação de ácidos graxos ômega 6 na membrana de eritrócitos do grupo controle ao final do estudo. Este aumento é coerente com a elevação também observada nos AGP totais presentes na membrana dos eritrócitos de indivíduos do grupo controle ao final do protocolo, contrastando com o grupo suplementado pela origem dos lipídios consumidos.

O perfil glicêmico não apresentou nenhuma diferença ao longo do protocolo nos dois grupos estudados. Estudos experimentais sugerem a possível influência dos componentes das *nuts*, como AGM, AGPI e polifenóis no metabolismo da glicose(109,156,157). Alteração da digestão e absorção de carboidratos, a liberação de glicose hepática, a estimulação da captação de glicose em tecidos periféricos e o aumento da sensibilidade à ação da insulina seriam os mecanismos propostos(105), mas que não tiveram reflexo nos biomarcadores glicêmicos avaliados em nosso trabalho.

Com relação à concentração de MDA no plasma, podemos verificar redução significativa em ambos os grupos ao final do estudo em comparação aos respectivos valores observados no início do protocolo. Este resultado pode ter origem na orientação padronizada da DICA-BR, visto o seu já citado potencial antioxidante por meio de alimentos que a compõem. Apesar de não apresentar diferença significativa entre os grupos, a suplementação de amendoim parece apresentar potencial antioxidante, uma vez verificada maior redução (51%) no grupo intervenção em relação à redução verificada no grupo controle (37%). Esta redução pode estar alicerçada no teor de selênio, compostos fenólicos e vitaminas do complexo B presentes no amendoim, desempenhando papel de atenuação da oxidação das partículas de LDL e de formação de subprodutos como o MDA.

Um ensaio clínico randomizado brasileiro, publicado em 2019, por De Souza et al, avaliou a suplementação diária de 20 g de castanhas de baru, por 8 semanas, em 46 mulheres com excesso de peso. As participantes foram distribuídas em dois grupos, recebendo dieta padrão (50% a 60% de carboidratos, 20% a 30% de lipídios e 15% a 20% de proteínas em relação ao VET) mais a suplementação, ou apenas a dieta padrão. Neste estudo, não houve diferença na concentração sérica de MDA entre os grupos ao final do protocolo, sequer individualmente quando comparados ao seu próprio *baseline*. Estes resultados mostram que a suplementação com castanha de baru não está relacionada à alteração na concentração sérica de MDA, porém, quando comparado o padrão alimentar proposto por De Souza et al com o padrão proposto em nosso estudo, a DICA-BR mostrou-se eficiente na redução da concentração

sérica de MDA, enquanto o mesmo não ocorreu para a dieta padrão proposta por De Souza et al.(87)

O mesmo trabalho supracitado avaliou também a atividade da enzima catalase na amostra de 46 mulheres com excesso de peso, que não demonstrou alteração intragrupos ou entre os grupos ao final do protocolo. Estes resultados estão alinhados aos nossos dados, uma vez que a atividade da ou a concentração de antioxidantes totais não apresentaram diferença nos grupos ao longo do protocolo.

Uma das limitações do presente trabalho está vinculada ao *software* utilizado para análise dos recordatórios 24h, pois trata-se de um *software* próprio, podendo ter uma base de dados não satisfatoriamente robusta para o máximo detalhamento possível. Outra limitação está na diferença no número de mulheres e homens no *baseline*. Com perfis fisiológicos e bioquímicos diferentes, tal fato pode acarretar um viés na análise dos dados. Uma possível análise exploratória separando os sexos pode ser feita, apesar do número de mulheres ser reduzido na amostra. Também, a alteração das medicações ao longo do protocolo pode mascarar um possível benefício gerado pela suplementação dos amendoins. Além disso, a carga farmacológica é evidentemente presente sobre os participantes, podendo ocasionar supressão da influência da alimentação sobre os parâmetros do perfil lipídico.



## CONCLUSÃO

Após 16 semanas de acompanhamento, os resultados obtidos evidenciam que a DICA-BR, de forma isolada, promove melhora do risco cardiovascular por meio da redução de biomarcadores plasmáticos, como concentração de triacilgliceróis e a razão triacilglicerol/HDL e diminuição de índices antropométricos, como o IMC e a circunferência da cintura. Não obstante, a DICA-BR, quando suplementada com amendoins, apresenta impacto positivo sobre a concentração plasmática de HDL-c, o que sugere potencial benefício dessa intervenção em relação ao transporte reverso do colesterol.

## REFERÊNCIAS

1. WHO. Cardiovascular diseases (CVDs). Key Facts. [Internet]. 2017. Available from: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
2. Ribeiro ALP, Duncan BB, Brant LCC, Lotufo PA, Mill JG, Barreto SM. Cardiovascular Health in Brazil. *Circulation* [Internet]. 2016 Jan 26;133(4):422–33. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008727>
3. Elosua R, Sayols-Baixeras S, Lluís-Ganella C, Lucas G. Pathogenesis of coronary artery disease: focus on genetic risk factors and identification of genetic variants. *Appl Clin Genet* [Internet]. 2014 Jan;15. Available from: <http://www.dovepress.com/pathogenesis-of-coronary-artery-disease-focus-on-genetic-risk-factors--peer-reviewed-article-TACG>
4. SAÚDE M DA, Saúde S de V em, Vigilância D de A em S e, Transmissíveis de DN. VIGITEL BRASIL 2021 VIGITEL BRASIL 2021. 2022 1ª edição –, editor. Brasília: Ministério da Saúde; 2022.
5. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2018;72(18):2231–64. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.1038>
6. Ghaedi E, Mohammadi M, Mohammadi H, Ramezani-Jolfaie N, Malekzadeh J, Hosseinzadeh M, et al. Effects of a Paleolithic Diet on Cardiovascular Disease Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Adv Nutr* [Internet]. 2019 Jul 1;10(4):634–46. Available from: <https://academic.oup.com/advances/article/10/4/634/5482319>
7. Gadelha CJMU, Bezerra AN. Efeitos dos probióticos no perfil lipídico: revisão sistemática. *J Vasc Bras* [Internet]. 2019;18. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1677-54492019000100408&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-54492019000100408&tlng=pt)
8. Altamimi M, Zidan S, Badrasawi M. Effect of Tree Nuts Consumption on Serum Lipid

Profile in Hyperlipidemic Individuals: A Systematic Review. *Nutr Metab Insights* [Internet]. 2020 Jan 15;13:117863882092652. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1178638820926521>

9. Vitale M, Masulli M, Calabrese I, Rivellesse A, Bonora E, Signorini S, et al. Impact of a Mediterranean Dietary Pattern and Its Components on Cardiovascular Risk Factors, Glucose Control, and Body Weight in People with Type 2 Diabetes: A Real-Life Study. *Nutrients* [Internet]. 2018 Aug 10;10(8):1067. Available from: <http://www.mdpi.com/2072-6643/10/8/1067>
10. Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Mediterranean diet and health status: an updated meta-analysis and a proposal for a literature-based adherence score. *Public Health Nutr* [Internet]. 2014 Dec 29;17(12):2769–82. Available from: [https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S1368980013003169/type/journal\\_article](https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S1368980013003169/type/journal_article)
11. Liyanage T, Ninomiya T, Wang A, Neal B, Jun M, Wong MG, et al. Effects of the Mediterranean Diet on Cardiovascular Outcomes—A Systematic Review and Meta-Analysis. Wright JM, editor. *PLoS One* [Internet]. 2016 Aug 10;11(8):e0159252. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0159252>
12. Rees K, Takeda A, Martin N, Ellis L, Wijesekara D, Vepa A, et al. Mediterranean-Style Diet for the Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Disease: A Cochrane Review. *Glob Heart* [Internet]. 2020 Aug 12;15(1):56. Available from: <https://globalheartjournal.com/article/10.5334/gh.853/>
13. José Egidio Paulo de Oliveira, Vencio S. Guidelines of the Brazilian Society of Diabetes 2013-2014. Vol. 1, Sociedade Brasileira de Diabetes. 2014. 382 p.
14. Sociedade Brasileira de Cardiologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão [Internet]. 6th ed. Rio de Janeiro: Arq Bras Cardiol; 2010. 57 p. Available from: [http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2010/Diretriz\\_hipertensao\\_associados.pdf](http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2010/Diretriz_hipertensao_associados.pdf)
15. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2018;84:1–27. Available from: <http://pesquisa.bvsalud.org/bvsms/resource/pt/mis-23299>

16. Weber B, Galante A, Bersch-Ferreira A, Torreglosa C, Carvalho V, Victor E, et al. Effects of Brazilian Cardioprotective Diet Program on risk factors in patients with coronary heart disease: a Brazilian Cardioprotective Diet randomized pilot trial. *Clinics* [Internet]. 2012 Dec 17;67(12):1407–14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3521803/?report=classic>
17. Fávero AP, Simpson CE, Valls JFM, Vello NA. Study of the Evolution of Cultivated Peanut through Crossability Studies among *Arachis ipaënsis*, *A. duranensis*, and *A. hypogaea*. *Crop Sci* [Internet]. 2006 Jul;46(4):1546–52. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2135/cropsci2005.09-0331>
18. Companhia Nacional de Abastecimento - CONAB. Acompanhamento da safra brasileira de grãos. Publicação integrante do Observatório Agrícola [Internet]. 2021;95. Available from: <http://www.conab.gov.br>
19. Reis CEG, Ribeiro DN, Costa NMB, Bressan J, Alfenas RCG, Mattes RD. Acute and second-meal effects of peanuts on glycaemic response and appetite in obese women with high type 2 diabetes risk: a randomised cross-over clinical trial. *Br J Nutr* [Internet]. 2013 Jun 14;109(11):2015–23. Available from: [https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007114512004217/type/journal\\_article](https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007114512004217/type/journal_article)
20. Alves RDM, Moreira APB, Macedo VS, de Cássia Gonçalves Alfenas R, Bressan J, Mattes R, et al. Regular intake of high-oleic peanuts improves fat oxidation and body composition in overweight/obese men pursuing a energy-restricted diet. *Obesity* [Internet]. 2014 Jun;22(6):1422–9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/oby.20746>
21. Singh U, Devaraj S, Jialal I. VITAMIN E, OXIDATIVE STRESS, AND INFLAMMATION. *Annu Rev Nutr* [Internet]. 2005 Aug 21;25(1):151–74. Available from: <http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev.nutr.24.012003.132446>
22. Lozano MG, Oliveira Sartori AG, Markowicz Bastos DH, Bismara Regitano-d’Arce MA. Selected nutrients and antinutrients in peanut cultivars harvested in Brazil. *J Sci Food Agric* [Internet]. 2019 Sep 4;99(12):5334–40. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jsfa.9772>
23. Liu X, Hill AM, West SG, Gabauer RM, McCrea CE, Fleming JA, et al. Acute Peanut

Consumption Alters Postprandial Lipids and Vascular Responses in Healthy Overweight or Obese Men. *J Nutr* [Internet]. 2017 May;147(5):835–40. Available from: <https://academic.oup.com/jn/article/147/5/835-840/4584773>

24. O’Byrne DJ, Knauff DA, Shireman RB. Low fat-monounsaturated rich diets containing high-oleic peanuts improve serum lipoprotein profiles. *Lipids* [Internet]. 1997 Jul;32(7):687–95. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1007/s11745-997-0088-y>
25. Sociedade Brasileira de Cardiologia. ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE. 1st ed. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune Neto A, Bertolami A PA, Lottenberg AM, Sposito AC, Chagas ACP, Casella-Filho A, Simão AF, Alencar Filho AC C, B, Magalhães CC, Magnoni D, Negrão CE, Ferreira CES, Scherr C, Feio CMA, Kovacs C AD, Calderaro D, Gualandro DM, Mello Junior EP, Alexandre ERG, Sato IE, Moriguchi EH RF, Santos FC, Cesena FHY, Fonseca FAH, Fonseca HAR, Xavier HT, Pimentel IC, Giuliano ICB IJ, Diament J, Pesquero JB, Santos JE, Faria Neto JR, Melo Filho JX, Kato JT, Torres KP BM, et al., editors. Rio de Janeiro: Arquivos Brasileiros de Cardiologia; 2017.
26. Kumar V, Abbas AK, Fausto N JAR and C. Pathologic basis of disease. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2010.
27. Krieglstein C. Adhesion molecules and their role in vascular disease. *Am J Hypertens* [Internet]. 2001 Nov;14(11):S44–54. Available from: [https://academic.oup.com/ajh/article-lookup/doi/10.1016/S0895-7061\(01\)02069-6](https://academic.oup.com/ajh/article-lookup/doi/10.1016/S0895-7061(01)02069-6)
28. Libby P. Biologia vascular da aterosclerose. 8th ed. Rio de Janeiro: Elsevier Saunders; 2010.
29. Hansson GK. Inflammation, Atherosclerosis, and Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2005 Apr 21;352(16):1685–95. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra043430>
30. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2013;101(4):01–22. Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.2013S010>

31. Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of Plaque Formation and Rupture. *Circ Res* [Internet]. 2014 Jun 6;114(12):1852–66. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.114.302721>
32. Soeki T, Sata M. Inflammatory Biomarkers and Atherosclerosis. *Int Heart J* [Internet]. 2016;57(2):134–9. Available from: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/ihj/57/2/57\\_15-346/\\_article](https://www.jstage.jst.go.jp/article/ihj/57/2/57_15-346/_article)
33. Santos WB, Mesquita ET, Vieira RMR, Olej B, Coutinho M, Avezum A. Proteína-C-reativa e doença cardiovascular: as bases da evidência científica. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2003 Apr;80(4):452–6. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2003000400010&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2003000400010&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)
34. Goldstein JA, Chandra HR, O'Neill WW. Relation of Number of Complex Coronary Lesions to Serum C-Reactive Protein Levels and Major Adverse Cardiovascular Events at One Year. *Am J Cardiol* [Internet]. 2005 Jul;96(1):56–60. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002914905005783>
35. Kamath S, Lip GYH. Fibrinogen: biochemistry, epidemiology and determinants. *QJM* [Internet]. 2003 Oct 1;96(10):711–29. Available from: <https://academic.oup.com/qjmed/article-lookup/doi/10.1093/qjmed/hcg129>
36. Kengne AP, Czernichow S, Stamatakis E, Hamer M, Batty GD. Fibrinogen and future cardiovascular disease in people with diabetes: Aetiological associations and risk prediction using individual participant data from nine community-based prospective cohort studies. *Diabetes Vasc Dis Res* [Internet]. 2013 Mar 11;10(2):143–51. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1479164112451588>
37. van Holten TC, Waanders LF, de Groot PG, Vissers J, Hofer IE, Pasterkamp G, et al. Circulating Biomarkers for Predicting Cardiovascular Disease Risk; a Systematic Review and Comprehensive Overview of Meta-Analyses. Hernandez A V., editor. *PLoS One* [Internet]. 2013 Apr 22;8(4):e62080. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0062080>
38. Matsuo Y, Kubo T, Okumoto Y, Ishibashi K, Komukai K, Tanimoto T, et al. Circulating malondialdehyde-modified low-density lipoprotein levels are associated with the presence of thin-cap fibroatheromas determined by optical coherence

tomography in coronary artery disease. *Eur Hear J - Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2013 Jan 1;14(1):43–50. Available from: <https://academic.oup.com/ehjcmaging/article-lookup/doi/10.1093/ehjci/jes094>

39. van den Berg VJ, Vroegindewey MM, Kardys I, Boersma E, Haskard D, Hartley A, et al. Anti-Oxidized LDL Antibodies and Coronary Artery Disease: A Systematic Review. *Antioxidants* [Internet]. 2019 Oct 15;8(10):484. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-3921/8/10/484>
40. Asamiya Y, Yajima A, Tsuruta Y, Otsubo S, Nitta K. Oxidised LDL/LDL-cholesterol ratio and coronary artery calcification in haemodialysis patients. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* [Internet]. 2013 Jul;23(7):619–27. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0939475312000336>
41. Dinarello CA. Biologic basis for interleukin-1 in disease. *Blood* [Internet]. 1996 Mar 15;87(6):2095–147. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8630372>
42. Galea J, Armstrong J, Gadsdon P, Holden H, Francis SE, Holt CM. Interleukin-1 $\beta$  in Coronary Arteries of Patients With Ischemic Heart Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [Internet]. 1996 Aug;16(8):1000–6. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.ATV.16.8.1000>
43. Rai H, Sinha N, Kumar S, Sharma AK, Agrawal S. Interleukin-1 Gene Cluster Polymorphisms and Their Association with Coronary Artery Disease: Separate Evidences from the Largest Case-Control Study amongst North Indians and an Updated Meta-Analysis. Sengupta S, editor. *PLoS One* [Internet]. 2016 Apr 14;11(4):e0153480. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0153480>
44. Paul M. Ridker, Nader Rifai, Meir J. Stampfer and CHH. Plasma Concentration of Interleukin-6 and the Risk of Future Myocardial Infarction Among Apparently Healthy Men. *Clin Investig REPORTS*. 2000;101(15):1767–72.
45. Matteo Cesari, MD, Brenda W.J.H. Penninx, PhD, Anne B. Newman, MD, MPH, Stephen B. Kritchevsky, PhD, Barbara J. Nicklas, PhD, Kim Sutton-Tyrrell, RN, DrPH, Susan M. Rubin, MPH, Jingzhong Ding, PhD, Eleanor M. Simonsick, PhD, Tamara B. Harris, MD, MS, and M. Inflammatory Markers and Onset of Cardiovascular Events. *Clin Investig REPORTS*. 2003;108(19):2317–22.

46. Deo R, Khera A, McGuire DK, Murphy SA, de P. Meo Neto J, Morrow DA, et al. Association among plasma levels of monocyte chemoattractant protein-1, traditional cardiovascular risk factors, and subclinical atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2004 Nov;44(9):1812–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S073510970401616X>
47. Lin J, Kakkar V, Lu X. Impact of MCP -1 in Atherosclerosis. *Curr Pharm Des* [Internet]. 2014 Jul 24;20(28):4580–8. Available from: <http://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&issn=1381-6128&volume=20&issue=28&spage=4580>
48. Güray Ü, Erbay AR, Güray Y, Yilmaz MB, Boyacı AA, Sasmaz H, et al. Levels of soluble adhesion molecules in various clinical presentations of coronary atherosclerosis. *Int J Cardiol* [Internet]. 2004 Aug;96(2):235–40. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167527303004935>
49. Saulle R, Lia L, De Giusti M, La Torre G. A systematic overview of the scientific literature on the association between Mediterranean Diet and the Stroke prevention. *Clin Ter* [Internet]. 170(5):e396–408. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31612199>
50. Aljefree N, Ahmed F. Association between dietary pattern and risk of cardiovascular disease among adults in the Middle East and North Africa region: a systematic review. *Food Nutr Res* [Internet]. 2015 Jan 19;59(1):27486. Available from: <http://foodandnutritionresearch.net/index.php/fnr/article/view/757>
51. Sleiman D, Al-Badri MR, Azar ST. Effect of Mediterranean Diet in Diabetes Control and Cardiovascular Risk Modification: A Systematic Review. *Front Public Heal* [Internet]. 2015 Apr 28;3. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpubh.2015.00069/abstract>
52. Papadaki A, Nolen-Doerr E, Mantzoros CS. The Effect of the Mediterranean Diet on Metabolic Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials in Adults. *Nutrients* [Internet]. 2020 Oct 30;12(11):3342. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/11/3342>
53. Estruch R. Effects of a Mediterranean-Style Diet on Cardiovascular Risk Factors. *Ann Intern Med* [Internet]. 2006 Jul 4;145(1):1. Available from:



<http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/0003-4819-145-1-200607040-00004>

54. Marcelino G, Hiane PA, Freitas K de C, Santana LF, Pott A, Donadon JR, et al. Effects of Olive Oil and Its Minor Components on Cardiovascular Diseases, Inflammation, and Gut Microbiota. *Nutrients* [Internet]. 2019 Aug 7;11(8):1826. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/8/1826>
55. Scoditti E, Massaro M, Carluccio MA, Pellegrino M, Wabitsch M, Calabriso N, et al. Additive Regulation of Adiponectin Expression by the Mediterranean Diet Olive Oil Components Oleic Acid and Hydroxytyrosol in Human Adipocytes. Papa S, editor. *PLoS One* [Internet]. 2015 Jun 1;10(6):e0128218. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0128218>
56. Sanches Machado d'Almeida K, Ronchi Spillere S, Zuchinali P, Corrêa Souza G. Mediterranean Diet and Other Dietary Patterns in Primary Prevention of Heart Failure and Changes in Cardiac Function Markers: A Systematic Review. *Nutrients* [Internet]. 2018 Jan 10;10(1):58. Available from: <http://www.mdpi.com/2072-6643/10/1/58>
57. Malakou E, Linardakis M, Armstrong M, Zannidi D, Foster C, Johnson L, et al. The Combined Effect of Promoting the Mediterranean Diet and Physical Activity on Metabolic Risk Factors in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Nutrients* [Internet]. 2018 Oct 25;10(11):1577. Available from: <http://www.mdpi.com/2072-6643/10/11/1577>
58. Ge L, Sadeghirad B, Ball GDC, da Costa BR, Hitchcock CL, Svendrovski A, et al. Comparison of dietary macronutrient patterns of 14 popular named dietary programmes for weight and cardiovascular risk factor reduction in adults: systematic review and network meta-analysis of randomised trials. *BMJ* [Internet]. 2020 Apr 1;m696. Available from: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.m696>
59. Craddock JC, Neale EP, Peoples GE, Probst YC. Vegetarian-Based Dietary Patterns and their Relation with Inflammatory and Immune Biomarkers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Nutr* [Internet]. 2019 May 1;10(3):433–51. Available from: <https://academic.oup.com/advances/article/10/3/433/5428016>
60. Menzel J, Jabakhanji A, Biemann R, Mai K, Abraham K, Weikert C. Systematic review and meta-analysis of the associations of vegan and vegetarian diets with inflammatory biomarkers. *Sci Rep* [Internet]. 2020 Dec 10;10(1):21736. Available

from: <http://www.nature.com/articles/s41598-020-78426-8>

61. Bechthold A, Boeing H, Schwedhelm C, Hoffmann G, Knüppel S, Iqbal K, et al. Food groups and risk of coronary heart disease, stroke and heart failure: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Crit Rev Food Sci Nutr* [Internet]. 2019 Apr 12;59(7):1071–90. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408398.2017.1392288>
62. Ros E, Singh A, O’keefe JH. Nuts: Natural pleiotropic nutraceuticals. *Nutrients*. 2021;13(9):1–28.
63. Petrović-Oggiano G, Debeljak-Martaić J, Ranković S, Pokimica B, Mirić A, Glibetić M, et al. The Effect of Walnut Consumption on n-3 Fatty Acid Profile of Healthy People Living in a Non-Mediterranean West Balkan Country, a Small Scale Randomized Study. *Nutrients* [Internet]. 2020 Jan 10;12(1):192. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/1/192>
64. Del Gobbo LC, Falk MC, Feldman R, Lewis K, Mozaffarian D. Effects of tree nuts on blood lipids, apolipoproteins, and blood pressure: systematic review, meta-analysis, and dose-response of 61 controlled intervention trials. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2015 Dec 1;102(6):1347–56. Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/article/102/6/1347/4555173>
65. Ivey KL, Nguyen XMT, Quaden RM, Ho YL, Cho K, Michael Gaziano J, et al. Association of nut consumption with risk of stroke and cardiovascular disease: The million veteran program. *Nutrients*. 2021;13(9):1–9.
66. Ramón Estruch, M.D., Ph.D., Emilio Ros, M.D., Ph.D., Jordi Salas-Salvadó, M.D. PD, Maria-Isabel Covas, D.Pharm., Ph.D., Dolores Corella, D.Pharm. PD, Fernando Arós, M.D., Ph.D., Enrique Gómez-Gracia, M.D. PD, Valentina Ruiz-Gutiérrez, Ph.D., Miquel Fiol, M.D., Ph.D., José Lapetra, M.D. PD, Rosa Maria Lamuela-Raventos, D.Pharm., Ph.D., Lluís Serra-Majem, M.D. PD, Xavier Pintó, M.D., Ph.D., Josep Basora, M.D., Ph.D., Miguel Angel Muñoz, M.D. PD, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013;10(2):28.
67. Hernáez Á, Castañer O, Elosua R, Pintó X, Estruch R, Salas-Salvadó J, et al. Mediterranean Diet Improves High-Density Lipoprotein Function in High-Cardiovascular-Risk Individuals. *Circulation* [Internet]. 2017 Feb 14;135(7):633–43.

Available from:

<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023712>

68. Kim Y, Keogh J, Clifton P. Benefits of Nut Consumption on Insulin Resistance and Cardiovascular Risk Factors: Multiple Potential Mechanisms of Actions. *Nutrients* [Internet]. 2017 Nov 22;9(11):1271. Available from: <http://www.mdpi.com/2072-6643/9/11/1271>
69. Van De Sluis B, Wijers M, Herz J, Opin C, Author L. News on the molecular regulation and function of hepatic LDLR and LRP1 HHS Public Access Author manuscript. *Curr Opin Lipidol* [Internet]. 2017;28(3):241–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5482905/pdf/nihms868272.pdf>
70. Trautwein EA, Duchateau GSMJE, Lin Y, Mel'nikov SM, Molhuizen HOF, Ntanios FY. Proposed mechanisms of cholesterol-lowering action of plant sterols. *Eur J Lipid Sci Technol* [Internet]. 2003 Apr;105(34):171–85. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ejlt.200390033>
71. Dumolt JH, Rideout TC. The Lipid-lowering Effects and Associated Mechanisms of Dietary Phytosterol Supplementation. *Curr Pharm Des*. 2017;23(34):5077–85.
72. Demonty I, Ras RT, van der Knaap HCM, Duchateau GSMJE, Meijer L, Zock PL, et al. Continuous Dose-Response Relationship of the LDL-Cholesterol-Lowering Effect of Phytosterol Intake. *J Nutr* [Internet]. 2009 Feb 1;139(2):271–84. Available from: <https://academic.oup.com/jn/article/139/2/271/4750913>
73. Coates A, Hill A, Tan S. Nuts and Cardiovascular Disease Prevention. *Curr Atheroscler Rep* [Internet]. 2018 Oct 9;20(10):48. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11883-018-0749-3>
74. Lorenzon dos Santos J, Schaan de Quadros A, Weschenfelder C, Bueno Garofallo S, Marcadenti A. Oxidative Stress Biomarkers, Nut-Related Antioxidants, and Cardiovascular Disease. *Nutrients* [Internet]. 2020 Mar 3;12(3):682. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/3/682>
75. Choy KW, Murugan D, Leong X-F, Abas R, Alias A, Mustafa MR. Flavonoids as

Natural Anti-Inflammatory Agents Targeting Nuclear Factor-Kappa B (NFκB) Signaling in Cardiovascular Diseases: A Mini Review. *Front Pharmacol* [Internet]. 2019 Oct 31;10. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2019.01295/full>

76. Torabian S, Haddad E, Rajaram S, Banta J, Sabaté J. Acute effect of nut consumption on plasma total polyphenols, antioxidant capacity and lipid peroxidation. *J Hum Nutr Diet* [Internet]. 2009 Feb;22(1):64–71. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-277X.2008.00923.x>
77. Ferrari CKB. Functional foods, herbs and nutraceuticals: towards biochemical mechanisms of healthy aging. *Biogerontology* [Internet]. 2004 Oct;5(5):275–90. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10522-004-2566-z>
78. Tsao R. Chemistry and Biochemistry of Dietary Polyphenols. *Nutrients* [Internet]. 2010 Dec 10;2(12):1231–46. Available from: <http://www.mdpi.com/2072-6643/2/12/1231>
79. Zhu QY, Huang Y, Chen ZY. Interaction between flavonoids and α-tocopherol in human low density lipoprotein. *J Nutr Biochem*. 2000;11(1):14–21.
80. Yang L, Xian D, Xiong X, Lai R, Song J, Zhong J. Proanthocyanidins against Oxidative Stress: From Molecular Mechanisms to Clinical Applications. *Biomed Res Int* [Internet]. 2018;2018:1–11. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2018/8584136/>
81. Nichols JA, Katiyar SK. Skin photoprotection by natural polyphenols: anti-inflammatory, antioxidant and DNA repair mechanisms. *Arch Dermatol Res* [Internet]. 2010 Mar 7;302(2):71–83. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00403-009-1001-3>
82. KATIYAR S, ELMETS C, KATIYAR S. Green tea and skin cancer: photoimmunology, angiogenesis and DNA repair. *J Nutr Biochem* [Internet]. 2007 May;18(5):287–96. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0955286306001902>

83. Vaid M, Prasad R, Singh T, Katiyar SK. Dietary grape seed proanthocyanidins inactivate regulatory T cells by promoting NER-dependent DNA repair in dendritic cells in UVB-exposed skin. *Oncotarget* [Internet]. 2017 Jul 25;8(30):49625–36. Available from: <https://www.oncotarget.com/lookup/doi/10.18632/oncotarget.17867>
84. Bakheet SA, Alhuraishi AM, Al-Harbi NO, Al-Hosaini KA, Al-Sharary SD, Attia MM, et al. Alleviation of Aflatoxin B1-Induced Genomic Damage by Proanthocyanidins via Modulation of DNA Repair. *J Biochem Mol Toxicol* [Internet]. 2016 Nov;30(11):559–66. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/jbt.21823>
85. Silveira BKS, da Silva A, Hermsdorff HHM, Bressan J. Effect of chronic consumption of nuts on oxidative stress: a systematic review of clinical trials. *Crit Rev Food Sci Nutr* [Internet]. 2020 Oct 12;1–12. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408398.2020.1828262>
86. Alturfan AA, Emekli-Alturfan E, Uslu E. Consumption of pistachio nuts beneficially affected blood lipids and total antioxidant activity in rats fed a high-cholesterol diet. *Folia Biol (Praha)* [Internet]. 2009;55(4):132–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19691920>
87. de Souza RGM, Gomes AC, Navarro AM, Cunha LC da, Silva MAC, Junior FB, et al. Baru Almonds Increase the Activity of Glutathione Peroxidase in Overweight and Obese Women: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients* [Internet]. 2019 Jul 30;11(8):1750. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/8/1750>
88. Rusu ME, Gheldiu A-M, Mocan A, Vlase L, Popa D-S. Anti-aging potential of tree nuts with a focus on the phytochemical composition, molecular mechanisms and thermal stability of major bioactive compounds. *Food Funct* [Internet]. 2018;9(5):2554–75. Available from: <http://xlink.rsc.org/?DOI=C7FO01967J>
89. Brigelius-Flohé R, Flohé L. Basic Principles and Emerging Concepts in the Redox Control of Transcription Factors. *Antioxid Redox Signal* [Internet]. 2011 Oct 15;15(8):2335–81. Available from: <http://www.liebertpub.com/doi/10.1089/ars.2010.3534>
90. Martínez-Huélamo M, Rodríguez-Morató J, Boronat A, de la Torre R. Modulation of Nrf2 by Olive Oil and Wine Polyphenols and Neuroprotection. *Antioxidants* [Internet]. 2017 Sep 26;6(4):73. Available from: <http://www.mdpi.com/2076-3921/6/4/73>

91. Wiciński M, Socha M, Walczak M, Wódkiewicz E, Malinowski B, Rewerski S, et al. Beneficial Effects of Resveratrol Administration—Focus on Potential Biochemical Mechanisms in Cardiovascular Conditions. *Nutrients* [Internet]. 2018 Nov 21;10(11):1813. Available from: <http://www.mdpi.com/2072-6643/10/11/1813>
92. Farkhondeh T, Folgado SL, Pourbagher-Shahri AM, Ashrafizadeh M, Samarghandian S. The therapeutic effect of resveratrol: Focusing on the Nrf2 signaling pathway. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2020 Jul;127:110234. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0753332220304261>
93. Liu J-F, Liu Y-H, Chen C-M, Chang W-H, Chen C-YO. The effect of almonds on inflammation and oxidative stress in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized crossover controlled feeding trial. *Eur J Nutr* [Internet]. 2013 Apr 22;52(3):927–35. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00394-012-0400-y>
94. Rusu, Mocan, Ferreira, Popa. Health Benefits of Nut Consumption in Middle-Aged and Elderly Population. *Antioxidants* [Internet]. 2019 Aug 12;8(8):302. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-3921/8/8/302>
95. Medina-Remón A, Casas R, Tresserra-Rimbau A, Ros E, Martínez-González MA, Fitó M, et al. Polyphenol intake from a Mediterranean diet decreases inflammatory biomarkers related to atherosclerosis: a substudy of the PREDIMED trial. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2017 Jan;83(1):114–28. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/bcp.12986>
96. Imran TF, Kim E, Buring JE, Lee IM, Gaziano JM, Djousse L. Nut consumption, risk of cardiovascular mortality, and potential mediating mechanisms: The Women’s Health Study. *J Clin Lipidol*. 2021;15(2):266–74.
97. Neale EP, Tapsell LC, Guan V, Batterham MJ. The effect of nut consumption on markers of inflammation and endothelial function: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open* [Internet]. 2017 Nov 22;7(11):e016863. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2017-016863>
98. Yu Z, Malik VS, Keum N, Hu FB, Giovannucci EL, Stampfer MJ, et al. Associations between nut consumption and inflammatory biomarkers. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2016 Sep 1;104(3):722–8. Available from:

99. Tuccinardi D, Farr OM, Upadhyay J, Oussaada SM, Klapa MI, Candela M, et al. Mechanisms underlying the cardiometabolic protective effect of walnut consumption in obese people: A cross-over, randomized, double-blind, controlled inpatient physiology study. *Diabetes, Obes Metab* [Internet]. 2019 Sep 2;21(9):2086–95. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/dom.13773>
100. Lozano A, Perez-Martinez P, Marin C, Tinahones FJ, Delgado-Lista J, Cruz-Teno C, et al. An acute intake of a walnut-enriched meal improves postprandial adiponectin response in healthy young adults. *Nutr Res* [Internet]. 2013 Dec;33(12):1012–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0271531713002054>
101. Gulati S, Misra A, Pandey RM, Bhatt SP, Saluja S. Effects of pistachio nuts on body composition, metabolic, inflammatory and oxidative stress parameters in Asian Indians with metabolic syndrome: A 24-wk, randomized control trial. *Nutrition* [Internet]. 2014 Feb;30(2):192–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0899900713003833>
102. Godwin N, Roberts T, Hooshmand S, Kern M, Hong MY. Mixed Nuts May Promote Satiety While Maintaining Stable Blood Glucose and Insulin in Healthy, Obese, and Overweight Adults in a Two-Arm Randomized Controlled Trial. *J Med Food* [Internet]. 2019 Apr;22(4):427–32. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/jmf.2018.0127>
103. Mazidi M, Rezaie P, Ferns GA, Gao H. Impact of different types of tree nut, peanut, and soy nut consumption on serum C-reactive protein (CRP). *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2016 Nov;95(44):e5165. Available from: <https://journals.lww.com/00005792-201611010-00015>
104. Woodward L, Akoumianakis I, Antoniadou C. Unravelling the adiponectin paradox: novel roles of adiponectin in the regulation of cardiovascular disease. *Br J Pharmacol* [Internet]. 2017 Nov;174(22):4007–20. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/bph.13619>
105. Schwingshackl L, Morze J, Hoffmann G. Mediterranean diet and health status: Active ingredients and pharmacological mechanisms. *Br J Pharmacol* [Internet]. 2020 Mar 25;177(6):1241–57. Available from:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bph.14778>

106. Shannon OM, Stephan BCM, Minihane A-M, Mathers JC, Siervo M. Nitric Oxide Boosting Effects of the Mediterranean Diet: A Potential Mechanism of Action. *Journals Gerontol Ser A* [Internet]. 2018 Jun 14;73(7):902–4. Available from: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/73/7/902/4976541>
107. Morgillo S, Hill AM, Coates AM. The Effects of Nut Consumption on Vascular Function. *Nutrients* [Internet]. 2019 Jan 8;11(1):116. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/1/116>
108. Xiao Y, Huang W, Peng C, Zhang J, Wong C, Kim JH, et al. Effect of nut consumption on vascular endothelial function: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr* [Internet]. 2018 Jun;37(3):831–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0261561417301504>
109. Grosso G, Estruch R. Nut consumption and age-related disease. *Maturitas* [Internet]. 2016 Feb;84:11–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378512215300736>
110. Xiao JB, Hogger P. Dietary Polyphenols and Type 2 Diabetes: Current Insights and Future Perspectives. *Curr Med Chem* [Internet]. 2014 Nov 26;22(1):23–38. Available from: <http://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&issn=0929-8673&volume=22&issue=1&spage=23>
111. Food and Agriculture Organization of the United Nations - FAO. *FAO STATISTICAL YEARBOOK* [Internet]. José Graziano da Silva, editor. Rome: FAO; 2013. 307 p. Available from: <http://www.fao.org/3/i3107e/i3107e.PDF>
112. Santos RC, Rêgo GM, Silva APG da, Vasconcelos JOL, Coutinho JLB, Melo Filho P de A. Produtividade de linhagens avançadas de amendoim em condições de sequeiro no nordeste Brasileiro. *Rev Bras Eng Agrícola e Ambient* [Internet]. 2010;14(6):589–93. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1415-43662010000600004&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-43662010000600004&lng=pt&tlng=pt)
113. Péricles de Albuquerque Melo Filho; Roseane Cavalcanti dos Santos. *A Cultura Do*



Amendoim No Nordeste: Situação Atual E Perspectivas. An da Acad Pernambucana  
Ciência Agronômica. 2013;7(0):192–208.

114. Barbosa RM, Homem BFM, Tarsitano MAA. Custo de produção e lucratividade da cultura do amendoim no município de Jaboticabal, São Paulo. Rev Ceres [Internet]. 2014 Aug;61(4):475–81. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-737X2014000400005&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-737X2014000400005&lng=pt&tlng=pt)
115. Lourenzani WL, Lourenzani AEBS. Potencialidades do agronegócio brasileiro de amendoim. 2006;1–17. Available from: <http://ageconsearch.umn.edu/bitstream/148614/2/935.pdf>
116. Grosso NR, Zygadlo JA, Lamarque AL, Maestri DM, Guzmán CA. Proximate, Fatty Acid and Sterol Compositions of Aboriginal Peanut (*Arachis hypogaea* L) Seeds from Bolivia. J Sci Food Agric [Internet]. 1997 Mar;73(3):349–56. Available from: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/\(SICI\)1097-0010\(199703\)73:3%3C349::AID-JSFA736%3E3.0.CO;2-E](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/(SICI)1097-0010(199703)73:3%3C349::AID-JSFA736%3E3.0.CO;2-E)
117. Carrín ME, Carelli AA. Peanut oil: Compositional data. Eur J Lipid Sci Technol [Internet]. 2010 Apr 19;112(7):697–707. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ejlt.200900176>
118. USDA. Food Composition Database . Basic Report: Peanuts, virginia, oil-roasted; [Internet]. 2017. Available from: <https://ndb.nal.usda.gov/ndb/foods/show/4834>
119. JI-YEON CHUN. VITAMIN E CONTENT AND STABILITY IN PEANUTS AND PEANUT PRODUCTS DURING PROCESSING AND STORAGE. Grad Fac Univ Georg Partial. 2002;187.
120. Settaluri VS, Kandala CVK, Puppala N, Sundaram J. Peanuts and Their Nutritional Aspects—A Review. Food Nutr Sci [Internet]. 2012;03(12):1644–50. Available from: <http://www.scirp.org/journal/doi.aspx?DOI=10.4236/fns.2012.312215>
121. Toomer OT. Nutritional chemistry of the peanut ( *Arachis hypogaea*). Crit Rev Food Sci Nutr [Internet]. 2018 Nov 22;58(17):3042–53. Available from:

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408398.2017.1339015>

122. Dougherty RH, Cobb WY. Localisation of thiamine within the cotyledon of dormant groundnut (*Arachis hypogaea* L.). *J Sci Food Agric* [Internet]. 1970 Aug;21(8):411–5. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/jsfa.2740210805>
123. OERISE NL, LAU HA, RITCHEY SJ, MURPHY EW. YIELD, PROXIMATE COMPOSITION AND MINERAL ELEMENT CONTENT OF THREE CULTIVARS OF RAW AND ROASTED PEANUTS. *J Food Sci* [Internet]. 1974 Mar;39(2):264–6. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2621.1974.tb02871.x>
124. Ikehara S, Iso H, Kokubo Y, Yamagishi K, Saito I, Yatsuya H, et al. Peanut consumption and risk of stroke and ischemic heart disease in Japanese men and women the JPHC study. *Stroke*. 2021;(November):3543–50.
125. Caldas APS, Alves RDM, Hermsdorff HHM, de Oliveira LL, Bressan J. Effects of high-oleic peanuts within a hypoenergetic diet on inflammatory and oxidative status of overweight men: a randomised controlled trial. *Br J Nutr* [Internet]. 2020 Mar 28;123(6):673–80. Available from: [https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007114519003246/type/journal\\_article](https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007114519003246/type/journal_article)
126. Barbour JA, Howe PRC, Buckley JD, Bryan J, Coates AM. Cerebrovascular and cognitive benefits of high-oleic peanut consumption in healthy overweight middle-aged adults. *Nutr Neurosci* [Internet]. 2017 Nov 26;20(10):555–62. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/1028415X.2016.1204744>
127. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2005 Apr;84:3–28. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2005000700001&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2005000700001&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)
128. Galante AP. Desenvolvimento e validação de um método computadorizado para avaliação do consumo alimentar, preenchido por indivíduos adultos utilizando a Web. Universidade de São Paulo; 2007.

129. Weber B, Bersch-Ferreira ÂC, Torreglosa CR, Ross-Fernandes MB, da Silva JT, Galante AP, et al. The Brazilian Cardioprotective Nutritional Program to reduce events and risk factors in secondary prevention for cardiovascular disease: study protocol (The BALANCE Program Trial). *Am Heart J* [Internet]. 2016 Jan;171(1):73-81.e2. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002870315005268>
130. Weber B, Bersch-Ferreira ÂC, Torreglosa CR, Marcadenti A, Lara ES, da Silva JT, et al. Implementation of a Brazilian Cardioprotective Nutritional (BALANCE) Program for improvement on quality of diet and secondary prevention of cardiovascular events: A randomized, multicenter trial. *Am Heart J*. 2019;215:187–97.
131. Pesquisa A brasileira de empresas de. CRITÉRIO BRASIL 2020 [Internet]. CRITÉRIO BRASIL 2020. 2020 [cited 2021 May 18]. Available from: <http://www.abep.org/criterio-brasil>
132. Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira LC, et al. QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA (IPAQ): ESTUDO DE VALIDADE E REPRODUTIBILIDADE NO BRASIL. *Rev Bras Atividade Física Saúde*. 2001;
133. Martin SS, Blaha MJ, Elshazly MB, Toth PP, Kwiterovich PO, Blumenthal RS, et al. Comparison of a Novel Method vs the Friedewald Equation for Estimating Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels From the Standard Lipid Profile. *JAMA* [Internet]. 2013 Nov 20;310(19):2061. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2013.280532>
134. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and  $\beta$ -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* [Internet]. 1985 Jul;28(7):412–9. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/BF00280883>
135. Masood A, Stark KD, Salem N. A simplified and efficient method for the analysis of fatty acid methyl esters suitable for large clinical studies. *J Lipid Res* [Internet]. 2005;46(10):2299–305. Available from: <http://dx.doi.org/10.1194/jlr.D500022-JLR200>
136. Hodson L, Skeaff CM, Fielding BA. Fatty acid composition of adipose tissue and blood in humans and its use as a biomarker of dietary intake. *Prog Lipid Res*. 2008;47(5):348–80.

137. Stark KD, Van Elswyk ME, Higgins MR, Weatherford CA, Salem N. Global survey of the omega-3 fatty acids, docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid in the blood stream of healthy adults. *Prog Lipid Res* [Internet]. 2016;63:132–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.plipres.2016.05.001>
138. Cirico TL, Omaye ST. Additive or synergetic effects of phenolic compounds on human low density lipoprotein oxidation. *Food Chem Toxicol*. 2006;44(4):510–6.
139. Bradley RL. Moisture and total solids analysis. In: *Introduction to chemical analysis of foods*. Boston, Jones & Bartlett; 1994. p. 93–111.
140. Harbers LH. Ash analysis. In: SS N, editor. *Introduction to chemical analysis of foods*. Boston, Jones & Bartlett; 1994. p. 113–21.
141. Min DB. Crude fat analysis. In: Nielsen SS, editor. *Introduction to chemical analysis of foods*. Boston, Jones & Bartlett; 1994. p. 181–205.
142. SKC C. Protein analysis. In: SS N, editor. *Food analysis*. 2nd editio. Chapman and Hall Food Science; 1998. p. 237–49.
143. Lee SC et al. Determination of total, soluble and insoluble dietary fiber in food enzymatic, gravimetric method, MES-TRIS buffer: collaborative study. *J Assoc Off Anal Chem*. 1992;75:395–416.
144. Metcalfe et al. Rapid preparation of fatty acid esters from lipids for gas chromatographic analysis. *Anal Chem*. 1966;12:514.
145. Washington DUGPO. The availability and fuel value of food materials. *Agric Exp Stn 12th Annu Rep*. 1900;12:73–110.
146. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Zachary D, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Vol. 140. 2020.

147. Coutinho T, Goel K, Corrêa De S D, Kragelund C, Kanaya AM, Zeller M, et al. Central obesity and survival in subjects with coronary artery disease: A systematic review of the literature and collaborative analysis with individual subject data. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(19):1877–86.
148. Gómez-gracia E, Ph D, Ruiz-gutiérrez V, Ph D, Fiol M, Ph D. Primary prevention of cardiovascular disease with a mediterranean diet. *Zeitschrift fur Gefassmedizin*. 2013;10(2):28.
149. Santos AS e A de C, Rodrigues AP dos S, Rosa LP de S, Noll M, Silveira EA. Traditional Brazilian Diet and Olive Oil Reduce Cardiometabolic Risk Factors in Severely Obese Individuals: A Randomized Trial. *Nutrients* [Internet]. 2020 May 14;12(5):1413. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/5/1413>
150. Dikariyanto V, Smith L, Francis L, Robertson M, Kusaslan E, Callaghan-latham MO, et al. Snacking on whole almonds for 6 weeks improves endothelial function and lowers LDL cholesterol but does not affect liver fat and other cardiometabolic risk factors in healthy adults : the ATTIS study , a randomized controlled trial. 2020;1178–89.
151. Phung OJ, Makanji SS, White CM, Coleman CI. Almonds Have a Neutral Effect on Serum Lipid Profiles: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *J Am Diet Assoc* [Internet]. 2009 May;109(5):865–73. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002822309001606>
152. Liu X, Hill AM, West SG, Gabauer RM, McCrea CE, Fleming JA, et al. Acute peanut consumption alters postprandial lipids and vascular responses in healthy overweight or obese men. *J Nutr*. 2017;147(5):835–40.
153. Michael J. Pencina, Ralph B. D’Agostino, Martin G. Larson, Joseph M. Massaro RSV. Predicting the Thirty-year Risk of Cardiovascular Disease: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2009;23(1):1–7.
154. Samia Mora RJGPMR. HDL cholesterol, size, particle number, and residual vascular risk after potent statin therapy. *Circulation* [Internet]. 2013;78(2):711–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624763/pdf/nihms412728.pdf>

155. Parish S, Offer A, Clarke R, Hopewell JC, Hill MR, Otvos JD, et al. Lipids and lipoproteins and risk of different vascular events in the MRC/BHF heart protection study. *Circulation*. 2012;125(20):2469–78.
156. Baur JA, Pearson KJ, Price NL, Jamieson HA, Lerin C, Kalra A, et al. Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet. *Nature* [Internet]. 2006 Nov 1;444(7117):337–42. Available from: <http://www.nature.com/articles/nature05354>
157. Sun C, Zhang F, Ge X, Yan T, Chen X, Shi X, et al. SIRT1 Improves Insulin Sensitivity under Insulin-Resistant Conditions by Repressing PTP1B. *Cell Metab* [Internet]. 2007 Oct;6(4):307–19. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1550413107002598>

## ANEXO 1.

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Título do Estudo:** Efeito da Dieta Cardioprotetora Brasileira suplementada ou não com amendoins sobre parâmetros cardiometabólicos no pós-infarto agudo do miocárdio. (estudo piloto DICA-NUTS).

O(a) Sr(a) está sendo convidado a participar do estudo: *Efeito da Dieta Cardioprotetora Brasileira suplementada ou não com amendoins sobre parâmetros cardiometabólicos no pós-infarto agudo do miocárdio. (estudo piloto DICA-NUTS)* patrocinado pelo Hospital do Coração de São Paulo, pelo Ministério da Saúde e pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FS-USP). Antes de concordar em participar, é importante que o(a) Sr(a) entenda os objetivos desta pesquisa e esclareça todas as suas dúvidas. A participação neste estudo é absolutamente voluntária e, caso aceite participar, você receberá uma via assinada deste documento, que contém todas as explicações.

Por favor, leia as informações com atenção e fique à vontade para fazer qualquer pergunta que vier a sua mente. O(A) Sr(a) poderá discutir este estudo com o resto da sua família, com amigos ou com o seu médico, antes de fornecer seu consentimento.

O(a) Sr(a) tem pleno direito de se recusar em participar. Se você optar por retirar seu consentimento do estudo após ter aceitado participar, tem o direito de fazer isso a qualquer momento. Caso você decida sair do estudo, por favor, avise a equipe do estudo. Uma última consulta com os pesquisadores poderá ser realizada para tirar suas dúvidas e concluirmos sua participação no estudo.

Neste estudo, nós gostaríamos de avaliar o efeito de uma dieta adaptada para a alimentação do brasileiro com ou sem amendoins (que são alimentos que fazem parte da dieta do mediterrâneo) sobre os valores de gorduras no sangue (colesterol total, colesterol LDL [ruim], colesterol HDL [bom] e triglicerídeos), de fatores associados aos açúcares no sangue (glicose, hemoglobina glicada e insulina), de biomarcadores relacionados à inflamação e ao estresse oxidativo, de enzimas do fígado, de peso, de circunferência da cintura e do quadril. Isto é importante porque as doenças do coração representam a principal causa de morte no Brasil e no Mundo. Alimentos adequados podem contribuir para diminuição do risco para a maioria dos casos de doença do coração como, por exemplo: o infarto. Existe um tipo de dieta, chamada de dieta mediterrânea, que é considerada a melhor do mundo para prevenir e tratar as doenças do coração. A Sociedade Europeia de Cardiologia recomenda uma dieta mediterrânea para o tratamento do infarto; entretanto, nem todos os alimentos dessa dieta existem no Brasil, e ela é muito cara se for feita de maneira completa. Além disso, alguns estudos mostram que o consumo frequente de vários tipos de nozes e oleaginosas (noz pecan, amendoim, castanha de caju, castanha do Pará, amêndoas...) ajudam no tratamento as doenças cardiovasculares. Por isso, gostaríamos de testar uma dieta brasileira associada com amendoim que também consumimos aqui!

#### **1) Qual é o número de participantes no estudo e qual é a duração de minha participação?**

Esperamos 100 participantes com infarto agudo do miocárdio com 40 anos de idade ou mais, de pelo menos 02 regiões diferentes do país. A duração prevista de sua participação é de 4 meses.

#### **2) Quais são as intervenções do estudo?**

Ao aceitar participar desse estudo, o(a) Sr(a) passará por um sorteio, no qual poderá entrar em um dos dois grupos do estudo. Nem o(a) senhor(a) nem o profissional que lhe atender poderá escolher em qual dos grupos o(a) senhor(a) será sorteado.

- Se for sorteado para o grupo 1, o(a) senhor(a) será atendido por um nutricionista que fará a orientação da dieta cardioprotetora brasileira - segundo as orientações da Sociedade de Cardiologia

e do Ministério da Saúde para manter a boa saúde do coração. O Sr(a) deverá seguir as orientações nutricionais ao longo de 4 meses.

- Se for sorteado para o grupo 2, o(a) senhor(a) também será atendido por um nutricionista que fará a orientação da dieta cardioprotetora brasileira - segundo as orientações da Sociedade de Cardiologia e do Ministério da Saúde para manter a boa saúde do coração, e lhe fornecerá uma quantidade de amendoim (uma oleaginosa que é considerada “nozes” nos estudos) suficiente para 30 dias de tratamento. O Sr(a) deverá seguir as orientações nutricionais e consumir 1 medida por dia (30g/dia) de amendoim por 4 meses.

### **3) Quais são os procedimentos do estudo?**

O(a) Sr(a) será acompanhado por 4 meses e terá de vir ao ambulatório 5 vezes: na consulta inicial, consulta de 30 dias, consulta de 60 dias, consulta de 90 dias e consulta de 120 dias, que será a consulta final. Nessas consultas, vamos medir seu peso, altura, circunferência da sua cintura, do seu quadril, e também serão feitas perguntas sobre a sua saúde, sua atividade física, e o que o(a) senhor(a) comeu nos últimos meses e no dia anterior à consulta. Serão solicitados exames de sangue duas vezes durante o estudo: uma vez no início (antes de iniciar a dieta) e outra no final do estudo (120 dias após o tratamento). Todos os encontros serão realizados em uma sala reservada, onde o(a) Sr(a) terá privacidade.

Durante os 4 meses do estudo, o senhor poderá receber ligações telefônicas, mensagens no celular ou e-mails da equipe de pesquisa, que lembrará o(a) senhor(a) de fazer a sua dieta, de comparecer na sua consulta agendada e perguntará se o(a) senhor(a) está bem de saúde.

### **4) Quais são as minhas responsabilidades?**

Nos próximos 4 meses, o(a) Sr(a) precisará vir ao hospital mais ou menos a cada 30 dias. É importante que o(a) Sr(a) venha em todas as consultas para que a equipe do estudo possa verificar sua saúde e coletar os dados necessários para este estudo.

### **5) Quais são os possíveis riscos de participar neste estudo?**

O(a) Sr(a) estará sujeito a riscos mínimos, já que os procedimentos contemplam a aplicação de questionários para a coleta de informações que, aparentemente, não trarão nenhum desconforto. Caso o(a) Sr(a) não se sentir à vontade para responder alguma pergunta, não será necessário responder! Quanto à coleta de sangue necessária para a avaliação dos exames, os riscos serão semelhantes aos de qualquer exame laboratorial de rotina, e o(a) Sr(a) poderá ter hematomas e/ou dor no local de onde será coletado o sangue.

Os efeitos prejudiciais da ingestão de amendoim não são frequentes, entretanto, pode ocorrer dor na barriga, sensação de estufamento e alergia (coceira na pele). Caso o(a) Sr(a) aceite participar do estudo, seja sorteado para o grupo que receberá os amendoins e observar qualquer desconforto após o início da ingestão dos alimentos, por favor entre em contato imediatamente com os pesquisadores do estudo!!

### **6) Quais são os possíveis benefícios?**

Estudos têm demonstrado que uma alimentação saudável associada ou não ao consumo regular de amendoim melhora a saúde cardiovascular e o perfil de gorduras e açúcares no sangue. Por isso, se aceitar participar do estudo e receber a orientação alimentar cardioprotetora brasileira ou orientação alimentar cardioprotetora brasileira mais amendoins, o(a) Sr(a) poderá ter melhor controle das gorduras do sangue (colesterol total, colesterol LDL [ruim], colesterol HDL [bom] e triglicerídeos), de outros parâmetros sanguíneos (açúcares no sangue,) e de medidas corporais (peso, circunferência da cintura e do quadril) - todos associados a saúde cardiovascular. Esperamos que seus dados, coletados durante este estudo, contribuam com informações importantes à ciência que poderão beneficiar, no futuro, as pessoas que sofreram infarto!



### **7) Serei pago ou reembolsado para participar do estudo?**

O(a) Sr.(a) receberá ajuda de custo para locomoção ao centro de pesquisa nos dias de sua consulta.

### **8) Quem terá acesso às minhas informações?**

Toda a informação coletada nessa pesquisa será sigilosa e somente a equipe do estudo terá acesso. Em nenhum momento seu nome ou qualquer informação sobre a sua saúde será fornecida para qualquer pessoa que não seja da equipe do estudo. As informações serão confidenciais e utilizadas somente para fins desta pesquisa. Os resultados do estudo serão divulgados, para fins acadêmicos e científicos, sem a identificação de nenhum dado que revele a identidade dos participantes.

As amostras de sangue que não forem utilizadas para as análises no sangue descritas nesse documento ficarão armazenadas em um freezer a fim de serem utilizadas para análises futuras. Poderão ser realizadas análises bioquímicas mais comuns (realizadas em laboratórios comerciais, ou em centros de universidades que tenham equipamentos adequados) ou análises mais complexas, como as análises genéticas, que poderão ser realizadas no país ou no exterior. Desta forma, ao concordar em participar deste estudo o Sr(a) estará autorizando também o armazenamento de amostras de sangue e as análises futuras no sangue. Se forem feitas mais análises com seu sangue, desde as mais simples até as mais difíceis, no Brasil ou no exterior, garantiremos a qualidade da pesquisa e principalmente o seu anonimato.

### **Contato em caso de dúvidas ou emergência.**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Cardiologia (IC/FUC). O Comitê de Ética é um grupo que realiza a revisão ética do estudo para manter sua segurança e proteger seus direitos. Se o(a) Sr(a) tiver qualquer dúvida em relação aos aspectos éticos do estudo, fique à vontade para entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do IC/FUC no telefone: (51) 3230-3600, ramal 4136, endereço: Avenida Princesa Isabel, 370 – Santana – Porto Alegre/RS, ou por email: [cep.icfuc@cardiologia.org.br](mailto:cep.icfuc@cardiologia.org.br). Horário de funcionamento: de Segunda a Sexta, das 10h30 às 20h30.

A equipe do estudo está à disposição para prestar quaisquer esclarecimentos antes, durante e após o estudo:

- Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Aline Marcadenti de Oliveira – Pesquisadora Principal: telefone (11) 3053-6611 Ramal: 3558. Endereço: Rua Abílio Soares, 250 12º andar. Paraíso. São Paulo/SP

- Nut<sup>a</sup> MSc. Camila Weschenfelder – Subinvestigadora: telefone: (51) 99959-3961. Endereço: Avenida Princesa Isabel, 370 – Santana – Porto Alegre/RS.

- Nut<sup>a</sup> MSc. Julia Lorenzon dos Santos – Subinvestigadora: telefone: (51) 99291-7161. Endereço: Avenida Princesa Isabel, 370 – Santana – Porto Alegre/RS.

- Nut<sup>a</sup> Lucas Ribeiro da Silva – Subinvestigador: telefone: (51) 99283-3834. Endereço: Abrão Dib, 4 – Paraíso – São Paulo/SP.

- Dr<sup>a</sup> Sílvia Bueno Garofallo – Subinvestigadora: telefone: (51) 99909-7571. Endereço: Avenida Princesa Isabel, 370 – Santana – Porto Alegre/RS.

Serão fornecidas ao(à) Sr(a) quaisquer informações que forem descobertas durante o estudo que possam influenciar sua decisão de continuar participando.

### **Declaração de consentimento**

Concordo em participar da pesquisa intitulada “Efeito da Dieta Cardioprotetora Brasileira suplementada ou não com amendoins sobre parâmetros cardiometabólicos no pós-infarto agudo do miocárdio. (estudo piloto DICA-NUTS)”, sob a responsabilidade da Dr<sup>a</sup> Aline Marcadenti de Oliveira

Desta forma, permito que as informações sejam utilizadas exclusivamente para este estudo. Fui esclarecido (a) em relação aos procedimentos a serem realizados e estou ciente de esta pesquisa não trará

riscos a minha integridade física ou moral. Em qualquer momento poderei solicitar maiores esclarecimentos sobre o desenvolvimento das atividades e serei prontamente atendido pelos pesquisadores responsáveis. Recebi uma via assinada deste documento.

Impressão Dactiloscópica

\_\_\_\_\_  
Nome por extenso do participante

\_\_\_\_\_  
Assinatura

Data\*: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Nome por extenso do representante legal do participante

\_\_\_\_\_  
Assinatura

\_\_\_\_\_  
Especificar relação

Data\*: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

REPRESENTANTE LEGAL - Confirmo que as informações contidas no termo de consentimento foram precisamente explicadas a mim/participante da pesquisa e compreendidas por mim/participante da pesquisa e que o consentimento foi fornecido voluntariamente por mim/participante da pesquisa.

\_\_\_\_\_  
Nome por extenso da testemunha imparcial \*\*

\_\_\_\_\_  
Assinatura

Data\*: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Investigador(a)  
 Coordenador(a)  
 Subinvestigador(a)  
 Coletador(a) de Dados  
 Enfermeiro(a)

\_\_\_\_\_  
Nome por extenso da pessoa que obteve o consentimento

\_\_\_\_\_  
Assinatura

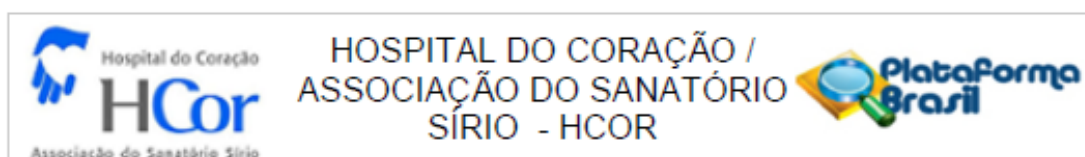
\_\_\_\_\_  
Função no estudo

Data\*: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\* A ser datado pela pessoa que assinou.

\*\* Uma testemunha é necessária se o participante da pesquisa não puder ler (por exemplo, se for cego ou analfabeto). A testemunha deverá participar de toda a discussão do consentimento do participante da pesquisa. Ao assinar este termo, a testemunha garante que as informações contidas no termo foram explicadas ao participante da pesquisa, que ele entendeu o que foi explicado a ele e que ele decidiu participar do estudo por vontade própria.

## ANEXO 2.



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Efeito da Dieta Cardioprotetora Brasileira e nozes sobre parâmetros cardiometabólicos no pós-infarto agudo do miocárdio: um ensaio clínico randomizado

**Pesquisador:** Aline Marcadenti de Oliveira

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 95382518.6.0000.0060

**Instituição Proponente:** Hospital do Coração/ Associação do Sanatório Sírio

**Patrocinador Principal:** Hospital do Coração/ Associação do Sanatório Sírio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.826.317

#### Apresentação do Projeto:

**Fundamentos:** A doença arterial coronariana (DAC) é a principal causa de morte em todo o mundo. Padrões dietéticos e alimentos funcionais podem

ter um papel importante no manejo de fatores de risco cardiovascular como excesso de peso e dislipidemia, bem como em marcadores de risco como inflamação e estresse oxidativo. Porém, pouco se sabe quanto ao efeito de dietas e nutrientes específicos sobre esses parâmetros em indivíduos com infarto agudo do miocárdio (IAM). A Dieta Cardioprotetora Brasileira (DicaBr) é baseada nas recomendações das diretrizes nutricionais brasileiras e em uma estratégia de educação nutricional única e lúdica. Em um estudo piloto, esta dieta foi efetiva na redução da pressão arterial (intragrupo) e massa corporal (entre grupos) em indivíduos com doença cardiovascular (DCV) estabelecida. No entanto, a efetividade deste padrão alimentar quando acrescido de diferentes tipos de nozes é desconhecida. **Objetivo:** Avaliar o efeito da DicaBr suplementada ou não com 30g/dia de diferentes nozes sobre variáveis cardiometabólicas em pacientes com IAM recente. **Métodos:** Neste ensaio clínico randomizado em paralelo, 600 pacientes 40 anos com diagnóstico recente de IAM (60 até 180 dias) serão alocados para um dos dois grupos de estudo: 1) grupo DicaBr (DCB, grupo controle); ou 2) grupo DicaBr suplementada com nozes (DCBN, grupo intervenção). Todos os pacientes receberão a mesma prescrição dietética, e o grupo DCBN receberá também 30g/dia de nozes, de acordo com as diferentes regiões do país

**Endereço:** Rua Abrão Dib, 50 - Térreo

**Bairro:** Paraíso

**CEP:** 04.004-030

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)3886-4688

**Fax:** (11)3886-4689

**E-mail:** etica.pesquisa@hcor.com.br

(Região Sul e/ou Sudeste:

amendoim e Região Norte e/ou Nordeste: castanha de caju ou castanha do Brasil). O desfecho primário será a concentração de colesterol LDL (LDL -c). Na linha de base e no final do estudo (16 semanas), perfil lipídico, glicêmico e antropométrico será avaliado em todos os participantes; em uma subamostra, serão avaliados marcadores inflamatórios, de estresse oxidativo e adipocinas. Resultados esperados: Espera-se que a DicaBr suplementada com nozes beneficie os pacientes com IAM quanto à melhora dos parâmetros cardiometabólicos.

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário: Avaliar o efeito da DicaBr suplementada ou não com 30g/dia de nozes sobre concentrações de LDL-c em pacientes com IAM recente.

Objetivos Secundários: Avaliar o efeito da DicaBr suplementada ou não com diferentes nozes sobre:- Perfil lipídico: CT, LDL-c, HDL-c, VLDL-c, colesterol não-HDL, Índices de Castelli I e II, TG e razão TG/HDL-c;- Perfil glicêmico: glicemia de jejum, hemoglobina glicada (HbA1C) e insulina sérica;- Índices antropométricos: massa corporal, IMC, circunferências da cintura (CC) e do quadril (CQ).Em uma subamostra, pretende-se avaliar o efeito da DicaBr suplementada ou não com diferentes nozes sobre:- Marcadores inflamatórios: interleucinas (IL) 2, 4, 6 e 10, fator de necrose tumoral alfa (TNF-), proteína C-reativa ultrasensível (PCR-us) e interferon-gama (INF-);- Marcadores de estresse oxidativo: LDL-c oxidado (oxLDL), capacidade antioxidante total (CAT), catalase, superóxido dismutase (SOD), xantina oxidase, glutatona peroxidase (GPx1), prostaglandina F2 (PGF2a) e 8-isoprostano-F21 (8-iso-F21);- Adipocinas: leptina, adiponectina, progranulina e resistina.Pretende-se também avaliar o efeito isolado de cada tipo de oleaginosa sobre o perfil lipídico, glicêmico e antropométrico dos participantes (análise exploratória).

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos mínimos, já que os procedimentos contemplam a aplicação de questionários para a coleta de informações que, aparentemente, não trarão nenhum desconforto.

Quanto à coleta de sangue necessária para a avaliação dos exames, os riscos serão semelhantes aos de qualquer exame laboratorial de rotina, poderá apresentar hematomas e/ou dor no local de onde será coletado o sangue.

Os efeitos prejudiciais decorrentes da ingestão de nozes não são frequentes, entretanto, pode ocorrer dor na barriga, sensação de estufamento e alergia (coceira na pele).

Benefícios:

Endereço: Rua Abrão Dib, 50 - Térreo	
Bairro: Paraíso	CEP: 04.004-030
UF: SP	Município: SAO PAULO
Telefone: (11)3886-4688	Fax: (11)3886-4689
	E-mail: <a href="mailto:etica.pesquisa@hcor.com.br">etica.pesquisa@hcor.com.br</a>

Estudos têm demonstrado que uma alimentação saudável associada ou não ao consumo regular de nozes melhora a saúde cardiovascular e o perfil de gorduras e açúcares no sangue. Por isso, se aceitar participar do estudo e receber a orientação alimentar ou orientação alimentar mais nozes, poderá ter melhor controle das gorduras do sangue (colesterol total, colesterol LDL [ruim], colesterol HDL [bom] e triglicerídeos), de outros parâmetros sanguíneos (açúcares no sangue,) e de medidas corporais (peso, circunferência da cintura e do quadril) - todos associados a saúde cardiovascular. Esperamos que os dados, coletados durante este estudo, contribuam com informações importantes à ciência que poderão beneficiar as pessoas que sofreram infarto no futuro.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de um estudo multicêntrico, onde a Dieta Cardioprotetora Brasileira (DicaBr) é baseada nas recomendações das diretrizes nutricionais brasileiras e em uma estratégia de educação nutricional única e lúdica.

No entanto, a efetividade deste padrão alimentar quando acrescido de diferentes tipos de nozes é desconhecida.

Espera-se que a DicaBr suplementada com nozes beneficie os pacientes com IAM quanto à melhora dos parâmetros cardiometabólicos.

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

Adequadamente apresentados.

**Recomendações:**

Sem recomendações

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

Sem pendências

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Tendo em vista a legislação vigente, lembramos que devem ser encaminhados ao CEP HCor relatórios parciais anuais referentes ao andamento do projeto de pesquisa e relatório final ao término do estudo. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.



Continuação do Parecer: 2.826.317

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

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Formulario_biorrepositorio.pdf	13/08/2018 13:21:12	JULIANA DANTAS DE OLIVEIRA	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1191147.pdf	07/08/2018 18:47:29		Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_assinada.doc	07/08/2018 18:25:20	Aline Marcadenti de Oliveira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	decl_infra.jpeg	07/08/2018 18:20:21	Aline Marcadenti de Oliveira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	decl_responsabilidade.jpeg	07/08/2018 18:10:22	Aline Marcadenti de Oliveira	Aceito
Outros	termo_anuencia.jpeg	07/08/2018 18:09:47	Aline Marcadenti de Oliveira	Aceito
Outros	ReavaliaCAo_DICANUTS.pdf	07/08/2018 11:17:18	Aline Marcadenti de Oliveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	07/08/2018 11:15:59	Aline Marcadenti de Oliveira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Protocolo_DICANUTS_2018_0807_final_version_revised.pdf	07/08/2018 11:14:48	Aline Marcadenti de Oliveira	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

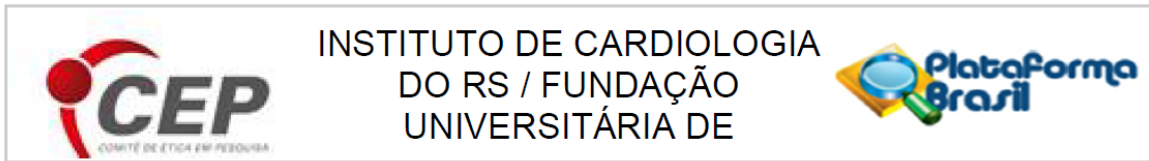
SAO PAULO, 16 de Agosto de 2018

---

**Assinado por:  
Sergio Domingos Vieira  
(Coordenador)**

Endereço: Rua Abrão Dib, 50 - Térreo		CEP: 04.004-030
Bairro: Paraíso		
UF: SP	Município: SAO PAULO	
Telefone: (11)3886-4688	Fax: (11)3886-4689	E-mail: etica.pesquisa@hcor.com.br

## ANEXO 3.



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Efeito da Dieta Cardioprotetora Brasileira e nozes sobre parâmetros cardiometabólicos no pós-infarto agudo do miocárdio: um ensaio clínico randomizado (estudo DICA-NUTS).

**Pesquisador:** Alexandre Schaan de Quadros

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 95382518.6.2006.5333

**Instituição Proponente:** Instituto de Cardiologia do RS / Fundação Universitária de Cardiologia

**Patrocinador Principal:** ASSOCIACAO BENEFICENTE SIRIA

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.095.812

#### Apresentação do Projeto:

Este estudo se propõe a avaliar o efeito da Dieta Cardioprotetora Brasileira - DicaBr (DCB) suplementada ou não com 30g/dia de diferentes nozes sobre variáveis cardiometabólicas em pacientes com IAM recente. Através de um ensaio clínico randomizado em paralelo, 600 pacientes com 40 anos ou mais e com diagnóstico recente de IAM (60 até 180 dias) serão alocados para um dos dois grupos do estudo, sendo um o grupo

DicaBr (DCB)- grupo controle ou o grupo DicaBr suplementada com nozes (DCBN) - grupo intervenção. Os pacientes receberão a mesma prescrição dietética, e o grupo DCBN receberá também 30g/dia de nozes, de acordo com as diferentes regiões do país (Região Sul e/ou Sudeste: amendoim e Região Norte e/ou Nordeste: castanha de caju ou castanha do Brasil). O desfecho primário será a concentração de colesterol LDL (LDL-c). Na linha de base e no final do estudo (16 semanas), perfil lipídico, glicêmico e antropométrico será avaliado em todos os participantes; em uma subamostra, serão avaliados marcadores inflamatórios, de estresse oxidativo e adipocinas. Resultados esperados: que o grupo do DicaBr suplementada com nozes beneficie os pacientes com IAM quanto à melhora dos parâmetros cardiometabólicos.

#### Objetivo da Pesquisa:

**Objetivo Primário:** Avaliar o efeito da DicaBr suplementada ou não com 30g/dia de nozes sobre concentrações de LDL-c em pacientes com IAM recente.

**Endereço:** Av. Princesa Isabel, nº 370 - Centro Cultural Rubem Rodrigues - Ramal: 4136 e Av. Princesa Isabel, nº 395  
**Bairro:** Santana **CEP:** 90.620-000  
**UF:** RS **Município:** PORTO ALEGRE  
**Telefone:** (51)3230-3600 **Fax:** (51)3223-2746 **E-mail:** cep.icfuc@cardiologia.org.br



Continuação do Parecer: 3.095.812

Objetivo Secundário: Avaliar o efeito da DicaBr suplementada ou não com diferentes nozes sobre:- Perfil lipídico: CT, LDL-c, HDL-c, VLDL-c, colesterol não-HDL, Índices de Castelli I e II, TG e razão TG/HDL-c;- Perfil glicêmico: glicemia de jejum, hemoglobina glicada (HbA1C) e insulina sérica;- Índices antropométricos: massa corporal, IMC, circunferências da cintura (CC) e do quadril (CQ).Em uma subamostra, pretende-se avaliar o

efeito da DicaBr suplementada ou não com diferentes nozes sobre:- Marcadores inflamatórios: interleucinas (IL) 2, 4, 6 e 10, fator de necrose tumoral alfa (TNF-), proteína C-reativa ultrasensível (PCR-us) e interferon -gama (INF-);- Marcadores de estresse oxidativo: LDL-c oxidado (oxLDL), capacidade antioxidante total (CAT), catalase, superóxido dismutase (SOD), xantina oxidase, glutathione peroxidase (GPx1), prostaglandina F2(PGF2a) e 8-isoprostano-F21 (8-iso-F21);- Adipocinas: leptina, adiponectina, progranulina e resistina.Pretende-se também avaliar o efeito isolado de cada tipo de oleaginosa sobre o perfil lipídico, glicêmico e antropométrico dos participantes (análise exploratória).

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

Riscos mínimos: os procedimentos contemplam a aplicação de questionários para a coleta de informações que, aparentemente, não trarão nenhum desconforto. Quanto à coleta de sangue necessária para a avaliação dos exames, os riscos serão semelhantes aos de qualquer exame laboratorial de rotina, como hematomas e/ou dor no local de onde será coletado o sangue.

Os efeitos prejudiciais decorrentes da ingestão de nozes não são frequentes, entretanto, pode ocorrer dor na barriga, sensação de estufamento e alergia (coceira na pele).

Benefícios: Estudos têm demonstrado que uma alimentação saudável associada ou não ao consumo regular de nozes melhora a saúde cardiovascular e o perfil de gorduras e açúcares no sangue. Poderá haver melhora no controle do perfil lipídico e de glicemia, além da melhora das medidas antropométricas (peso, circunferência da cintura e do quadril) - todos associados a saúde cardiovascular, contribuindo assim com a ciência e, dessa forma, possivelmente, prevenindo eventos cardiovasculares.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa inovadora e com relevância clínica para promoção da saúde cardiovascular através de uma alimentação saudável e com acréscimo de alimento com ação anti-inflamatória e antioxidante.

**Endereço:** Av. Princesa Isabel, nº 370 - Centro Cultural Rubem Rodrigues - Ramal: 4136 e Av. Princesa Isabel, nº 395  
**Bairro:** Santana **CEP:** 90.620-000  
**UF:** RS **Município:** PORTO ALEGRE  
**Telefone:** (51)3230-3600 **Fax:** (51)3223-2746 **E-mail:** cep.icfuc@cardiologia.org.br





INSTITUTO DE CARDIOLOGIA  
DO RS / FUNDAÇÃO  
UNIVERSITÁRIA DE



Continuação do Parecer: 3.095.812

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

Todos os termos estão adequados

**Recomendações:**

Apenas como sugestão, explicar no TCLE como será aferido o peso e estatura (EX: em balança antropométrica, retirando o excesso de roupa e calçados,...)

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

Aprovado sem pendências

**Considerações Finais a critério do CEP:**

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

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1258155.pdf	03/12/2018 10:05:10		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	DICANUTS_protocolo_vs2_final_version.pdf	03/12/2018 10:03:42	Silvia Zottis Poletti	Aceito
Orçamento	Orcamento_ICFUC.pdf	03/12/2018 10:03:22	Silvia Zottis Poletti	Aceito
Cronograma	Cronograma_DICANUTS.pdf	03/12/2018 10:03:13	Silvia Zottis Poletti	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_IC_FUC.doc	03/12/2018 09:58:08	Silvia Zottis Poletti	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DICANUTS_carta_anuencia_ICFUC.pdf	03/12/2018 09:55:25	Silvia Zottis Poletti	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DICANUTS_Declaracao_Compromisso.pdf	03/12/2018 09:55:05	Silvia Zottis Poletti	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DICANUTS_Declaracoes_Investigador.pdf	03/12/2018 09:54:44	Silvia Zottis Poletti	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DICANUTS_Declaracao_Infra_Estrutura.pdf	03/12/2018 09:54:30	Silvia Zottis Poletti	Aceito
Outros	DICANUTS_submissao_inicial_cepec_140_18.docx	03/12/2018 09:54:09	Silvia Zottis Poletti	Aceito
Outros	DICANUTS_carta_submissao_inicial_cepec_140_18.pdf	03/12/2018 09:53:27	Silvia Zottis Poletti	Aceito

**Endereço:** Av. Princesa Isabel, nº 370 - Centro Cultural Rubem Rodrigues - Ramal: 4136 e Av. Princesa Isabel, nº 395  
**Bairro:** Santana **CEP:** 90.620-000  
**UF:** RS **Município:** PORTO ALEGRE  
**Telefone:** (51)3230-3600 **Fax:** (51)3223-2746 **E-mail:** cep.icfuc@cardiologia.org.br



INSTITUTO DE CARDIOLOGIA  
DO RS / FUNDAÇÃO  
UNIVERSITÁRIA DE



Continuação do Parecer: 3.095.812

Folha de Rosto	DICANUTS_folha_de_rosto_ICFUC.pdf	03/12/2018 09:52:46	Silvia Zottis Poletti	Aceito
Outros	justificativa_emenda_protocolov2_2018_1019.pdf	29/10/2018 10:49:15	Aline Marcadenti de Oliveira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Protocolo_dicanuts_10232018_revised.pdf	29/10/2018 10:48:48	Aline Marcadenti de Oliveira	Aceito
Outros	justificativa_emenda_protocolov1_2018_0910.pdf	10/09/2018 11:47:08	Aline Marcadenti de Oliveira	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Formulario_biorrepositorio.pdf	13/08/2018 13:21:12	JULIANA DANTAS DE OLIVEIRA	Aceito
Outros	termo_anuencia.jpeg	07/08/2018 18:09:47	Aline Marcadenti de Oliveira	Aceito
Outros	ReavaliaCAo_DICANUTS.pdf	07/08/2018 11:17:18	Aline Marcadenti de Oliveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	07/08/2018 11:15:59	Aline Marcadenti de Oliveira	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

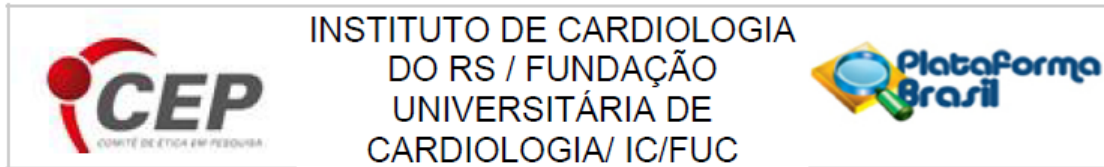
PORTO ALEGRE, 19 de Dezembro de 2018

---

**Assinado por:**  
**Leonardo Martins Pires**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Av. Princesa Isabel, nº 370 - Centro Cultural Rubem Rodrigues - Ramal: 4136 e Av. Princesa Isabel, nº 395  
**Bairro:** Santana **CEP:** 90.620-000  
**UF:** RS **Município:** PORTO ALEGRE  
**Telefone:** (51)3230-3600 **Fax:** (51)3223-2746 **E-mail:** cep.icfuc@cardiologia.org.br

## ANEXO 4.



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** Efeito da Dieta Cardioprotetora Brasileira e nozes sobre parâmetros cardiometabólicos no pós-infarto agudo do miocárdio: um ensaio clínico randomizado (estudo DICA-NUTS).

**Pesquisador:** Alexandre Schaan de Quadros

**Área Temática:**

**Versão:** 9

**CAAE:** 95382518.6.2006.5333

**Instituição Proponente:** Instituto de Cardiologia do RS / Fundação Universitária de Cardiologia

**Patrocinador Principal:** ASSOCIACAO BENEFICENTE SIRIA

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.785.169

#### Apresentação do Projeto:

A doença arterial coronariana (DAC) é a principal causa de morte em todo o mundo. Padrões dietéticos e alimentos funcionais podem ter um papel importante no manejo de fatores de risco cardiovascular como excesso de peso e dislipidemia, bem como em marcadores de risco como inflamação e estresse oxidativo. Porém, pouco se sabe quanto ao efeito de dietas e nutrientes específicos sobre esses parâmetros em indivíduos com infarto agudo do miocárdio (IAM). A Dieta Cardioprotetora Brasileira (DicaBr) é baseada nas recomendações das diretrizes nutricionais brasileiras e em uma estratégia de educação nutricional única e lúdica. Em um estudo piloto, esta dieta foi efetiva na redução da pressão arterial (intragrupo) e massa corporal (entre grupos) em indivíduos com doença cardiovascular (DCV) estabelecida. No entanto, a efetividade deste padrão alimentar quando acrescido de diferentes tipos de nozes é desconhecida.

**Métodos:** Neste ensaio clínico randomizado multicêntrico em paralelo, 500 pacientes 40 anos com diagnóstico recente de IAM (60 até 180 dias) serão alocados para um dos dois grupos de estudo: 1) grupo DicaBr (DCB, grupo controle); ou 2) grupo DicaBr suplementada com nozes (DCBN, grupo intervenção). Todos os pacientes receberão a mesma prescrição dietética, e o grupo DCBN receberá também 30g/dia de nozes mistas: 10g de amendoins, 10g de castanha de caju e 10g de castanha do Brasil. O desfecho primário será a concentração de colesterol LDL (LDL-c). Na linha de base e no final do estudo (16 semanas), perfil lipídico, glicêmico e

**Endereço:** Av. Princesa Isabel, nº 370 - Centro Cultural Rubem Rodrigues - Ramal: 4136 e Av. Princesa Isabel, nº 395  
**Bairro:** Santana **CEP:** 90.620-000  
**UF:** RS **Município:** PORTO ALEGRE  
**Telefone:** (51)3230-3600 **E-mail:** cep.icfuc@cardiologia.org.br



INSTITUTO DE CARDIOLOGIA  
DO RS / FUNDAÇÃO  
UNIVERSITÁRIA DE  
CARDIOLOGIA/ IC/FUC



Continuação do Parecer: 4.785.169

antropométrico será avaliado em todos os participantes; em uma subamostra, serão avaliados marcadores inflamatórios, de estresse oxidativo e adipocinas (após 16 semanas). Resultados esperados neste estudo: Espera-se que a DicaBr suplementada com nozes beneficie os pacientes com IAM quanto à melhora dos parâmetros cardiometabólicos.

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo: Avaliar o efeito da DicaBr suplementada ou não com 30g/dia de nozes mistas sobre variáveis cardiometabólicas em pacientes com IAM recente.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Os riscos são os mesmos do estudo DICA-NUTS. Riscos mínimos, já que os procedimentos contemplaram a aplicação de questionários para a coleta de informações. Quanto a esta versão, à coleta de sangue necessária para a avaliação dos exames, os riscos foram semelhantes aos de qualquer exame laboratorial de rotina, e já foram realizados. Os efeitos prejudiciais decorrentes da ingestão de amendoim não são frequentes, entretanto, pode ocorrer dor na barriga, sensação de estufamento e alergia (coceira na pele). Benefícios: Estudos têm demonstrado que uma alimentação saudável associada ou não ao consumo regular de amendoim melhora a saúde cardiovascular e o perfil de lipídeos no sangue. Esperam-se que esses dados, coletados durante este estudo, contribuam com informações importantes à ciência que poderão beneficiar, no futuro, as pessoas que sofreram infarto.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa com grande potencial de publicação e em revista de alto impacto. Estudo original e com relevância clínica.

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

Adequados

CEPEC 013/2021 - UP 5558/18

Lista de documentos para apreciação do CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

Protocolo emenda versão 07 de 19 de março de 2021 – com Alterações Destacadas.

Justificativa emenda do protocolo;

TCLE versão protocolo 07 de 19 de março de 2021.

Endereço: Av. Princesa Isabel, nº 370 - Centro Cultural Rubem Rodrigues - Ramal: 4136 e Av. Princesa Isabel, nº 395  
Bairro: Santana CEP: 90.620-000  
UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
Telefone: (51)3230-3600 E-mail: cep.icfuc@cardiologia.org.br



INSTITUTO DE CARDIOLOGIA  
DO RS / FUNDAÇÃO  
UNIVERSITÁRIA DE  
CARDIOLOGIA/ IC/FUC



Continuação do Parecer: 4.785.169

**Recomendações:**

Sem recomendações

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

Emenda com justificativa plausível e TCLE bem claro e com todas as informações éticas necessárias.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

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

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Emenda_protocolo_v07_19mar2021.pdf	15/04/2021 16:53:10	Nestor Santos Daudt	Aceito
Brochura Pesquisa	Protocolo_Emenda_v07_19mar2021.pdf	15/04/2021 16:52:58	Nestor Santos Daudt	Aceito
Outros	Justificativa_Emenda_protocolo_v07_19mar2021.pdf	15/04/2021 16:52:20	Nestor Santos Daudt	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	DICANUTS_protocolo_v07_cepec_013_21.pdf	15/04/2021 16:51:52	Nestor Santos Daudt	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1735996_É14.pdf	14/04/2021 10:31:44		Aceito
Outros	DICANUTS_protocolo_v06_cepec_013_21.pdf	14/04/2021 10:31:04	Silvia Zottis Poletti	Aceito
Outros	DICANUTS_protocolo_v06_cepec_013_21.docx	14/04/2021 10:30:45	Silvia Zottis Poletti	Aceito
Outros	Justificativa_Emenda_protocolo_v06_20jul2020.pdf	14/04/2021 10:30:08	Silvia Zottis Poletti	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Protocolo_Emenda_v06_20jul2020.pdf	14/04/2021 10:29:40	Silvia Zottis Poletti	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Emenda_v06_20jul2020.pdf	14/04/2021 10:28:57	Silvia Zottis Poletti	Aceito
Outros	DICANUTS_protocolo_vs6_cepec_086_20.pdf	01/10/2020 11:07:24	Silvia Zottis Poletti	Aceito
Outros	DICANUTS_protocolo_vs6_cepec_086_20.docx	01/10/2020 11:07:01	Silvia Zottis Poletti	Aceito

Endereço: Av. Princesa Isabel, nº 370 - Centro Cultural Rubem Rodrigues - Ramal: 4136 e Av. Princesa Isabel, nº 395  
Bairro: Santana CEP: 90.620-000  
UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
Telefone: (51)3230-3600 E-mail: cep.icfuc@cardiologia.org.br





INSTITUTO DE CARDIOLOGIA  
DO RS / FUNDAÇÃO  
UNIVERSITÁRIA DE  
CARDIOLOGIA/ IC/FUC



Continuação do Parecer: 4.785.169

Folha de Rosto	DICANUTS_folha_de_rosto_ICFUC.pdf	01/10/2020 11:05:37	Silvia Zottis Poletti	Aceito
Outros	Avaliacao_Metodologica_Efeito_Dieta_Cardioprotetora.PDF	24/07/2020 15:09:52	Juliana Rodrigues Yamashita dos Santos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	DICA_NUTS_protocol_vs6_Final.doc	24/07/2020 15:04:23	Juliana Rodrigues Yamashita dos Santos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	DICA_NUTS_protocol_vs6_Destacado.doc	24/07/2020 15:01:23	Juliana Rodrigues Yamashita dos Santos	Aceito
Outros	Justificativa_E13.pdf	24/07/2020 14:57:44	Juliana Rodrigues Yamashita dos Santos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	DICA_NUTS_protocol_vs5.doc	26/07/2019 15:10:35	Juliana Rodrigues Yamashita dos Santos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_vs3_Destacado.doc	26/07/2019 14:23:51	Juliana Rodrigues Yamashita dos Santos	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

PORTO ALEGRE, 16 de Junho de 2021

---

**Assinado por:**  
**Nestor Santos Daudt**  
**(Coordenador(a))**

Endereço: Av. Princesa Isabel, nº 370 - Centro Cultural Rubem Rodrigues - Ramal: 4136 e Av. Princesa Isabel, nº 395  
Bairro: Santana CEP: 90.620-000  
UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
Telefone: (51)3230-3600 E-mail: cep.icfuc@cardiologia.org.br

# CURRÍCULO LATTES



## Marcelo Macedo Rogero

Bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq - Nível 2

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/6607279993080828>

ID Lattes: 6607279993080828

Última atualização do currículo em 23/02/2022

Graduado em Nutrição pela Universidade de São Paulo (1994), Mestrado em Ciências dos Alimentos pela Universidade de São Paulo (2002) e Doutorado em Ciências dos Alimentos pela Universidade de São Paulo (2007). Pós-doutorado em Ciências dos Alimentos pela Universidade de São Paulo (2007-2008). Pós-doutorado pela Faculdade de Medicina da Universidade de Southampton, Inglaterra (2012-2013). Professor Associado, em Regime de Dedicção Integral à Docência e à Pesquisa, junto ao Departamento de Nutrição da Faculdade de Saúde Pública - USP desde 2009. Coordenador do Programa de Pós-graduação Nutrição em Saúde Pública da FSP-USP (PROEX, nota 6). Coordenador do Laboratório de Genômica Nutricional e Inflamação (GENUIN) da Faculdade de Saúde Pública - USP. É Pesquisador Principal do projeto temático (FAPESP 2017/05125-7) intitulado "Estilo de vida, marcadores bioquímicos e genéticos como fatores de risco cardiometabólico: Inquérito de Saúde na cidade de São Paulo". É Pesquisador Associado do FoRC (Food Research Center), um dos Centros de Inovação, Pesquisa e Difusão (CEPIDs) apoiados pela FAPESP. Professor Pesquisador do projeto intitulado Impact of the omega-3 fatty acid in the homeostasis of adipose tissue and physico-chemical properties and oxidative of lipoproteins: a parallel among experimental model and clinical study referente ao PROGRAMA CAPES/STINT - EDITAL Nº. 075/2013-2014, em parceria com a Universidade de Umea, Suécia. Obteve o primeiro lugar no Prêmio Anual de Excelência em Docência de Graduação na Faculdade de Saúde Pública da USP (2013). Obteve o segundo lugar no Prêmio Excelência em Docência de Graduação da Universidade de São Paulo (2013). Obteve o Prêmio Dra. Eliete Salomon Tudisco, Destaque Profissional do Ano - Nutricionista na Área Acadêmica concedido pelo Conselho Regional de Nutricionistas, 3ª região (CRN-3). Bolsista de Produtividade do CNPq desde 2013. Tem experiência nas áreas de Genômica Nutricional e Inflamação; Imunonutrição; e Metabolismo de Macronutrientes e Exercício Físico. (Texto informado pelo autor)

## Identificação

Nome	Marcelo Macedo Rogero
Nome em citações bibliográficas	ROGERO, M. M.;ROGERO, MARCELO M.;Rogero, Marcelo Macedo;Rogero, Marcelo M;Rogero, Marcelo;MACEDO ROGERO, MARCELO;MACEDO ROGERO, M.
Lattes iD	<a href="http://lattes.cnpq.br/6607279993080828">http://lattes.cnpq.br/6607279993080828</a>
Orcid iD	<a href="https://orcid.org/0000-0003-0517-1645">https://orcid.org/0000-0003-0517-1645</a>

## Endereço

Endereço Profissional	Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública. Av. Dr. Arnaldo, 715 Cerqueira Cesar 01246-904 - Sao Paulo, SP - Brasil Telefone: (11) 30617850 Fax: (11) 30617705
-----------------------	--

## Formação acadêmica/titulação

2003 - 2007	Doutorado em Ciências dos Alimentos (Conceito CAPES 7). Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: Efeito do desmame precoce e da suplementação com glutamina, in vitro e in vivo, sobre a funcionalidade de macrófagos peritoniais e o estado nutricional de camundongos. Ano de obtenção: 2007. Orientador:  Julio Orlando Tirapegui Toledo.
-------------	---





## Lucas Ribeiro da Silva

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/9495372625743073>  
ID Lattes: 9495372625743073  
Última atualização do currículo em 01/08/2019

Nutricionista, atualmente é auxiliar de pesquisa na Associação Beneficente Síria - Hospital do Coração, atuando em estudos relacionados à nutrição e diabetes e nutrição e hipertensão. Trabalha também com projetos relacionados ao público pós infartado, e implementação de manuais e cartilhas elaboradas visando a atenção básica. cursando pós graduação na Universidade Municipal de São Caetano do Sul, curso de Bases Nutricionais da Atividade Física. Ex aluno de Graduação em Nutrição pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) e Iniciação Científica no Laboratório de Fisiologia Experimental (UFCSPA). Em período de graduação, buscou experiência na área de Nutrição Esportiva com ênfase em Fisiologia do Exercício e Fisiologia Cardiovascular, atuando principalmente nos seguintes temas: suplementação, treinamento de força, treinamento aeróbico, e insuficiência cardíaca. (Texto informado pelo autor)

### Identificação

Nome	Lucas Ribeiro da Silva 
Nome em citações bibliográficas	SILVA, L. R.
Lattes iD	 <a href="http://lattes.cnpq.br/9495372625743073">http://lattes.cnpq.br/9495372625743073</a>

### Endereço

Endereço Profissional	Associação do Sanatório Sírio. Rua Abílio Soares - 250 Paraíso 04005000 - São Paulo, SP - Brasil Telefone: (11) 30536611 Ramal: 3575
-----------------------	---

### Formação acadêmica/titulação

2019	Especialização em andamento em Bases Nutricionais da Atividade Física. (Carga Horária: 360h). Universidade Municipal de São Caetano do Sul, USCS, Brasil.
2015 - 2018	Graduação em Nutrição. Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, UFCSPA, Brasil. Título: INFLUÊNCIA DA REFEIÇÃO PRÉ-EXERCÍCIO NA OXIDAÇÃO DE SUBSTRATOS ENERGÉTICOS DURANTE UM TESTE INCREMENTAL EM INDIVÍDUOS NÃO TREINADOS. Orientador: Pedro Dal Lago.
2008 - 2010	Ensino Médio (2º grau). Centro de Educação Integrada Anglo, CEI%20ANGLO, Brasil.

### Atuação Profissional

Associação do Sanatório Sírio, ASS, Brasil.