

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE**

Erika Lawall Lopes Ramos

Avaliação dos efeitos da suplementação do óleo de abacate sobre parâmetros oxidativos e de resistência à insulina em intervenção duplo-cego e randomizada em pacientes com síndrome metabólica

Juiz de Fora

2022

Erika Lawall Lopes Ramos

Avaliação dos efeitos da suplementação do óleo de abacate sobre parâmetros oxidativos e de resistência à insulina em intervenção duplo-cego e randomizada em pacientes com síndrome metabólica

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde, da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Saúde. Área de concentração: Saúde Brasileira.

Orientador: Prof. Dr. Claudio Teodoro de Souza

Juiz de Fora

2022

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Lawall Lopes Ramos, Erika .

Avaliação dos efeitos da suplementação do óleo de abacate sobre parâmetros oxidativos e de resistência à insulina em intervenção duplo-cego e randomizada em pacientes com síndrome metabólica / Erika Lawall Lopes Ramos. -- 2022.

65 f. : il.

Orientador: Claudio Teodoro de Souza

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Brasileira, 2022.

1. Obesidade. 2. Síndrome Metabólica. 3. Estresse Oxidativo. 4. Resistência à Insulina. 5. Suplementação com Óleo de Abacate. I. Teodoro de Souza, Claudio , orient. II. Título.

Erika Lawall Lopes Ramos

Avaliação dos efeitos da suplementação do óleo de abacate sobre parâmetros oxidativos e de resistência à insulina em intervenção duplo-cego e randomizada em pacientes com síndrome metabólica

Dissertação
apresentada
ao Programa
da Universidade
Federal de Juiz de
Fora como requisito
parcial à obtenção do
título de Mestra em
Saúde. Área de
concentração: Saúde
Brasileira

Aprovada em 15 de setembro de 2022.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Claudio Teodoro de Souza - Orientador
Universidade Federal de Juiz de Fora

Profa. Dra. Danielle Guedes Andrade Ezequiel
Universidade Federal de Juiz de Fora

Profa. Dra. Glauce Cordeiro Ulhôa Tostes
Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora

Juiz de Fora, 09/08/2022.



Documento assinado eletronicamente por **Danielle Guedes Andrade Ezequiel, Professor(a)**, em 20/09/2022, às 09:26, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Claudio Teodoro de Souza, Professor(a)**, em 20/09/2022, às 10:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Glauce Cordeiro Ulhôa Tostes, Usuário Externo**, em 22/09/2022, às 20:17, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-Ufjf (www2.ufjf.br/SEI) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **0899793** e o código CRC **3C8297C6**.

Dedico aos meus filhos, Diego e Felipe, que são a razão da minha vida, minha inspiração e orgulho.

AGRADECIMENTOS

Ingressei no mestrado no início de 2019. Esses quase quatro anos de mestrado, que incluíram os primeiros anos da pandemia, foram de muita dedicação, esforço e privações. Gostaria de agradecer a algumas pessoas que me acompanharam durante essa caminhada e que foram fundamentais para a realização desta conquista.

Primeiramente, agradeço a Deus. Aos meus filhos, meu marido, Cristiano, pela compreensão e profundo apoio ao serem privados, em muitos momentos, da minha companhia e atenção e me estimulando nos momentos mais desafiantes. Obrigada pelo amor incondicional.

Agradeço ao meu pai, pelo exemplo de que estudo e dedicação nos tornam pessoas melhores. Você me fez acreditar que eu sou capaz.

Aos meus irmãos, parceiros desde a infância, agradeço ao amor, respeito, apoio e união, principalmente nesse último ano.

Prof. Cláudio: obrigada pela oportunidade, sou eternamente grata por todos os ensinamentos.

Aos meus amigos, Babi, Carol, Marina e Mário, companheiros de pós-graduação, obrigada pelos incentivos, aprendizados e, principalmente, pelos momentos de descontração. A todos os companheiros do grupo NEFASM meu muito obrigada.

Aos funcionários do laboratório do HU-Dom Bosco, obrigada pela colaboração e apoio.

Aos pacientes que participaram do projeto, obrigada pela presença, colaboração e dedicação.

Gostaria de agradecer, também, à Universidade Federal de Juiz de Fora, corpo docente e discente, fico lisonjeada por ter feito parte desta instituição.

“Porque, em arte, o mais importante é o trabalho. Só o que importa é se sentar todos os dias e começar.” (PRESSFIELD, 2021. p. 140).

RESUMO

A síndrome metabólica é um conjunto de comorbidades que associadas aumentam o risco de desenvolver diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares. A prevalência da síndrome metabólica aumentou tanto em países desenvolvidos quanto nos países em desenvolvimento. A resistência à insulina parece estar associada ao conjunto de fatores em pacientes com síndrome metabólica. A instalação da resistência à insulina está principalmente relacionada com inflamação crônica de baixo grau e o estresse oxidativo. O óleo de abacate, fonte de ácidos graxos monoinsaturados, tem mostrado resultados positivos na melhora do estresse oxidativo, mas somente em modelo animal. Dessa forma, o presente estudo buscou avaliar os efeitos do óleo de abacate sobre os parâmetros oxidativos e de resistência à insulina em pacientes obesos portadores de síndrome metabólica. Foram recrutados 33 indivíduos obesos com síndrome metabólica e idade entre 30-65 anos. Os indivíduos foram divididos em dois grupos para o consumo diário de 10ml de óleo de soja (n = 17) ou óleo de abacate (n = 16) durante 3 meses. Não foi orientado nenhuma modificação na dieta durante o período do estudo. Foram realizadas avaliações antropométricas como índice de massa corporal e circunferência da cintura. Além disso, foram realizadas dosagens sanguíneas para determinação do perfil lipídico, parâmetros oxidativos e de resistência à insulina; antes e após o uso dos óleos. Não foram observadas diferenças entre os parâmetros avaliados no grupo que fez uso do óleo de abacate. O grupo controle teve um aumento do HOMA IR após a intervenção. Em conclusão, o uso do óleo de abacate não apresentou diferenças nos parâmetros oxidativos e de resistência à insulina em indivíduos obesos com síndrome metabólica.

Palavras-chave: Obesidade. Síndrome Metabólica. Estresse Oxidativo. Resistência à insulina. Suplementação com Óleo de Abacate.

ABSTRACT

Metabolic syndrome is a group of comorbidities that, when associated, raise the risk of developing mellitus type 2 diabetes and cardiovascular diseases. The prevalence of metabolic syndrome has been increasing as much in developed countries as in developing countries. Insulin resistance seems to be associated with the group of factors in patients with metabolic syndrome. The installation of insulin resistance is mainly related to chronic inflammation of low degree and oxidative stress. Avocado oil, a resource of monounsaturated fatty acids (MUFA), has shown positive outcomes in the improvement of oxidative stress, but only in an animal model. Therefore, the current study has pursued to appraise the effects of avocado oil on oxidative parameters and insulin resistance in obese patients who have metabolic syndrome. 33 obese people with metabolic syndrome were recruited at the age between 30 and 65 years old. They were divided into 2 groups to consume daily either 10ml of soybean oil (n = 17) or avocado oil (n = 16) for 3 months. No instructions of any kind were given to them in order to modify their diet during the time of the study. Anthropometric assessments were done, such as the rate of body mass and waist circumference. Furthermore, blood dosages were done to determine the lipidic profile, the oxidative parameters, and the insulin resistance, before and after the use of the oils. No differences among the assessed parameters in the group that consumed the avocado oil were observed. The management group had an increase in HOMA IR (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance) after the intervention. In conclusion, the avocado oil didn't present differences in the oxidative parameters or in the insulin resistance in obese patients with metabolic syndrome.

Keywords: Obesity. Metabolic Syndrome. Oxidative Stress. Insulin Resistance. Avocado Oil Supplementation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico 1 – Comparação dos valores de insulina, HOMA-IR e glicemia no grupo óleo de abacate antes e após a intervenção	37
Gráfico 2 – Comparação dos valores de insulina, HOMA-IR e glicemia no grupo controle antes e após a intervenção.....	38
Gráfico 3 – Comparação das médias entre os grupos soja e abacate no período pré-intervenção	39
Gráfico 4 – Comparação das médias entre os grupos soja e abacate no período pós-intervenção.....	40
Gráfico 5 – Comparação das médias do grupo soja entre os períodos pré e pós-intervenção	41
Gráfico 6 – Comparação das médias do grupo abacate entre os períodos pré e pós-intervenção.....	41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	–	Composição centesimal do óleo de abacate	31
Tabela 2	–	Antropometria e exames bioquímicos dos indivíduos em ambos os grupos avaliados	35
Tabela 3	–	Comparação das médias entre os grupos soja e abacate no período pré-intervenção	39
Tabela 4	–	Comparação das médias entre os grupos soja e abacate no período pós-intervenção.....	40
Tabela 5	–	Comparação das médias do grupo soja entre os períodos pré e pós-intervenção	40
Tabela 6	–	Comparação das médias do grupo abacate entre os períodos pré e pós-intervenção.....	41

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGEs	Advanced Glycation end Products (produtos finais de glicação avançada)
AGL	Ácidos Graxos Livres
ALT	Alanina Aminotransferase
AMPK	Adenosine Monophosphate-activated Protein Kinase (proteína quinase ativada por adenosina monofosfato)
AP-1	Activator protein 1 (proteína ativadora 1)
AST	Aspartato Aminotransferase
CAT	Catalase
CC	Circunferência da Cintura
cLA	Conjugated Linoleic Acid (ácido linoleico conjugado)
CT	Colesterol Total
DCFH	Diclorohidrofluoresceína
DCV	Doenças Cardiovasculares
DHA	Docosahexaenoic Acid (ácido docosaenoico)
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
1 DPP-4	Dipeptidil peptidase-4
EO	Estresse Oxidativo
EPA	Eicosapentaenoic Acid (ácido eicosapentaenoico)
GJ	Glicemia Jejum
GPX	Glutathione Peroxidase
GSH	Glutathione Reduzida
H ₂ O ₂	Peróxido de Hidrogênio
HbA1c	Hemoglobina Glicada
HDL-c	High Density Lipoprotein (lipoproteína de alta densidade)
HOCL	Ácido Hipocloroso
HOMA-IR	Homeostatic Model Assessment Index (Índice de avaliação de modelos homeostáticos)
HOO	Radical Hidroxiperoxil
HU-UFJF	Hospital Universitário-Universidade Federal de Juiz de Fora

ICAM-1	Intercellular Ading Molecule-1 (molécula de adesão intercelular-1)
IFN- γ	Interferon-gama
IL-10	Interleucina-10
IL-1 β	Interleucina-1beta
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de Massa Corpórea
IRS-1	Insulin Receptor Substrates-1 (substratos do receptor de insulina 1)
IRS-2	Insulin Receptor Substrates-2 (substratos do receptor de insulina 2)
JNK	c-jun N terminal quinase
LDL-c	Low Density Lipoprotein (lipoproteína de baixa densidade)
M1	Macrófagos Pró-inflamatórios
M2	Macrófagos Anti-inflamatórios
MAPK	Mitogen-activated Protein Kinase (proteína quinase ativada por mitógeno)
MCP-1	Monocyte Chemoattractant Protein-1 (proteína quimioatrativa de monócitos 1)
MUFA	Monounsaturated Fatty Acids (ácidos graxos monoinsaturados)
NADPH oxidase	Nicotina Adenina Dinucleotídeo Fosfato
NCEP-ATP III	National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Pane III
NF- κ B	quinases do fator nuclear κ B
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey (pesquisa nacional para análise de saúde e nutrição)
NLRP3	NLR Family Pyrin Domain-Containing Protein 3 (Proteína contendo domínio pyrin da família NLR 3)
NO	Óxido Nítrico
O ₂ ⁻	Ânion Superóxido
O ₂	Oxigênio Single
OH	Radical Hidroxila

OMS	Organização Mundial da Saúde
ONOO-	Peroxinitrito
PA	Pressão Arterial
PCR	Proteína C Reativa
PGC-1 α	Peroxisome Proliferator-activated Receptor Gamma Coactivator-1 Alpha (coativador-1 alfa do receptor ativado por proliferador de peroxissoma)
PPAR- γ	Peroxisome Proliferator-activated Receptors Gama (receptores ativados por proliferadores de peroxissoma tipo gama, fator de transcrição)
PUFA	Polyunsaturated Fatty Acids (ácidos graxos poliinsaturados)
QFA	Questionário da Frequência Alimentar
RI	Resistência à insulina
ROO	Radical Peroxil
ROS	Reactive Oxygen Species (Espécies reativas de oxigênio)
SGL-T2	Sodium-Glucose Transport Protein 2 (proteína transportadora de sódio-glicose 2)
SM	Síndrome Metabólica
SOD	Superóxido Dismutase
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TG	Triglicérides
TGF- β	Transformer Growth Factor-Beta (fator de crescimento transformador beta)
TGO	Transaminase Oxalacética
TGP	Transaminase Pirúvica
TNF- α	Tumor Necrosis Factor-Alfa (fator de necrose tumoral alfa)
VCAM-1	Vascular Cell Ading Molecule-1 (molécula de adesão celular vascular-1)
VSMCs	Vascular Smooth Muscle Cells (células musculares lisas vasculares)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
1.1	SÍNDROME METABÓLICA	16
1.2	SÍNDROME METABÓLICA, INFLAMAÇÃO E RESISTÊNCIA À INSULINA	18
1.3	SÍNDROME METABÓLICA, ESTRESSE OXIDATIVO E RESISTÊNCIA À INSULINA.....	20
1.4	INTERVENÇÕES NUTRICIONAIS NA TERAPÊUTICA	23
1.5	O ABACATE E A SÍNDROME METABÓLICA.....	24
2	OBJETIVOS	27
2.1	OBJETIVO GERAL.....	27
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	27
3	METODOLOGIA	28
3.1	POPULAÇÃO DO ESTUDO	28
3.2	DEFINIÇÃO DE SÍNDROME METABÓLICA	28
3.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	29
3.4	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	29
3.5	RETIRADA DO PACIENTE DO ESTUDO	29
3.6	DELINEAMENTO DO ESTUDO	30
3.7	AVALIAÇÕES E EXAMES.....	31
3.7.1	Avaliação antropométrica	31
3.7.2	Inquérito alimentar	32
3.7.3	Análises séricas	32
3.7.4	Avaliação das espécies reativas	33
3.7.5	Marcador das defesas antioxidantes	33
3.8	ANÁLISE ESTATÍSTICA	34
4	RESULTADOS	35
4.1	EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE ÓLEO DE ABACATE SOBRE OS PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS	36
4.2	EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE ÓLEO DE ABACATE SOBRE OS PARÂMETROS DE RESISTÊNCIA À INSULINA	36
4.3	EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE ÓLEO DE ABACATE SOBRE O ESTRESSE OXIDATIVO	39

5	DISCUSSÃO	42
6	CONCLUSÃO	46
	REFERÊNCIAS	47
	APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre Esclarecido.....	54
	APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido –	
	COVID-19.....	57
	ANEXO A – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em	
	Pesquisa – HU-UFJF.....	58
	ANEXO B – Questionário Quantitativo de Frequência Alimentar.....	63

1 INTRODUÇÃO

1.1 SÍNDROME METABÓLICA

A síndrome metabólica (SM), descrita pela primeira vez em 1988 é um conjunto de comorbidades que associadas aumentam o risco de desenvolver diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares, sendo um dos principais desafios clínicos em saúde pública em todo o mundo (GLUVIC *et al.*, 2017; MCCRACKEN; MONAGHAN; SREENIVASAN, 2018). Os principais componentes característicos da síndrome incluem hiperglicemia, pressão arterial elevada, níveis elevados de triglicérides, baixos níveis de lipoproteína de alta densidade (*high-density lipoprotein* – HDL) e obesidade (adiposidade central) (XU *et al.*, 2018). Embora exista alguma variação na definição da SM, entre as organizações de saúde, as diferenças são mínimas e nos anos seguintes maior ênfase foi dada ao aumento da gordura abdominal reduzindo a necessidade de comprovação da resistência à insulina, proposta desde o início, para sua classificação (SAKLAYEN, 2018; XU *et al.*, 2018). Em 2009, foi proposta uma definição conjunta, harmonizada, entre várias organizações de saúde (American Heart Association – AHA; International Association for the Study of Obesity – IASO; International Atherosclerosis Society – IAS; International Diabetes Federation – IDF; National Heart Lung and Blood Institute – NHLBI; World Heart Federation – WHF) (ALBERTI *et al.*, 2009). Nessa harmonização, a obesidade abdominal ou a alteração na glicemia passaram a não ser um componente obrigatório, mas continuaram a ser uma ferramenta de triagem. De acordo com esta classificação, os critérios selecionados para descrever síndrome metabólica são pelo menos três dentre as alterações: circunferência da cintura (CC) aumentada, específico para população; glicemia jejum maior ou igual 100 mg/dL ou em uso de medicação para controle da mesma; pressão arterial (PA) maior ou igual 130/85 mmHg ou em uso de anti-hipertensivo; triglicérides (TG) maior ou igual a 150 mg/dL ou em uso de medicação para dislipidemia; lipoproteína de alta densidade (HDL) menor que 40 mg/dL em homens ou 50 mg/dL em mulheres (ALBERTI *et al.*, 2009).

A prevalência de SM difere de acordo com fatores geográficos e sociodemográficos, bem como com os critérios diagnósticos utilizados (GLUVIC *et al.*, 2017), porém continua crescendo com o aumento das taxas de obesidade em todo o

mundo. De acordo com o Centers for Disease Control and Prevention (CDC) mais de um terço dos adultos, nos Estados Unidos, são obesos. Com base nos dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) pode-se notar que a prevalência da obesidade mundial quase triplicou desde 1975 (XU *et al.*, 2018). De acordo com as tendências da obesidade, a prevalência global de SM é de aproximadamente 20 a 25% da população adulta, e está aumentando, provavelmente, devido a fatores como envelhecimento da população, aumento da expectativa de vida, maus hábitos alimentares e estilo de vida sedentário (IBRAHIM *et al.*, 2019).

A prevalência da SM aumentou tanto em países desenvolvidos quanto nos países em desenvolvimento, em homens e mulheres, em adultos, adolescentes e crianças (CARRIER, 2017). No Brasil, Vidigal *et al.* (2013), identificaram, em uma revisão sistemática, uma prevalência de SM em torno de 30% (variando de 14,9% a 65,3%), utilizando os critérios do NCEP-ATP III, entre indivíduos de 19 a 64 anos, em diferentes regiões do país. Com base nos dados da pesquisa nacional de saúde, de 2013, de acordo com o critério da definição harmônica, 9% da população apresenta SM, com maior ocorrência no sexo feminino, principalmente após os 59 anos e 67,3% da população tem pelo menos um dos critérios da síndrome, ou seja, alto risco de evoluir para síndrome metabólica (RAMIRES *et al.*, 2018). Embora várias pesquisas foram realizadas nas últimas décadas, a etiologia exata da síndrome ainda não está completamente estabelecida. Muitos fatores e mecanismos contribuintes foram propostos, incluindo resistência à insulina, disfunção do tecido adiposo, inflamação crônica, estresse oxidativo, interrupção circadiana, microbiota, fatores genéticos, entre outros (XU *et al.*, 2018).

Os componentes que classificam o indivíduo como portador da SM são condições que afetam pacientes com obesidade, o que demonstra que existe uma ligação direta entre estas duas condições. A adiposidade abdominal leva a uma maior liberação de citocinas pró inflamatórias resultando em uma inflamação crônica de baixo grau, que inicia no tecido adiposo e finalmente atinge a circulação (FRANCISQUETI *et al.*, 2017). Em adição, essa inflamação pode levar ao processo de estresse oxidativo (EO). O contrário parece ser verdadeiro.

1.2 SÍNDROME METABÓLICA, INFLAMAÇÃO E RESISTÊNCIA À INSULINA

A inflamação crônica de baixo grau (ou subclínica) é consistentemente associada ao excesso de tecido adiposo corporal e caracterizada pela infiltração e ativação de macrófagos pró-inflamatórios (M1) e outras células imunológicas que produzem e secretam citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias. Essa inflamação está fortemente relacionada ao aumento de proteína C reativa (PCR), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucinas, como a interleucina 1 β (IL-1 β) e interleucina 6 (IL-6), entre outras. A inflamação subclínica tem sido defendida como o principal mecanismo fisiopatológico da instalação da resistência à insulina (RI). A evidência mecanicista inicial, que apoia a origem inflamatória da obesidade e da diabetes mellitus tipo 2 (DM2), vem de estudos em humanos e animais nos primórdios dos anos 90. Nesses estudos, o tecido adiposo de roedores obesos e humanos mostrou modificações inflamatórias e secreção aumentada de citocina pró-inflamatória, tal como o TNF- α , e isso estava relacionado à menor transdução do sinal insulínico (HOTAMISLIGIL; SHARGILL; SPIEGELMAN, 1993). Um outro mecanismo proposto é que aumentados níveis de citocinas levam à aumentada lipólise nos adipócitos, com consequente liberação de ácidos graxos circulantes (NAKAMURA; FUSTER; WALSH, 2014). Níveis elevados de ácidos graxos circulantes podem desencadear RI em diversos tecidos, como fígado e músculo (ZHANG *et al.*, 2011). O papel central do TNF- α é significativamente apoiado por evidências que estabelecem que a neutralização do TNF- α , em camundongos obesos, melhora a sensibilidade à insulina e o metabolismo da glicose (HOTAMISLIGIL; SHARGILL; SPIEGELMAN, 1993).

Outra bem conhecida citocina pró-inflamatória com nível exacerbado em pessoas obesas é a IL-1 β . Collins *et al.* (2018) observaram significativa relação entre maior porcentagem de gordura corporal e aumento nos níveis séricos de IL-1 β em animais obesos, induzidos por dieta rica em gorduras e açúcares. Dror *et al.* (2017) observaram que animais obesos induzidos por dieta rica em gordura expressaram maiores níveis de IL-1 β em macrófagos, o que contribui para a RI e aumento do perfil inflamatório. Por outro lado, a redução do peso corporal e da gordura visceral podem aumentar os níveis de adipocinas anti-inflamatórias como adiponectina e IL-10, e reduzir os níveis de adipocinas pró-inflamatórias como TNF- α e IL-1 β (ARSLAN; ERDUR; AYDIN, 2010; DROR *et al.*, 2017; GALIC; OAKHILL; STEINBERG, 2010).

A inflamação induzida pela obesidade inicia no tecido adiposo branco e depois alcança demais tecidos resultando em inflamação sistêmica. Essas citocinas transduzem sinais intracelulares que ativam importantes moléculas envolvidas nesse processo, tais como a c-Jun N-terminal quinase (JNK) e IKK/NF- κ B. A JNK tem como função induzir a associação dos produtos dos genes de resposta imediata c-Jun e c-Fos, levando à formação do fator de transcrição dimérico AP-1 (VESELY *et al.*, 2009). No entanto, a JNK pode também agir sobre os substratos do receptor de insulina 1 e 2 (IRS-1 e IRS-2) (HIROSUMI *et al.*, 2002). Uma vez fosforilados em serina pela JNK, a atividade do receptor de insulina fica comprometida, o que contribui para redução na transdução do sinal insulínico. A JNK pode reduzir a via de sinalização da insulina através da fosforilação dos substratos em serina, como a fosforilação do IRS-1 em serina 307. Outra via pró-inflamatória que pode levar à fosforilação em serina de substratos do receptor de insulina é a via IKK/I- κ B/NF- κ B (SHOELSON; LEE; YUAN, 2003). Em condições fisiológicas, as proteínas NF- κ B são retidas no citoplasma ligadas a I κ B- α . No entanto, a ativação do complexo IKK quinase induz a degradação proteossomal de I κ B- α , leva à translocação nuclear de NF- κ B e ao aumento da expressão de várias citocinas como IL-6, TNF- α , interferon-gama (IFN- γ), fator de crescimento transformador beta (TGF- β), proteína quimioatraente de monócitos-1 (MCP-1) e IL-1 β que exacerbam ainda mais a progressão da RI (DENG *et al.*, 2000).

A ativação dessas vias aumenta a produção de citocinas pró-inflamatórias, moléculas de adesão endotelial e mediadores quimiotáticos que promovem a infiltração de monócitos no tecido adiposo e a diferenciação em macrófagos M1 pró-inflamatórios. Os macrófagos infiltrantes produzem e secretam muitos mediadores inflamatórios que promovem o estado pró-inflamatório, local e sistêmico, e prejudicam a sinalização da insulina. Os macrófagos alteram não apenas o seu número durante a obesidade, mas, também, sua localização e fenótipo inflamatório. Enquanto em indivíduos com peso normal os macrófagos apresentam propriedades anti-inflamatórias (M2), a polarização dos macrófagos no tecido adiposo obeso muda para um fenótipo pró-inflamatório (M1). O nível de inflamação nos tecidos é, portanto, dependente do equilíbrio entre os macrófagos M1 e M2. Este equilíbrio pode ser modulado pela dieta, estado hormonal e pelo fator de transcrição PPAR- γ , o que leva a uma maior expressão de citocinas anti-inflamatórias como a IL-10. Na obesidade, os macrófagos envolvem adipócitos necrosados formando estruturas semelhantes a

coroas e secretam uma série de citocinas pró-inflamatórias que levam à inflamação local e sistêmica.

1.3 SÍNDROME METABÓLICA, ESTRESSE OXIDATIVO E RESISTÊNCIA À INSULINA

O estresse oxidativo (EO) é definido como o desequilíbrio entre a produção aumentada de substâncias oxidantes e uma capacidade reduzida antioxidante. As espécies reativas de oxigênio (ERO) são produzidas a partir do oxigênio molecular, como resultado do metabolismo celular normal, e podem ser divididas em radicais livres e não radicais. Os radicais livres são moléculas contendo um ou mais elétrons não emparelhados e quando compartilham seus elétrons dão origem às formas não radicais. As ERO, quando em altas concentrações, produzem modificações nos componentes celulares, como lipídios, proteínas e ácido desoxirribonucleico (DNA) (BIRBEN *et al.*, 2012; HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2015; SCHIEBER; CHANDEL, 2014).

As principais espécies reativas que têm significado fisiológico são: ânion superóxido (O_2^-), radical hidroxila (OH), peróxido de hidrogênio (H_2O_2), ácido hipocloroso (HOCL), radical peroxil (ROO.), radical hidroxiperoxil (HOO), óxido nítrico (NO), peroxinitrito (ONOO-), oxigênio single (O_2) e os peróxidos lipídicos (BIRBEN *et al.*, 2012; DICKINSON; CHANG, 2011; SPAHIS; BORYS; LEVY, 2017). O O_2^- é formado pela adição de um elétron ao oxigênio molecular. Esse processo é mediado pela nicotina adenina dinucleotídeo fosfato (NADPH oxidase), xantina oxidase ou pelo sistema de transporte de elétrons mitocondrial. Normalmente, os elétrons são transferidos por meio da cadeia de transporte de elétrons mitocondrial e durante esse processo ocorre a redução do oxigênio a água, mas 1% a 3% de todos os elétrons produzem O_2^- . (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2015; VALKO *et al.*, 2007). O O_2^- é convertido em H_2O_2 pela ação da superóxido dismutase (SOD). Durante uma sucessão de reações, chamadas reações de Haber-Weiss e Fenton, o H_2O_2 pode ser transformado no OH na presença de metais de transição como ferro e cobre. O radical hidroxila é o mais reativo das espécies reativas e pode danificar proteínas, lipídios, carboidratos, DNA e iniciar a peroxidação lipídica, por meio da retirada de elétrons dos ácidos graxos polinsaturados. O radical superóxido pode reagir com H_2O_2 e, também, gerar o radical hidroxila. Na presença de íons cloreto, o H_2O_2 pode ser

convertido em ácido hipocloroso (HOCL). Outra espécie reativa importante é o óxido nítrico (NO) que é gerado nos tecidos pela ação da enzima óxido nítrico sintase. No meio extracelular, o NO reage com o oxigênio e água para formar os íons de nitrato e nitrito. O estresse nitrosativo pode alterar a estrutura das proteínas e inibir sua função normal. O NO e o ânion superóxido podem reagir e produzir o ânion ONOO-, um agente oxidante potente, que causa além da oxidação lipídica, fragmentação do DNA (VALKO *et al.*, 2007).

Os antioxidantes são definidos como qualquer substância que seja capaz de atrasar ou inibir a oxidação de um substrato (BARBOSA *et al.*, 2010). O sistema de defesa antioxidante é capaz de capturar os radicais livres interrompendo a reação em cadeia, evitando ataques ao DNA, aminoácidos e lipídios (FRANCISQUETI *et al.*, 2017). Podem ser divididos em dois grupos: enzimáticos e não enzimáticos. As defesas antioxidantes enzimáticas incluem a superóxido dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPX) e catalase (CAT) (VALKO *et al.*, 2007). As SOD são metaloproteínas, classificadas de acordo com o metal localizado em seu sítio ativo, e são responsáveis pela conversão de oxigênio em H₂O₂. Existem três isoformas de SOD no organismo: SOD 1, encontra-se no citoplasma e contém cobre e zinco no seu centro ativo; a segunda isoforma, SOD 2, apresenta manganês e é encontrada na mitocôndria; a SOD 3 contém cobre e zinco e está presente no líquido extracelular (SCANDALIOS, 2005; TAMAYO *et al.*, 2016). A enzima CAT está localizada, principalmente, no peroxissoma e sua função principal é catalisar a degradação do H₂O₂ que é oxidado a oxigênio molecular e reduzido a água (WALTON; PIZZITELLI, 2012). Outra enzima antioxidante é a GPX que catalisa a redução do H₂O₂ e os peróxidos lipídicos para água e álcool, usando a glutathione como doadora de elétrons (BIRBEN *et al.*, 2012).

Os antioxidantes não enzimáticos apresentam funções diferenciadas, são representados pelo ácido ascórbico (vitamina C), alfa-tocoferol (vitamina E), glutathione (GSH), carotenoides, flavonoides, ácido úrico, albumina, bilirrubinas e proteínas plasmáticas (VALKO *et al.*, 2007). A glutathione está em altas concentrações no citosol, núcleos e mitocôndrias e é o principal antioxidante solúvel nesses compartimentos celulares. As principais funções protetoras contra o estresse oxidativo estão na sua capacidade de regenerar as vitaminas C e E, eliminar diretamente os radicais OH e O₂, além de atuar como cofator de enzimas contra o estresse oxidativo (VALKO *et al.*, 2007).

Estudos têm pontuado que o estresse oxidativo pode estar associado a fisiopatologia da SM. Tem sido proposto que o EO é um evento que antecede as manifestações clínicas da SM e que aumento de óxido nítrico e peróxido de hidrogênio estão aumentados na obesidade, RI, dislipidemia e hipertensão arterial sistêmica (HAS) (SPAHS; BORYS; LEVY, 2017).

O estudo de Lee e Jose (2021) mostrou que pacientes portadores de SM tem atividade aumentada do complexo NADPH oxidase em macrófagos e outras células imunes, adipócitos, células endoteliais, células musculares lisas vasculares (VSMCs) e células epiteliais renais e que isso estava relacionado tanto a iniciação quanto a progressão da SM. Nesses pacientes observou-se aumento da inflamação, RI, no transporte renal de sódio e da PA. O mesmo estudo mostrou que nesses pacientes a produção excessiva de ROS mitocondrial leva à inflamação, principalmente através da ativação de inflamassomas NLRP3, além de induzir a formação dos AGEs, ativa respostas à hipóxia e suprimindo a expressão do PGC-1 α .

Os radicais livres promovem a oxidação de lipídios (lipoxidação) e glicose (glicação), substâncias encontradas em excesso na obesidade. Esses compostos se ligam ao grupamento de aminoácidos resultando em produtos finais da glicação e lipoxidação avançada, que são altamente reativos e participam do desenvolvimento dos componentes e complicações da SM (PEREZ MARTINEZ *et al.*, 2010).

Estudos têm observado que o EO excessivo prejudica a sinalização da insulina no músculo e fígado por aumentar os níveis de citocinas pró inflamatórias como IL-1 β , TNF- α , IL-6 e marcadores de adesão como a molécula de adesão intercelular-1 (ICAM-1) e molécula de adesão celular vascular-1 (VCAM-1) (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2015; VARGHESE; PATEL; YADAV, 2018). A relação entre aumento de ROS e RI é significativo na iniciação e progressão da doença uma vez que a RI é central a SM. Um outro importante ponto é que, com o aumento da RI, ocorre um aumento de ácidos graxos livres no plasma que ativam ainda mais a produção de ERO nas células endoteliais e vasculares (SPAHS; BORYS; LEVY, 2017) e diminuição da biodisponibilidade do NO, contribuindo para HAS e complicações cardiovasculares (VONA *et al.*, 2019). Em adição, a RI leva a hiperglicemia que aumenta ainda mais a formação de ERO, possivelmente através dos mecanismos de glicação e auto-oxidação da glicose (CEPAS *et al.*, 2020) e maior ativação da NADPH oxidase piorando o quadro de RI (ROBERTS; SINDHU, 2009).

1.4 INTERVENÇÕES NUTRICIONAIS NA TERAPÊUTICA

As plantas medicinais têm sido usadas como opção médica complementar durante séculos para diminuição dos efeitos adversos e custos dos medicamentos sintéticos (HASSANI; SHIRANI; HOSSEINZADEH, 2016; ROUHI BOROUJENI *et al.*, 2015). Dentre os países em desenvolvimento, mais de 80% da população usa plantas medicinais tradicionais para tratar uma variedade de doenças (ROUHI BOROUJENI *et al.*, 2015). Apesar de maiores estudos acerca do uso, a literatura indica o tratamento em pacientes portadores de SM; agindo sobre componentes da síndrome tais como obesidade, hiperglicemia, hipertensão e dislipidemia. Nesse sentido, é muito importante encontrar e utilizar plantas medicinais e seus constituintes com efeitos benéficos na SM, para substituir ou associar aos medicamentos clássicos. Por exemplo, canela, alho, uva, cominho preto e açafrão mostraram efeitos promissores na SM (AKABERI; HOSSEIZADEH, 2016; HOSSEINI; HOSSEINZADEH, 2015; MOLLAZADEH; HOSSEINZADEH, 2016).

Os ácidos graxos têm sido amplamente estudados e mostraram grandes benefícios para a saúde, principalmente em doenças metabólicas. Os ácidos graxos poliinsaturados (PUFA) da dieta, como o ácido eicosapentaenoico (EPA), o ácido docosahexaenóico (DHA), o ácido linoleico conjugado (cLA) e os ácidos graxos monoinsaturados (MUFA), como o ácido oleico, conferem efeitos benéficos para a saúde por meio de suas ações anti-inflamatórias. Compostos bioativos dietéticos, como polifenóis e certos ácidos graxos, são conhecidos por suprimir a inflamação sistêmica e do tecido adiposo e têm o potencial de melhorar esses distúrbios metabólicos associados à obesidade. Mecanicamente, compostos polifenólicos, incluindo não flavonoides, como curcumina e resveratrol, e flavonoides, como catequinas (polifenóis do chá), quercetina e isoflavonas, suprimem as quinases do NF- κ B e da proteína quinase ativada por mitógeno (MAPK) enquanto ativa a via da proteína quinase ativada por adenosina monofosfato (AMPK) no tecido adiposo (SIRIWARDHANA *et al.*, 2013).

Perfis lipídicos favoráveis foram observados quando o consumo de gorduras saturada e trans foi reduzido e substituído por PUFA e/ou MUFA (ECKEL *et al.*, 2014). Hu *et al.* (1997) demonstraram uma redução de risco estimada de 19% para doença arterial coronariana quando o consumo de MUFA foi aumentado em 5%. Moreno *et al.* (2008) descobriram que uma dieta rica em MUFA pode ter efeitos

favoráveis no risco cardiovascular, prevenindo as modificações oxidativas do LDL-C, um evento precoce na aterosclerose.

Outra estratégia bem estudada é sobre os benefícios dos pró e pré bióticos sobre a microbiota e conseqüentemente nos componentes da SM. Tendo em vista os potenciais efeitos no metabolismo dos lipídeos, da glicose e do colesterol, a modulação do microbiona intestinal e sua conseqüente atividade antioxidante e anti-inflamatória, o uso de pré e probióticos têm atraído cada vez mais atenção e são consideradas novas estratégias para prevenir e melhorar a obesidade e doenças crônicas relacionadas (TANG *et al.*, 2021).

Interessantemente, o abacate Hass (*Persea americana*) tem sido estudado devido a seus possíveis efeitos nutracêuticos como os citados anteriormente. Trata-se de uma fruta de tamanho médio com uma textura agradável, cremosa e suave. Cerca de 90% dos abacates consumidos nos Estados Unidos da América (EUA) e a maioria dos abacates, em todo o mundo, são abacates Hass. O abacate é uma fruta de média densidade energética (1,7 kcal/g) contendo cerca de 80% de água e fibra alimentar. Ao contrário de outras frutas, os abacates são pobres em açúcar e contêm 15% de lipídeos em seu óleo (MCCORMACK *et al.*, 2010). Os abacates também contêm uma variedade de vitaminas, minerais e fitoquímicos, como luteína, antioxidantes fenólicos e fitoesteróis associados a inúmeros benefícios potenciais à saúde (MCCORMACK *et al.*, 2010). Embora existam estudos clínicos preliminares sobre o abacate e a saúde cardiovascular, a pesquisa sobre os benefícios do abacate para a saúde é limitada.

1.5 O ABACATE E A SÍNDROME METABÓLICA

O abacate (*Persea americana*), pertencente à família *Lauraceae*, é um fruto nativo das Américas Central e do Sul. Crescentes evidências sobre os benefícios do abacate têm conduzido tanto para o aumento do consumo quanto para o incentivo a pesquisas sobre os seus benefícios à saúde. Em adição, tem crescido as investigações acerca dos benefícios do consumo de abacate, principalmente na forma de óleo extravirgem.

A parte comestível do abacate é composta principalmente por lipídeos, tendo predomínio do ácido oleico (DUARTE *et al.*, 2016; FULGONI; DREHER; DAVENPORT, 2013). Quanto aos carboidratos, cerca de 60% são derivados de

açúcares de sete carbonos, tais como D-manoeptulose e perseitol (LIU *et al.*, 2002). Os abacates são ricos em lipídeos (15%), sendo estas, predominantemente ácidos graxos monoinsaturados (9,6%), representando 62,8% a 63% do total dos ácidos graxos (FULGONI; DREHER; DAVENPORT, 2013). Além disso, contêm aproximadamente 5.2% de fibras (75% insolúveis e 25% solúveis) e fitonutrientes essenciais (FULGONI; DREHER; DAVENPORT, 2013; NAVEH *et al.*, 2002). Abacates são fontes de fitoquímicos e nutrientes tais como vitamina E, luteína, glutathione, β -sitosterol, folato, potássio, magnésio e fibras (DREHER; DAVENPORT, 2013).

O abacate possui vários efeitos benéficos para a saúde (MEYER; TERRY, 2010), incluindo o efeito hipoglicemiante, anti-hipertensivo, antioxidante, antiobesidade e hipolipemiante (TABESHPOUR; RAZAVI; HOSSEINZADEH, 2017). Estudos *in vitro* e *in vivo* têm sido conduzidos acerca dos benefícios do abacate para os portadores da SM. Um ensaio clínico randomizado com 26 indivíduos saudáveis com excesso de peso, revelou que a adição da metade de um abacate Hass, à refeição, reduziu significativamente os níveis séricos de insulina no período pós-prandial e aumentou a saciedade em comparação ao controle sem abacate (WIEN *et al.*, 2013). Os efeitos do óleo de abacate sobre a tolerância à glicose também foram investigados. Utilizando ratos diabéticos induzidos por sacarose, Del Toro Equihua *et al.* (2016) observaram melhora da tolerância à glicose e da RI com o consumo de 5 a 20 % do óleo de abacate foi adicionado à dieta. Por outro lado, observaram uma tolerância à glicose prejudicada quando utilizaram a adição de 30% do óleo de abacate à dieta.

Utilizando ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina (SID) e tratados com óleo de abacate (1 mL/250 g/dia, por 3 meses), Ortiz Avila *et al.* (2015a) mostraram reduzidas concentrações de espécies reativas de oxigênio e peroxidação lipídica além de melhor relação glutathione reduzida/oxidada e a função mitocondrial cerebral. Outro grupo analisou os efeitos do tratamento com óleo de abacate (4 mL/kg por 3 meses) sobre mitocôndrias hepáticas dos ratos SID. Eles observaram que o óleo normalizou os níveis séricos de colesterol, TG (sem alteração no peso corporal) e melhorou a funcionalidade das mitocôndrias do fígado (ORTIZ AVILA *et al.*, 2015b).

Estudos têm observado os efeitos benéficos do uso do abacate sobre o perfil lipídico. Trinta voluntários saudáveis e 37 pacientes com hipercolesterolemia receberam uma dieta enriquecida com abacate por uma semana. Ambos os indivíduos revelaram uma diminuição significativa nos níveis séricos de CT, LDL-C, TG e um

aumento nos níveis de HDL-C, com a dieta rica em abacate (LÓPEZ LEDESMA *et al.*, 1996; RAVAUT *et al.*, 2020). Os efeitos hipolipidêmicos e antiaterogênicos do óleo de abacate foram avaliados em camundongos com dieta hipercolesterolêmica (2,5% ou 5% g/100 g, por 4 semanas) e foi observado o aumento do HDL-C e a manutenção da concentração dos TG, apesar da alta oferta calórica (ORTIZ MORENO *et al.*, 2007). O efeito da pasta de abacate, com calorias reduzidas (2 g colesterol/kg/dia, por 7 semanas), foi estudado em ratos com hipercolesterolemia e dieta rica em frutose. Esse estudo mostrou uma redução significativa em CT, LDL-C, TG, AST e ALT além do aumento da sensibilidade à insulina (PAHUA RAMOS *et al.*, 2014). Um estudo randomizado, cruzado, com 45 participantes com sobrepeso ou obesos que ingeriram 136 g de abacate Hass por dia, durante 5 semanas alcançou resultados que apontaram um menor risco cardiometabólico, indicados pelo menor número de partículas LDL-c pequeno e denso e pela redução da proporção de LDL/HDL (WANG *et al.*, 2015).

A literatura traz estudos que não observaram efeito benéfico do abacate. Um estudo controlado e randomizado recente, examinando as implicações na RI, sensibilidade periférica à insulina e função das células β , do consumo de 1 abacate inteiro por dia, durante 3 meses, não encontraram efeitos significativos (KHAN *et al.*, 2021). Em um outro estudo, cruzado randomizado, 12 mulheres com DM2 receberam duas dietas diferentes. Um grupo recebeu uma dieta rica em ácidos graxos monoinsaturados (ácido oleico de abacate e azeite) e o outro recebeu uma dieta rica em carboidratos complexos por 4 semanas. Os resultados mostraram que a primeira dieta estava associada a uma maior diminuição dos TG, no entanto, não houve benefícios para as medidas glicêmicas pós prandial (LERMAN GARBER *et al.*, 1994). Uma meta-análise recente avaliando a ingestão de abacate e incluindo 10 estudos clínicos com amostras pequenas de indivíduos, não encontrou diferenças significativas nas concentrações séricas de CT, LDL-c e TG. Nessa mesma meta-análise, houve aumento significativo do HDL-colesterol em uma amostra heterogênea (MAHMASSANI *et al.*, 2018). Outra meta-análise avaliando a substituição do abacate por gordura saturada encontrou redução do CT, LDL-c e TG somente em adultos saudáveis com IMC normal (PEOU; MILLIARD HASTING; SHAH, 2016).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os efeitos da suplementação de óleo de abacate sobre parâmetros oxidativo e de resistência à insulina em uma intervenção duplo-cego e randomizada em pacientes com síndrome metabólica.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar os efeitos da suplementação de óleo de abacate virgem sobre os parâmetros:

- a) peso, altura, IMC, circunferência abdominal e pressão arterial;
- b) séricos:
- c) sensibilidade a insulina e lipêmicos (glicose de jejum, insulina de jejum; HOMA-IR, HbA1c, proteína C-reativa, ureia, creatinina, LDLc, HDLc, colesterol total, triglicerídeos);
- d) marcadores oxidativos (óxido nítrico, diclorofluoresceína, glutatona reduzida).

3 METODOLOGIA

3.1 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Para o desenvolvimento do presente projeto de pesquisa foram avaliados 33 indivíduos adultos com síndrome metabólica (conforme item 3.2 Definição de síndrome metabólica), na faixa etária de 30 a 65 anos, dos gêneros masculino e feminino, recrutados nos ambulatórios do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UFJF), com diagnóstico de síndrome metabólica há mais de um ano. Os participantes foram divididos em dois grupos (16 pacientes usaram óleo de abacate e 17 pacientes usaram placebo). O estudo foi realizado de acordo com os princípios da declaração de Helsinque e foi previamente submetido ao Comitê de Ética de Pesquisa com Seres Humanos do HU-UFJF (parecer número 3.685.349) (Anexo A). Os voluntários foram incluídos no estudo após a assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (Apêndice A) e do Termo Devido a Pandemia por Covid (Apêndice B).

3.2 DEFINIÇÃO DE SÍNDROME METABÓLICA

A síndrome metabólica foi classificada de acordo com os critérios da International Diabetes Federation (IDF) (2006). De acordo com essa classificação, a SM é definida com a presença obrigatória de circunferência da cintura elevada – segundo os limiares específicos da população/país (≥ 80 cm para mulheres sul-americanas e ≥ 90 cm para homens sul-americanos) – e mais dois critérios entre os quatro que se seguem:

- a) glicemia de jejum elevada (≥ 100 mg/dL) ou tratamento farmacológico para hiperglicemia;
- b) pressão arterial elevada (sistólica ≥ 130 e ou diastólica ≥ 85 mm/Hg ou tratamento medicamentoso para hipertensão;
- c) triglicerídeos elevados (≥ 150 mg/dL) ou terapia farmacológica para hipertrigliceridemia;
- d) colesterol (HDL) reduzido (< 40 mg/dL em homens e < 50 mg/dL em mulheres) ou terapia farmacológica para dislipidemia.

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Como critérios de inclusão foram utilizados os seguintes itens:

- a) homens e mulheres entre 30 e 65 anos com capacidade de fornecer o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;
- b) IMC acima de 30 kg/m²;
- c) ausência de qualquer evidência de doença arterial coronariana ativa;
- d) presença de três ou mais dos seguintes cinco critérios da SM, já descritos.

3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Como critérios de exclusão foram utilizados os seguintes itens:

- a) glicemia de jejum superior a 300 mg/dL;
- b) doença genética e hormonal limitante;
- c) tabagista;
- d) uso abusivo de álcool e drogas;
- e) gravidez ou lactação;
- f) recusa em fornecer Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;
- g) expectativa de vida menor do que 6 meses (exemplo: neoplasia maligna metastática);
- h) doença renal crônica
- i) insuficiência cardíaca congestiva;
- j) pacientes com transplante de órgãos prévios;
- k) uso de suplementos alimentares;
- l) perda de peso exacerbada nos últimos 3 meses (voluntária ou involuntária);
- m) participação em outro estudo experimental na data do recrutamento;
- n) uso de hipolipemiantes ou qualquer medicação para tratamento do diabetes de início há menos de 3 meses;
- o) anti-inflamatórios não esteroidais, corticoide ou imunossupressor.

3.5 RETIRADA DO PACIENTE DO ESTUDO

A retirada de participantes do estudo ocorreu apenas nas seguintes situações:

- a) três mudaram para outra cidade;

- b) dois participantes apresentaram Covid-19;
- c) dois tiveram outra virose diferente da Covid-19;
- d) um indivíduo apresentou hipertrigliceridemia grave (acima de 1000 mg/dL);
- e) um participante não tolerou o uso do óleo;
- f) um não fez o uso regular do óleo;
- g) um iniciou uso de corticoide durante o período da intervenção.

3.6 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Os participantes da pesquisa foram avaliados ao longo de cinco visitas, realizadas em dias distintos e não consecutivos no HU-UFJF. As duas primeiras visitas correspondem ao estudo transversal. Na primeira visita, o paciente assinou o TCLE, após consentimento e concordância, e foi submetido à avaliação antropométrica, nutricional e consulta para orientação. Na segunda visita, o paciente foi submetido à coleta de sangue e recebeu os flaconetes (placebo ou óleo de abacate). As visitas seguintes corresponderam ao estudo prospectivo, duplamente cegado e randomizado em que os pacientes com SM foram randomizados e iniciaram o uso do placebo ou do óleo de abacate. Durante a intervenção os pacientes retornaram ao HU-UFJF, após quatro e oito semanas, para receberem os flaconetes para 30 dias. Finalizadas as 12 semanas de intervenção, os pacientes foram submetidos aos mesmos testes iniciais (avaliação nutricional, antropométrica e coleta de sangue). Durante o período experimental, os pacientes foram orientados a permanecerem com seus hábitos dietéticos e estilo de vida regularmente. Não foi pedida qualquer alteração alimentar aos pacientes.

Os pacientes receberam a quantidade de flaconetes de óleo de abacate (contendo 10 mL cada), adequadamente acondicionadas e suficientes para 30 dias (30 unidades), juntamente com a orientação acerca do uso e conservação do suplemento. Nos meses seguintes, os pacientes receberam outros 30 flaconetes. Os pacientes não foram orientados quanto ao consumo de nozes, oleaginosas, abacate e peixes no período. O óleo de abacate utilizado neste estudo foi previamente avaliado por análises de cromatografia gasosa, realizadas pelo nosso colaborador Prof. Marcone Augusto Leal de Oliveira do Departamento de Química, do Instituto de Ciências Exatas da UFJF e durante o doutorado de Scherolin de Oliveira Marques (MARQUES, 2018). A seguir, o percentual de ácidos graxos encontrados no óleo

utilizado (PAZZE Industria de alimentos LTDA, Panambi, Rio Grande do Sul, Brasil) (Tabela 1).

Tabela 1 – Composição centesimal do óleo de abacate

Identificação	Concentração (%)
C16:0 Metil palmitato	7,68
C18:0 Metil estearato	2,79
C18:1 (cis-9) Metil oleato	48,73
C18:2 (cis-9,12) Metil linoleato	37,10
C18:3 (cis-9,12,15) Metil linolenato	3,70

Fonte: Adaptado de McCormack *et al.* (2010).

Os pacientes foram orientados a ingerir um flaconete ao dia, sem restrição de horário ou alimentação. Já os pacientes do grupo placebo receberam quantidade de flaconetes de óleo de soja (contendo 10 mL cada) adequadamente acondicionadas e suficientes para 30 dias (30 unidades), juntamente com orientação acerca do uso e conservação do suplemento. Nos meses seguintes, os pacientes receberam outros 30 flaconetes. Os pacientes não foram orientados quanto ao consumo de nozes, oleaginosas, abacate e peixes no período. Os pacientes foram orientados a ingerir um flaconete ao dia, sem restrição de horário ou alimentação.

3.7 AVALIAÇÕES E EXAMES

3.7.1 Avaliação antropométrica

Para a avaliação da massa corporal os voluntários usaram roupas leves e sem calçados numa balança digital. A estatura foi aferida utilizando um estadiômetro. Em seguida foi calculado o IMC dividindo-se a massa corporal (kg) pelo quadrado da estatura (m²). Os indivíduos foram classificados de acordo com os critérios definidos na literatura atual. Foi realizada a medida da circunferência abdominal através da utilização de uma fita métrica. Foi utilizada uma fita métrica inelástica de 0 a 143 cm, com precisão de 1 mm. A circunferência foi aferida no meio da distância entre a crista ilíaca e o rebordo costal inferior do paciente, que foi orientado a não inspirar no momento da aferição. A mensuração da pressão arterial foi realizada sempre usando

o mesmo braço para a medida e colocando o indivíduo em local calmo, com o braço apoiado a nível do coração e deixando-o à vontade, permitindo 5 minutos de repouso.

3.7.2 Inquérito alimentar

A avaliação do consumo alimentar foi realizada por meio de recordatório de 24 horas e do Questionário Quantitativo de Frequência Alimentar (RIBEIRO; CARDOSO, 2002) (Anexo B).

3.7.3 Análises séricas

3.7.3.1 Parâmetros bioquímicos

Os pacientes que participaram do estudo tiveram amostras de sangue periférico coletado antes (pré) e após (pós) a intervenção no Laboratório de Análises Clínicas do HU-UFJF, por profissional devidamente treinado. As coletas foram feitas mediante jejum de 8 a 12 horas e o não consumo de álcool nas 72 horas anteriores. Imediatamente após a coleta sanguínea, o sangue foi centrifugado. Parte do soro foi utilizada, imediatamente, para análise e outra parte foi, imediatamente, congelada em *freezer* -80°C para análises posteriores.

Foram avaliados os seguintes parâmetros laboratoriais no início e após 12 semanas (tanto para o período do uso do placebo, quanto do óleo de abacate): glicemia de jejum; insulina de jejum; hemoglobina glicada; proteína C reativa; ureia; creatinina; colesterol total; HDL-c; LDL-c; triglicerídeos; bilirrubinas; ácido úrico; ferritina, TGO e TGP.

O LDL foi calculado por meio da fórmula de Friedwald:

$$\text{LDL} - \text{c} = \text{CT} - \text{HDL} - \text{c} - \left(\frac{\text{Tg}}{5}\right) \quad (1)$$

O índice *Homeostatic Model Assessment* (HOMA-IR) foi calculado segundo a fórmula:

$$\frac{\text{insulina de jejum (U/ml)} \times \text{glicemia de jejum (mmol/L)}}{22,5} \quad (2)$$

3.7.4 Avaliação das espécies reativas

3.7.4.1 Óxido nítrico (NO)

Indicador da formação de óxido nítrico (NO): a produção de NO foi avaliada espectrofotometricamente através do metabólito estável nitrito. Para mensurar o conteúdo de nitrito, as amostras foram incubadas com reagente Griess (1% sulfanilamida e 0,1% de naphthyl-ethylenodiamina), em temperatura ambiente, por 10 minutos e a absorbância foi medida a 540 nm. O conteúdo de nitritos foi calculado com base numa curva padrão de 0 nm a 100 nm realizada com o metabólito nitrito de sódio (NaNO₂). Os resultados foram calculados em μmol nitrito/mg proteína (BORGES; PRADO, 2004).

3.7.4.2 Diclorohidrofluoresceína (DCFH)

O DCFH (subproduto) é uma técnica bastante utilizada como meio de detecção da produção de radicais livres totais. A oxidação do 2'7'diacetato de diclorofluoresceína (DCFH-DA) pelas células causa a fluorescência da difluoresceína que pode facilmente ser lida em fluorímetro. Neste ensaio, 100 μL de água e 75 μL de DCFH-DA foram adicionadas a 25 μL de homogeneizado de amostra, homogeneizados em vórtex e levados ao banho-maria a 37°C ao abrigo da luz por um período de 30 minutos. Separadamente, foi preparada a curva de calibração onde foi utilizado como padrão o DCFH-DA 0,1 μM diluído em tampão fosfato/EDTA em pH 7,4 em diferentes concentrações. As amostras e a curva de calibração foram processadas em duplicata e ao abrigo da luz. Ao final dos trinta minutos foram feitas as leituras no fluorímetro (525 nm excitação e 488 nm de emissão). Os resultados foram expressos em nmol de DCF por mg de proteínas (LEBEL; ISCHIROPOULOS; BONDY, 1992).

3.7.5 Marcador das defesas antioxidantes

3.7.5.1 Glutathiona reduzida (GSH)

O GSH foi mensurado em homogenato, após precipitação de proteína com 1 mL proteína de ácido tricloroacético 10%. Foi adicionado tampão de fosfato 800 mM,

pH 7,4 e 500 μ m DTNB em parte da amostra. O desenvolvimento de cor resultante, a partir da reação entre o DTNB e tióis, atingiu um máximo em 5 minutos e manteve-se estável durante mais de 30 min. A absorbância foi lida a 412 nm, depois de 10 minutos. Uma curva padrão de glutatona reduzida foi usada para calcular os níveis de GSH nas amostras (HISSIN; HILF, 1976).

3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A normalidade dos dados foi avaliada por meio do teste de Shapiro-Wilk. As variáveis foram representadas por seus valores médios, desvio padrão, mediana e valores mínimos e máximos. A diferença entre as intervenções foi avaliada por meio do teste-t para amostras independentes (variáveis paramétricas) ou teste de Mann-Whitney (variáveis não paramétricas). A diferença nas variáveis entre os períodos pré e pós-intervenção foi avaliada pelo teste-t, para amostras pareadas (variáveis paramétricas), ou teste de Wilcoxon (variáveis não paramétricas).

4 RESULTADOS

Quarenta e quatro indivíduos iniciaram a intervenção, no entanto 11 foram retirados do estudo: três mudaram para outra cidade, dois participantes apresentaram Covid-19, dois tiveram outra virose diferente da Covid-19, um indivíduo apresentou hipertrigliceridemia grave (acima de 1000 mg/dL), um participante não tolerou o uso do óleo, um não fez o uso regular do óleo e outro iniciou uso de corticoide durante o período da intervenção.

Dos 44 participantes, 22 eram diabéticos e sete faziam uso de insulina NPH. Outros faziam uso isolado ou associado de metformina, sulfonilureias, inibidores da DPP-4 ou inibidores da SGL-T2, por mais de três meses antes da intervenção. Os participantes foram orientados a manter a dose e as quantidades das medicações durante o uso do óleo.

De acordo com o QFA, não houve diferença significativa entre as mudanças no consumo de energia entre o grupo controle e o de tratamento, antes e após a intervenção.

As características dos participantes estão resumidas na Tabela 2.

Tabela 2 – Antropometria e exames bioquímicos dos indivíduos em ambos os grupos avaliados

Parâmetros avaliados	Óleo de soja (n = 17)		Óleo de abacate (n = 16)	
	Média	DP	Média	DP
Peso (kg)	100,10	18,10	103,60	16,10
IMC (kg/m ²)	39,50	6,70	38,50	5,80
Perímetro abdominal (cm)	121,10	14,40	117,80	11,60
Glicemia (mg/dL)	111,40	29,30	136,10	36,70
Insulinemia (mU/L)	18,10	12,40	18,00	10,00
HBA1c %	6,10	0,80	6,60	1,30
Triglicérides (mg/dL)	145,06	71,05	140,56	53,73
LDL-colesterol (mg/dL)	108,75	44,08	109,00	38,74
HDL-colesterol (mg/dL)	47,69	9,88	47,88	9,32
Colesterol total (mg/dL)	185,44	54,39	185,00	47,55

Legenda: DP – desvio padrão; kg – quilograma; IMC – Índice de Massa Corporal; kg/m² – quilograma por metro quadrado; cm – centímetro; mg/dL – miligrama por decilitro; mU/L – miliunidades por litro; HBA1c – Hemoglobina glicada; LDL – lipoproteína de baixa densidade; HDL – lipoproteína de alta densidade.

Fonte: Elaborada pela autora (2022).

A média da idade foi de 53,4 anos no grupo óleo de soja e de 50,1 anos no grupo abacate. No período pré-intervenção, a média do IMC foi de 39,5 kg/m² no grupo controle e de 38,5 kg/m² no grupo tratamento. A média da pressão arterial sistólica foi de 139,4 mmHg e de 132,5 mmHg e diastólica de 10,8 mmHg e de 9,3 mmHg no grupo óleo de soja e no grupo óleo de abacate, respectivamente. A média da circunferência da cintura foi de 121,1 cm no grupo controle e de 117,8 cm no grupo tratamento. Não houve diferenças significativas entre os grupos.

A média da glicemia foi de 111,4 mg/dL no grupo placebo e de 136,1 mg/dL no grupo tratamento. A média do índice de HOMA-IR era de 4,7 e de 5,9 no grupo óleo de soja e no grupo óleo de abacate, respectivamente.

Com relação ao perfil lipídico, a média do colesterol total, HDL e triglicérides foi de 185,4 mg/dL, de 47,6 mg/dL e de 145 mg/dL, respectivamente, no grupo óleo de soja. No grupo óleo de abacate foi de 185 mg/dL, de 47,8 mg/dL e de 147 mg/dL.

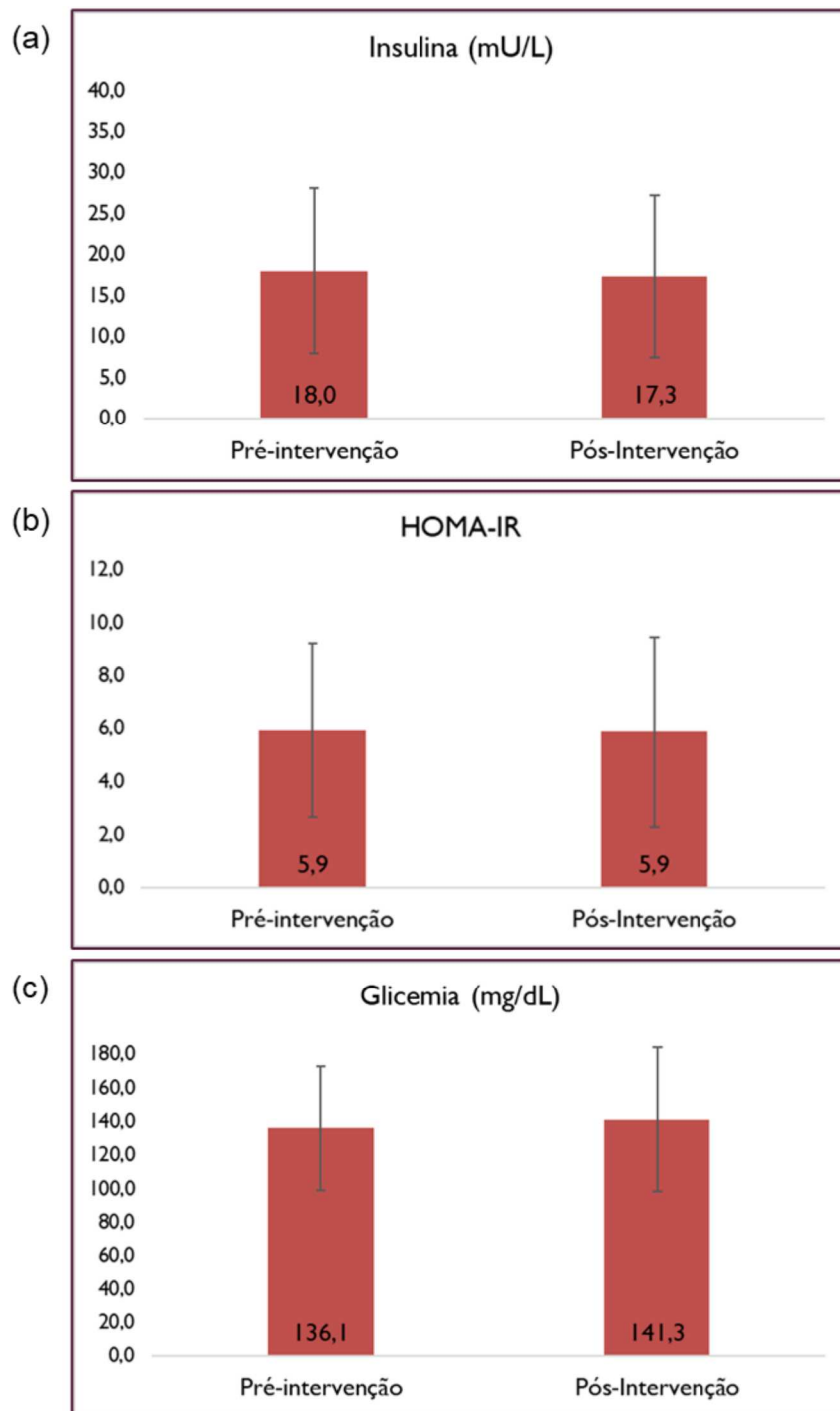
4.1 EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE ÓLEO DE ABACATE SOBRE OS PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS

Não houve diferenças significativas entre a média do IMC antes e após a intervenção, tanto no grupo controle ou óleo de abacate no período pós-intervenção. Não houve diferenças significativas na média da circunferência da cintura nos grupos após a intervenção. Não houve diferenças significativas entre a média da PA sistólica ou diastólica após a intervenção, tanto no grupo controle ou óleo de abacate.

4.2 EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE ÓLEO DE ABACATE SOBRE OS PARÂMETROS DE RESISTÊNCIA À INSULINA

Não houve diferenças significativas nos valores da insulina, glicose e HOMA IR entre o grupo óleo de abacate antes e após a intervenção (Gráfico 1a, b e c).

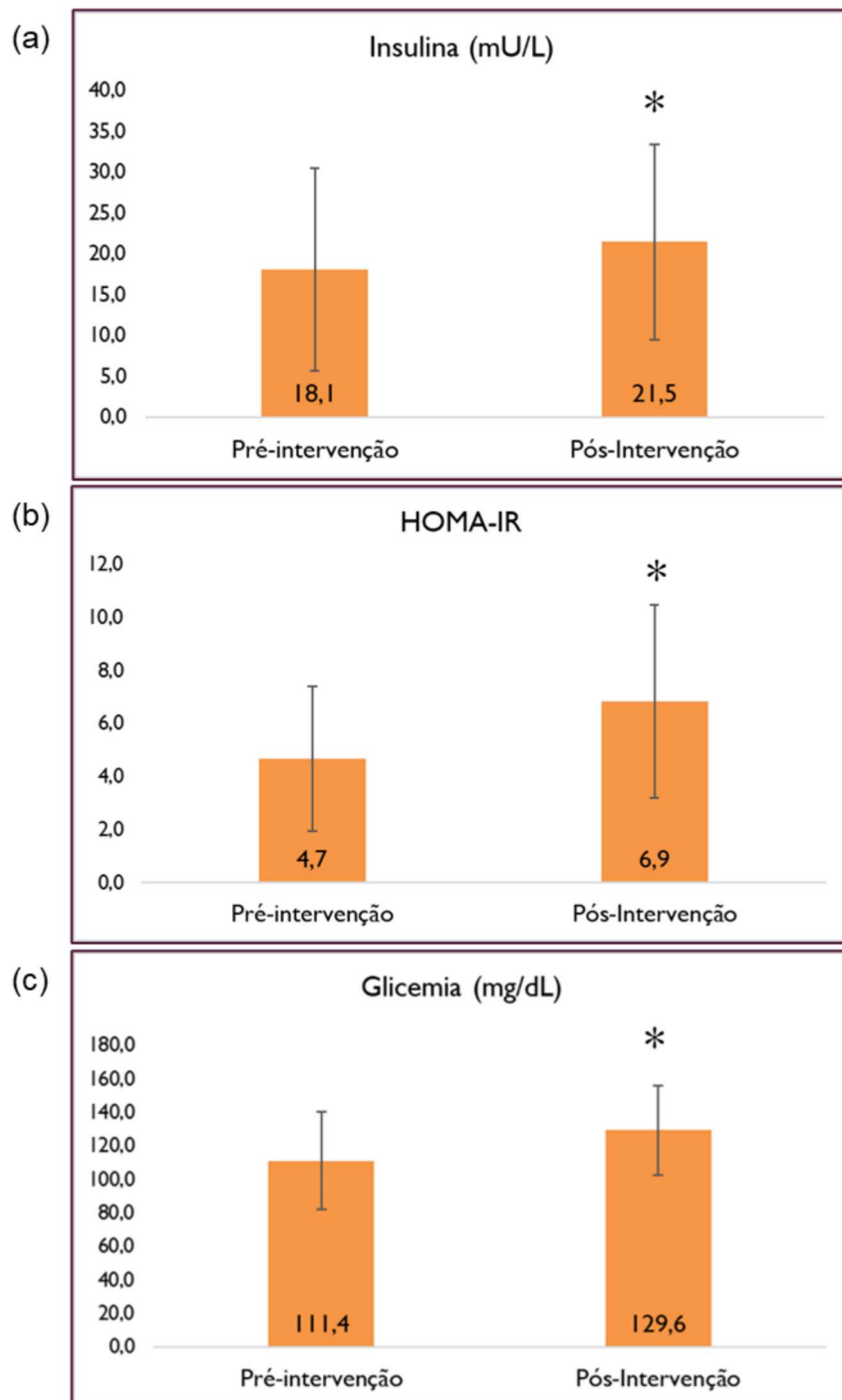
Gráfico 1 – Comparação dos valores de insulina, HOMA-IR e glicemia no grupo óleo de abacate antes e após a intervenção



Fonte: Elaborado pela autora (2022).

O grupo controle teve um aumento da insulina, glicose e HOMA IR após a intervenção (Gráfico 2a, b e c).

Gráfico 2 – Comparação dos valores de insulina, HOMA-IR e glicemia no grupo controle antes e após a intervenção



Fonte: Elaborado pela autora (2022).

4.3 EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE ÓLEO DE ABACATE SOBRE O ESTRESSE OXIDATIVO

Não houve diferenças significativas nos valores do óxido nítrico, diclorofluoresceína e glutatona reduzida entre os grupos antes e após a intervenção:

- a) Comparação das médias entre os grupos soja e abacate no período pré-intervenção (Tabela 3 e Gráfico 3):

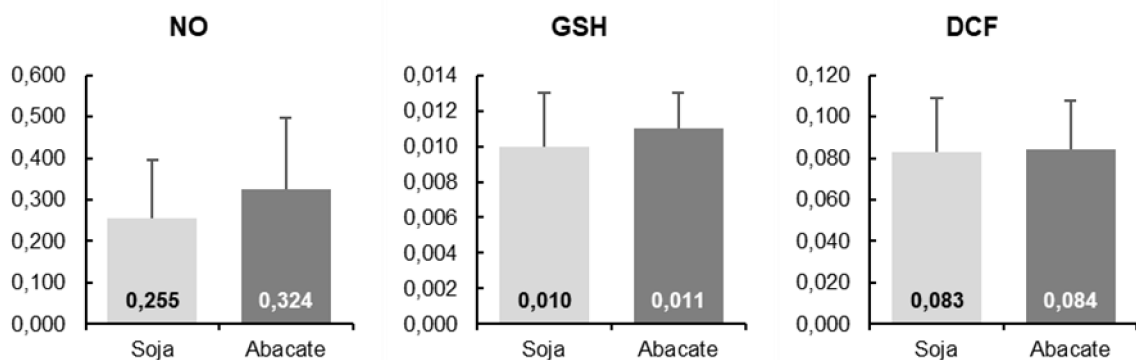
Tabela 3 – Comparação das médias entre os grupos soja e abacate no período pré-intervenção

Amostra	Soja		Abacate		Valor de p*
	Média	±DP	Média	±DP	
NO	0,255	0,140	0,324	0,172	0,219
GSH	0,010	0,003	0,011	0,002	0,825
DCF	0,083	0,026	0,084	0,024	0,922

Legenda: * Teste t de Student.

Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Gráfico 3 – Comparação das médias entre os grupos soja e abacate no período pré-intervenção



Fonte: Elaborado pela autora (2022).

- b) Comparação das médias entre os grupos soja e abacate no período pós-intervenção (Tabela 4 e Gráfico 4):

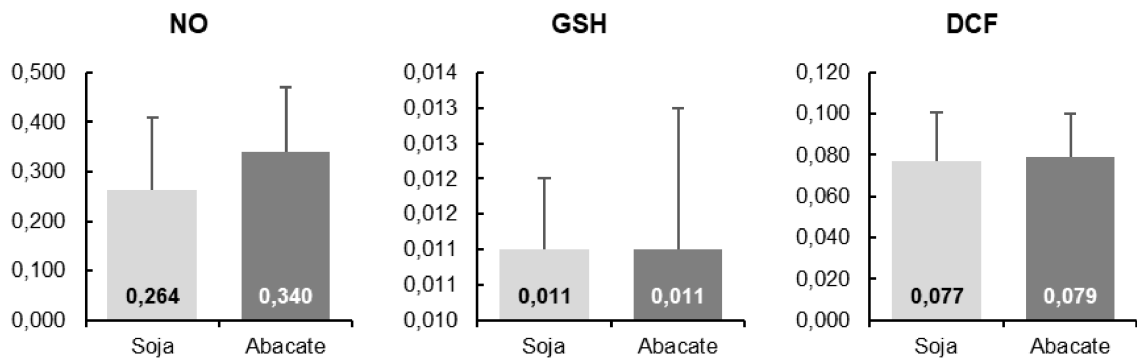
Tabela 4 – Comparação das médias entre os grupos soja e abacate no período pós-intervenção

Amostra	Soja		Abacate		Valor de p*
	Média	±DP	Média	±DP	
NO	0,264	0,144	0,340	0,131	0,128
GSH	0,011	0,001	0,011	0,002	0,282
DCF	0,077	0,024	0,079	0,021	0,857

Legenda: * Teste t de Student.

Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Gráfico 4 – Comparação das médias entre os grupos soja e abacate no período pós-intervenção



Fonte: Elaborado pela autora (2022).

- c) Comparação das médias do grupo soja entre os períodos pré e pós-intervenção (Tabela 5 e Gráfico 5):

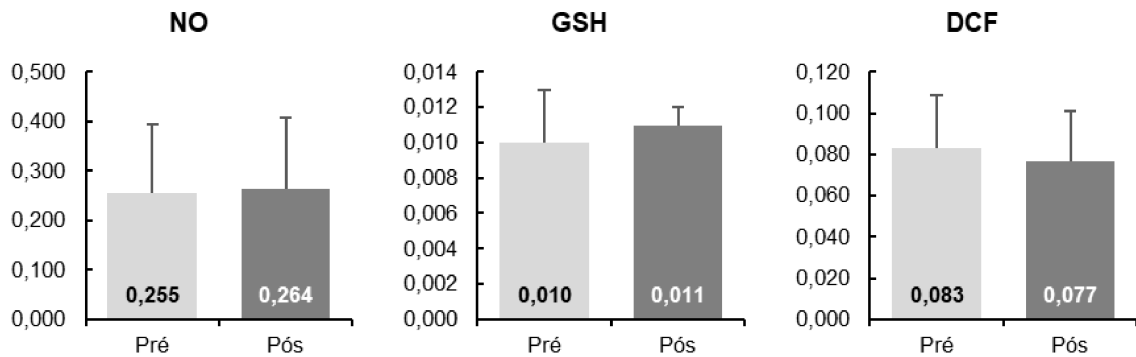
Tabela 5 – Comparação das médias do grupo soja entre os períodos pré e pós-intervenção

Amostra no grupo soja	Pré-intervenção		Pós-intervenção		Valor de p*
	Média	±DP	Média	±DP	
NO	0,255	0,140	0,264	0,144	0,843
GSH	0,010	0,003	0,011	0,001	0,839
DCF	0,083	0,026	0,077	0,024	0,537

Legenda: * Teste t de Student.

Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Gráfico 5 – Comparação das médias do grupo soja entre os períodos pré e pós-intervenção



Fonte: Elaborado pela autora (2022).

d) Comparação das médias do grupo abacate entre os períodos pré e pós-intervenção (Tabela 6 e Gráfico 6)

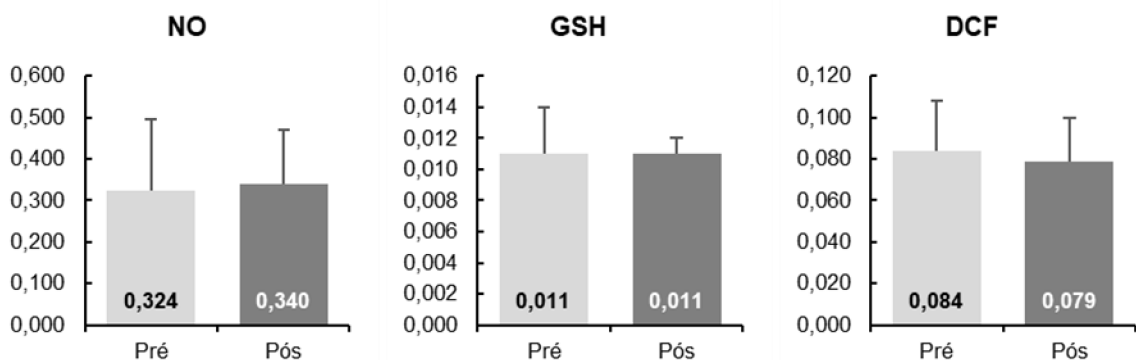
Tabela 6 – Comparação das médias do grupo abacate entre os períodos pré e pós-intervenção

Amostra no grupo abacate	Pré-intervenção		Pós-intervenção		Valor de p*
	Média	±DP	Média	±DP	
NO	0,324	0,172	0,340	0,131	0,574
GSH	0,011	0,002	0,011	0,002	0,426
DCF	0,084	0,024	0,079	0,021	0,570

Legenda: * Teste t de Student.

Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Gráfico 6 – Comparação das médias do grupo abacate entre os períodos pré e pós-intervenção



Fonte: Elaborado pela autora (2022).

5 DISCUSSÃO

A SM tem alta prevalência entre as populações adultas e elevado custo para os sistemas de saúde em todo o mundo (BOVOLINI *et al.*, 2021). Diante de um cenário de alta morbimortalidade e da complexidade da SM, sua abordagem exige uma conduta multidisciplinar, destacando as mudanças no estilo de vida, com foco na alimentação saudável e na prática regular de exercícios físicos (MARCOS DELGADO *et al.*, 2021). Em adição, as mudanças no estilo de vida têm sido a primeira linha terapêutica para muitas doenças metabólicas (MARCOS DELGADO *et al.*, 2021).

Estudos científicos têm mostrado que uma dieta rica em ácidos graxos monoinsaturados desempenha um importante papel na prevenção e/ou manutenção da saúde, principalmente de doenças metabólicas como obesidade e DM2, mas também, dislipidemia e HAS (RAVAUT *et al.*, 2020). Entretanto, maiores investigações se fazem necessárias para um melhor entendimento acerca dos seus efeitos. Com base no exposto e sabendo que o óleo de abacate é rico em MUFA, o presente estudo avaliou os efeitos do consumo diário de 10 ml do óleo de abacate durante três meses, sobre os parâmetros oxidativos e de RI em indivíduos portadores de obesidade com SM. O grupo óleo de abacate não apresentou alterações nos parâmetros avaliados. Os dados mostraram ainda que no grupo óleo de soja não houve diferença significativa entre as médias nos períodos pré e pós em todos os parâmetros oxidativos, porém ocorreu uma piora do HOMA-IR nesse grupo. Não ocorreram alterações nos critérios da SM entre os grupos após as intervenções.

O presente estudo não observou diferenças significativas com relação ao peso, IMC ou perímetro abdominal após uso do óleo de abacate, nem quando comparado pré e pós, nem quando comparado ao grupo controle. Em contra partida, o estudo longitudinal NHANES avaliou, em 55.000 indivíduos, o consumo habitual de abacate. Os resultados mostraram um menor ganho de peso e um risco reduzido de sobrepeso e obesidade nos indivíduos que faziam uso deste fruto (FULGONI; DREHER; DAVENPORT, 2013). Ortiz Avila *et al.* (2015a) e Ortiz Avila *et al.* (2015b) avaliando o uso do óleo de abacate (1 mL/250 g/dia) em camundongos, por três meses observaram uma melhora do perfil lipídico e redução do EO cerebral e hepático, porém sem nenhuma alteração no peso corporal. Em um estudo recente de 12 semanas, controlado e randomizado, avaliando uma dieta hipocalórica, com ou

sem inclusão diária de um abacate, resultou em uma perda de peso significativa semelhante entre os grupos (HENNING *et al.*, 2019).

Evidências crescentes sugerem o envolvimento do EO na SM e nas suas complicações clínicas. Tem sido proposto que o EO é um evento precoce às manifestações clínicas da síndrome, evidenciado pela associação de aumento do EO com obesidade, RI, dislipidemia e HAS (SPAHS; BORYS; LEVY, 2017). Os radicais livres promovem a oxidação de lipídios (lipoxidação) e glicose (glicação), substâncias encontradas em excesso na obesidade. Esses compostos se ligam ao grupamento de aminoácidos, resultando em produtos finais da glicação e lipoxidação avançada, que são altamente reativos e participam do desenvolvimento dos componentes e complicações da SM (PEREZ MARTINEZ *et al.*, 2010).

Nos pacientes, tem sido proposto o aumento de EO por dois diferentes mecanismos: o do complexo enzimático NADPH oxidase e o mitocondrial. No primeiro mecanismo as NADPH oxidases em macrófagos e outras células imunes, adipócitos, células endoteliais, VSMCs e células epiteliais renais desempenham papéis importantes na iniciação e progressão da SM, induzindo respostas inflamatórias, adipogênese e lipogênese, RI, distúrbios metabólicos e aumento no transporte renal de sódio e na PA (LEE; JOSE, 2021). Na mitocôndria, o excesso de ROS conduz à inflamação principalmente através da ativação de inflamassomas NLRP3, além de induzir a formação dos AGEs, ativa respostas à hipóxia e suprimindo a expressão do PGC-1 alfa (LEE; JOSE, 2021).

Utilizando ratos diabéticos, induzidos por estreptozotocina (SID) e tratados com óleo de abacate (1 mL/250 g/dia, por 3 meses), Ortiz Avila *et al.* (2015a) mostraram reduzidas concentrações de espécies reativas de oxigênio e peroxidação lipídica e melhora da relação glutatona reduzida/oxidada e a função mitocondrial cerebral. Outros estudiosos analisaram os efeitos do tratamento com óleo de abacate (4 mL/kg por 3 meses) sobre mitocôndrias hepáticas dos ratos SID. Eles observaram que o óleo reduziu os efeitos do EO causados pelo quadro do diabetes nas mitocôndrias do fígado sem melhora do controle glicêmico (ORTIZ AVILA *et al.*, 2015b).

No presente trabalho, o EO foi avaliado indiretamente através da dosagem sérica do óxido nítrico e diclorofluoresceína como substâncias oxidantes e da glutatona reduzida como substância antioxidante. Não houve diferenças significativas

nos valores do óxido nítrico, diclorofluoresceína e glutathiona reduzida entre os grupos antes e após a intervenção.

Na literatura não existem estudos clínicos avaliando o EO e o uso do óleo de abacate. O estudo Lipgene, um estudo europeu multicêntrico de intervenção dietética, investigou os efeitos da qualidade e quantidade de gordura nos fatores de risco associados a SM, comparando dietas rica em gordura MUFA, rica em gordura saturadas e dietas com baixo teor de gordura, durante 12 semanas, não encontrou diferenças no EO e nos marcadores inflamatórios em jejum (PETERSSON *et al.*, 2010). No entanto, um subgrupo do mesmo estudo, incluindo 75 participantes com SM, encontrou melhora dos parâmetros plasmáticos do EO no período pós prandial (PEREZ MARTINEZ *et al.*, 2010). O presente trabalho avaliou os parâmetros do EO somente no período do jejum.

Um dos componentes da SM está relacionado ao perfil lipídico. Neste trabalho, os efeitos do óleo de abacate sobre este componente foram avaliados. Observou-se que o óleo de abacate não alterou o CT, HDL, LDL-c e TG. Uma meta-análise incluindo 229 participantes, avaliando a ingestão do abacate, apresentou uma redução do CT, LDL-c e TG. Nessa meta-análise, na avaliação dos subgrupos, os indivíduos diabéticos e com sobrepeso não tiveram reduções significativas no perfil lipídico. Eles justificaram esse achado, pela possibilidade de a hiperinsulinemia levar a alterações metabólicas no fígado, que resultam na diminuição da resposta do receptor de LDL-c às mudanças da dieta e/ou que pacientes obesos têm altas concentrações de VLDL, levando ao aumento da conversão em LDL-c, sendo difícil uma modificação somente com a dieta (PEOU; MILLIARD HASTING; SHAH, 2016).

Todos os participantes desta pesquisa apresentavam obesidade e, talvez pelo mesmo motivo, não houve melhora do perfil lipídico. Uma meta-análise recente, incluindo 10 estudos clínicos em adultos, avaliando a ingestão do abacate e a associação com o risco cardiovascular, evidenciou um aumento significativo do HDL-c em uma amostra com significativa heterogeneidade, sem diferenças significativas nos índices séricos de CT, LDL-C e TG (MAHMASSANI *et al.*, 2018).

Conforme citado anteriormente, estudos têm mostrado que o uso do óleo de abacate pode impactar na redução da RI. Os resultados de glicemia, insulina, HOMA-IR e hemoglobina glicada demonstraram-se inalterados após o óleo de abacate. Esses resultados são consistentes com trabalhos anteriores. Lerman Garber *et al.* (1994) observaram que uma dieta rica em MUFA (utilizando um abacate e quatro colheres

de azeite como fonte de MUFA), comparada a uma dieta rica em carboidratos complexos, estava associada na diminuição dos TG, mas não da glicemia. Outro estudo, controlado e randomizado, avaliando os efeitos da ingestão de um abacate inteiro por dia, durante três meses, em indivíduos com sobrepeso e obesidade, também não observou efeitos significativos na glicemia e insulinemia (KHAN *et al.*, 2021).

Del Toro Equihua *et al.* (2016) observaram que a adição maior que 20% do percentual de óleo de abacate na dieta de ratos diabéticos, induzidos por sacarose, piorou o controle glicêmico e isto foi atribuído ao aumento de ácidos graxos livres. Em um modelo animal, o uso do óleo de abacate durante um ano, neutralizou o aumento de ROS e a peroxidação lipídica em mitocôndrias renais de ratos diabéticos tipo 2, sem associado efeito hipoglicemiante (ORTIZ AVILA *et al.*, 2017).

A duração relativamente curta e as realizações das dosagens séricas em jejum são potenciais limitações deste estudo. Outros fatores são o pequeno número de participantes e uma amostra muito heterogênea. Muitos participantes já apresentavam DM2 com provável disfunção pancreática, uma vez que um terço dos participantes já fazia uso de insulina, sendo mais difícil a melhora do quadro metabólico desses pacientes. Além da heterogeneidade da amostra, outro fator que provavelmente pode ter contribuído para a não resposta ao uso do óleo de abacate foi a falta de modificação do estilo de vida, uma vez que não houve orientação com relação à dieta e à atividade física. Apesar de ter sido proposital, a não orientação quanto à atividade física e à dieta, nossos resultados contribuem para a hipótese de que mudanças no estilo de vida são fundamentais para o controle da SM.

6 CONCLUSÃO

No presente estudo, o uso do óleo de abacate não apresentou diferenças nos parâmetros oxidativos e de RI em indivíduos obesos com SM. Embora nossos achados não sustentem nossa hipótese, pesquisas experimentais adicionais são necessárias para caracterizar melhor os efeitos do consumo diário do óleo de abacate em pacientes obesos com SM, principalmente atentando para dose, tempo e critérios de inclusão.

REFERÊNCIAS

- AKABERI, M.; HOSSEIZADEH, H. Grapes (*Vitis Vinifera*) as a potential candidate for the therapy of the metabolic syndrome. **Phytotherapy Research: PTR**, Chichester, v. 30, n. 4, p. 540–556, 2016. DOI: 10.1002/ptr.5570.
- ALBERTI, K. G. M. M. *et al.* Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. **Circulation**, Hagerstown, v. 120, n. 16, p. 1640–1645, 2009. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.
- ARSLAN, N.; ERDUR, B.; AYDIN, A. Hormones and cytokines in childhood obesity. **Indian Pediatrics**, New Delhi, v. 47, n. 10, p. 829–839, 2010. DOI: 10.1007/s13312-010-0142-y.
- BARBOSA, K. B. F. *et al.* Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 23, n. 4, p. 629–643, 2010. DOI: 10.1590/S1415-52732010000400013.
- BIRBEN, E. *et al.* Oxidative stress and antioxidant defense. **The World Allergy Organization Journal**, Philadelphia, v. 5, n. 1, 2012. DOI: 10.1097/WOX.0b013e3182439613.
- BORGES, H. E.; PRADO, W. A. NO- induced neuromuscular facilitation in the phrenic nerve diaphragm preparation of rats is Ca⁺⁺ dependent. **Acta Scientiarum. Biological Sciences**, Maringá, v. 26, n. 4, p. 471–473, 2004. DOI: 10.4025/actascibiols.v26i4.1528.
- BOVOLINI, A. *et al.* Metabolic syndrome pathophysiology and predisposing factors. **International Journal of Sports Medicine**, Stuttgart, v. 42, n. 3, p. 199–214, 2021. DOI: 10.1055/a-1263-0898.
- CARRIER, A. Metabolic syndrome and oxidative stress: a complex relationship. **Antioxidants & Redox Signaling**, Larchmont, v. 26, n. 9, p. 429–431, 2017. DOI: 10.1089/ars.2016.6929.
- CEPAS, V. *et al.* Redox signaling and advanced glycation endproducts (AGEs) in diet-related diseases. **Antioxidants**, Basel, v. 9, n. 2, p. E142, 2020. DOI: 10.3390/antiox9020142.
- COLLINS, K. H. *et al.* High-fat/high-sucrose diet-induced obesity results in joint-specific development of osteoarthritis-like degeneration in a rat model. **Bone & Joint Research**, London, v. 7, n. 4, p. 274–281, 2018. DOI: 10.1302/2046-3758.74.BJR-2017-0201.R2.
- DEL TORO EQUIHUA, M. *et al.* Effect of an avocado oil-enhanced diet (*Persea Americana*) on sucrose-induced insulin resistance in wistar rats. **Journal of Food and Drug Analysis**, Taipei, v. 24, n. 2, p. 350–357, 2016. DOI: 10.1016/j.jfda.2015.11.005.

DENG, L. *et al.* Activation of the I κ B kinase complex by TRAF6 requires a dimeric ubiquitin-conjugating enzyme complex and a unique polyubiquitin chain. **Cell**, Cambridge, v. 103, n. 2, p. 351–361, 2000. DOI: 10.1016/s0092-8674(00)00126-4.

DICKINSON, B. C.; CHANG, C. J. Chemistry and biology of reactive oxygen species in signaling or stress responses. **Nature Chemical Biology**, New York, v. 7, n. 8, p. 504–511, 2011. DOI: 10.1038/nchembio.607.

DREHER, M. L.; DAVENPORT, A. J. Hass avocado composition and potential health effects. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, Philadelphia, v. 53, n. 7, p. 738–750, 2013. DOI: 10.1080/10408398.2011.556759.

DROR, E. *et al.* Postprandial macrophage-derived IL-1 β stimulates insulin, and both synergistically promote glucose disposal and inflammation. **Nature Immunology**, New York, v. 18, n. 3, p. 283–292, 2017. DOI: 10.1038/ni.3659.

DUARTE, P. F. *et al.* Avocado: characteristics, health benefits and uses. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 46, n. 4, p. 747–754, 2016. DOI: 10.1590/0103-8478cr20141516.

ECKEL, R. H. *et al.* 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 63, n. 25, p. 2960–2984, 2014. Part B. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.003.

FRANCISQUETI, F. V. *et al.* The role of oxidative stress on the pathophysiology of metabolic syndrome. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 63, p. 85–91, 2017. DOI: 10.1590/1806-9282.63.01.85.

FULGONI, V. L.; DREHER, M.; DAVENPORT, A. J. Avocado consumption is associated with better diet quality and nutrient intake, and lower metabolic syndrome risk in US adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2001–2008. **Nutrition Journal**, London, v. 12, p. 1–6, 2013. DOI: 10.1186/1475-2891-12-1.

GALIC, S.; OAKHILL, J. S.; STEINBERG, G. R. Adipose tissue as an endocrine organ. **Molecular and Cellular Endocrinology**, Limerick, v. 316, n. 2, p. 129–139, 2010. DOI: 10.1016/j.mce.2009.08.018.

GLUVIC, Z. *et al.* Link between metabolic syndrome and insulin resistance. **Current Vascular Pharmacology**, San Francisco, v. 15, n. 1, p. 30–39, 2017. DOI: 10.2174/1570161114666161007164510.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. **Free radicals in biology and medicine**. 15. ed. New York: Oxford University Press, 2015.

HASSANI, F. V.; SHIRANI, K.; HOSSEINZADEH, H. Rosemary (*Rosmarinus Officinalis*) as a potential therapeutic plant in metabolic syndrome: a review. **Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology**, Berlin, v. 389, n. 9, p. 931–949, 2016. DOI: 10.1007/s00210-016-1256-0.

HENNING, S. M. *et al.* Hass avocado inclusion in a weight-loss diet supported weight loss and altered gut microbiota: a 12-week randomized, parallel-controlled trial. **Current Developments in Nutrition**, Rockville, v. 3, n. 8, p. nzz068, 2019. DOI: 10.1093/cdn/nzz068.

HIROSUMI, J. *et al.* A central role for JNK in obesity and insulin resistance. **Nature**, Basingstoke, v. 420, n. 6913, p. 333–336, 2002. DOI: 10.1038/nature01137.

HISSIN, P. J.; HILF, R. A fluorometric method for determination of oxidized and reduced glutathione in tissues. **Analytical Biochemistry**, Orlando, v. 74, n. 1, p. 214–226, 1976. DOI: 10.1016/0003-2697(76)90326-2.

HOSSEINI, A.; HOSSEINZADEH, H. A review on the effects of *Allium Sativum* (Garlic) in metabolic syndrome. **Journal of Endocrinological Investigation**, Berlin, v. 38, n. 11, p. 1147–1157, 2015. DOI: 10.1007/s40618-015-0313-8.

HOTAMISLIGIL, G. S.; SHARGILL, N. S.; SPIEGELMAN, B. M. Adipose expression of tumor necrosis factor- α : direct role in obesity-linked insulin resistance. **Science**, New York, v. 259, n. 5091, p. 87–91, 1993. DOI: 10.1126/science.7678183.

HU, F. B. *et al.* Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 337, n. 21, p. 1491–1499, 1997. DOI: 10.1056/NEJM199711203372102.

IBRAHIM, M. S. *et al.* Risk models and scores for metabolic syndrome: systematic review protocol. **BMJ Open**, London, v. 9, n. 9, p. e027326, 2019. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-027326.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome**. Brussels: IDF, 2006.

KHAN, N. A. *et al.* Avocado consumption, abdominal adiposity, and oral glucose tolerance among persons with overweight and obesity. **The Journal of Nutrition**, Rockville, v. 151, n. 9, p. 2513–2521, 2021. DOI: 10.1093/jn/nxab187.

LEBEL, C. P.; ISCHIROPOULOS, H.; BONDY, S. C. Evaluation of the Probe 2',7'-dichlorofluorescein as an indicator of reactive oxygen species formation and oxidative stress. **Chemical Research in Toxicology**, Washington, v. 5, n. 2, p. 227–231, 1992. DOI: 10.1021/tx00026a012.

LEE, H.; JOSE, P. A. Coordinated contribution of NADPH oxidase- and mitochondria-derived reactive oxygen species in metabolic syndrome and its implication in renal dysfunction. **Frontiers in Pharmacology**, Lausanne, v. 12, p. 670076, 2021. DOI: 10.3389/fphar.2021.670076.

LERMAN GARBER, I. *et al.* Effect of a high-monounsaturated fat diet enriched with avocado in NIDDM patients. **Diabetes Care**, New York, v. 17, n. 4, p. 311–315, 1994. DOI: 10.2337/diacare.17.4.311.

LIU, X. *et al.* Postulated physiological roles of the seven-carbon sugars, mannoheptulose, and perseitol in avocado. **Journal of the American Society for Horticultural Science**, v. 127, n. 1, p. 108–114, 2002. DOI: 10.21273/JASHS.127.1.108.

LÓPEZ LEDESMA, R. *et al.* Monounsaturated fatty acid (avocado) rich diet for mild hypercholesterolemia. **Archives of Medical Research**, Mexico, v. 27, n. 4, p. 519–523, 1996.

MAHMASSANI, H. A. *et al.* Avocado consumption and risk factors for heart disease: a systematic review and meta-analysis. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Rockville, v. 107, n. 4, p. 523–536, 2018. DOI: 10.1093/ajcn/nqx078.

MARCOS DELGADO, A. *et al.* The effect of lifestyle intervention on health-related quality of life in adults with metabolic syndrome: a meta-analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, Basel, v. 18, n. 3, p. 887, 2021. DOI: 10.3390/ijerph18030887.

MARQUES, S. O. **Efeitos da suplementação de óleo de abacate sobre parâmetros fisiológicos, comportamentais e marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo em camundongos obesos induzidos por dieta hiperlipídica.** 2018. 110 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde)– Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, 2018. Disponível em: <http://repositorio.unesc.net/bitstream/1/6147/1/Sch%c3%a9rolin%20de%20Oliveira%20Marques.pdf>. Acesso em: 19 mar. 2022.

MCCORMACK, L. A. *et al.* Review of the nutritional implications of farmers' markets and community gardens: a call for evaluation and research efforts. **Journal of the American Dietetic Association**, New York, v. 110, n. 3, p. 399–408, 2010. DOI: 10.1016/j.jada.2009.11.023.

MCCRACKEN, E.; MONAGHAN, M.; SREENIVASAN, S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. **Clinics in Dermatology**, New York, v. 36, n. 1, p. 14–20, 2018. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2017.09.004.

MEYER, M. D.; TERRY, L. A. Fatty acid and sugar composition of avocado, Cv. Hass, in response to treatment with an ethylene scavenger or 1-methylcyclopropene to extend storage life. **Food Chemistry**, Amsterdam, v. 121, n. 4, p. 1203–1210, 2010. DOI: 10.1016/j.foodchem.2010.02.005.

MOLLAZADEH, H.; HOSSEINZADEH, H. Cinnamon effects on metabolic syndrome: a review based on its mechanisms. **Iranian Journal of Basic Medical Sciences**, Mashhad, v. 19, n. 12, p. 1258–1270, 2016. DOI: 10.22038/ijbms.2016.7906.

MORENO, J. A. *et al.* A monounsaturated fatty acid-rich diet reduces macrophage uptake of plasma oxidised low-density lipoprotein in healthy young men. **The British Journal of Nutrition**, Wallingford, v. 100, n. 3, p. 569–575, 2008. DOI: 10.1017/S0007114508911508.

NAKAMURA, K.; FUSTER, J. J.; WALSH, K. Adipokines: a link between obesity and cardiovascular disease. **Journal of Cardiology**, Amsterdam, v. 63, n. 4, p. 250–259, 2014. DOI: 10.1016/j.jjcc.2013.11.006.

NAVEH, E. *et al.* Defatted avocado pulp reduces body weight and total hepatic fat but increases plasma cholesterol in male rats fed diets with cholesterol. **The Journal of Nutrition**, Springfield, v. 132, n. 7, p. 2015–2018, 2002. DOI: 10.1093/jn/132.7.2015.

ORTIZ AVILA, O. *et al.* Avocado oil improves mitochondrial function and decreases oxidative stress in brain of diabetic rats. **Journal of Diabetes Research**, Cairo, v. 2015, p. 485759, 2015a. DOI: 10.1155/2015/485759.

ORTIZ-AVILA, O. *et al.* Protective effects of dietary avocado oil on impaired electron transport chain function and exacerbated oxidative stress in liver mitochondria from diabetic rats. **Journal of Bioenergetics and Biomembranes**, New York, v. 47, n. 4, p. 337–353, 2015b. DOI: 10.1007/s10863-015-9614-z.

ORTIZ AVILA, O. *et al.* Avocado oil induces long-term alleviation of oxidative damage in kidney mitochondria from type 2 diabetic rats by improving glutathione status. **Journal of Bioenergetics and Biomembranes**, New York, v. 49, n. 2, p. 205–214, 2017. DOI: 10.1007/s10863-017-9697-9.

ORTIZ MORENO, A. *et al.* Comparative study of the hypolipidemic effect induced by different monounsaturated avocado oils. In: BAUZÁ-PISTONO, A. I. *et al.* **Actas Proceedings VI Congreso Mundial de la Palta - Aguacate - Abocado**. Valparaíso: Ediciones Universitarias de la Universidad Católica de Valparaíso, 2007. p. 1–10. Disponível em: <http://www.avocadosource.com/wac6/en/Extenso/4b-197.pdf>. Acesso em: 25 abr. 2022.

PAHUA RAMOS, M. E. *et al.* Reduced-calorie avocado paste attenuates metabolic factors associated with a hypercholesterolemic-high fructose diet in rats. **Plant Foods for Human Nutrition**, Dordrecht, v. 69, n. 1, p. 18–24, 2014. DOI: 10.1007/s11130-013-0395-4.

PEOU, S.; MILLIARD HASTING, B.; SHAH, S. A. Impact of avocado-enriched diets on plasma lipoproteins: a meta-analysis. **Journal of Clinical Lipidology**, New York, v. 10, n. 1, p. 161–171, 2016. DOI: 10.1016/j.jacl.2015.10.011.

PEREZ MARTINEZ, P. *et al.* Postprandial oxidative stress is modified by dietary fat: evidence from a human intervention study. **Clinical Science**, London, v. 119, n. 6, p. 251–261, 2010. DOI: 10.1042/CS20100015.

PETERSSON, H. *et al.* Effects of dietary fat modification on oxidative stress and inflammatory markers in the LIPGENE study. **The British Journal of Nutrition**, Wallingford, v. 104, n. 9, p. 1357–1362, 2010. DOI: 10.1017/S000711451000228X.

PRESSFIELD, S. **Limites internos: Aprenda a vencer seus bloqueios e suas batalhas interiores de criatividade**. Tradução: Gilson César Cardoso de Sousa. São Paulo: Pensamento Cultrix, 2021.

RAMIRES, E. K. N. M. *et al.* Prevalence and factors associated with metabolic syndrome among brazilian adult population: national health survey - 2013. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 110, n. 5, p. 455–466, 2018. DOI: 10.5935/abc.20180072.

RAVAUT, G. *et al.* Monounsaturated fatty acids in obesity-related inflammation. **International Journal of Molecular Sciences**, Basel, v. 22, n. 1, p. E330, 2020. DOI: 10.3390/ijms22010330.

RIBEIRO, A. B.; CARDOSO, M. A. Construção de um questionário de frequência alimentar como subsídio para programas de prevenção de doenças crônicas não transmissíveis. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 15, n. 2, p. 239–245, 2002. DOI: 10.1590/S1415-52732002000200012.

ROBERTS, C. K.; SINDHU, K. K. Oxidative stress and metabolic syndrome. **Life Sciences**, Amsterdam, v. 84, n. 21–22, p. 705–712, 2009. DOI: 10.1016/j.lfs.2009.02.026.

ROUHI BOROJENI, H. *et al.* Systematic review on safety and drug interaction of herbal therapy in hyperlipidemia: a guide for internist. **Acta Bio-Medica: Atenei Parmensis**, Parma, v. 86, n. 2, p. 130–136, 2015.

SAKLAYEN, M. G. The global epidemic of the metabolic syndrome. **Current Hypertension Reports**, Philadelphia, v. 20, n. 2, p. 12, 2018. DOI: 10.1007/s11906-018-0812-z.

SCANDALIOS, J. G. Oxidative stress: molecular perception and transduction of signals triggering antioxidant gene defenses. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, Ribeirão Preto, v. 38, n. 7, p. 995–1014, 2005. DOI: 10.1590/S0100-879X2005000700003.

SCHIEBER, M.; CHANDEL, N. S. ROS function in redox signaling and oxidative stress. **Current Biology**, Cambridge, v. 24, n. 10, p. R453-62, 2014. DOI: 10.1016/j.cub.2014.03.034.

SHOELSON, S. E.; LEE, J.; YUAN, M. Inflammation and the IKK Beta/I Kappa B/NF-Kappa B axis in obesity- and diet-induced insulin resistance. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, London, v. 27, p. S49-52, 2003. Supplement 3. DOI: 10.1038/sj.ijo.0802501.

SIRIWARDHANA, N. *et al.* Modulation of adipose tissue inflammation by bioactive food compounds. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, New York, v. 24, n. 4, p. 613–623, 2013. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2012.12.013.

SPAHIS, S.; BORYS, J.-M.; LEVY, E. Metabolic syndrome as a multifaceted risk factor for oxidative stress. **Antioxidants & Redox Signaling**, Larchmont, v. 26, n. 9, p. 445–461, 2017. DOI: 10.1089/ars.2016.6756.

TABESHPOUR, J.; RAZAVI, B. M.; HOSSEINZADEH, H. Effects of avocado (*Persea Americana*) on metabolic syndrome: a comprehensive systematic review. **Phytotherapy Research: PTR**, Chichester, v. 31, n. 6, p. 819–837, 2017. DOI: 10.1002/ptr.5805.

TAMAYO, D. *et al.* Identification and analysis of the role of superoxide dismutases isoforms in the pathogenesis of paracoccidioides Spp. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 10, n. 3, p. e0004481, 2016. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004481.

- TANG, C. *et al.* Protective and ameliorating effects of probiotics against diet-induced obesity: a review. **Food Research International**, Ottawa, v. 147, p. 110490, 2021. DOI: 10.1016/j.foodres.2021.110490.
- VALKO, M. *et al.* Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, Amsterdam, v. 39, n. 1, p. 44–84, 2007. DOI: 10.1016/j.biocel.2006.07.001.
- VARGHESE, J. F.; PATEL, R.; YADAV, U. C. S. Novel insights in the metabolic syndrome-induced oxidative stress and inflammation-mediated atherosclerosis. **Current Cardiology Reviews**, Sharjah, v. 14, n. 1, p. 4–14, 2018. DOI: 10.2174/1573403X13666171009112250.
- VESELY, P. W. *et al.* Translational regulation mechanisms of AP-1 proteins. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 682, n. 1, p. 7–12, 2009. DOI: 10.1016/j.mrrev.2009.01.001.
- VIDIGAL, F. C. *et al.* Prevalence of metabolic syndrome in brazilian adults: a systematic review. **BMC Public Health**, London, v. 13, p. 1198, 2013. DOI: 10.1186/1471-2458-13-1198.
- VONA, R. *et al.* Biomarkers of oxidative stress in metabolic syndrome and associated diseases. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, New York, v. 2019, p. 8267234, 2019. DOI: 10.1155/2019/8267234.
- WALTON, P. A.; PIZZITELLI, M. Effects of peroxisomal catalase inhibition on mitochondrial function. **Frontiers in Physiology**, Lausanne, v. 3, p. 1–10, 2012. DOI: 10.3389/fphys.2012.00108.
- WANG, L. *et al.* Effect of a moderate fat diet with and without avocados on lipoprotein particle number, size and subclasses in overweight and obese adults: a randomized, controlled trial. **Journal of the American Heart Association**, Oxford, v. 4, n. 1, p. e001355, 2015. DOI: 10.1161/JAHA.114.001355.
- WIEN, M. *et al.* A randomized 3×3 crossover study to evaluate the effect of hass avocado intake on post-ingestive satiety, glucose and insulin levels, and subsequent energy intake in overweight adults. **Nutrition Journal**, London, v. 12, p. 155, 2013. DOI: 10.1186/1475-2891-12-155.
- XU, H. *et al.* Etiology of metabolic syndrome and dietary intervention. **International Journal of Molecular Sciences**, Basel, v. 20, n. 1, p. E128, 2018. DOI: 10.3390/ijms20010128.
- ZHANG, X. *et al.* Selective inactivation of C-Jun NH2-terminal kinase in adipose tissue protects against diet-induced obesity and improves insulin sensitivity in both liver and skeletal muscle in mice. **Diabetes**, Alexandria, v. 60, n. 2, p. 486–495, 2011. DOI: 10.2337/db10-0650.

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre Esclarecido

	HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HU-UFJF	
---	---	---

NOME DO SERVIÇO DO PESQUISADOR

Pesquisador Responsável: Claudio Teodoro de Souza
 Endereço: Alameda Pássaros da Polônia, 45, apto 1104
 CEP: 30030-770 Juiz de Fora – MG Telefone: (32)984181928
 E-mail: claudio.t.desouza@gmail.com

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr. (a) está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa *AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE ÓLEO DE ABACATE SOBRE PARÂMETROS INFLAMATÓRIOS, OXIDATIVO E DE RESISTÊNCIA À INSULINA EM INTERVENÇÃO DUPLO-CEGO E RANDOMIZADA EM PACIENTES COM SÍNDROME METABÓLICA*. Este estudo busca analisar os efeitos do uso de óleo de abacate sobre parâmetros inflamatórios, oxidativos e de ação da insulina em uma intervenção duplo-cego e randomizada em pacientes com síndrome metabólica (SM). O motivo que nos leva a estudar é a elevada piora na qualidade de vida dos pacientes e os elevados riscos de mortalidade associados ao portador de síndrome metabólica (elevada circunferência abdominal, glicemia, hipertensão, níveis de triglicerídeos e ou baixos níveis de HDL). Apesar do grande avanço no conhecimento acerca da fisiopatologia da síndrome metabólica, a incidência e prevalência continua a aumentar no Brasil e no mundo e resultando em elevada morbi-mortalidade do paciente. Nesse contexto, testar novas intervenções parece ser de grande valia para a qualidade de vida do paciente. Achados recentes têm mostrado que o óleo de abacate tem potentes ações anti-inflamatórias e antioxidantes e parece ter grande benefício nas doenças metabólicas, pelo menos quando testado em modelos animais.

Cem pacientes portadores de síndrome metabólica serão avaliados ao longo de cinco visitas, realizadas em dias distintos e não consecutivos no HU-UFJF. Na primeira visita, o paciente assinará o TCLE, após consentimento e concordância e será submetido à avaliação nutricional e palestra para orientação. Na segunda visita o paciente será submetido à coleta de sangue e receberá os flaconetes. Durante a intervenção o paciente retornará ao HU após 4 e 8 semanas (terceira e quarta visitas, respectivamente) para avaliação nutricional e avaliação da intervenção. Finalizadas as 12 semanas de intervenção (quinta visita), o paciente será submetido aos mesmos testes iniciais (avaliação nutricional e coleta de sangue). Durante o período

experimental, os pacientes serão orientados a permanecerem com seus hábitos dietéticos e estilo de vida regularmente. Não será pedido qualquer alteração alimentar aos pacientes. Os pacientes que participarem do estudo terão amostras de sangue coletado antes (pré) e após o uso do óleo. As coletas serão feitas mediante jejum de 12 horas e o não consumo de álcool nas 72 horas anteriores para realização e exames laboratoriais. Ressalta-se que todo o material biológico (sangue) coletado, armazenado no biorrepositório e analisado estará expressamente vinculado somente a esse projeto de pesquisa. Trata-se de um estudo de risco mínimo, onde serão realizadas todas as avaliações de forma não invasiva e por profissionais treinados. Espera-se com essa pesquisa demonstrar que o óleo de abacate, em portadores de SM demonstre os possíveis efeitos benéficos para redução de morbidade e mortalidade nessa população, repercutindo na progressão da doença e na melhoria da qualidade de vida, visando modificar a história natural da doença.

Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, caso sejam identificados e comprovados danos provenientes desta pesquisa, o Sr.(a) tem assegurado o direito a indenização. O Sr. (a) será esclarecido (a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que o Sr. (a) é atendido (a) é atendido pelo pesquisador, que tratará a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. O(A) Sr(a) não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma via será arquivada pelo pesquisador responsável, em seu escritório, cito Centro de Biologia da Reprodução (CBR) e a outra será fornecida ao Sr.(a).

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado (a) dos objetivos do estudo EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE ÓLEO DE ABACATE SOBRE PARÂMETROS INFLAMATÓRIOS, OXIDATIVO E DE RESISTÊNCIA À INSULINA EM INTERVENÇÃO DUPLO-CEGO E RANDOMIZADA EM PACIENTES COM SÍNDROME METABÓLICA, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

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

Juiz de Fora,

Nome e assinatura do(a) participante

Data

Nome e assinatura do(a) pesquisador

Data

Nome e assinatura da testemunha

Data

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o:

CEP HU-UFJF – Comitê de Ética em Pesquisa HU-UFJF

Rua Catulo Breviglieri, s/nº - Bairro Santa Catarina

CEP.: 36036-110 - Juiz de Fora – MG

Telefone: 4009-5217

E-mail: cep.hu@ufjf.edu.br

APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – COVID-19**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Pandemia Covid - 19**

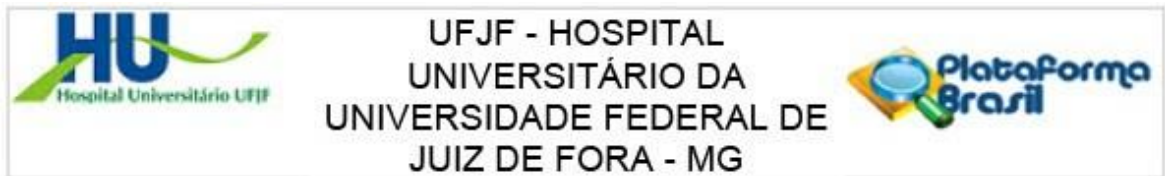
EU,

.....
, fui devidamente esclarecido(a) pela equipe do estudo clínico sobre a pandemia de COVID-19, também chamada de novo coronavírus, que estamos vivendo, bem como dos riscos a que estarei exposto em relação a isso, em comparação aos prováveis benefícios que esta pesquisa possa me oferecer.

Estou informado e compreendi que durante o período de tratamento clínico estarei exposto a eventuais contaminações pela COVID-19 por contato com pacientes e/ou profissionais de saúde portadores do novo coronavírus, mesmo que assintomáticos e não sabedores de sua condição.

Estou também ciente de que durante meu período de tratamento, por consequência da pandemia, membro ou membros da equipe médica que me assiste podem necessitar afastamento de suas atividades, acarretando na transferência de meus cuidados para outros profissionais da instituição. Ciente dos riscos e benefícios bem como dirimidas todas as dúvidas aceito fazer parte desta pesquisa.

ANEXO A – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa – HU-UFJF



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE ÓLEO DE ABACATE SOBRE PARÂMETROS INFLAMATÓRIOS, OXIDATIVO E DE RESISTÊNCIA À INSULINA EM INTERVENÇÃO DUPLO-CEGO E RANDOMIZADA EM PACIENTES COM SÍNDROME METABÓLICA

Pesquisador: Claudio Teodoro de Souza

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 21184619.8.0000.5133

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA UFJF

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO
Universidade Federal de Juiz de Fora UFJF

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.685.349

Apresentação do Projeto:

A prevalência de obesidade está aumentando rapidamente no mundo. Estima-se que, aproximadamente, 641 milhões de adultos em todo o mundo sejam obesos. Indivíduos obesos são, em sua maioria, inflamados e resistentes à insulina; condição que cronicamente leva ao diabetes mellitus do tipo 2 (DM2) e a síndrome metabólica (SM). Embora os mecanismos que correlacionam obesidade, inflamação e resistência à insulina não estejam totalmente definidos, parece que aumento de citocinas e estresse oxidativo parecem estar envolvidos neste processo. Por outro lado, estudos apontam que a adoção de um estilo de vida saudável e determinadas intervenções alimentares possibilitam a estabilização ou mesmo a reversão, do quadro inflamatório, estresse oxidativo e de resistência à insulina desencadeados pela obesidade, principalmente como adjuvante da terapia medicamentosa. Neste sentido, plantas e frutos com efeitos anti-inflamatórios e hipoglicemiantes, vêm sendo estudados, entre os quais o abacate. Tem sido reportado que a suplementação de extrato de abacate em animais obesos por dieta hiperlipídica acarreta em melhorias no controle da glicemia, perfil lipídico e índice aterogênico. No entanto, os efeitos da suplementação com óleo de

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n

Bairro: Santa Catarina

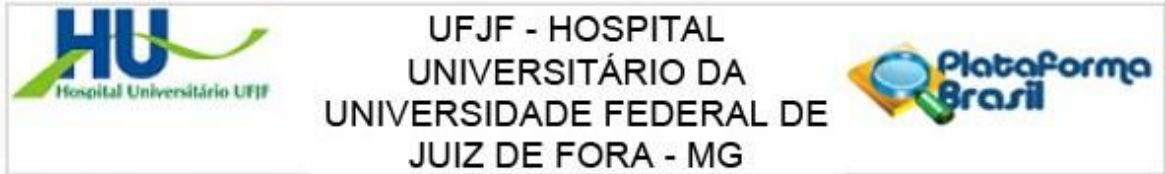
UF: MG

Telefone: (32)4009-5217

CEP: 36.036-110

Município: JUIZ DE FORA

E-mail: cep.hu@uff.edu.br



Continuação do Parecer: 3.685.349

abacate virgem na obesidade e a modulação de mediadores inflamatórios e a via de sinalização da insulina em humanos são inexistentes. Neste contexto, o presente estudo tem por objetivo avaliar os efeitos da suplementação de óleo de abacate sobre parâmetros inflamatórios, oxidativos e de resistência à insulina em uma intervenção duplocego e randomizada em pacientes com síndrome metabólica. Para tal, 100 indivíduos classificados como pacientes com síndrome metabólica serão divididos em dois grupos: (50 pacientes em cada) controle placebo e óleo de abacate. Os pacientes de ambos os grupos terão sangue periférico coletados num primeiro momento (medida pré) e coletado novamente após 12 semanas de suplementação (pós). O sangue será centrifugado e avaliados os parâmetros inflamatórios, de estresse e dano oxidativo, glicêmicos, lipêmicos, riscos cardiovasculares e resistência a insulina. Avaliações antropométricas e de composição corporal serão também realizadas. De fato, é importante e de grande valia explorar os efeitos de suplementação de certos nutrientes (como ácidos graxos presentes no óleo de abacate) como intervenções não farmacológicas de fácil acesso e baixo custo, de forma isolada ou como adjuvante do tratamento farmacológico. Por fim, uma vez que os componentes fitoquímicos do óleo de abacate estão relacionados à melhora do perfil metabólico; espera-se resultados de grande importância para a saúde dos pacientes.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar os efeitos da suplementação de óleo de abacate sobre parâmetros inflamatórios, oxidativo e de resistência à insulina em uma intervenção duplo-cego e randomizada em pacientes com síndrome metabólica.

Objetivo Secundário:

Avaliar os efeitos da suplementação de óleo de abacate virgem sobre os parâmetros: Antropométricos e de composição corporal • Peso, altura, IMC, circunferência abdominal, de pescoço, de braço, relação cintura-quadril, pressão arterial e área de gordura visceral; Séricos • Sensibilidade a insulina e lipêmicos (glicose de jejum, insulina de jejum; HOMA-IR, HbA1c, proteína C-reativa, albumina, ureia, creatinina, LDLc, HDLc, colesterol total, triglicerídeos); • Adipocinas (leptina, adiponectina TNF alfa, IL 6, IL-18, IL-1 beta, IL 10, MCP-1); • Marcadores oxidativos (razão GSH/GSSG, óxido nítrico, diclorofluoresceína, atividades das enzimas SOD e GPx, coenzima Q10, vitamina E, vitamina C, bilirrubina, ácido úrico, ferritina); • Danos a proteínas e lipídeos (carbonilação e malondialdeído - MDA) e produto de

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n

Bairro: Santa Catarina

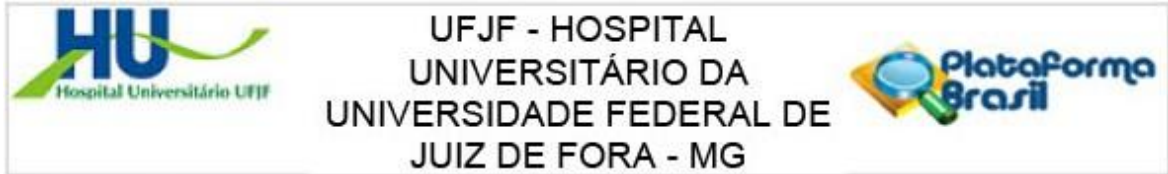
UF: MG

Telefone: (32)4009-5217

Município: JUIZ DE FORA

CEP: 36.036-110

E-mail: cep.hu@uff.edu.br



Continuação do Parecer: 3.685.349

glicação avançada (AGE); Marcadores de riscos cardiovasculares como a LDL oxidada e inibidor do ativador do plasminogênio tipo 1 (PAI-1).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Trata-se de um estudo de risco mínimo, onde serão realizadas todas as avaliações de forma não invasiva e por profissionais treinados.

Benefícios:

Espera-se com essa pesquisa demonstrar que o óleo de abacate, em portadores de SM demonstre os possíveis efeitos benéficos para redução de morbidade e mortalidade nessa população, repercutindo na progressão da doença e na melhoria da qualidade de vida, visando modificar a história natural da doença.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O presente estudo visa evidenciar que a suplementação com óleo de abacate reduzirá significativamente o estresse oxidativo, inflamação e conseqüentemente redução da resistência à insulina e riscos cardiovasculares; resultando em marcantes efeitos benéficos para portadores de síndrome metabólica.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo de pesquisa está em configuração adequada, apresenta FOLHA DE ROSTO devidamente preenchida, com o título em português, identifica o patrocinador pela pesquisa, estando de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013 item 3.3 letra a; e 3.4.1 item 16. Apresenta o TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO em linguagem clara para compreensão dos participantes, apresenta justificativa e objetivo, campo para identificação do participante, descreve de forma suficiente os procedimentos, informa que uma das vias do TCLE será entregue aos participantes, assegura a liberdade do participante recusar ou retirar o consentimento sem penalidades, garante sigilo e anonimato, explicita riscos e desconfortos esperados, ressarcimento com as despesas, indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa, contato do pesquisador e do CEP e informa que os dados da pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador pelo período de cinco anos, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466 de 2012, itens: IV letra b; IV.3 letras a,b,d,e,f,g e h; IV. 5 letra d e XI.2 letra f. Apresenta o INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS de forma pertinente aos objetivos delineados e preserva os participantes da pesquisa. O Pesquisador apresenta titulação e

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n

Bairro: Santa Catarina

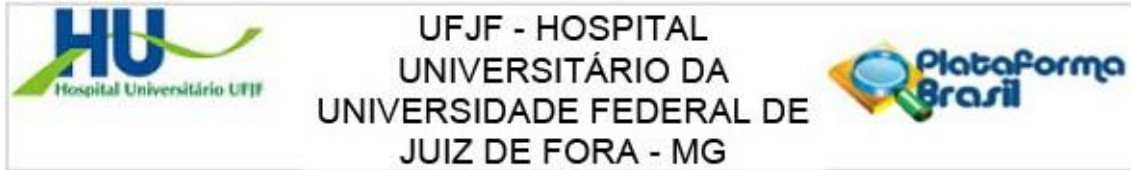
CEP: 36.036-110

UF: MG

Município: JUIZ DE FORA

Telefone: (32)4009-5217

E-mail: cep.hu@uff.edu.br



Continuação do Parecer: 3.885.349

experiência compatível com o projeto de pesquisa, estando de acordo com as atribuições definidas no Manual Operacional para CPEs. Apresenta DECLARAÇÃO de infraestrutura e de concordância com a realização da pesquisa de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013 item 3.3 letra h.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, o projeto está aprovado, pois está de acordo com os princípios éticos norteadores da ética em pesquisa estabelecido na Res. 466/12 CNS e com a Norma Operacional Nº 001/2013 CNS, segundo este relator, aguardando a análise do Colegiado. Data prevista para o término da pesquisa: / /

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_1455396_E1.pdf	20/10/2019 19:43:05		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetodetalhado_Pesquisa_brochura_investigadoremdenda.docx	20/10/2019 11:08:32	Claudio Teodoro de Souza	Aceito
Outros	Projeto_Pesquisa_emenda.docx	20/10/2019 10:41:17	Claudio Teodoro de Souza	Aceito
Outros	curriculo_Erika_Lawall.pdf	12/09/2019 21:07:07	Claudio Teodoro de Souza	Aceito
Outros	curriculo_Barbara_Peralva.pdf	12/09/2019 21:06:49	Claudio Teodoro de Souza	Aceito
Outros	curriculo_Lattes_prof_Claudio_Teodoro.pdf	12/09/2019 21:03:58	Claudio Teodoro de Souza	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	12/09/2019 21:02:38	Claudio Teodoro de Souza	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_viabilidade_financeira.pdf	12/09/2019 21:01:11	Claudio Teodoro de Souza	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_cadastro_pesquisador.pdf	12/09/2019 20:57:47	Claudio Teodoro de Souza	Aceito
Outros	declaracao_cadastro_projeto.pdf	12/09/2019 20:56:59	Claudio Teodoro de Souza	Aceito
Outros	carta_de_encaminhamento.pdf	12/09/2019 20:53:21	Claudio Teodoro de Souza	Aceito
Declaração de Instituição e	infraestrutura_hu_cbr.pdf	09/09/2019 22:09:29	Claudio Teodoro de Souza	Aceito

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n

Bairro: Santa Catarina

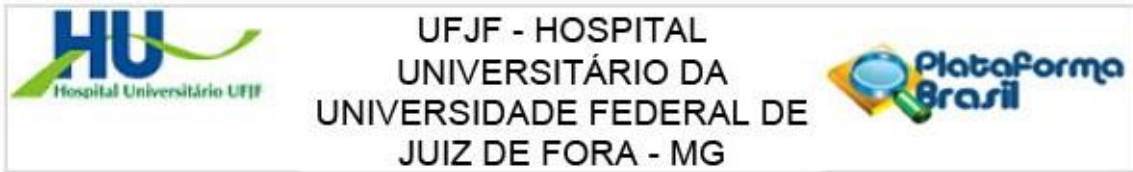
CEP: 36.036-110

UF: MG

Município: JUIZ DE FORA

Telefone: (32)4009-5217

E-mail: cep.hu@uff.edu.br



Continuação do Parecer: 3.685.349

Infraestrutura	infraestrutura_hu_cbr.pdf	09/09/2019 22:09:29	Claudio Teodoro de Souza	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_oleo_abacate.doc	09/09/2019 22:08:15	Claudio Teodoro de Souza	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_cep.pdf	09/09/2019 21:15:12	Claudio Teodoro de Souza	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

JUIZ DE FORA, 05 de Novembro de 2019

Assinado por:
Leticia Coutinho Lopes Moura
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n
 Bairro: Santa Catarina CEP: 38.038-110
 UF: MG Município: JUIZ DE FORA
 Telefone: (32)4009-5217 E-mail: cep.hu@uff.edu.br

ANEXO B – Questionário Quantitativo de Frequência Alimentar

Questionário Quantitativo de Frequência Alimentar (QQFA)

Leite e derivados	Quantas vezes você come	Unidade	Pequena	Média	Grande
Leite integral	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Leite desnatado	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
logurte convencional	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
logurte light	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Queijo branco	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Queijo amarelo	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Requeijão convencional	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Requeijão light	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Pães e substitutos					
Pão francês	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Pão de forma convencional	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Pão de forma Light	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Pão integral	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Pão de queijo	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Biscoito salgado	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Biscoito polvilho	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Biscoito de maisena	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Biscoito recheado diet	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Biscoito recheado convencional	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Biscoito Waffer diet	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Biscoito Waffer convencional	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Bolo diet	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Bolo convencional	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Gorduras					
Margarina convencional	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Margarina Light	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Manteiga	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Maionese convencional	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Maionese light	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Azeite	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Cereais					
Arroz	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Arroz integral	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Arroz temperado	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Batata Frita	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Mandioca Frita	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Batata cozida	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Mandioca cozida	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Angu	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Milho Verde	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Macarrão	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Lasanha	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Macarrão instantâneo	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Coxinha	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Quibe	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Esfiha/ enroladinho	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Empada	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Pastel	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Pizza	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Farinha	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Farofa	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			

Frutas	Quantas vezes você come	Unidade	Pequena	Média	Grande
Laranja	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Banana	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Maçã	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Pêra	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Mamão	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Melancia/ melão	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Abacaxi	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Uva	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Outras frutas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Suco de laranja natural	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Suco de outras frutas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Leguminosas					
Feijão	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Feijão tropeiro	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Soja	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Verduras/ legumes					
Alface	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Agrião	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Repolho	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Espinafre	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Couve	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Couve-flor, brócolis	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Cenoura crua	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Cenoura cozida	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Abóbora cozida	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Tomate	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Beterraba	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Chuchu	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Abobrinha	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Quiabo	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Pepino	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Sopas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Carnes					
Carne bovina magra	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Carne bovina gorda	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Carne Moída	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Carne suína magra	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Carne suína gorda	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Bacon, torresmo	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Frango sem pele	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Frango com pele	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Peixes	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Linguiça	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Salsicha	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Ovo cozido	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Ovo frito/ omelete	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Presunto, mortadela	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Hambúrguer	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Bebidas					
Refrigerante diet	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Suco artificial diet	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Refrigerante convencional	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Suco artificial convencional	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			

Doces, miscelâneas	Quantas vezes você come	Unidade	Pequena	Média	Grande
Chocolates	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Arroz doce	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Doce de leite	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Doces de fruta	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Sorvete	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Pipoca	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Achocolatado	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Chips ®	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
Outros Alimentos					
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			
	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M			

D (diária), S (semanal), M (mensal), N (nunca).