



**Universidade do Estado do Rio de Janeiro**

Centro de Educação e Humanidades

Instituto de Nutrição

Priscila Alves Maranhão

**O Consumo de castanha do Brasil influencia positivamente os indicadores do perfil lipídico, da capacidade antioxidante e conseqüentemente a função microcirculatória em adolescentes obesas**

Rio de Janeiro

2009

Priscila Alves Maranhão

**O consumo de castanha do Brasil influencia positivamente os indicadores do perfil lipídico, da capacidade antioxidante e consequentemente a função microcirculatória em adolescentes obesas**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Josely Correa Koury

Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Cecília Lacroix de Oliveira

Rio de Janeiro

2009

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CEH/A

M311	<p>Maranhão, Priscila Alves</p> <p>O consumo de castanha do Brasil influencia positivamente os indicadores do perfil lipídico, da capacidade antioxidante e conseqüentemente a função microcirculatória em adolescentes obesas / Priscila Alves Maranhão - 2009. 78 f.</p> <p>Orientadora: Josely Correa Koury. Coorientadora: Cecília Lacroix de Oliveira. Dissertação (Mestrado) - Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Nutrição.</p> <p>1. Castanha-do-Pará - Teses. 2. Sementes oleaginosas - Teses. 3. Obesidade na adolescência - Teses. I. Koury, Josely Correa. II. Oliveira, Cecília Lacroix de. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Nutrição. IV. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Programa de Alimentação, Nutrição e Saúde. V. Título.</p> <p>CDU 634.575</p>
------	--

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta Dissertação, desde que citada a fonte.

---

Assinatura

---

Data

Priscila Alves Maranhão

**O Consumo de castanha do Brasil influencia positivamente os indicadores do perfil lipídico, da capacidade antioxidante e conseqüentemente a função microcirculatória em adolescentes obesas**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 17 de dezembro de 2009.

Banca Examinadora:

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>. Josely Correa Koury (Orientadora)  
Instituto de Nutrição - UERJ

---

Prof. Dr. Alexandre Guedes Torres  
Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>. Cecília Noronha de Miranda Carvalho  
Instituto de Nutrição - UERJ

Rio de Janeiro

2009

## **DEDICATÓRIA**

**À Deus, por me mostrar sempre um caminho;  
Aos meus pais, por todos os “mimos” e amor ao  
longo da minha vida**

## **AGRADECIMENTOS**

### **Agradecimento Especial**

À minha avó Lilita, por todo carinho, energia e otimismo passados durante nosso tempo juntas. E por ter sido tão especial deixando essa saudade que sinto todos os dias.

### **Meus eternos agradecimentos**

As minhas orientadoras profa. Dra. Josely Correa Koury e Profa. Dra. Cecília Lacroix de Oliveira, pela orientação científica, transmissão de conhecimentos e amizade ao longo desse período;

À profa Dra. Eliete Bouskela pela orientação científica e confiança;

À profa. Dra. Maria Elisa Barros, pela força, preocupação, sensibilidade e ajuda na realização desse grande sonho;

Ao prof. Dr. Luiz Guilherme Kraemer de Aguiar por todo auxílio e incentivo;

Aos meus pais, Demóstenes e Maria Rosane e ao meu irmão, Pedrinho, pelo amor, carinho, incentivo e força desde sempre, transformando meus sonhos em realidade;

À minha Dinda Etiene, pelas palavras de carinho e orações mesmo com a distância;

Ao meu namorado Raul, pela paciência e o carinho amenizando meus momentos difíceis e por me fazer sempre feliz!

Aos meus grandes amigos, Carlos Eduardo Mascarenhas, Pilar Raphael, Raquel Mezzavilla, Renata Carvalho, Viviane Marinho, Suellen Pinheiro e Mariana Gonçalves por me ajudarem de perto na realização desse desafio;

Aos meus amigos do Laboratório de Pesquisas Clínicas e Experimentais em Biologia Vascular (BioVasc) por todo apoio, carinho e paciência, principalmente as minhas amigas Maria das Graças Coelho de Souza e Yasmine Rangel por fazerem meus dias mais alegres;

Aos docentes do Programa de Pós Graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde, pela oportunidade e aprendizado acadêmico;

As minhas amigas do curso de mestrado pela convivência e incentivo mútuo;

Aos adolescentes do Núcleo de Estudo da Saúde do Adolescente (NESA), por terem contribuído para a realização desse sonho.

Agradeço a todos aqueles que contribuíram para o seu desenvolvimento desse trabalho.

**O correr da vida embrulha tudo, a vida é assim:  
Esquenta e esfria, aperta e daí afrouxa, sossega e  
depois desinquieta. O que ela quer da gente é  
coragem**

*Guimarães Rosa*

## RESUMO

MARANHÃO, Priscila Alves. *O Consumo de castanha do Brasil influencia positivamente os indicadores do perfil lipídico, da capacidade antioxidante e conseqüentemente a função microcirculatória em adolescentes obesos*. 2009. 78 f. Dissertação (Mestrado em Alimentação, Nutrição e Saúde) – Instituto de Nutrição, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2009.

A presente dissertação é apresentada em três artigos, sendo dois artigos de revisão e um experimental. O primeiro artigo de revisão trata da ação das oleaginosas sobre o metabolismo de lipídios e o desequilíbrio oxidativo e o segundo evidencia o uso da videocapilaroscopia na prática clínica da obesidade. O artigo experimental mostra a influência da inserção de castanha do Brasil (*Bertholletia excelsa*) na dieta de adolescentes obesas, tomando por princípio que a obesidade é caracterizada pelo excesso de tecido adiposo que induz a processos inflamatórios desencadeando o desequilíbrio do estado redox. Este processo é mais grave quando ocorre na fase jovem da vida e conseqüentemente induz a disfunção morfo-funcional. A ação das oleaginosas sobre os prejuízos causados pela obesidade não tem sido estudada em adolescentes. O objetivo deste estudo foi avaliar a influência do consumo da castanha do Brasil (*Bertholletia excelsa*) sobre a antropometria, a capacidade antioxidante, o metabolismo de lipídios e metabólico e as suas inter-relações com a função microcirculatória em adolescentes obesas. As 17 voluntárias com média de idade de  $15,4 \pm 2,0$  anos e IMC médio  $35,6 \pm 3,3$  kg/m<sup>2</sup>, participaram do estudo, durante 16 semanas. As adolescentes foram randomizadas em dois grupos, o grupo castanha do Brasil (GCB, n = 8) com inserção na dieta de 3 a 5 unidades de castanha do Brasil por dia e o grupo placebo (GP, n = 09). A antropometria foi avaliada por meio da mensuração da massa corporal, estatura e circunferência da cintura. O perfil metabólico foi avaliado pelas determinações de glicose plasmática, insulina, HOMA e proteína C reativa (PCR). O estado redox foi avaliado determinando-se as concentrações do F-8 isopropano urinário (ISO), glutatona peroxidase (GPX) e LDL-oxidada (LDL-OX) plasmáticas. O metabolismo de lipídios sérico foi determinado através do colesterol total (CT), LDL-c, HDL-c e triglicerídeos (TG). A microcirculação foi avaliada por videocapilaroscopia do leito periungueal. Todos os indicadores foram avaliados no início do estudo (T0-basal) e após 16 semanas (T1). Ao longo do estudo as adolescentes de ambos os grupos não apresentaram diferenças na antropometria, no perfil metabólico e na concentração da GPx. As diferenças intra-grupo ocorreram somente no GCB, na redução dos níveis séricos de CT ( $p=0,01$ ) e LDL-c ( $p=0,05$ ) quando comparado T0 com T1. As alterações inter-grupo ocorreram em relação aos níveis séricos de triglicerídeos ( $p=0,05$ ) e LDL-ox ( $p=0,03$ ) que apresentaram valores menores no GCB quando comparado ao GP em T1. Nas adolescentes do GCB os parâmetros da microcirculação, apresentaram melhora da reperfusão tecidual ( $p=0,02$ ) em comparação com o GP em T1. Em conclusão, os adolescentes que consumiram a castanha do Brasil, após 16 semanas, apresentaram melhora do metabolismo de lipídios, da capacidade antioxidante e da função microcirculatória. Esses efeitos podem ser atribuídos às elevadas concentrações de selênio, polifenóis e ácidos graxos mono e poliinsaturados presentes na castanha do Brasil.

Palavras-chave: Estresse oxidativo. Radicais livres. Metabolismo de lipídios. Microcirculação. Obesidade. Oleaginosas. Adolescentes.



## ABSTRACT

The present study consists of three parts. Two of them are reviews and one is an experimental study. The subject of the first review is the nuts role on lipid profile and oxidative balance. The second one highlights the use of videocapillaroscopy in obesity clinical practice. The experimental article shows the effects of adding Brazil nuts in the diet of obese teenagers, based on the principle the obesity induces inflammatory processes promoting an unbalance in redox state. This process is more severe when it occurs in youth, and consequently induces a dysfunction. The nuts' actions on the damage caused by obesity haven't been studied in teenagers. The aim of this study was to assess the influence of Brazil nuts (*Bertholletia excelsa*) on anthropometry, anti-oxidant capacity, lipid and metabolic profiles and their inter-relations with microcirculatory function in obese teenagers. Seventeen (n = 17) volunteers (mean age 15.4± 2.0 with mean BMI 35.6 ± 3.3 kg/m<sup>2</sup>) participated in the study during 16 weeks. They wererandomized in two groups, Brazil nuts (BN, n = 8), which received Brazil nuts and placebo group (CG, n = 9). Anthropometric data assessed were body weight, height and waist circumference. Metabolic profile was assessed by the determination of plasma glucose, insulin, HOMA-index and C-reactive protein. Redox state was assessed by evaluation of urinary F-8 isoprostane concentrations, glutathione peroxidase (GPX) and oxidized LDL (OX-LDL). Serum lipid profile was determined by total cholesterol (TC), LDL-c, HDL-c and triglyceride (TG) concentrations. Microcirculation was evaluated by nailfold videocapilaroscopy. All measures were performed at baseline (T0) and after 16 weeks of study (T1). Throughout the study, teenagers of both groups did not present differences in anthropometry, metabolic profile and GPX concentrations. Intra- group differences occurred only in the BN group, with reduction of serum levels of TC ( $p=0.01$ ) and LDL-c ( $p=0.05$ ) comparing T0 versus T1. Inter-group differences occurred in the serum level of triglycerides ( $p=0.05$ ) and OX-LDL ( $p=0.03$ ), lower in the BN group when compared to PG at T1. Among the microcirculatory parameters, the teenagers in the BN group had better tissue reperfusion ( $p=0.02$ ) when compared to PG at T1. In conclusion, the obese teenagers who consumed Brazil nuts presented, after 16 weeks, better lipid profile, anti-oxidant capacity and microcirculatory function. These effects may be attributable to the elevated concentrations of selenium, polyphenols and mono- and polyunsaturated fatty acids present in the Brazil nut.

Keywords: Oxidative stress. ROS. Lipids metabolism. Microcirculation. Obesity. Nuts.

Teenagers.

## LISTAS DE FIGURAS

### **Artigo de Revisão 1**

Figura 1	Diagrama da seleção de estudos.....	22
----------	-------------------------------------	----

### **Artigo de Revisão 2**

Figura 1	Desenho esquemático da microcirculação.....	36
----------	---	----

Figura 2	Representação esquemática da microcirculação cutânea.....	37
----------	---	----

Figura 3	Artigo de revisão 2: Padrões morfológicos dominantes observados em indivíduos normais.....	38
----------	--	----

Figura 4	Avaliação da microcirculação humana: A) videocapilaroscopia, mostrando um leito capilar normal; B) Microscan (SDF) mostrando a mucosa capilar oral.....	38
----------	---	----

Figura 5	Artigo de revisão 2: Apresentação das imagens da videocapilaroscopia.....	39
----------	---	----

### **Artigo Experimental**

Figura 1	Comparação da concentração sérica de selênio antes (T0) e após (T1) o consumo de castanha do Brasil (GCB) ou placebo (GP) por adolescentes obesas.....	50
----------	--	----

Figura 2	Variações individuais da concentração urinária de F8-isoprostano no GCB, antes (T0) e após (T1) o consumo de castanha do Brasil por 16 semanas.....	54
----------	---	----

## LISTA DE TABELAS

### Artigo de Revisão 1

Tabela 1	Descrição de estudos de intervenção com oleaginosas para avaliar o efeito sobre o estresse oxidativo e o perfil lipídico.....	23
Tabela 2	Artigo de revisão 1: Composição dos ácidos graxos das oleaginosas.....	30

### Artigo Experimental

Tabela 1	Perfil antropométrico de adolescentes obesas antes e após 16 semanas de consumo de castanha do Brasil (GCB) ou placebo (GP).....	51
Tabela 2	Perfil metabólico de adolescentes obesas antes e após 16 semanas com consumo de castanha do Brasil (GCB) ou placebo (GP).....	52
Tabela 3	Biomarcadores da capacidade antioxidante de adolescentes obesas antes e após 16 semanas com consumo de castanha do Brasil (GCB) ou placebo (GP).....	54
Tabela 4	Parâmetros da microcirculação de adolescentes obesas antes e após 16 semanas de consumo de castanha do Brasil (GCB) ou placebo (GP).....	55
Tabela 5	Principais associações encontradas entre as variáveis do estudo no GCB e GP no final do estudo (T1).....	56

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>ADA</b>	American Diabetes Association
<b>AGM</b>	Ácidos graxos monoinsaturados
<b>AGPI</b>	Ácidos graxos poliinsaturados
<b>AGS</b>	Ácidos graxos saturados
<b>ALA</b>	Ácido linoléico
<b>CAT</b>	Catalase
<b>CT</b>	Colesterol total
<b>DAF</b>	Diâmetro da aferente
<b>DAP</b>	Diâmetro da apical
<b>DCF</b>	Densidade capilar funcional
<b>DCV</b>	Doenças cardiovasculares
<b>DEF</b>	Diâmetro da aferente
<b>DHA</b>	Ácido eicosapentaenoico
<b>DNA</b>	Ácido desoxirribonucléico
<b>DPL</b>	dopplerfluxometria
<b>DRI</b>	Dietary Reference Intakes
<b>EDTA</b>	Ácido etileno diamina tetracético
<b>EPA</b>	Ácido docosaexaenoico
<b>ERN</b>	Espécies reativas de nitrogênio
<b>EROs</b>	Espécies reativas de oxigênio
<b>GP</b>	Grupo placebo
<b>GCB</b>	Grupo castanha do Brasil
<b>GPx</b>	Glutathione peroxidase
<b>HDL</b>	High density lipoprotein
<b>HOMA</b>	Avaliação da homeostase
<b>HUPE</b>	Hospital Universitário Pedro Ernesto
<b>IBGE</b>	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
<b>IL-6</b>	Interleucina 6
<b>IMC</b>	Índice de massa corporal
<b>ISO</b>	F8-isoprostano urinário
<b>LDL-c</b>	Low density lipoprotein

<b>LDL-ox</b>	LDL oxidada
<b>NESA</b>	Núcleo de estudos da saúde do adolescente
<b>ON</b>	Óxido Nítrico
<b>PAI-1</b>	Ativador de plasminogênio 1
<b>PCR-us</b>	Proteína C reativa ultra-sensível
<b>POF</b>	Pesquisa de orçamentos familiares
<b>SDF</b>	Sidestream dark field
<b>SOD</b>	Superóxido dismutase
<b>T</b>	Tempo de reperfusão
<b>T0</b>	Tempo inicial
<b>T1</b>	Tempo após 16 semanas
<b>TBX<sub>2</sub></b>	Tromboxano
<b>TG</b>	Triglicerídeos
<b>TNF<math>\alpha</math></b>	Fator de necrose tumoral
<b>UV</b>	Ultra-violeta
<b>Velbas</b>	Velocidade basal
<b>Velmax</b>	Velocidade máxima

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	16
<b>Objetivo</b> .....	17
<b>Artigo de Revisão 1</b>	
Ação das Oleaginosas sobre o estresse oxidativo e o perfil lipídico em humanos.....	19
<b>Artigo de Revisão 2</b>	
Videocapilaroscopia e Obesidade.....	35
<b>Artigo Experimental 3</b>	
O consumo da castanha do Brasil influencia positivamente os indicadores do perfil lipídico, da capacidade antioxidante e conseqüentemente a função microcirculatória em adolescentes obesas.....	42
<b>CONCLUSÃO</b> .....	62
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	63

## 1 – Introdução

A adolescência é uma fase de muitas mudanças, marcada por transformações físicas e desenvolvimento puberal. Esse processo é influenciado por fatores ambientais, psicológicos e nutricionais (Post & Kemper, 1993). O comportamento alimentar principalmente do adolescente sofre influência da família, de amigos, da mídia e da cultura (Farthing, 1991). Os hábitos alimentares podem ser influenciados por tudo que cerca o adolescente, induzindo-o principalmente aos hábitos alimentares que são prejudiciais à saúde, como o consumo excessivo de *fast-food*, bebidas com elevado teor de açúcar e omissão de refeições (Sargent et al., 1994; Andersen et al., 1995) os quais podem influenciar o aparecimento da obesidade e de fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV) (Bourne et al., 1994; Anding et al., 1996).

A Pesquisa de Orçamentos familiares (POF) realizado em 1974/75 aponta que 3,9% dos meninos e 7,5% das meninas entre 10-19 anos apresentavam excesso de massa corporal, enquanto que a POF de 2002/03 indica que este número elevou para 17% e 15,4%, respectivamente. A elevada prevalência de excesso de massa corporal tem sido considerado um problema de saúde pública por estar associado às alterações metabólicas como resistência à insulina, diabetes e hiperlipidemia (Vona-Davis et al., 2007), considerados fatores de risco para as DCV.

O excesso de massa corporal está associado ao estresse oxidativo (Vincent et al., 2007), definido como o desequilíbrio entre antioxidantes e espécies reativas de oxigênio (EROs) (Higdon et al., 2003). As EROs podem ser geradas devido a estímulos ambientais, como a poluição, ação dos raios ultra-violeta (UV), e endógenos como os processos inflamatórios. As EROS apresentam como principais alvos celulares, proteínas, lipídios, principalmente os ácidos graxos poliinsaturados, carboidratos e o DNA (Anderson, 1996; Yu & Anderson, 1997). A ação das EROS sobre a LDL-c circulante produz a LDL oxidada (LDL-ox) que acelera o desenvolvimento da aterosclerose (Berliner et al., 1996).

A localização da gordura corporal e as desordens oxidativas são aspectos importantes para o desenvolvimento das desordens metabólicas (Johnson et al., 2006), sendo o excesso de gordura visceral o principal responsável pela produção elevada de citocinas inflamatórias, desequilíbrio oxidativo e conseqüentemente a disfunção microcirculatória (Jongh et al., 2004; Stapleton et al., 2008). A avaliação da funcionalidade da microcirculação é fundamental para prevenção e

tratamento das causas que levam a disfunção endotelial. A videocapilaroscopia periungueal é uma metodologia indolor, simples e não invasiva (Fagrel et al., 1977) que consiste na observação dos capilares do quarto quirodactilo através de um microscópio (Klyscz et al., 1997). Alguns estudos observaram através deste método a presença da disfunção microcirculatória em adultos com sobrepeso e obesidade (Kraemer-Aguiar et al., 2007; 2009).

Intervenções dietéticas têm sido propostas a fim de melhorar o perfil metabólico (Romaldini et al., 2004; Herder et al., 2007) e o estresse oxidativo (Kocygit et al, 2006; Haddad et al., 2006), como o uso de dietas hipocalóricas (Santos et al., 2008), suplementação de antioxidantes (Bunout et al., 2000) e a inserção de oleaginosas a dieta (Ros et al., 2004). As oleaginosas são alimentos importantes por apresentarem substâncias bioativas e nutrientes antioxidantes (Wu et al., 2004). A castanha do Brasil apresenta polifenóis, ácidos graxos mono (AGM) e poliinsaturados (AGPI), selênio, vitamina E, tocoferóis e arginina (NEPA, Unicamp, 2006). Alguns autores têm demonstrado resultados positivos após a inserção da castanha do Brasil sobre o metabolismo de lipídios e estado oxidativo em adultos saudáveis e hipercolesterolêmicos (Rajaram et al., 2001; Edwards et al., 1999). A recuperação do metabolismo de lipídios e do desequilíbrio oxidativo pode afetar diretamente a microcirculação e prevenir ou evitar o surgimento de DCV. Apesar dos resultados positivos em adultos, não foram encontrados estudos com a inserção de oleaginosas na dieta de adolescentes.



## **2 – OBJETIVOS**

### **2.1 - Objetivo Geral**

Avaliar o efeito do consumo da castanha do Brasil sobre o lipidograma a capacidade antioxidante e os parâmetros da microcirculação em adolescentes obesas.

### **2.2 - Objetivos Específicos**

- Avaliar e comparar medidas antropométricas, indicadores bioquímicos do metabolismo de lipídeos, do selênio e de estresse oxidativo, além de parâmetros microcirculatórios em adolescentes obesas antes e após o consumo de castanha do Brasil ou placebo;
- Avaliar o efeito do consumo da castanha do Brasil sobre os parâmetros microcirculatórios.

## - ARTIGO 1 -

Revisão da literatura

### **AÇÃO DAS OLEAGINOSAS SOBRE O ESTRESSE OXIDATIVO E O METABOLISMO DE LIPÍDIOS EM HUMANOS**

#### **Resumo**

O estresse oxidativo é consequência do excesso da liberação de espécies reativas de oxigênio (EROs) frente à capacidade antioxidante. As EROs podem levar a danos nas membranas celulares, a carbonilação de proteínas e danos no DNA. Sabe-se que as oleaginosas por apresentarem quantidades significativas de arginina, ácidos graxos monoinsaturados (AGM), poliinsaturados (AGPI), flavonóides, selênio e vitamina E podem equilibrar o estado redox e adequar o metabolismo de lipídios. O objetivo deste estudo foi avaliar criticamente os resultados apresentados na literatura sobre o efeito do consumo de oleaginosas no desequilíbrio oxidativo e no metabolismo de lipídios em adultos. Foram considerados como base de dados *MEDLINE*, *LILACS* e *ScienceDirect*, empregando como descritores as palavras *lipid profile*, *oxidative stress*, *antioxidant capacity* e *nuts*. Os estudos deveriam ter sido publicados do ano de 1998 a 2009. Foram encontrados 92 estudos, sendo que destes 18 de intervenção, todos verificaram resultado positivo na redução de fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV). A intervenção nutricional com oleaginosas demonstrou melhorar o metabolismo de lipídios em adultos, sendo um fator importante para a prevenção de DCV, porém em relação ao estresse oxidativo, dos seis estudos encontrados sobre o tema, dois não encontraram resultados positivos. A análise dos estudos demonstrou que a utilização de oleaginosas é benéfica em função de sua composição em nutrientes e substâncias bioativas, diminuindo consideravelmente fatores de risco para DCV.

**Palavras chaves:** estresse oxidativo, estado redox, metabolismo de lipídios, oleaginosas, capacidade antioxidante

## INTRODUÇÃO

O estresse oxidativo pode ser definido como desequilíbrio entre a capacidade antioxidante e espécies reativas de oxigênio (EROs) e nitrogênio (ERN) (Hoeschen, 1997). Os raios ultravioletas, a poluição ambiental, a obesidade e uma ingestão alimentar excessiva de gordura saturada e deficiente em nutrientes antioxidantes são estímulos para esse desequilíbrio (Bianchi et al., 1999; Vincent et al., 2007).

O excesso de EROs e de espécies reativas de nitrogênio (ERN) são os principais responsáveis por danos em células e tecidos, causados pela oxidação de proteínas, lipídios e até do DNA (Anderson, 1996; Vincent et al., 2007). Essas lesões podem propiciar a aterosclerose e conseqüentemente o desenvolvimento de DCV (Ames et al., 1993; Ursini et al., 2002). Elevados níveis de LDL-c são considerados como fator de risco para a aterosclerose, quando depositados nas paredes dos vasos sanguíneos podem ser oxidados (LDL oxidado, LDL-ox) (Esterbauer et al., 1992).

Na tentativa de melhorar o metabolismo de lipídios e equilibrar o estado redox, intervenções nutricionais têm sido propostas nas quais o consumo de oleaginosas tem apresentando bons resultados (Rajaram et al., 2001; Garg et al., 2007). As oleaginosas, como as nozes, o pistache, a macadâmia e a castanha do Brasil são sementes ricas em nutrientes antioxidantes (Zambón et al., 2000; Garg et al., 2003; Kocygit et al., 2006; Strunz et al., 2008). Esses nutrientes atuam diminuindo o estresse oxidativo de diferentes formas. Os mecanismos de prevenção, de inibição ou de reparo da ação das EROs são a interceptação das espécies geradas pelo metabolismo celular ou fontes exógenas, a inibição da ação dos íons ferro (Fe) e Cobre (Cu) e, por último os reparos dos danos de DNA e das membranas celulares (Biachi et al., 1999).

As oleaginosas possuem quantidade significativa de polifenóis, ácidos graxos monoinsaturados (AGM) e ácidos graxos poliinsaturados (AGPI), considerados os grandes responsáveis pela melhora do metabolismo de lipídios (Garg et al., 2003). Porém, os resultados são controversos em relação à quantidade e ao tipo de oleaginosa para os benefícios à saúde. O objetivo desta revisão sistemática foi analisar criticamente estudos experimentais que relatem o efeito do consumo de oleaginosas sobre o metabolismo de lipídios e o desequilíbrio oxidativo em seres humanos.

## **Metodologia**

A recuperação dos artigos foi baseada na técnica de revisão sistemática da literatura. Como critérios de inclusão foram selecionados estudos de intervenção, longitudinais, publicados nos últimos 11 anos (1998 e 2009), que relataram: (1) comparação entre um único grupo antes e após a intervenção ou existência do grupo controle, (2) ausência do uso de medicamentos concomitantes, (3) ausência de indivíduos com doenças crônicas, (4) avaliação de massa corporal, do metabolismo de lipídios e/ou biomarcadores do desequilíbrio oxidativo antes e após a intervenção, (5) a realização da intervenção em seres humanos com idade  $\geq 18$  anos. Esta faixa etária foi selecionada por não ter sido encontrado nenhum estudo com intervenção em crianças e adolescentes.

A pesquisa foi realizada nas bases de dados “*MEDLINE* versão *Pubmed*” e “*Lilacs*” aplicando os descritores “*lipid profile*”, “*oxidative stress*” e “*antioxidant capacity*” associados às palavras “*nuts*” e “*Bertholletia excelsa*”. Apesar dos descritores utilizados para a busca de estudo, incluímos na pesquisa artigos publicados em português.

## **Resultados**

Considerando as bases de dados consultadas foram encontrados 92 estudos, sendo que destes somente 18 contemplaram os critérios de exigência descritos na metodologia (Figura 1). Os principais desfechos dos ensaios clínicos de intervenção são apresentados na Tabela 1.

A Tabela 2 descreve a composição centesimal de diferentes oleaginosas citadas nos estudos selecionados.

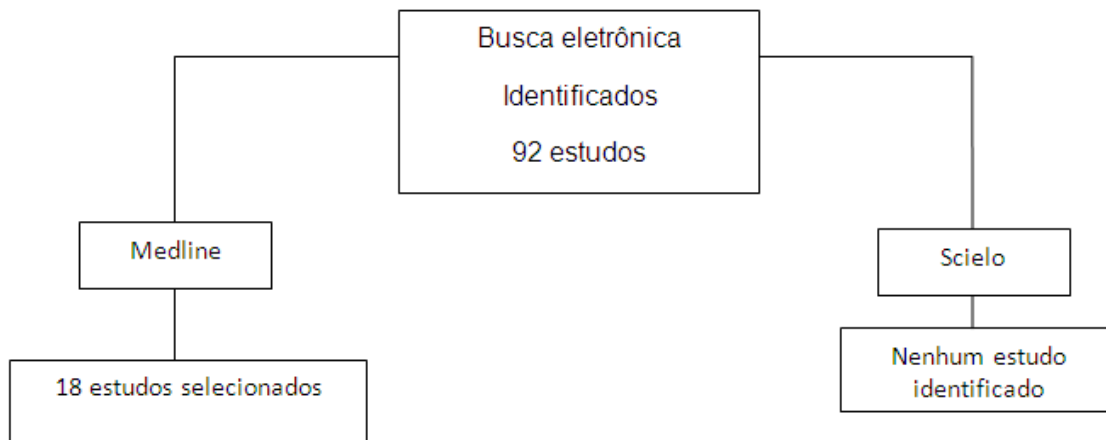


Figura 1 – Diagrama da seleção de estudos

Tabela 1 – Descrição de estudos de intervenção com oleaginosas para avaliar o efeito sobre o estresse oxidativo e o metabolismo de lipídios

<b>REFERÊNCIA</b>	<b>LOCAL</b>	<b>POPULAÇÃO</b>	<b>DESENHO DE ESTUDO/ OBJETIVO</b>	<b>PRINCIPAIS RESULTADOS</b>
Chisholm et al., 1998	Nova Zelândia	Homens com hipercolesterolemia (n = 16)	Estudo <i>crossover</i> com nozes (20% da ingestão calórica total) durante dois períodos de 4 semanas.	No grupo com nozes observou-se diminuição significativa do CT, LDL-c e apo B. Nos dois grupos os níveis de HDL-c aumentaram significativamente.
Edwards et al. 1999.	EUA	Adultos de ambos os sexos, com hipercolesterolemia moderada (n = 10).	Estudo <i>crossover</i> com pistache na dieta (20% da ingestão calórica diária) durante dois períodos de 3 semanas.	Diminuição significativa do CT, das relações CT/HDL-C e LDL/HDL-C, porém sem alterações significativas nos níveis do HDL-c com o consumo da oleaginosa.
Zambón et al., 2000	Espanha	Adultos de ambos os sexos, com hipercolesterolemia poligênica (n = 49)	Estudo <i>crossover</i> com nozes na dieta (18% da ingestão calórica diária) com dois períodos 6	O grupo que consumiu as nozes apresentou diminuição significativa do CT, LDL-c e apoproteínas A-I e B. Não ocorreram alterações nos níveis do HDL-c e da

			semanas.	oxidação do LDL-c com o consumo da oleaginosa.
Morgan et al., 2000	México	Adultos saudáveis de ambos os sexos (n = 19)	Estudo com nozes pecan (68g/dia) na dieta durante 8 semanas.	O CT e o LDL-c apresentaram redução no grupo <i>pecan</i> quando comparado ao grupo controle ( $p < 0,05$ ). As mudanças nos níveis dos TG não foram significativas. O valor médio do HDL-c foi significativamente menor no grupo <i>pecan</i> quando comparado ao grupo controle no final do estudo ( $p < 0,05$ ).
Iwamoto et al., 2000	Japão	Adultos saudáveis de ambos os sexos (n=40)	Estudo <i>crossover</i> com nozes na dieta (12,5% da ingestão calórica total $\approx$ 43-57g/dia) durante dois períodos de 4 semanas.	Os níveis de CT e LDL-c apresentaram redução significativa em homens e em mulheres que consumiram as nozes.
Rajaram et al., 2001	EUA	Adultos saudáveis de ambos os sexos (n = 23)	Estudo <i>crossover</i> com nozes pecan na dieta (20% do valor calórico total) durante dois	Os níveis de CT e LDL-c apresentaram diminuição significativa, porém os níveis de HDL-c apresentaram aumento significativo nos indivíduos que

			períodos de 4 semanas.	consumiram <i>pecan</i> quando comparado aqueles que seguiram dieta <i>Step 1</i> .
Iwamoto et al., 2002	Japão	Adultos saudáveis de ambos os sexos (n = 40)	Estudo duplo cego e <i>crossover</i> com nozes na dieta (12,5% do valor calórico da dieta) durante dois períodos de 4 semanas.	Nas mulheres a concentração plasmática de CT e LDL-c reduziram significativamente após o consumo das nozes quando comparado à dieta de referência. Não ocorreram diferenças significativas nos níveis de HDL-c e TG em ambos os sexos. A relação LDL/HDL-c, em ambos os sexos, reduziu significativamente com o consumo das nozes quando comparada a dieta de referência. Os níveis da LDL-ox nas mulheres não foi influenciada pela dieta.
Garg et al., 2003	Austrália	Homens com hipercolesterolemia (n=17)	Estudo com macadâmia na dieta (15% da ingestão energética total ≈ 40-90g/dia) durante 4 semanas.	Os níveis de CT, LDL-c e HDL-c apresentaram diminuição significativa com o uso da oleaginosa. Os níveis de TG não alteraram.



Ros et al., 2004	Espanha	Adultos de ambos os sexos com hipercolesterolemia (n = 21)	Estudo <i>crossover</i> , com nozes na dieta (18% do valor calórico total da dieta) durante dois períodos de 4 semanas.	O grupo que consumiu nozes apresentou uma melhora significativa da vasodilatação dependente do endotélio (VDE) e diminuição significativa de moléculas de adesão. Os níveis de CT e LDL-c apresentaram diminuição significativa.
Chisholm et al., 2005	Nova Zelândia	Adultos saudáveis de ambos os sexos (n = 28)	Estudo de intervenção, <i>crossover</i> , com oleaginosas (nozes, castanha do Brasil, amêndoa, castanha de Caju, amendoim, nozes pecan e pistache) na dieta (30g/dia) ou cereal enriquecido com óleo de canola durante dois períodos de 6 semanas.	Após intervenção com oleaginosas e cereal enriquecido com óleo de canola, os níveis de CT e LDL-c diminuíram significativamente, porém não houve diferença entre o efeito da oleaginosa e o do cereal enriquecido com canola.
Haddad et al., 2006	EUA	Adultos saudáveis de ambos os sexos (n = 24)	Estudo duplo cego, <i>crossover</i> , com nozes pecan na dieta (20% da energia calórica total)	Não houve diferença significativa na capacidade antioxidante das dietas analisadas. Os níveis de TBARS diminuíram significativamente no grupo

			por dois períodos de 4 semanas.	com nozes pecan quando comparado ao controle. No grupo com consumo de nozes foi observado um aumento significativo de $\gamma$ -tocoferol sérico a normalização do CT.
Kocygit et al., 2006	Turquia	Adultos saudáveis de ambos os sexos (n = 44)	Estudo com pistache na dieta (20% da ingestão calórica diária) durante 3 semanas.	No grupo que consumiu pistache houve diminuição significativa do MDA, do CT e aumento significativo da capacidade antioxidante e do HDL-c. Os níveis de TG e LDL-c diminuíram, mas estes resultados não foram significativos.
Mercantigil et al., 2007	Turquia	Adultos do sexo masculino com hipercolesterolemia (n = 15)	Estudo com avelãs na dieta (40g/dia $\approx$ 25 gramas de gordura monoinsaturada) durante 4 semanas.	A inserção da avelã diminuiu significativamente os níveis de VLDL-C, TG e Apo B e aumentou significativamente os níveis de HDL-c. As relações CT/HDL-c e LDL-c/HDL-c diminuíram significativamente. Os níveis de CT, LDL-c, apo A e homocisteína não apresentaram diferenças significativas, apesar dos níveis de CT e de LDL-c apresentarem-se diminuídos quando comparados ao início do estudo.

Garg et al., 2007	Austrália	Adultos do sexo masculino com hipercolesterolemia (n = 17)	Estudo com macadâmia na dieta (15% da ingestão calórica diária) durante 4 semanas.	Os níveis de 8-isoprostano diminuíram significativamente. TBX <sub>2</sub> e PGI <sub>2</sub> não apresentaram diminuição significativa. A relação TBX <sub>x</sub> /PGI <sub>2</sub> reduziu em 23,6% com o consumo da macadâmia, não sendo significativo.
Sheridan et al., 2007	EUA	Adultos de ambos os sexos com hipercolesterolemia (n = 15)	Estudo com pistache na dieta (15% da ingestão calórica diária) durante 4 semanas.	Ocorreram melhoras significativas nos níveis da HDL-c, das relações CT/HDL-c, LDL-c/HDL-c e B-100/A-1 no grupo com ingestão de pistache quando comparado ao grupo com ingestão da dieta regular.
Griel et al., 2008	Canadá	Adultos de ambos os sexos com hipercolesterolemia (n = 24).	Estudo <i>crossover</i> com macadâmia na dieta (15% da ingestão energética total) durante dois períodos de 5 semanas.	O consumo da macadâmia diminuiu o CT, LDL-c quando comparado com a dieta MA (p < 0,0001). Os níveis de TG não sofreram alterações após as 2 dietas. O valor médio de HDL-c foi menor após o consumo da macadâmia quando comparado com a MA e do controle (p < 0,001).
Strunz et al., 2008	Brasil	Adultos saudáveis de ambos os sexos (n = 15)	Estudo com castanha do Brasil (45g/dia ≈ 11 unidades) na dieta durante 15 dias.	O consumo da Castanha do Brasil não alterou os níveis de HDL-c, LDL-c e dos TG. Os níveis de Apo-A-1 não alteraram,

				<p>porém houve aumento da Apo-B, mas não foi significativo. O consumo da castanha resultou no aumento significativo da recepção de éster de colesterol pela fração HDL-c, que pode ser considerado um mecanismo anti-aterogênico.</p>
Rajaram et al., 2009	USA	<p>Adultos normais e hiperlipidêmicos de ambos os sexos (n = 25)</p>	<p>Grupo 1: Consumo de peixe (2 vezes/semana); Grupo 2: nozes (42,5g durante 6 dias na semana) durante 3 semanas; Grupo 3: dieta controle (dieta isenta de peixes e oleaginosas).</p>	<p>Os níveis de CT e LDL-c diminuíram significativamente no grupo 2 quando comparado aos grupos 1 e 3.</p> <p>Os níveis de CT e LDL-c aumentaram significativamente no grupo 1 quando comparado ao grupo 2 e 3, mas este resultado não foi significativo intra-grupo;</p> <p>No grupo 1 houve aumento significativo do HDL-c e dos TG, quando comparado aos grupos 2 e 3;</p> <p>As relações CT/HDL-c, LDL-c/LDL-c e Apo B:Apo A-I diminuíram significativamente após o consumo de nozes.</p>

Tabela 2 – Composição dos ácidos graxos das oleaginosas

<b>Tabela de Composição de Alimentos*, ** (em 100g)</b>			
<b>Oleaginosas</b>	<b>GSAT (g)</b>	<b>GMONO (g)</b>	<b>GPOLI (g)</b>
Amêndoa (Torrada com sal)*	4,8	32,3	16,2
Castanha do Brasil (crua)*	15,3	27,4	21
Castanha do caju (torrada com sal)*	7,7	26,5	8,1
Macadâmia**	11,0	58,2	1,27
Nozes (crua)*	5,6	8,7	44,1
Nozes pecan (sem casca)**	5,42	44,2	16,7
Pistache**	6,13	32,7	7,32

\*Tabela Brasileira de Composição de Alimentos – TACO (NEPA, Unicamp, 2006)

\*\*Tabela de composição de alimentos: Sônia Tucunduva Phillipi, 2002

## Discussão

A inserção de oleaginosas na dieta de adultos tem sido investigada por alguns pesquisadores quanto aos efeitos destes alimentos sobre o desequilíbrio oxidativo e o metabolismo de lipídios, que na grande maioria, encontraram resultados positivos (Garg et al., 2003; Kocytit et al., 2006; Mercantigil et al., 2007).

O efeito da inserção da Castanha do Brasil na dieta sobre o metabolismo de lipídios em indivíduos saudáveis, normocolesterolêmicos, de ambos os sexos, durante 15 dias (11 unidades/dia) não causou as alterações esperadas sobre o metabolismo de lipídios (Strunz, et al, 2008). Os autores atribuíram esses resultados a maior concentração de ácidos graxos saturados (AGS) contida nesta oleaginosa em relação às outras. No entanto, é importante ressaltar que a castanha do Brasil apresenta maior concentração de AGM e AGPI quando comparada aos AGS (Nepa,Unicamp,2006), como pode ser observado na Tabela 2. Além disso, o grupo estudado era saudável e normocolesterolêmico e o tempo de intervenção pode ter sido insuficiente para observação de resultados.

As oleaginosas apresentam distintas classes e concentrações de ácidos graxos, podendo exercer diferentes influências sobre as lipoproteínas. Chisholm et al (2005) realizaram um estudo com o objetivo de destacar a ação dos AGM e AGPI sobre o metabolismo de lipídios. Participaram do estudo 28 adultos saudáveis, normocolesterolêmicos durante 6 semanas, onde foram consumidos 30g de uma mistura de oleaginosas (castanha do Brasil, pistache, nozes, nozes pecan, amêndoa e amendoim) ou 15g de óleo de canola, por possuir composição em AGM semelhante ao das oleaginosas. Ao final, ambos os grupos apresentaram redução significativa do colesterol total e da LDL-c demonstrando que os AGM e AGPI são fundamentais na melhora desses indicadores do metabolismo de lipídios mesmo sem a presença dos outros nutrientes e compostos bioativos contidos nas oleaginosas.

Resultados similares foram observados por outros autores ao inserir nozes na dieta (43 – 57g/dia) (Morgan et al. 2000; Iwamoto et al. 2000; 2002). Possivelmente, estes resultados foram observados em função da composição em ácido linoléico e linolênico (ALA), os quais são responsáveis pela redução do colesterol por aumentar o receptor mediador da captação do LDL-c pelos hepatócitos (Mori et al., 2000).

O tipo de ácido graxo ingerido exerce influência sobre os níveis de triglicerídeos plasmáticos, sendo os AGPI de cadeia longa eicosapentaenóico (EPA) e docosaexaenóico (DHA) descritos como hipotriglicerimiantes (Sadovsky et al., 2009)

O estudo de Rajaram et al (2009) compararam o efeito da inserção das nozes (42,5g/6x na semana) ou peixe na dieta (salmão/2x na semana) sobre o metabolismo de lipídios em indivíduos com dislipidemia durante 4 semanas. Os indivíduos que consumiram nozes apresentaram redução significativa do CT e da LDL-c, enquanto o grupo que consumiu peixe apresentou redução significativa dos triglicerídeos e aumento da HDL-c. Este resultado, possivelmente, ocorreu em função da composição de ácidos graxos desses alimentos onde no peixe estão presentes o EPA e o DHA, enquanto nas nozes predomina o ácido linoléico e o ALA (3,3g de ALA em 42,5 g). Resultados semelhantes foram descritos por Mercantigil et al (2007) que ofereceram avelãs para indivíduos com dislipidemia e encontraram redução dos triglicerídeos.

Além da redução plasmática do colesterol total, da LDL-c e dos triglicerídeos, o aumento da HDL-C também é um fator protetor para as DCV (Boden, 2000). O efeito do uso de oleaginosas na dieta sobre a HDL-c é controverso segundo alguns autores. Kocygit et al (2006) e Sheridan et al (2007) observaram aumento da HDL-c após intervenção com pistache (65-75g/dia e 56,7g/dia) em adultos saudáveis e com elevada hipercolesterolemia, respectivamente. Porém, outros autores encontraram redução da HDL-c após o consumo de oleaginosas com menor concentração de AGS e aumento de AGPI (>10% do valor energético) (Griel et al, 2008). Os resultados de alguns estudos levaram a estimar que um aumento de 1% de AGS na dieta poderá elevar a HDL-c em 0,011-0,013 mmol/l (Hegsted et al. 1993; Clarke et al., 1997, Lu et al., 2003). Hayek et al (1993) sugeriram que um indivíduo que aumenta o consumo de gordura, incluindo a saturada, pode apresentar aumento da HDL-c por um processo adaptativo, refletindo a necessidade do maior fluxo de estér de colesterol para a HDL-c e um menor catabolismo da apo A-I. Os indivíduos que não respondem adequadamente a esse processo adaptativo apresentam risco aumentado para aterosclerose. Por outro lado, o aumento dos AGPI na dieta, acima do recomendado, pode contribuir para redução da HDL-c uma vez que esses são mais susceptíveis à oxidação (Tsimikas et al, 1998). Contudo, os AGM e AGPI, consumidos dentro da recomendação, podem prevenir a redução da HDL-c (Morgan et al., 1997).

As oleaginosas também são fontes de antioxidantes e, por isso têm efeito protetor sobre o desequilíbrio oxidativo (Kocygit et al., 2006). O efeito antioxidante das

oleaginosas foi analisado em seis estudos desta revisão. Haddad et al., (2006) observaram que o consumo de nozes *pecan* (20% da ingestão calórica) por indivíduos saudáveis diminuiu os níveis de CT ( $p < 0,001$ ) e das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), possivelmente, pela presença dos tocoferóis, especificamente o  $\gamma$ - tocoferol e menor concentração do  $\alpha$ -tocoferol. O  $\gamma$ -tocoferol é um nutriente que tem função na desintoxicação do dióxido de nitrogênio e das ERO e ERN (Christen et al., 1997; Jiang & Ames, 2003;).

Kocyt et al (2006) avaliaram o efeito do consumo do pistache (65-75g/dia) durante 3 semanas em indivíduos saudáveis observando-se melhora do lipidograma com aumento dos níveis da HDL-c, redução do malondialdeído e aumento da atividade antioxidante. Esses resultados podem ser explicados pela presença de vitaminas C e A,  $\gamma$ - tocoferol, fitosterol, fibra, selênio, arginina e AGM no pistache. Garg et al. (2007) observaram resultado positivo após o uso de macadâmia (40-90g/dia, durante 4 semanas) no desequilíbrio oxidativo, no metabolismo de lipídios e inflamação em indivíduos com hipercolesterolemia, onde houve redução de 18,9% do F8-isoprostano, assim como dos indicadores inflamatórios TXB<sub>2</sub> e prostaciclina. A redução do F8-isoprostano pode ser atribuída à presença dos AGM e possivelmente de compostos fenólicos na macadâmia.

Oleaginosas com maior concentração de AGM, possivelmente, apresentam resultados positivos sobre indicadores de estresse oxidativo. Estudos que utilizaram nozes com concentração mais elevada em AGPI, não observaram alteração da LDL-ox (Zambón et al. 2000; Iwamoto et al., 2002; Ros et al, 2004). Os resultados negativos podem estar relacionados à maior indução a peroxidação lipídica pelos AGPI e isto desencadear o aumento dos níveis da LDL-ox no plasma, contribuindo para o processo de aterosclerose (Esterbauer et al., 1992;Hansel et al., 2007).



## **Conclusões**

Esta revisão apresentou estudos que demonstram que o consumo das oleaginosas pode melhorar o metabolismo de lipídios, principalmente em indivíduos com hipercolesterolemia e diminuir os níveis de produtos da oxidação realizada pelas EROs. O tipo de oleaginosa pode ter efeitos distintos, uma vez que a composição dos ácidos graxos e compostos bioativos é diferente entre elas. É possível observar que uma intervenção de no mínimo 3 semanas já apresenta fatores benéficos no metabolismo de lipídios e no estado redox e a maioria dos estudos utiliza a quantidade de oleaginosas em torno de 15 a 20% do valor energético total da dieta.

## VIDEOCAPILAROSCOPIA E OBESIDADE

### Introdução

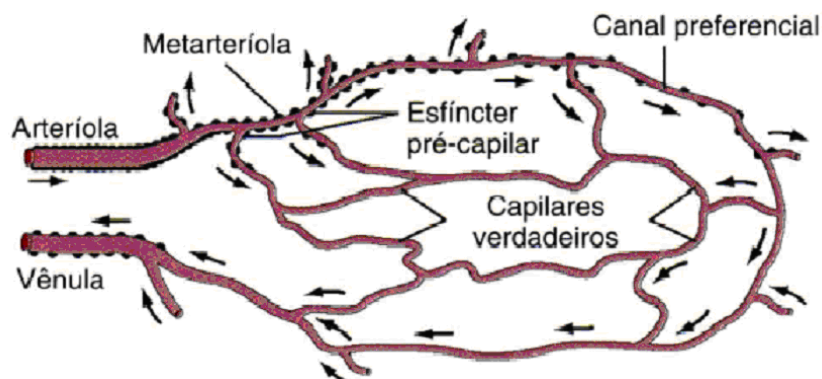
A videocapilaroscopia periungueal é atualmente considerada como uma das melhores técnicas não-invasivas capazes de estudar a microcirculação *in vivo* (Kraemer-Aguiar et al; 2009; Clapauch et al., 2009) e de verificar o envolvimento da microcirculação em muitas doenças, tais como hipertensão, diabetes e obesidade (Irving et al., 2002; Mahler et al., 1987; Kraemer-Aguiar et al., 2009)

A obesidade é definida como o excesso de gordura corporal (OMS, 2000) e sua alta prevalência têm sido considerada como um problema de saúde pública em todo o mundo (Popkin, 2004) por induzir a severos fatores de risco cardiovascular como a resistência à insulina, a dislipidemia e diabetes (Mokdad et al, 2001). Conseqüentemente, a obesidade apresenta efeitos deletérios ao sistema cardiovascular por indução de um estado inflamatório que apresenta como alvo os grandes e pequenos vasos sanguíneos. O início desta inflamação parece de origem multifatorial, com mecanismos e/ou mediadores associados, entre eles o estresse oxidativo, que associa a resposta inflamatória aos fatores de risco (Singer et al., 2007).

O excesso de gordura corporal está associado à disfunção microvascular por induzir a doença vascular periférica, uma condição identificada pela diminuição da perfusão periférica em membros e tecidos, causando edema e induzindo a perda progressiva da função e da viabilidade do tecido (Mensah et al., 2004). As alterações vasculares estão associadas ao excesso de massa corporal, glicose e insulina na fase jovem da vida (Goodman et al., 2005; Kraemer et al., 2007, 2009). Apesar desses achados importantes o número de estudos é bastante reduzido, necessitando de novas pesquisas a fim de relacionar a função microcirculatória com o perfil metabólico, medidas antropométricas e fatores de risco cardiovascular na obesidade. Este estudo tem o objetivo destacar o uso da videocapilaroscopia na prática clínica da obesidade.

## Microcirculação

A microcirculação é a unidade funcional do sistema circulatório com funções particulares, sendo composta por pequenas artérias, arteríolas, metarteríolas, capilares, pré-vênulas, vênulas, pequenas veias, comunicações artério-venosas e arteríolo-venulares, linfáticos e estruturas perivasais imersas em uma substância amorfa chamada fundamental (Figura 1). Estes elementos apresentam funções específicas que permitem ajustes circulatórios necessários ao bom funcionamento de todos os sistemas. A microcirculação está adaptada às exigências metabólicas de todos os tecidos, esta adaptação é de caráter funcional e anatômico (Shore, 2000). A Figura 1 mostra o desenho esquemático da microcirculação.

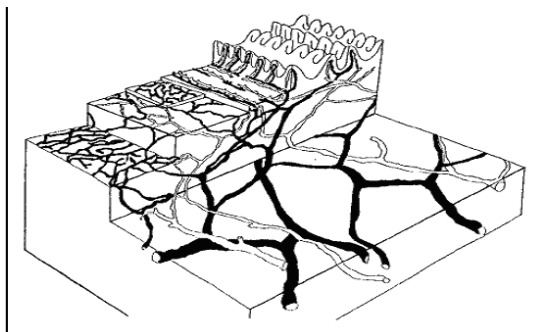


**Figura 1-** Desenho esquemático da microcirculação.

A parede do capilar é formada por uma camada de células endoteliais envoltas por uma lâmina basal. O sangue flui de modo permanente, já que não possui camada muscular. Por este circuito, que comunica a arteríola à vênula, passa em condições basais 75% do débito cardíaco, que na pele é responsável pela termorregulação sistêmica (Shore, 2000; Irving et al, 2002). O restante do fluxo sanguíneo é encaminhado por outro circuito, o metabólico, cujos capilares são denominados nutricionais ou potenciais (Shore, 2000; Irving et al, 2002). Logo, a microcirculação cutânea apresenta duas grandes funções: 1- loco-regional - que visa à manutenção do

débito sanguíneo para nutrição, participando das trocas metabólicas entre o sangue e os tecidos; e 2- ação sistêmica – que possui função termorreguladora e mantém o débito sanguíneo, realizado pelas comunicações entre pequenas artérias e pequenas veias e, entre arteríolas e vênulas (Shore, 2000; Irving et al, 2002).

A regulação do fluxo sanguíneo na microcirculação depende de vários fatores, tais como: a) capacidade de “distensibilidade” da parede capilar, b) capacidade de deformabilidade dos eritrócitos, c) viscosidade plasmática, d) grau de hidratação, e) pressão sanguínea (Brun et al, 2007), e f) resistência à insulina (Kraemer, et al, 2009). Recentes estudos também têm demonstrado a influencia da gordura corporal sobre parâmetros da microcirculação em indivíduos de diferentes faixas etárias (Jongh et al, 2006, Kuk et al, 2008, Rutkowski et al, 2009).

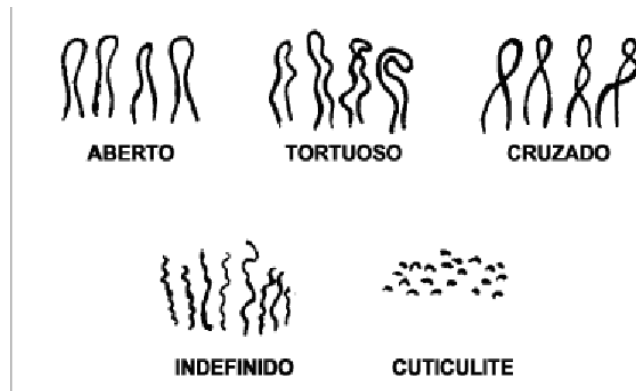


**Figura 2-** Representação esquemática da microcirculação cutânea. Os plexos arteriais profundos intercomunicam-se com os vasos superficiais e finalmente com as arteríolas terminais, as quais iniciam o ramo aferente das alças capilares. Essas alças projetam-se dentro da papila dérmica em orientação perpendicular à superfície da pele. O ramo eferente da alça capilar une-se ao plexo venoso subpapilar superficial que se comunica com quatro plexos venosos progressivamente mais profundos. Somente os capilares nas papilas dérmicas e o plexo venoso subpapilar são visualizados à capilaroscopia eletrônica periungueal. (Silva et al, 1997).

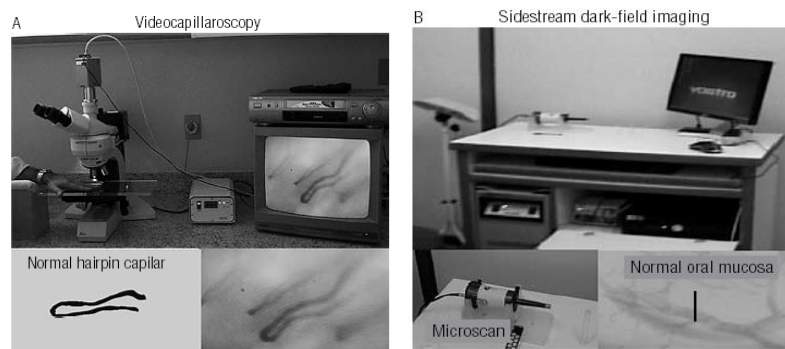
### **Métodos para avaliação da microcirculação**

A microcirculação pode ser avaliada através de leitos vasculares em humanos por algumas técnicas não invasivas, como a dopplerfluxometria a laser (DPL), a oximetria tissular, pletismografia, tensimetria capilar. Os métodos mais empregados são a videocapilaroscopia e o *sidestream dark field* (SDF). A videocapilaroscopia é um

método extensamente aceito que permite avaliação global da microcirculação (Ingegnoli et al, 2008) sendo utilizado em muitos estudos (Pazos-Moura et al., 1998, Kraemer de Aguiar et al., 2007, Kraemer-Aguiar et al., 2008) onde foram identificadas alterações morfológicas (Figura 3) e funcionais em diferentes doenças como o diabetes Mellitus (Mahler et al., 1987)



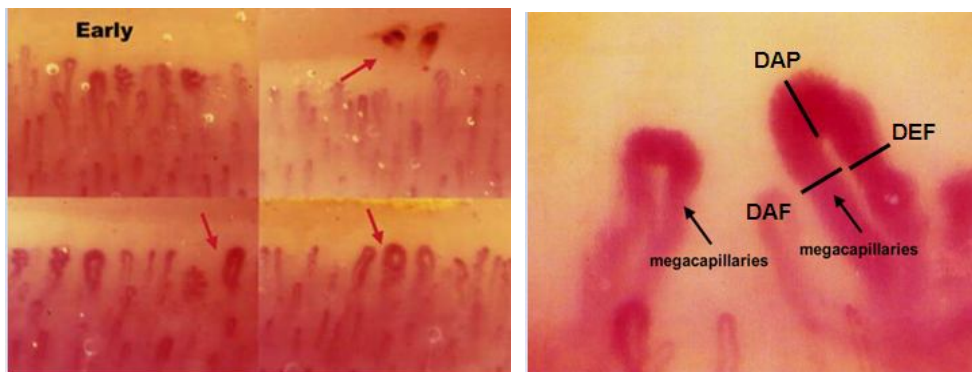
**Figura 3-** Padrões morfológicos dos capilares dominantes observados em indivíduos normais por Norris & Chowning (1963). Os mais comuns são o tipo aberto, cruzado e tortuoso (Silva, LSM et al; 1997)



**Figura 4-** Avaliação da microcirculação humana: A) videocapilaroscopia, mostrando um leito capilar normal; B) Microscan (SDF) mostrando a mucosa capilar oral (Vilella et al, 2009).

A técnica da videocapilaroscopia avalia a prega ungueal do quarto quirodáctilo, os parâmetros definidos por este método são: os diâmetros apical (DAP), eferente (DEF) e aferente (DAF), determinados para observar o possível alargamento dos capilares como ocorre na esclerose sistêmica (Cutolo et al, 2005); a densidade capilar funcional (DCF), a qual considera o número de capilares funcionantes por mm<sup>2</sup>; a velocidade basal (Vbas) que determina a velocidade de fluxo sanguíneo e a velocidade máxima (Velmax), determinada após a hiperemia reativa. A oclusão é realizada por um manguito preso ao dedo da mão, durante 1 minuto e atua sobre os microvasos que não são perfundidos em condições de repouso e podem ser “ativados” durante a hiperemia reativa. O tempo de reperfusão é a determinação do tempo em que o sangue leva para chegar à maior velocidade, após a liberação do fluxo (Figura 4).

Algumas condições são necessárias para a realização do exame de videocapilaroscopia periungueal, entre eles o jejum de pelo menos 8 horas, não realizar atividade física no dia anterior ao exame, estar hidratado e a temperatura ambiente não pode ultrapassar 25<sup>0</sup>C (Vincent et al, 2006).



**Figura 5** – Apresentação das imagens da videocapilaroscopia. E a marcação dos diâmetros: diâmetro da aferente (DAF), diâmetro da apical (DAP) e diâmetro da eferente (DEF) (Cutulo et al., 2005)

## **Obesidade e Microcirculação**

O tecido adiposo é distribuído em diferentes sítios de depósito, o subcutâneo onde está cerca de 80% da gordura corporal e pode ser dividido em abdominal e gluteofemural; o visceral, que possui acesso direto ao fígado pelo sistema portal, é dividido em omental e mesentérico; e outros (Kissebah & Krakower, 1994). O tecido adiposo visceral possui a maior atividade metabólica e o subcutâneo gluteofemural e abdominal a menor atividade. Estas diferenças possuem importante significado fisiológico, em situações de rápida mobilização de lipídios a gordura visceral é facilmente oxidada por ter acesso direto a veia porta, já a gordura subcutânea gluteofemural é mobilizada durante a lactação (Arner, 1997).

A obesidade é o acúmulo indevido de gordura em todos os sítios de depósito e está associada ao desenvolvimento de inúmeras complicações, entre elas as desordens cardio vasculares (de Jongh et al., 2004), sendo o acúmulo de gordura visceral mais prejudicial do que a de gordura abdominal subcutânea, por apresentar relação com a resistência à insulina (Kisseban et al., 1994).

O excesso de gordura visceral acelera a mobilização dos ácidos graxos pelo sistema porta devido ao aumento de lipólise neste sítio. A elevada concentração de ácidos graxos livres no fígado e o excesso de gordura corporal causam alterações metabólicas como intolerância a glicose, dislipidemia, hiperinsulinemia (Abate & Garg, 1995) e estresse oxidativo com redução crônica da disponibilidade do óxido nítrico (ON) (Rutkowski et al, 2009). Essas conseqüências são resultado da alteração do controle hormonal que ocorre na obesidade, onde os receptores dos sinais de transdução estão alterados com redução da função dos receptores de insulina e do  $\alpha 2$ -adrenoceptor e o aumento da ação do  $\beta 3$ -adrenoreceptores (Arner, 1997).

A resistência à insulina pode levar a redução do recrutamento de capilares (Stapleton et al, 2008). Frisbee, AC (2005) demonstrou diminuição no número de capilares ativos em ratos com obesidade. Alguns fatores podem contribuir para esta redução, entre eles a diminuição crônica na disponibilidade do ON, aumento do estresse oxidativo e da atividade e expressão da proteína C quinase (Rutkowski et al, 2009). Outra conseqüência da obesidade é a inflamação vascular crônica com liberação de citocinas como o fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ) (Hotamisligil et al., 1994) que também reduz a vascularização (Ijzerman et al, 2008).

A disfunção microvascular é descrita como a alteração da vasodilatação dependente do endotélio demonstrado o aumento da resistência vascular periférica provocando inflamação e posteriormente lesões vasculares e trombose (Noon et al., 1997). A disfunção microvascular está presente em obesos adultos (Steinberg et al., 1996) e em crianças pré-púberes (Jongh et al., 2006) é um evento precoce e pode ser secundário à disfunção endotelial ou à redução do número de capilares (rarefação capilar) (Villela et al., 2009). A obesidade é considerada a causa primária da disfunção microvascular apresentando severas conseqüências fisiopatológicas (Serné et al., 1999), principalmente se ocorrer antes da fase adulta.

A disfunção vascular identificada pela microcirculação periungueal está diretamente relacionada aos fatores de risco cardiovascular como a obesidade abdominal e intolerância à glicose sugerindo que a microcirculação está relacionada com as desordens metabólicas de jovens com sobrepeso e obesidade (Kraemer-Aguiar et al., 2008; 2009). Porém, são necessários novos estudos para identificar intervenções que auxiliem a microcirculação e reduza os riscos de DCV.

A videocapilaroscopia é um método simples, não-invasivo e sensível. Na prática clínica da obesidade esta técnica é capaz de diagnosticar a disfunção microcirculatória, encontrada em decorrência da obesidade em jovens e adultos.



## - ARTIGO 3 -

### Artigo Experimental

# O CONSUMO DE CASTANHA DO BRASIL INFLUENCIA POSITIVAMENTE OS INDICADORES DO METABOLISMO DE LIPÍDIOS, DA CAPACIDADE ANTIOXIDANTE E CONSEQUENTEMENTE A FUNÇÃO MICROCIRCULATÓRIA EM ADOLESCENTES OBESAS.

## Resumo

A obesidade é caracterizada pelo excesso de tecido adiposo que induz a processos inflamatórios desencadeando o desequilíbrio do estado redox. Este processo é mais grave quando ocorre na fase jovem da vida e consequentemente induz a disfunção morfo-funcional. A ação das oleaginosas sobre os prejuízos causados pela obesidade não tem sido estudada em adolescentes. O objetivo deste estudo foi avaliar a influência do consumo da castanha do Brasil (*Bertholletia excelsa*) sobre a antropometria, a capacidade antioxidante do soro, o metabolismo de lipídios e metabólico e as suas inter-relações com a função microcirculatória em adolescentes obesas. Participaram do estudo, durante 16 semanas, adolescentes obesas (n = 17) que foram randomizadas em dois grupos, o grupo castanha do Brasil (GCB, n = 8) com inserção na dieta de 3 a 5 unidades de castanha do Brasil por dia e o grupo controle (GP, n = 09) que consumiu placebo. A antropometria foi avaliada por meio da mensuração da massa corporal, estatura e circunferência da cintura. O perfil metabólico foi avaliado pelas determinações de glicose plasmática, insulina, HOMA e proteína C reativa (PCR). O estado redox foi avaliado determinando-se as concentrações do F-8 isoprastano urinário (ISO), glutatona peroxidase (GPX) e LDL-oxidada (LDL-OX) plasmáticas. O metabolismo de lipídios sérico foi determinado através do colesterol total (CT), LDL-c, HDL-c e triglicérides (TG). A microcirculação foi avaliada por videocapilaroscopia do leito periungueal. Todos os indicadores foram avaliados no início do estudo (T0-basal) e após 16 semanas (T1). Ao longo do estudo as adolescentes de ambos os grupos não apresentaram

diferenças na antropometria, no perfil metabólico e na concentração da GPx. As diferenças intra-grupo ocorreram somente no GCB, na redução dos níveis séricos de CT ( $p=0,01$ ) e LDL-c ( $p=0,05$ ) quando comparado T0 com T1. As alterações inter-grupo, ocorreram em relação aos níveis séricos de triglicerídeos ( $p=0,05$ ) e LDL-ox ( $p=0,03$ ) que apresentaram valores menores no GCB quando comparado ao GP em T1. Nas adolescentes do GCB os parâmetros da microcirculação, apresentaram melhora da reperfusão tecidual ( $p=0,02$ ) em comparação com o GP em T1. O consumo da castanha do Brasil induziu a melhora do metabolismo de lipídios, da capacidade antioxidante e da função microcirculatória em adolescentes obesas, provavelmente pela elevada concentração de selênio, polifenóis e ácidos graxos mono e poliinsaturados contidos nesta oleaginosa.

**Palavras chaves:** estresse oxidativo, estado redox, radicais livres, obesidade, metabolismo de lipídios, microcirculação, oleaginosas e adolescentes.

## 1-Introdução

A obesidade na adolescência é preocupante por sua alta prevalência em várias partes do mundo. No Brasil, cerca de 17% dos adolescentes apresentavam excesso de massa corporal entre os anos de 2002 e 2003 (Pesquisa de Orçamentos Familiares POF 2002/03 -IBGE, 2006). A elevada prevalência da obesidade nessa faixa etária é preocupante, pois induz alterações metabólicas como a resistência à insulina e dislipidemia, aumentando o risco do desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV) na vida adulta (OMS, 2000).

O aumento da gordura visceral e as alterações do metabolismo de lipídios são importantes fatores de risco para as DCV (Matsuzawa, 1997; Fraser et al., 1992). A gordura visceral é capaz de induzir a produção de citocinas, como o TNF $\alpha$ , a IL-6 e o inibidor de ativador de plasminogênio (PAI-1), favorecendo a maior produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) que podem levar ao estresse oxidativo (Stapleton et al., 2008).

O estresse oxidativo é definido como o aumento da produção de EROs e a redução da capacidade antioxidante, descrito como um dos principais mecanismos

relacionados às co-morbidades na obesidade (Higdon et al., 2003). Para diminuir a ação das EROs, em excesso, o organismo possui um delicado equilíbrio entre os diferentes sistemas antioxidantes, que podem ser classificados em não-enzimáticos ou enzimáticos. O sistema antioxidante enzimático inclui a superóxido dismutase (SOD), a catalase (CAT) e a glutatona peroxidase (GPx), a qual contém o selênio como co-fator (Sies et al., 1997) e tem a função de redução do peróxido de hidrogênio, reduzindo a lesão de membranas celulares (Roberts et al., 2009). Os sistemas antioxidantes estão diretamente ligados a vários fatores ambientais entre eles a ingestão de nutrientes antioxidantes. Considerando que adolescentes, em geral, apresentam menor ingestão de antioxidantes dietéticos como a vitamina E (Oliveira et al., 2007) este quadro pode ser mais grave neste grupo etário.

O principal dano causado pelo estresse oxidativo é a oxidação do LDL-c pelas EROs (Dandona et al., 2001). A oxidação do LDL-c afeta diretamente os parâmetros microcirculatórios provocando adaptações funcionais aos capilares de jovens mulheres com sobrepeso/obesidade (Kraemer-Aguiar et al., 2009) sendo identificado como um dos principais fatores de risco para a progressão da aterosclerose (Berlier & Heinecke, 1996).

A obesidade está associada à disfunção microvascular por induzir uma condição identificada pela diminuição da reperfusão periférica em membros e tecidos, causando edema e induzindo a progressão da perda da viabilidade do tecido (Mensah et al., 2004). Alterações vasculares associadas ao excesso de massa corporal, de glicose e da insulina já foram identificadas na fase jovem da vida (Goodman et al., 2005; Kraemer et al., 2007, 2009). Apesar desses achados importantes, o número de estudos é bastante reduzido, necessitando novas pesquisas a fim de relacionar a função microcirculatória com o perfil metabólico, medidas antropométricas, ingestão de alimentos antioxidantes com os fatores de risco cardiovascular.

As oleaginosas têm despertado interesse devido a sua composição em diversas substâncias bioativas (Torres-Colores et al., 2006; Coelho et al., 2006; Kocyt et al., 2006). Efeitos benéficos derivados do seu consumo já foram demonstrados, entre eles, ação antiinflamatória (Ros, 2009), protetora do câncer e das DCV (Vonderheide et al., 2002; Dumont et al., 2006). A castanha do Brasil (*Bertholletia excelsa*) é uma oleaginosa que apresenta matriz complexa e rica em substâncias bioativas como selênio,  $\alpha$  e  $\gamma$ - tocoferol, compostos fenólicos, folato, magnésio, potássio, cálcio, proteína, ácidos graxos monoinsaturados (AGM) e ácidos graxos poliinsaturados (AGPI) (Ros,

2009). Apesar de sua composição se distinguir de outras oleaginosas, a castanha do Brasil tem sido pouco empregada em estudos científicos, não sendo encontrado nenhum estudo com adolescentes e o consumo deste alimento.

O objetivo deste estudo foi avaliar a influência do consumo da castanha do Brasil sobre a antropometria, a capacidade antioxidante do soro, o metabolismo de lipídios e metabólico e as suas inter-relações com a função microcirculatória em adolescentes obesas.

## **2) Métodos**

### **2.1) Amostra**

Participaram 30 adolescentes, onde 17 adolescentes entre 12–18 anos, inseridos no Programa de Prevenção e Assistência às Doenças Cardiovasculares e Metabólicas na Adolescência (Hiperpapo) do Núcleo de Estudo da Saúde do Adolescente (NESA), do Hospital Universitário Pedro Ernesto finalizaram o estudo. Foi empregado como critério de inclusão o índice de massa corporal (IMC) > p95, para garantir o diagnóstico de obesidade (*National Center For Health Statistics – NCHS/CDC,2000*). Como critérios de exclusão foram considerados a realização de tratamento nutricional ou medicamentoso para a obesidade, presença de doenças crônicas, redução de massa corporal significativa nos últimos 6 meses, apresentar-se abaixo do estágio IV do desenvolvimento púbere (Tanner, 1962), relatar intolerância e/ou consumo excessivo de oleaginosas e intolerância a lactose.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto (COEP 1950/2007).

### **2.2) Desenho Experimental**

O presente estudo apresenta desenho randomizado e experimental, de intervenção, e longitudinal. As adolescentes foram randomizadas em dois grupos: um com o consumo da castanha do Brasil (*Bertholletia excelsa*) (GCB, n=8) e outro com uso de placebo (lactose) (GP, n=9) durante 16 semanas. No início do estudo, as adolescentes receberam castanha do Brasil ou placebo de acordo com a randomização.

A coleta de dados ocorreu em dois períodos: no início (T0) e ao final da décima sexta semana (T1). Foram coletados os dados antropométricos, e realizadas coletas de sangue e urina e a avaliação funcional da microcirculação cutânea.

### **Critérios para a prescrição da Castanha do Brasil**

A inclusão da castanha do Brasil na dieta das adolescentes ocorreu de acordo com a necessidade individual de AGM (10% da necessidade energética total). A necessidade energética total foi estimada através do cálculo de Gasto Energético para Crianças e Adolescentes de 3 a 18 anos com excesso de massa corporal segundo as *Dietary Reference Intakes* (IOM,2005). Cada adolescente recebeu de 15–25g/dia correspondente a 3 a 5 unidades de castanha/dia.

As castanhas do Brasil oferecidas às adolescentes eram do estado do Pará, Brasil. A composição centesimal desta oleaginosa foi determinada de acordo com as normas técnicas do Instituto Adolpho Lutz (Brasil): em 100g continha 50,6±0,08g de lipídios, 16,8±0,2g de proteínas, 25,9±0,6g de carboidratos, 621±3,9 kcal e 54000µg de selênio, este último determinado por espectrometria de absorção atômica (EMBRAPA). As concentrações de AGM e AGPI adotadas neste estudo foram às citadas na Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO) (NEPA, Unicamp, 2006) onde em 100g de castanha do Brasil há em torno de 15,3 de AGS, 27,4g de AGM e 21g de AGPI. Considerando os valores determinados e os empregados como referência para a composição da castanha do Brasil oferecida, em média, as adolescentes ingeriram: 93 ± 49 kcal, 4,0±2,0g de carboidrato, 7,6±4,0 g de lipídios, sendo de 3,0±1,6 g de AGPI, 4,1±2,2 de AGM e 2,4±1,3g AGS; e 800 ± 40µg de selênio.

### **Antropometria**

A massa corporal (MC) foi mensurada em balança plataforma da marca Filizola com precisão de 100g e a estatura com estadiômetro com escala com precisão de 0,1 cm (Lohman, 1988). O cálculo do IMC foi realizado através de equação peso em kg /altura<sup>2</sup> em metros. A circunferência da cintura foi medida com fita flexível com precisão de 0,1

cm no ponto médio entre o último arco costal e a crista ilíaca (WHO, 1997). A circunferência do quadril foi medida em sua maior circunferência.

### **Coleta de sangue**

As coletas de sangue foram realizadas no Laboratório de Pesquisa Clínica e Experimental em Biologia Vascular (BioVasc/UERJ). Foram coletados 15mL de sangue venoso após 12h de jejum, sempre pela manhã às 8h. As amostras de sangue foram recolhidas em tubos de ensaio sem anticoagulante para obtenção de soro e tubos contendo ácido etileno diamina tetracético (EDTA) como anticoagulante. O sangue integral foi centrifugado a 2.500 g entre 20 e 25 °C, por 14 minutos para a separação do plasma. Alíquotas de plasma, e de soro foram armazenadas a -800 C até o momento das análises.

### **Análises laboratoriais**

As análises laboratoriais foram realizadas em laboratório credenciado e no BioVasc/UERJ. A glicose plasmática foi analisada por imunoturbidimetria em *Modular Analytics P Roche* e o ponto de corte utilizado foi o proposto pela ADA (*American Diabetes Association, 2007*) que estipula como valor normal glicemia  $\leq 99$  mg/dL. No soro, a insulina foi determinada por eletroquimioluminescência (*Modular Analytics E 170 Roche*) que adota como referência os valores normais  $< 15$  mU/L (I Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia). A resistência à insulina foi estimada pelo modelo de avaliação da homeostase (HOMA), obtido através da fórmula proposta por Matthews et al. (1985):  $Homa = \text{Insulina sérica de jejum } (\mu\text{UI/ml}) \times \text{glicemia de jejum (mmol/l)} / 22,5$ . O ponto de corte para a resistência à insulina foi o valor de HOMA  $\geq 2,71$  (Geloneze et al., 2006). A avaliação da inflamação foi realizada pela mensuração da proteína C reativa (PCR) pelo método imunoturbidimetria em (*Modular Analytics P Roche*), com o coeficiente de variação de 5% e como ponto de corte o valor  $\geq 0,21$  mg/dL (Ford et al., 2001).

As variáveis do metabolismo de lipídios: a HDL-C, os triglicerídeos (TG) e o colesterol (CT), foram analisadas pelo método colorimétrico-enzimático (*Modular*

*Analytix Roche*) e a LDL-c foi calculado de acordo com a equação de Friedwald (1972). Os pontos de corte utilizados foram os estipulados pela I Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2005) que preconiza como valores normais: LDL-c < 100 mg/dL; HDL-c > 45 mg/dL; TG < 100 mg/dL e CT < 150 mg/dl.

Em relação à glicose, o CT, o TG e a HDL-c, o coeficiente de variação inter-ensaio foi de 1,1%; 2,9%, 1,3% e 3,2%, respectivamente.

A capacidade antioxidante foi determinada por meio da quantificação no soro, da enzima glutatona peroxidase (GPX) através do *kit GPX3 (human) Elisa Kit, Axxora, LLC* com diluição de 1:200, apresentando o coeficiente de variação intra-ensaio de 3,9% e sensibilidade de 100pg/mL e da LDL-oxidada (LDL-ox) através do *kit Oxided LDL Elisa* com diluição 1:6561, coeficiente de variação intra-ensaio de 6,13% e a sensibilidade de 0,05 ng/mL (50pg/mL). Na urina, foi determinada a concentração de isoprostano através do *kit NWLSS Urinary 8 isoprostane assay kit*. A urina foi diluída de 1:4 e os resultados foram corrigidos de acordo com a concentração de creatinina. O isoprostano apresentou coeficiente de variação intra-ensaio de 8,6% com sensibilidade de 1mU/L.

As concentrações de selênio foram quantificadas no soro através do método de espectrometria de absorção atômica no aparelho SpectraAA - 640Z - VARIAN - Forno de grafite com corretor Zeeman e coeficiente de variação inter-ensaio de 11%.

### **Parâmetros da Microcirculação**

Os parâmetros da microcirculação foram avaliados pela técnica de videocapilaroscopia basal, realizado na prega ungueal do quarto quirodáctilo da mão esquerda. No início do exame verificou-se a densidade capilar funcional (DCF) que consiste no número de capilares/mm<sup>2</sup> com fluxo sanguíneo, utilizando um microscópio óptico (*Wetzlar, Alemanha*) com magnificação de 40x. Para a obtenção do diâmetro das alças capilares: aferente (DAF), apical (DAP) e eferente (DEF); e da velocidade basal (VELbas) em repouso foi utilizado uma magnificação de 100x. Após as medidas basais foi acionado o manguito conectado a um manômetro de mercúrio preso a base do dedo do paciente e realizada oclusão de 1 minuto, durante a hiperemia reativa foram determinados a velocidade máxima (VELmax) e o tempo (T) de reperfusão que sofre influencia direta dos outros parâmetros. As imagens obtidas foram transferidas para a

TV, gravadas em DVD e analisadas através do programa CAPIMAGE® (Klyscz et al., 1997).

### 2.3) Análises estatísticas

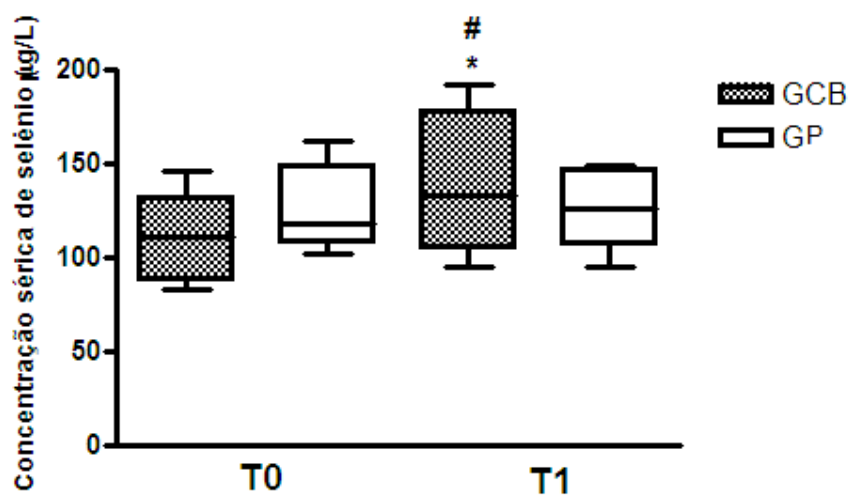
Os resultados estão expressos como média±desvio padrão. O teste de normalidade empregado foi o Kolmogorov-Smirnov. O efeito do tratamento intra-grupo foi avaliado pela comparação dos resultados utilizando o teste-t pareado. A comparação inter-grupos, foi obtida empregando teste-t não pareado. A associação entre as variáveis foi determinada pelo coeficiente de correlação de Pearson. A influência das variáveis sobre o tempo de reperfusão (variável dependente) foi realizada pela análise de regressão linear multivariada. As variáveis foram testadas para multicolinearidade antes da inclusão no modelo. O software utilizado para as análises foi o *Sigma Stat 3,5*; 2006. Os resultados foram considerados significativos quando  $p < 0,05$ .

## 3 – Resultados

As adolescentes participantes do estudo, apresentavam idade média de  $15,4 \pm 2,0$  anos. Os grupos não apresentaram diferenças significativas entre os indicadores estudados em T0.

As concentrações séricas do selênio foram influenciadas pela ingestão da castanha do Brasil, onde o GCB apresentou aumento significativo ( $p=0,04$ ). Ao comparar os dois grupos após 16 semanas (T1), o GCB apresentou maior concentração sérica de selênio ( $p=0,02$ ) do que o GP (Figura 1). A concentração de selênio sérico não apresentou associação com o tempo de reperfusão em ambos os grupos em T1.





\* Diferença significativa intra-grupo

# Diferença significativa inter-grupo

**Figura 1-** Comparação da concentração sérica de selênio antes (T0) e após (T1) o consumo de castanha do Brasil (GCB) ou placebo (GP) por adolescentes obesas.

As medidas antropométricas das adolescentes divididas por grupo de intervenção são apresentadas na Tabela 1, onde não foram observadas alterações ao longo do estudo para ambos os grupos. O IMC > p95 confirma a obesidade dos grupos (*National Center For Health Statistics - NCHS CDC,2000*). As variáveis antropométricas não apresentaram associação com o tempo de reperfusão e nem com as variáveis de metabolismo de lipídios, metabólico e de capacidade antioxidante em ambos os grupos em T1.

**Tabela 1** – Perfil antropométrico de adolescentes obesas antes e após 16 semanas de consumo de castanha do Brasil (GPB) ou placebo (GP).

	GCB		GP	
	T0	T1	T0	T1
<b>n</b>	08	08	09	09
<b>Massa corporal (kg)</b>	89,5 ± 12,1	88,9 ± 15,0	96,0 ± 14,3	96 ± 14,0
<b>Estatura (m)</b>	1,5 ± 0,1	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,1
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	35,0 ± 3,0	35,0 ± 2,2	36,0 ± 4,0	35,7 ± 3,7
<b>Circ. Abdominal (cm)</b>	109,1 ± 11,6	105,7 ± 13,6	110,0 ± 11,0	115,0 ± 7,9

O perfil metabólico é apresentado na Tabela 2. Ambos os grupos não apresentaram alteração da glicose, insulina, HOMA e PCR durante o estudo. Em relação ao metabolismo de lipídios (Tabela 2), o GP não apresentou alterações em T1. No entanto, o GCB apresentou redução nos níveis de plasmáticos de LDL-c ( $p= 0,04$ ) e CT ( $p=0,02$ ). A comparação inter-grupos em T1 mostrou que CT ( $p= 0,003$ ) e TG ( $p=0,05$ ) foram menores no GCB do que no GP. Os indicadores do metabolismo de lipídios não apresentaram associação com o tempo de reperfusão em ambos os grupos após a intervenção. Somente no GCB (T1) foi observada associação negativa entre insulina e VBas ( $r=-0,96$ ;  $p=0,001$ ) (Tabela 5).

**Tabela 2** – Perfil metabólico de adolescentes obesas antes e após 16 semanas com consumo de castanha do Brasil (GCB) ou placebo (GP).

	<b>GCB</b>		<b>GP</b>	
	<b>T0</b>	<b>T1</b>	<b>T0</b>	<b>T1</b>
<b>n</b>	08	08	09	09
<b>Insulina</b> (mcU/ml)	18,0 ± 9,3	20,1 ± 11,8	25,0 ± 23,4	17,3 ± 7,2
<b>Glicemia de Jejum</b> (mg/dl)	87,8 ± 7,9	88,1 ± 9,4	87,5 ± 7,8	88,0 ± 7,0
<b>HOMA</b>	4,2 ± 2,2	4,7 ± 3,1	3,8 ± 1,0	3,8 ± 1,7
<b>PCR</b> (mg/dl)	0,4 ± 0,3	0,4 ± 0,3	0,4 ± 0,3	0,6 ± 0,3
<b>Colesterol</b> (mg/dl)	<b>153,6 ± 21,5</b>	<b>139,5 ± 16,0*#</b>	170,4 ± 44,0	176 ± 42,0
<b>HDL-C</b> (mg/dl)	45,2 ± 5,3	45,4 ± 6,9	42,2 ± 8,3	45,2 ± 7,8
<b>LDL-C</b> (mg/dl)	<b>90,9 ± 18,5</b>	<b>79,4 ± 15,1*</b>	108 ± 44,0	107,6 ± 41,9
<b>TG</b> (mg/dl)	<b>87,2 ± 23,5</b>	<b>74,1 ± 22,8 #</b>	105 ± 26,2	106 ± 43,0

TG – triglicérides; HOMA – homeostase; PCR – proteína-C reativa

\* Diferença significativa intra-grupo (teste t pareado)

# Diferença significativa inter-grupo (teste t não pareado)

Os biomarcadores da capacidade antioxidante são demonstrados na Tabela 3. A GPx não apresentou diferença em ambos os grupos ao longo do estudo. Os níveis plasmáticos da LDL-ox foram menores no GCB quando comparada ao GP em T1 ( $p=0,03$ ). As adolescentes dos dois grupos apresentaram resultados similares em relação á concentração do F-8 isoprostano urinário. No entanto, observando os resultados individualmente o GCB apresentou 7 (88%) adolescentes com valores menores de F8-isoprostano urinário após o uso da castanha e somente uma (12%) apresentou aumento deste indicador no mesmo momento do estudo. Ao se retirar a única adolescente que apresentou aumento de F8-isoprostano observou-se uma redução significativa ( $p=0,013$ ) deste indicador (Figura 2).

Não foram encontradas associações entre as variáveis de capacidade antioxidante e o tempo de reperfusão em ambos os grupos. Porém, o GP apresentou associação positiva entre o tempo de reperfusão e o F8-isoprostano urinário ( $r=0,899$ ;  $p=0,04$ ) em T1. Somente no GCB foram observadas associações entre F8-isoprostano urinário com a GPx sérica ( $r=0,91$ ,  $p=0,05$ ) e com o selênio sérico ( $r=-0,81$ ,  $p=0,05$ ) (Tabela 5).

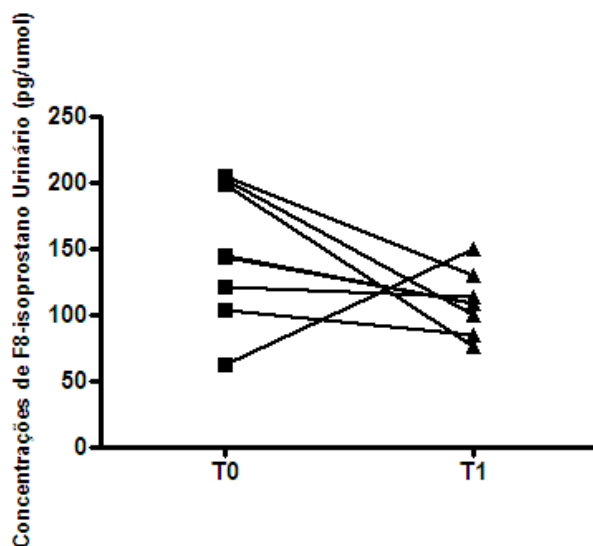
**Tabela 3** – Biomarcadores da capacidade antioxidante de adolescentes obesas antes e após 16 semanas com consumo de castanha do Brasil (GPB) ou placebo (GP).

	GCB		GP	
Semanas	T0	T1	T0	T1
n	08	08	09	09
LDL-OX (UI/mL)	60,2 ± 18,5	52,9 ± 10,3 #	63,9 ± 18,6	73,6 ± 20,7
Isoprostano (pg/umol)	159,6 ± 42,0	102,8 ± 18,0*	92,2 ± 42,0	103,9 ± 44,0
GPx-3 (µg/l)	15,6 ± 4,4	15,3 ± 2,6	16,7 ± 4,1	17,1 ± 4,0

GPX – Glutationa Peroxidase; LDL-ox – LDL oxidada

\* Diferença significativa intra-grupo (teste-t pareado)

# Diferença significativa inter-grupo (teste t não pareado)



**Figura 2** – Variações individuais da concentração urinária de F8-isoprostano no GCB, antes (T0) e após (T1) o consumo de castanha do Brasil por 16 semanas.

A Tabela 4 demonstra os resultados obtidos nos parâmetros da microcirculação. A DCF e os diâmetros dos capilares não apresentaram alterações nos dois grupos ao longo do estudo. No GPB observou-se, em média, maior Vbas ( $p=0,006$ ), Vmax ( $p=0,002$ ) e tempo de reperfusão ( $p=0,03$ ) em T1.

A redução do tempo de reperfusão no GCB após a intervenção (T1), pode ser explicada por algumas variáveis preditoras definidas pelo modelo de regressão linear multivariada. Entre as variáveis foram selecionadas as relacionadas ao metabolismo de lipídios, TG ( $p=0,01$ ) e LDL-c ( $p=0,03$ ,  $R^2=0,942$ ) e da capacidade antioxidante, a GPx ( $p=0,01$ ) e a LDL-ox ( $p=0,02$ ,  $R^2=0,937$ ). Ao reunir as variáveis em uma única análise, o modelo identificou multicolinearidade com VIF de 82,4; 59,9; 71,8 e 83,7; para GPx, LDL-ox, LDL-c e TG, respectivamente (Tabela 5).

**Tabela 4** – Parâmetros da microcirculação de adolescentes obesas antes e após 16 semanas de consumo de castanha do Brasil (GCB) ou placebo (GP).

Semanas	GCB		GP	
	T0	T1	T0	T1
n	08	08	08	08
DCF (n/mm <sup>2</sup> )	9,7 ± 2,5	9,7 ± 2,7	11,6 ± 4,2	10,9 ± 3,0
DAF (µm)	15,8 ± 4,2	15,4 ± 3,7	15,2 ± 3,1	13,7 ± 2,2
DAP (µm)	20,0 ± 3,8	21,8 ± 3,7	22,5 ± 3,7	20,4 ± 5,0
DEF (µm)	20,4 ± 5,1	21,5 ± 4,4	19,2 ± 3,0	18,7 ± 3,0
VBAS (mm/s)	<b>1,4 ± 0,1</b>	<b>1,6 ± 0,1*</b>	1,5 ± 0,05	1,5 ± 0,1
VELMax (mm/s)	<b>1,7 ± 0,1</b>	<b>1,9 ± 0,1*</b>	1,7 ± 0,1	1,8 ± 0,1
Tempo de reperfusão (s)	<b>7,2 ± 1,4</b>	<b>5,0 ± 1,3*</b>	7,1 ± 0,5	6,4 ± 1,5

DCF – Densidade capilar funcional, DAF – densidade da aferente, DAP – densidade da apical, DEF – densidade da eferente, VELBAS – velocidade basal, VELMax – Velocidade máxima; \*Diferença significativa intra-grupo (*teste-t pareado*)

Tabela 5 – Principais associações encontradas entre as variáveis do estudo no GCB e GP no final do estudo (T1)

Associações	GCB		GP	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Insulina x Vel bas	-0,96	0,001	–	–
F8-isoprostano x selênio	-0,81	0,05	–	–
F8-isoprostano x Gpx	0,91	0,05	–	–
Tempo de reperfusão x F8-isoprostano	–	–	0,89	0,04
<b>Análise de Regressão Linear múltipla</b>				
	<i>R</i> <sup>2</sup>	<i>p</i>	<i>R</i> <sup>2</sup>	<i>p</i>
TG x LDL x tempo de reperfusão	0,94	0,03	–	–
Gpx x LDL x tempo de reperfusão	0,94	0,02	–	–

#### 4 – Discussão

O elevado teor de selênio das oleaginosas é capaz de aumentar a concentração sérica deste mineral mesmo quando consumido por curto período de tempo (Strunz, et al, 2008). Foi observado que após o consumo de duas unidades de castanha, durante 12 semanas, um aumento da concentração sérica de selênio (Thomson et al, 2008). Resultado semelhante foi observado quando houve o consumo de 11 unidades por dia, durante 15 dias, com aumento em cerca de 370% da concentração sérica de selênio (Strunz, et al, 2008).

No presente estudo, foi observado, em média, o nível sérico de selênio maior do que o descrito por Cunha et al (2003) em mulheres adultas ( $7,6 \pm 0,9 \mu\text{g/dL}$ ) residentes do Estado do Rio de Janeiro. É importante a comparação entre indivíduos do mesmo país/estado de residência, uma vez que o solo influencia o teor de selênio nos alimentos e este os níveis séricos (Diplock, 1993). O teor de selênio sérico aumentado no presente confirma o consumo das castanhas oferecidas às adolescentes, essas apresentavam um teor de selênio de ( $540 \mu\text{g/g}$ ) como observado por Freitas et al (2008) ( $513 \mu\text{g/g}$ ). Apesar do aumento dos níveis séricos de selênio as adolescentes não apresentaram risco de deficiência ou toxicidade desse mineral em ambos os grupos, de acordo com o ponto de corte sugerido por Versiek & Cornelis (1989) de 5,3 a  $16,1 \mu\text{g/dL}$ .

As oleaginosas são alimentos ricos em lipídios, principalmente em AGM e AGPI e de elevada densidade energética (Sabaté & Ang, 2009). Apesar de sua composição, alguns autores têm demonstrado que o consumo por curto período tempo (<4 semanas) não aumenta a massa corporal (Rajaram & Sabatè, 2006), conforme demonstram Strunz et al (2008) que após realizarem intervenção com castanha do Brasil, não encontraram variação de massa corporal. No presente estudo, as adolescentes de ambos os grupos mantiveram a massa corporal, circunferência da cintura e IMC. A manutenção da massa corporal do GCB ocorreu, possivelmente, devido à composição da castanha do Brasil em triglicérides de cadeia média (St-Onge, 2005), fibra e proteína que leva ao aumento da saciedade (Sabaté, 2003; Brennan et al., 2009) e previne a ingestão de alimentos mais calóricos.



A obesidade está associada a alterações metabólicas, entre elas a resistência à insulina, dislipidemia e processo inflamatório (Savage et al, 1979; Dhuper et al., 2009; Sporisevic et al., 2009). As oleaginosas como fonte em AGM, têm sido inseridas na dieta com objetivo de melhorar a sensibilidade à insulina (Lovejoy et al, 2002). Este processo ocorre através da melhora da eficiência das células betas do pâncreas, aumentando a secreção de *glucagon-like* peptídeo 1, o qual ajuda a regular o *clearance* de glicose e a sensibilidade à insulina (Rocca et al, 2001). Embora, estes indicadores sejam mais sensíveis a redução da massa corporal do que a ingestão isolada de AGM (Sabaté, 2003).

No presente estudo, apesar dos níveis normais de glicose plasmática, as adolescentes, em média, apresentavam hiperinsulinemia ( $> 20$  mcU/mL – I Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia) e consequente resistência à insulina ( $HOMA \geq 2,71$ ) durante as 16 semanas, mesmo com maior ingestão de AGM proveniente do consumo de castanha do Brasil. A associação negativa observada entre insulina e Velbas no GCB em T1 mostra que a permanência de elevados níveis de insulina pode contribuir para complicações microvasculares, possivelmente induzindo a disfunção microcirculatória (Kalani, 2008) aumentando o risco de DCV.

A PCR é reconhecida como um fator preditor de doenças cardíacas (Danesh et al, 2004) e está relacionada ao aumento do estresse oxidativo desde o início dos processos ateroscleróticos (Kelish et al, 2007). A sua associação com a obesidade abdominal a torna uma variável preditiva importante (Barbeau et al, 2002). Estudos com ingestão de oleaginosas são contraditórios quanto à influência destes alimentos sobre os níveis de PCR (Ros, 2009). No presente estudo, durante as 16 semanas de consumo de castanha do Brasil, não foram observadas alterações nas concentrações de PCR-us, apesar dessas adolescentes já apresentarem um perfil inflamatório, relacionado ao acúmulo de gordura visceral e a indução da produção de citocinas inflamatórias (Kern et al., 2001).

A castanha do Brasil também tem sido considerada eficaz na melhora do metabolismo de lipídios através de vários mecanismos que envolvem os AGM e AGPI (Chisholm et al., 2005; Mercantigil et al., 2006). O aumento do influxo de ésteres de colesterol à lipoproteína HDL-c, considerado um fator anti-aterogênico, está diretamente relacionado a ingestão de AGM (Strunz et al 2008). O consumo de ácido graxo linolênico ( $\omega$ -3) exerce efeito benéfico na redução dos TG e consequentemente a síntese de VLDL no fígado. A melhora do metabolismo dos triglicerídeos é seguida por uma

menor formação de partículas de LDL-c e um metabolismo de lipídios anti-aterogênico (Griffin, 2001). Estudos com outras oleaginosas, como pistache (Edwards et al 1999) e nozes pecan (Morgan et al. 2000) têm demonstrado efeitos semelhantes em indivíduos saudáveis e com moderada hipercolesterolemia sobre os níveis plasmáticos de LDL-c.

O consumo diário de castanha do Brasil durante 16 semanas, por adolescentes obesas, no presente estudo, favoreceu a redução nos níveis de CT inter e intra-grupos, de LDL-c intra-grupo e de TG inter-grupos, estando de acordo com outros autores (Iwamoto et al. 2000; Zambón et al., 2000, Mercantigil et al., 2007). Apesar de todas as alterações encontradas, os níveis de HDL-c em ambos os grupos, não foram alterados. Este resultado foi similar ao observado por Iwamoto et al. (2002). A melhora do metabolismo de lipídios reduz a possibilidade de oxidação da LDL-c, fato que contribui para reduzir as conseqüências do desequilíbrio oxidativo gerado pela obesidade.

A oxidação dos lipídios e apoproteínas presentes na principalmente na LDL-c levam a alterações na conformação desta lipoproteína que se torna capaz de entrar no sistema monócito-macrófago na parede arterial e induzir o processo aterosclerótico (Estruch et al, 2006). O desequilíbrio oxidativo tem sido apontado como uma das causas das DCV (Vincent et al., 2007). A intervenção com suplementos antioxidantes tem sido empregada, embora não tenha demonstrado efeitos benéficos (Woodside et al, 2005). Porém, estudos com o consumo de alimentos antioxidantes têm mostrado mais sucesso (Yusuf et al, 2005). A possível justificativa para este fato é que a eficácia antioxidante dos alimentos é maior pela complexidade da matriz dos alimentos que favorece a biodisponibilidade dos nutrientes e substâncias bioativas (Cozzolino, 2007).

O mecanismo de ação antioxidante pode ocorrer de diferentes formas, entre eles a redução da peroxidação lipídica que é capaz reduzir os níveis plasmáticos e urinários de F-8 isoprostano, produto da oxidação do ácido araquidônico (Keaney et al, 2003; Haddad et al., 2006; Garg et al., 2007). O ácido araquidônico contribui para a estabilidade da membrana celular. Após a sua oxidação há acentuada alteração da fluidez e da integridade da membrana (Janssen, 2001). Keaney et a, (2003) encontraram que entre diferentes variáveis o F8-isoprostano se associa positivamente com o IMC e razão cintura/quadril em obesos de ambos os sexos. Esses resultados são similares aos de Dietrich et al. (2002) que observaram a relação entre o F8-isoprostano plasmático e IMC. Trevisan et al. (2001), encontraram associação do F8-isoprostano com a glutathione peroxidase plasmática e eritrocitária.

Os níveis de F8-isoprostano urinário e a LDLox, no presente estudo, foram afetados pelo consumo de castanha do Brasil. Este resultado se deve, possivelmente, ao aumento da ingestão de nutrientes e substâncias bioativas com ação antioxidante exercendo ação protetora sobre o ácido graxo araquidônico evitando sua oxidação (Garg et al., 2007), além do consumo de arginina, um aminoácido precursor endógeno do óxido nítrico (Huyn & Chin-Dusting, 2006). Estes resultados demonstram a eficácia antioxidante da castanha do Brasil e sua ação na proteção das membranas celulares, favorecendo a estabilidade celular e a função microcirculatória, com redução do risco das DCV. Esta hipótese se torna mais consistente com as associações, positiva e negativa, observadas somente no GPB em T1, entre F8-isoprostano urinário e a concentração de GPx plasmática e de selênio sérico, respectivamente.

Diversas selenoproteínas estão presentes no sangue. O plasma contém a GPx-3 e a seleproteína P enquanto o eritrócito, a GPx-1. Conforme a especificidade pelo substrato a GPx-3 pode ser classificada como selênio dependente (Se-GPx-3) e selênio independente (Se independente-GPx-3), ambas utilizam hidroperóxidos orgânicos como substratos, porém somente a Se-GPx-3 utiliza o peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). A ação da GPx-3 sobre estes substratos reduz a oxidação lipídica e proteica (Punchard et al., 1994). Como o controle redox tem sido implicado como uma das causas da disfunção metabólica para diferentes doenças, a determinação da concentração plasmática da GPx-3 é de extrema relevância.

No presente estudo a GPx-3 não sofreu influência do aumento da ingestão de selênio, possivelmente, pelo método de análise empregado considerar as formas dependente e independente de selênio, além do grupo estudado apresentar adequado estado de selênio. Thomson et al (2008), observaram aumento da concentração de GPx plasmática ao inserirem na dieta de adultos, da Nova Zelândia, duas unidades de castanha do Brasil durante 12 semanas, considerando que o solo desta localidade é deficiente em selênio haviam participantes com deficiência marginal deste micro-mineral o que pode ter influenciado diretamente sobre o resultado.

O estresse oxidativo pode acarretar alterações na função microvascular gerando doenças sendo que em jovens obesos a probabilidade é aumentada pelos múltiplos fatores de risco a que estão expostos (Bereson et al, 1998; Khan et al 2003). A videocapilaroscopia periungueal é um método não invasivo capaz de avaliar a morfologia e a funcionalidade microvascular (Fagrell et al., 1977). Não foram encontrados estudos que relacionem ingestão de alimentos com a funcionalidade

microvascular e tampouco estudos com adolescentes, logo o presente estudo é o pioneiro em demonstrar a influência do consumo de castanha do Brasil sobre os parâmetros microcirculatórios em adolescentes obesas.

A comparação dos resultados dos parâmetros microcirculatórios no GCB e no GP demonstrou que no GCB houve um aumento da Velbas, Velmax e redução do tempo de reperfusão. Estes resultados, possivelmente, são respostas diretas a diferentes fatores desencadeadores, como a redução de indicadores do metabolismo de lipídios e do desequilíbrio oxidativo (Kraemer-Aguiar et al., 2007). Conforme mostrado pela análise de regressão linear multivariada que apontou para as seguintes variáveis como as determinantes da redução do tempo de reperfusão, TG, LDL-c, GPx e LDL-ox.

A redução do tempo de reperfusão pode ter sido influenciado também pela ingestão de polifenóis,  $\alpha$ ,  $\gamma$ -tocoferol, AGPI, em especial os ácidos linolênico ( $\omega$ -3) e linoléico ( $\omega$ -6), que estão envolvidos na diminuição da viscosidade sanguínea (Hostmark et al., 1988) favorecendo a passagem dos eritrócitos pelos capilares (Hessel et al., 1990) por manterem adequada a composição da membrana dos eritrócitos (Palozza et al., 1996). A associação positiva observada somente no GP, em T1, entre tempo de reperfusão e F8-isoprastano na urina e redução da concentração deste no GCB no mesmo período torna consistente esta hipótese.

## **5 – Conclusão**

Nossos resultados, analisados em conjunto, indicam que o consumo de castanha do Brasil por adolescentes obesas não influencia a massa corporal por fornecer sensação de saciedade e com isso reduz a ingestão de alimentos mais calóricos. Além disso, a sua composição rica em substâncias bioativas, como polifenóis, e nutrientes antioxidantes favorecem a redução de indicadores do metabolismo de lipídios e da capacidade antioxidante influenciando diretamente a microcirculação e reduzindo o risco de DCV. Esses achados agregados a perda de massa corporal favorecerão ainda mais a saúde de jovens obesas.

## **Conclusão Geral**

O presente estudo demonstrou que a inserção de castanha do Brasil na dieta de adolescentes obesas por 16 semanas, não influencia a massa corporal por fornecer sensação de saciedade e com isso reduz a ingestão de alimentos mais calóricos, como são do hábito alimentar desse grupo da população.

A composição da castanha do Brasil, rica em substâncias bioativas, como polifenóis e nutrientes antioxidantes favoreceu após a intervenção, a redução de indicadores do metabolismo de lipídios e da capacidade antioxidante que influenciaram diretamente alguns parâmetros da microcirculação, como a velocidade máxima e o tempo de reperfusão, reduzindo o risco de DCV na vida adulta. As adolescentes não apresentavam dislipidemias e nem deficiência de selênio, fatores que poderiam ter evidenciado ainda mais os resultados obtidos.

Nossos achados mostraram que a inserção da castanha do Brasil na dieta de adolescentes obesas traz benefícios a saúde. Porém, se a esta prática alimentar for agregada a prática de atividade física, para a perda de massa corporal, os benefícios poderão ser ainda mais consistentes.

## REFERÊNCIAS

1. [CDC] Center Of Disease Control and Prevention National Center For Health Statistics. CDC Growth Charts 2000. United States. Disponível em [www.cdc.gov/growthcharts](http://www.cdc.gov/growthcharts). [2007, Setembro].
2. Abate N. & Garg A. Heterogeneity in adipose tissue metabolism: causes, implications and management of regional adiposity. *Lipid research* 34: 53-70, 1995.
3. ADA – American Diabetes Association. *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*, 2007. Disponível em: <http://www.diabetes.org/home.jsp>. [2007, Setembro].
4. Ames; BN; Shigenaga, MK; Hagen, TM. Oxidants, antioxidants and the degenerative diseases of aging. *Proceedings of the National Academy of sciences of the United States of America*, Washington DC, v.90; 17, p:7915-22, 1993.
5. Andersen, LF; Nes, M; Sandstad, B; Bjorneboe, G-E; Drevon, CA. Dietary Intake among Norwegian adolescents. *European Journal of Clinical Nutrition*, v.49 (8):555-64, 1995.
6. Anderson, D. Antioxidant defences against reactive oxygen species causing genetic and other damage. *Mutation Research*, Amsterdam, 350 (1), p: 103-108, 1996.
7. Anding, JD; Kubena, KS; McIntoshi, WA; O'Brien, B. Blood Lipids, cardiovascular fitness, obesity and blood pressure: the presence of potential coronary heart disease risk factors in adolescents. *Journal of the American Dietetic Association*, 96 (3):238-42, 1996.
8. Arner, P. Regional adiposity in man. *The Journal of endocrinology*, 155(2):191-2, 1997.
9. Barbeau, P; Litaker, MS; Woods, KF; Lemmon, CR; Humphries, MC; Owens, S; Gutin, B. Hemostatic and inflammatory markers in obese youths: effects of exercise and adiposity. *The Journal of Pediatrics*, 141(3):415-20, 2002.
10. Barbey P, Litaker MS, Woods KF, Lemmon CR, Humphries MC et al. Haemostatic and inflammatory makers in obese youths: effects of exercise and adiposity. *Journal of Pediatrics*; 141:415-420, 2002.

11. Barclay, MNI, MacPherson, A., Dixon, J. Selenium content of a range of UK foods. *Journal of Food Composition and Analysis* 8, 307-318, 1995.
12. Berliner, JA; Heinecke, JW. The role of oxidized lipoproteins in atherogenesis. *Free Radic Biol Med*, 20:707-27, 1996.
13. Bianchi, M de L.P., Antunes, L.M.G, Radicais Livres e os principais antioxidantes da dieta. *Revista de Nutrição*, 12(2):123-30, 1999.
14. Boden, WE. High-density lipoprotein cholesterol as independent factor in cardiovascular disease: assessing the data from Framingham to the veterans Affairs High density lipoprotein intervention trial. *The American Journal of Cardiology*, 86, 19L-22L, 2000.
15. Bourne, LT; Langenhoven, ML; Steyn, K; Jooste, PL; Nesamvuni, AE. The food and meal pattern in the urban African population of the Cape peninsula, South Africa: The Brisk Study. *Central African Journal of Medicine*, 40(6):140-48, 1994.
16. Brennan, AM; Sweeney, LL; Liu, X; Mantzoros, CS. Walnut Consumption increases satiation but has no effect on insulin resistance or the metabolic profile over a 4-da period. *Obesity (silver spring)*, nov 12 [Epub ahead of print], 2009.
17. Brenneisen P, Steinbrenner H, Sies H. Selenium, oxidative stress and health aspects. *Molecular Aspects of medicine*, 26:256-267, 2005.
18. Brun, M; Kim, S; Choi, W; Dougherty, ER. Comparison of gene regulatory networks via steady-state trajectories. *Eurasip*, 2007.
19. Bunout, D; Garrido, A., Suazo, M. Effects of supplementation witj folic acid and antioxidant vitamins on homocysteine levels and LDL oxidation in coronary patients. *Nutrition*, 16:107-10, 2000.
20. Chan, JK; Bruce, VM; McDonald, BE. Dietary a-linolenic acid is as effective as oleic acid and linoleic acid in lowering blood cholesterol in normolipodemic men. *American Journal of Clinical Nutrition*, 53: 1230-34, 1991.
21. Chang, J.C., Gutenmann, W.H., Reid, C.M., Lisk, D.J. Selenium content of Brazil nuts from two geographic locations in Brazil. *Chemosphere*, 30, 801-802, 1995.
22. Chisholm, A; Mann, J; Skeaff, M; Frapton, C; Sutherland, W; Duncan, A; Tiszavari, S. A diet rich in walnuts favourably influences plasma fatty acid profile in moderately hyperlipidaemic subjects. *European Journal of Clinical Nutrition*, 52, 12-16, 1998.
23. Christen, S; Woodall, AA; Shigenaga, MK; Southwell-Keely, PT; Duncan, MW; Ames, BN.  $\gamma$ -tocopherol traps mutagenic electrophiles such as NO and

- complements  $\alpha$ -tocopherol: physiological implications. *Proceedings of the National Academy of Science*, 94:3217-22, 1997.
24. Chu, FF; Esworthy, RS; Doroshov, JH; Doan, K; Liu, XF. Expression of glutathione peroxidase in human liver in addition to kidney, heart, lung, and breast in humans and rodents. *Blood*, 79:3233-38, 1992.
  25. Clapauch, R; Mecnas, AS; Maranhão, PA; Bouskela, E. Microcirculatory function in postmenopausal women: Role of aging, hormonal exposure and metabolic syndrome. *Microvascular Research*, 78(3): 405-12, 2009.
  26. Clarke, R; Frost, C; Collins, R; Appleby, P; Peto, R. Dietary lipids and blood cholesterol: quantitative meta-analysis of metabolic ward studies. *BMJ*; 314:112-7, 1997.
  27. Cozzolino, SMF. Biodisponibilidade de nutrientes em: Selênio, Editora: Manole, 2ª edição, p:575-613, 2007.
  28. Cutolo, M; Pizzorni, C; Sulli, A. Capillaroscopy. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 19(3):437-52, 2005.
  29. Dandona, P; Mohanty, P; Ghanim, H; Aljada, A; Browne, R; Hamouda, W; Prabhala, A; Afzal, A; Garg, R. The suppressive Effect of dietary restriction and weight loss in the obese on the generation of teactive oxygen species by leukocytes, lipid peroxidation, and protein carbonylation. *The Journal of Clinical and endocrinology & metabolism*, 86(1):355-62, 2001.
  30. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, Eda S, Eriksdottir G, Rumley A et al, C-reactive proteina and other circulating makers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *The New England Journal of Medicine*, 350:1387-97, 2004.
  31. Davis, BC; Kris-Etherton, PM. Achieving optimal essential fatty acid status in vegetarians: current knowledge and pratical implications. *American Journal of Clinical nutrition*, 78:640S-6S, 2003.
  32. De Jongh, RT; Serné, EH; IJzerman, RG; de Vries, G; Stehouwer, CD. Impaired microvascular function in obesity: implications for obesity associated microangiopathy, hypertension, and insulin resistance. *Circulation*, 109:2529-35, 2004.
  33. Dhuper, S; Sakowitz, S; Daniels, J; Buddhe, S; Cohen, HW. Association of lipid abnormalities with measures and severity of adiposity and insulin resistance among overweight children and adolescents. *The Journal of Clinical Hypertension (Greenwich)*, 11 (10):594-600, 2009.



34. Dietrich, CF; Ignee, A; gebel, M; Braden, B; Schuessler, G. Imaging of the abdomen. *Z gastroenterol*, 40(12):965-70, 2002.
35. Diplock, AT. Indexes of selenium status in human populations. *American Journal of Clinical Nutrition*, 57 (2 suppl):256S-258S, 1993.
36. Duffield, AJ; Thomson, CD; Hill, KE; Williams, S. An estimation of selenium requirements for New Zealanders. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 70:896-903,1999.
37. Edwards, K; Kwaw, I; Matud, J; Kurtz, I. Effect of Pistachio Nuts on Serum Lipid Levels in Patients with Moderate Hypercholesterolemia. *Journal of the American College of Nutrition*, 18, n.3, 229-232, 1999.
38. Esterbauer, H; Gebieri, J; Puhlo, H; Jurgens, G. The role of lipid peroxidation and antioxidant in oxidative modification of LDL. *Free Radical Biology & Medicine*, 13, 341-90, 1992.
39. Estruch, R; Martinez-Gonzalez, MA; Corella, D; Salas-salvadó, J; Ruiz-Gutierrez, V; Covas, MI; Fiol, M; Gómez-Gracia, E; López-Sabater, MC; Vinyoles, E; Arós, F; Conde, M; Lahoz, C; Saez, G; Ros, E. Effects of a mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors a randomized Trial. *Annals of International Medicine*, 145(1): 1-11, 2006.
40. Fagrell B, Fronck A, Intaglietta M. Capillary flow velocity during rest and post occlusive reactive hyperemia in skin areas of the toe and lower leg. *Bibliotheca Anatomica*; 16: 159-61, 1977.
41. Farthing, MC. Current eating patterns of adolescents in the United States. *Nutrition Today*, 26(2):35-39, 1991.
42. Flores-Mateo G, Navas-Acien A, Pastro-Barriuso R, Guallar E. selenium and coronary heart disease: a meta-analysis. *American Journal of Clinical Nutrition*, 84:762-773, 2006.
43. Ford, ES; Galuska, DA; Gillespie, C; Will, JC; Giles, WH; Dietz, WH. C-reactive protein and mass index in children: findings from the third National Health and nutrition Examination Survey1988-1994. *Journal of Pediatrics*, 138:486-92, 2001.
44. Fraser, GE; Sabaté, J; Besson, WL; Strahan, TM: A possible protective effect of nut consumption on risk of coronary heart disease: the Adventist health study. *Archives of Internal Medicine*, 152:1416-24,1992.

45. Freitas, SA; Gonçalves, EB; Antoniassi, R; Felberg, I; Oliveira, SP. Meta-análise do teor de selênio em castanha do Brasil. *Brazilian Journal of Food Technology*, 11(1):54-62, 2008.
46. Friedwald, WT; Levy, AL; Frederickson, DS. Estimation of concentrations of low density cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry*, 18, 499-502, 1972.
47. Frisbee, JC. Hypertension-independent microvascular rarefaction in the obese Zucker rat model of the metabolic syndrome. *American Journal of Physiology*, 289(2):R307-R316, 2005.
48. Garg, M.L., Blake, R.J., Wills, R.B.H., Clayton, E.H. Macadamia nut consumption modulates favourably risk factors for coronary artery disease in hypercholesterolemic subjects. *Lipids*, 42, p.583-87, 2007.
49. Garg, ML; Blake, RJ; Wills, RBH. Macadamia Nut Consumption lowers plasma Total and LDL cholesterol Levels in Hypercholesterolemic Men. *Journal of Nutrition*, 133:1060-63, 2003.
50. Geloneze, B., Repetto, EM, Geloneze, SR, Tambascia, MA, Ermetice, MN. The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixed population. IR in the Brazilian Metabolic Syndrome Study. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 72, 219-220, 2006.
51. Goodman, E; Dolan, LM; Morrison, JA; Daniels, SR. Factor analysis of clustered cardiovascular risks in adolescence: obesity is the predominant correlate of risk among youth. *Circulation*, 19, 111(15): 1970-7, 2005.
52. Griel, AE; Cao, Y; Bagshaw, DD; Cifelli, AM; Hohab, B, Kris-Etherton, PM. A Macadamia Nut-Rich Diet Reduces Total and LDL-Cholesterol in Mildly Hypercholesterolemic Men and Women. *The Journal of Nutrition*, 138: 761-67, 2008.
53. Griffin, BA. The effect of n-3 fatty acids on low density lipoprotein subfractions. *Lipids*, 36 suppl:S91-7, 2001.
54. Griffin, BA. The effect of n-3 fatty acids on low density lipoprotein subfractions. *Lipids*, 36, suppl, S91-S97, 2001.
55. Haddad, E., Jambazian, P., Karunia, M., Tanzman, J., Sabaté, J. A pecan-enriched diet increases  $\gamma$ -tocopherol/cholesterol and decreases thiobarbituric acid reactive substances in plasma of adults. *Nutrition Research*, 26, p.397-402, 2006.

56. Hansel, B; Nicolle, C; Lalanne, F. Effect of low-fat, fermented milk enriched with plant sterols on serum lipid profile and oxidative stress in moderate hypercholesterolemia. *American Journal of Clinical Nutrition*, 86, 770-96, 2007.
57. Harris, WS; Bulchandani, D. Why do omega-3 fatty acids lower serum triglycerides? *Current Opinion in Lipidology*; 17:387-93, 2006.
58. Hayek, T; Ito, Y; Azrolan, N; Verdery, RB; Aalto-setala, K; Walsh, A; Breslow, JL. Dietary fat increases high density lipoprotein (HDL) levels both by increasing the transport rates and decreasing the fractional catabolic rates of HDL cholesterol ester and apolipoprotein (Apo) A-I. Presentation of a new animal model and mechanistic studies in human Apo A-I transgenic and control mice. *The Journal of Clinical Investigation*, 91(4):1665-71, 1993.
59. Hegsted, DM; Ausman, LM, Johnson, JA; Dallal, GE. Dietary fat and serum lipids: an evaluation of the experimental data. *American Journal of Clinical Nutrition*; 57: 875-83, 1993.
60. Herder, C, Schneitler, S, Rathmann, W, Haastert, B, Schneitler, H, Winkler, H, Bredahl, R, Hahnloser, E, Martin, S. Low-Grade Inflammation, Obesity, and Insulin Resistance in Adolescents. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92(12): 4569-74, 2007.
61. Hessel E; Agen, JJ; Paulitschke, M, Hanninen, O, Hanninen, A; Lerche, D. Freshwater fish diet affects lipid composition, deformability and aggregation properties of erythrocytes. *Atherosclerosis*; 82, 37-42, 1990.
62. Higdon, JV; Frei B. Obesity and oxidative stress; a direct link to CVD? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 23: 365-67, 2003.
63. Hoeschen, R.J. Oxidative stress and cardiovascular disease. *The Canadian Journal of Cardiology*, 13, p: 1021-5, 1997.
64. Hostmarck, AT; Bjerkedal, A; Kierulf, P; Flaten, H; Ulshagen, K. Fish oil and plasma fibrinogen. *British Medical Journal*, 297, 180-81, 1988.
65. Hotamisligil, GS; Shargill, NS; Spiegelman, BM. Adipose expression of tumor necrosis factor- $\alpha$ : direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*, 259: 87-91, 1993.
66. Huynh, NN; Chin-Dusting, J. Amino acids, arginase and nitric oxide in vascular health. *Clinical and experimental pharmacology & physiology*, 33(1-2):1-8, 2006.

67. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na infância e na adolescência, em: Métodos no diagnóstico dos fatores de risco. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 85, S VI, 2005.
68. Ijzerman, RG; de Jongh, RT; Serné, EH. Commentary on viewpoint: the human cutaneous circulations as a model of generalized microvascular function. Journal of applied physiology, 105(1):370-2; 2008.
69. Ingegnoli, LC; Gualtierotti, R; Boracchi, P; Zahalkova, L; Zenis, S; Soldi, A; Fantini, F. Nailfold capillaroscopic report: qualitative and quantitative methods. Reumatismo, 60(4), 2008.
70. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE Disponível em: [http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia\\_impresao.php?id\\_noticia=625](http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia_impresao.php?id_noticia=625)
71. IOM. Institute of medicine. “Introduction to dietary reference intakes”. In: *Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium and carotenoids*. Disponível em: <http://www.nap.edu/openbook.2001>, cap.1, p.21-34.
72. IOM. Institute of medicine. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Institute of Medicine of the National Academies, Washington, D.C., 2005.
73. Irving, RJ; Walker, BR; Noon, JP; Watt, GP; Webb, DJ; Shore, AC. Microvascular correlates of blood pressure, plasma glucose, and insulin resistance in health. Cardiovascular Research, 53(1):271-6, 2002.
74. Iwamoto, M., Imaizumi, K., Sato, M., Hirooka, Y., Sakai, K., Takeshita, A., Kono, M. Serum lipid profiles in Japanese women and men during consumption of walnuts. European Journal of Clinical Nutrition, 56, p.629-37, 2002.
75. Iwamoto, M; Sato, M; Kono, M; Hirooka, Y; Sakai, K; Takeshita, A; Imaizumi, K. Walnuts Lower Serum Cholesterol In Japanese Men and Women. The Journal of Nutrition, 130, 171-76, 2000.
76. Janssen, HK. Comment on “critical behavior of a two-species reaction-diffusion problem”. Physical review, 64 (5pt 2), 2001.
77. Jiang, Q; Ames, BN.  $\gamma$ -tocopherol, but not  $\alpha$ -tocopherol, decreases proinflammatory eicosanoids and inflammation damage in rats. Faseb J, 17:816-22, 2003.
78. Johnson, RL; Williams, SM; Spruill, IJ. Genomics, nutrition, obesity and diabetes. Journal of nursing scholarship, 38:11-18, 2006.

79. Jongh, RT; Serné, EH; Ijzerman, RG; Vries, G; Stehouwer, CDA. Impaired Microvascular Function in Obesity: implications for obesity-associated microangiopathy, hypertension, and insulin resistance. *Circulation*, 109, p:2529-35, 2004.
80. Kalani, M. The importance of endothelin-1 for microvascular dysfunction in diabetes. *Vascular Health and Risk Management*, 4(5):1061-8, 2008.
81. Karadag, MK; Akbulut, M. Low HDL levels as the most common metabolic syndrome risk factor in Heart Failure. *International Heart Journal*, 50(5): 571-80, 2009.
82. Keaney, JF Jr; Larson MG; Vasa, RS; Wilson, PW; Lipinska, I; Corey, D; Massaro, JM; Sutherland P; Vita, JA; Benjamin, EJ; Obesity and systemic oxidative stress: clinical correlates of oxidative stress in the Framingham Study. *Arteriosclerosis, thrombosis, and Vascular Biology*, 23 (3): 434-9, 2003.
83. Kelishadi, R., Sharifi, M., Khosravi, A., Adeli, K. Relationship between C-reactive protein and atherosclerotic risk factors and oxidative stress markers in young persons 10 – 18 years old. *Clinical Chemistry*, 53: 3, p.456-464, 2007.
84. Kissebah, AH; Krakower, GR. Regional adiposity and morbidity. *Physiological Reviews*, 74:761-811, 1994.
85. Klyscz, T., Junger M., Jung, F., Zeintl, H. CapImage – ein neuartiges computerunterstütztes Videoanalyse-system für die dynamische Kapillarmikroskopie. *Biomedizinische Technik*, 42:168-75, 1997.
86. Kocygit, A., Koylu, A.A., Keles, H. Effects of pistachio nuts consumption on plasma lipid profile and oxidative status in healthy volunteers. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 16(3): 202-9, 2006.
87. Kraemer, LG; Laflor C.M., Bahia, L et al. Metformin improves skin capillary reactivity in normoglycaemic subjects with the metabolic syndrome. *Diabetic Medicine*, 24, p: 272-9, 2007.
88. Kraemer-Aguiar, LG; Laflor, CM; Bouskela, E. Skin microcirculatory dysfunction is already present in normoglycaemic metabolic syndrome subjects. *Metabolism*, 57: 1740-1746, 2008.
89. Kraemer-Aguiar, LG; Maranhão, PA; Sicuro, FL; Bouskela, E. Microvascular dysfunction: a direct link among BMI, waist circumference and glucose homeostasis in young overweight/obese normoglycaemic women? *International Journal of Obesity*, 2009, oct 6 [Epub ahead of print].

90. Kris-Etherton, PM; Harris, WS; Appel, LJ. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation*, 106:2747-57,2006.
91. Kuk, JL; Kilpatrick, K; Davidson, LE; Hudson, R; Ross, R. Whole-body skeletal muscle mass is not related to glucose tolerance or insulin sensitivity in overweight and obese men and women. *Applied, physiology, nutrition and metabolism*, 33(4):769-74, 2008.
92. Libby, P. Changing concepts of atherogenesis. *Journal of International Medicine*, p: 247-349, 2000.
93. Lohman, T.G., Roche, A.F., Martorrel, R. *Anthropometric Standartization Reference Manual*. Champaing, Iiinois, Human Kinetics, 1988.
94. Lovejoy, JC; Most, MM; Lefevre, M; Greenway, FL; Rood, JC. Effects of diets enriched in almonds on insulin action and serum lipid in adults with normal glucose tolerance or type 2 diabetes. *American Journal of Clinical Nutrition*, 76(5): 1000-6, 2002.
95. Lu, W; Resnick, HE; Jablonski, KA, Jones, KL; Jain, AK; Howard, WJ, Robbins, DC; Howard, BV. Non-HDL cholesterol as a predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetes: the strong heart study. *Diabetes Care*, 26:16-23, 2003.
96. Mahler, F; Funchs, CH; Zuncher, S. Nailfold capillary loop enlargement in diabetic patients. *Em: Tsuchina, M; Asano, M; Mishima, Y; Oda, M; Microcirculation on up-date. Exc. Med. Oxford*, 599-604, 1987.
97. Matsuzawa, YM. Pathophysiology and molecular mechanism of visceral fat syndrome: the japonese case. *Diabetic Metabolism Review*, 13:3-13, 1997.
98. Matthews D.R., Hosker, JP., Rudenski, A.S., Naylor, BA., Treacher, DF., Turner, RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 28: 412-9, 1985.
99. Mensah, GA; Mokdad, AH; Ford, E; Narayan, KM; Giles, WH; Vinicot, F; Deedwana, PC. Obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes: emerging epidemics and their cardiovascular implications. *Cardiology clinics*. 22, 485-504,2004.
100. Mercanligil, SM; Arslan, P; Alasalvar, C; Okut, E; Akgul, E; Pinar, A; Geyik, Pö; Tokgözoğlu, L; Shahidi, F. Effects of halzenut-enriched diet on plasma cholesterol and lipoprotein profiles in hypercholesterolemic adult men. *European Journal of Clinical Nutrition*, 61, 212-20, 2007.

101. Mokdad, AH; Ford, ES, Bowman, BA; Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors. *Jama*, 289, p:76-9, 2001.
102. Morgan, SA; O'Dea, K & Sinclair, AJ. A low-fat diet supplemented with monounsaturated fat results in less HDL-c lowering than a very low fat diet. *Journal of the American Dietetic Association*, 97: 151-56, 1997.
103. Morgan, WA; Clayshukte, BJ. Pecans lower low-density lipoprotein cholesterol in people with normal lipid levels. *Journal of the American Dietetic Association*, 100: 312-18, 2000.
104. Mori, TA; Burke, V; Puddey, IB; Watts, GF; O'Neal, DN; Best, JD; Beiling, LJ. Purified eicosapentaenoic and decosapentaenoic acids have differential effects on serum lipids and lipoproteins, LDL-c particle size, glucose, and insulin mildly hyperlipidemic men. *American Journal of Clinical Nutrition*, 71:1085-94, 2000.
105. Mukudden-Petersen, J; Stonehouse, W; Jerling, JC; Hanekom, SM; White, Z. Effects of a high walnut and high cashew nut diet on selected markers of the metabolic syndrome: a controlled feeding trial. *British Journal of Nutrition*, 97: 1144-53, 2007.
106. NEPA, Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO), Unicamp, 2006. Disponível em <http://www.unicamp.br/nepa/taco>. Acesso em: 10 de Outubro 2007.
107. Noon, JP; Walker, BR; Webb, DJ; Shore, AC; Holton, DW; Edwards, HV; Watt, GP. Impaired microvascular dilatation and capillaries rarefaction in young adults with a predisposition to high blood pressure. *The Journal of Clinical Investigation*; 99:1873-79,1997.
108. Norris, AS; Chowning, JR. Capillary morphology of the nailfold in the mentally ill. *Journal of Neuropsychiatry*; 5:225-34, 1963.
109. Oliveira, Karla de Jesus Fernandes de, Koury, Josely Correa and Donangelo, Carmen Marino Micronutrientes e capacidade antioxidante em adolescentes sedentários e corredores. *Rev. Nutr.*, Abr 2007, vol.20, no.2, p.171-179. ISSN 1415-5273
110. Palozza, P; Sgarlata, E., Luberto, C., Picciani, E., Antti, M; Marra, G; Armelao, F; Franceschelli, P; Bartoli, GM. n-3 fatty acids induce oxidative modifications in human erythrocytes depending on dose and duration of dietary supplementation. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 64, 297-304, 1996.

111. Pazos-Moura CC, Moura EG, Breitenbach MM, Bouskela E. (1998) Nailfold capillaroscopy in hypothyroidism and hyperthyroidism: blood flow velocity during rest and postocclusive reactive hyperemia. *Angiology*; 49: 471-476.
112. Philippi, ST. Tabela de Composição de Alimentos: Suporte para decisão Nutricional. Editora Gráfica Coronário, 2<sup>a</sup> edição, 2002.
113. Popkin, BM; The nutrition translation: an overview of world patterns of change. *Nutrition Reviews*, 62 (7 Pt 2): S140-S143, 2004.
114. Post, GB; Kemper, HCG. Nutrient intake and biological maturation during adolescence. The Amsterdam growth and health longitudinal study. *European Journal of Clinical Nutrition*, 47(6): 400-408, 1993.
115. Pou, K.M, Massaro, J.M., Hoffman, U., Vasan, R.S., Maurovich-Horvat, P., Larson, M.G., Keaney, J.F., Meigs, J.B., Lipinska, I., Kathiresan, S., Murabito, J.M., O'Donnell, C.J., Benjamin, E.J., Fox, C.S. Visceral and Subcutaneous adipose tissue volumes are cross-sectionally related to markers of inflammation and oxidative stress. *Circulation*, v.116, p.1234-1241. 2007.
116. Punchedard, NA; Senturk, H; Teare, JP; Thompson, RP. Resistance of erythrocytes to lipid peroxidation in alcoholic patients. *Gut*, 35(12):1753-6, 1994.
117. Raal, FL. Pathogenesis and Management of the dyslipidemia of the metabolic syndrome. *Metabolic Syndrome and related disorders*, 7(2), p:83-88, 2009.
118. Rainey, C. Nyquist. Nuts – nutrition and health benefits of daily use. *Nutrition Today*, 32, p: 157-63, 1997.
119. Rajaram, S; Burke, K; Connell, B; Myint T; Sabaté, J. A Monounsaturated Fatty Acid-Rich Pecan-Enriched Diet Favorably Alters the Serum Lipid Profile of healthy Men and Women. *Human Nutrition and Metabolism*, 131: 2275-79, 2001.
120. Rajaram, S; Haddad, EH; Mejia, A; Sabaté, J. Walnuts and fatty fish influence different serum lipid fractions in normal to mildly hyperlipidemic individuals: a randomized controlled study. *American Journal of Clinical Nutrition*; 89 (suppl): 1657S-63S, 2009.
121. Rajaram, S; Sabaté, J. Nuts, body weight and insulin resistance. *British Journal of Nutrition*, 96 suppl 2: S79-86, 2006.
122. Ritchie. S.A., Ewart, M.A., Perry, C.G., Connell, J.M., Salt, I.P. The role of insulin and the adipocytokines in regulation of vascular endothelial function. *Clinical Science (london)*, v.107, n.6, p.519-532. 2004.



123. Roberts, CK; Sindhu, KK. Oxidative stress and metabolic syndrome. *Life Sciences*, 84, 21-28, 2009.
124. Rocca, AS; LaGreca, J; Kalitsky, J; Brubaker, PL. Monounsaturated Fatty acid diets improve glycemic tolerance through secretion of glucagon-like peptide-1. *Endocrinology*, v. 142, n.3, 2001.
125. Rohde, L.E.P, Hennekens, C.H., Ridker, P.M. Survey of C-reactive protein and cardiovascular risk factors in apparently healthy men. *American Journal of Cardiology*, 84: 1018-22, 1999.
126. Romaldini, CC, Issler, H, Cardoso, AL, Diament, J., Forti, N. Fatores de risco para aterosclerose em crianças e adolescentes com história familiar de doença arterial coronariana prematura. *J Pediatr*, 80(2) :135-40, 2004.
127. Ros, E. Nuts and novel biomarkers of cardiovascular disease. *American Journal of Clinical Nutrition*, 89(5):1649S-56S, 2009.
128. Ros, E., Nunez, I., Pérez-Heras, A., Serra, Mercè, Gilabert, R., Casals, E., Deulofeu, R. A walnut diet improves Endothelial Function in Hypercholesterolemic subjects. A randomized crossover trial. *Circulation*, v.109, p.1609-1614. 2004.
129. Rutkowski, JM; Davis, KE; Scherer, PE. Mechanisms of obesity and related pathologies: the macro- and microcirculation of adipose tissue. *The FEBS Journal*, 276(20): 5738-46, 2009.
130. Sabaté, J & Ang, Y. Nuts and health outcomes: new epidemiologic evidence. *American Journal of Clinical Nutrition*, 89(5):1643S-1648S, 2009.
131. Sabaté, J. The contribution of vegetarian diets to human health. *Forum of Nutrition*, 56:218-20, 2003.
132. Sadovsky, R; Kris-Etherton, P. Prescription omega-3-acid ethyl esters for the treatment of very high triglycerides. *Postgraduate Medicine*, 121(4):145-53, 2009.
133. Santos, LC, Cintra, IP, Fisberg, M., Castro, ML, Martini, AM. Associação entre a perda de peso, a massa óssea, a composição corporal e o consumo alimentar de adolescentes obesos pós-puberes. *Arq Bras Endocrinol Metab* 52/6, 2008.
134. Sargent, RG; Kemper, KA; Schulken, E. Dietary behaviors of South Carolina adolescents. *Journal of the South Carolina Medical Association*, 90 (6):263-69, 1994.
135. Savage, PJ; Bennett, PH; Senter, RG; Miller, M. High prevalence of diabetes in young Pima Indians. *Diabetes*, 28: 937-942, 1979.

136. Schiessler, C; Schaudig, S; Harris, AG; Christ, F. Orthogonal polarization spectral imaging a new clinical method for monitoring of microcirculation. *Anaesthesist*, 51(7), p:576-9, 2002.
137. Serné, EH; Stehouwer, CD; ter Maaten, Jc. Microvascular function relates to insulin sensibility and blood pressure in normal subjects. *Circulation*, 99, p:896-902,1999.
138. Sheridan, MJ; Cooper, JN; Erario, M; Cheifetz, GE. Pistachio nut consumption and serum lipid levels. *Journal of the American College of Nutrition*, 26, n.2, 141-48, 2007.
139. Shore, AC. Capillaroscopy and the measurement of capillary pressure. *British Journal of Clinical pharmacology*, 50(6):501-13, 2000.
140. Sies, H; Sharov, VS; Klotz, LO; Briviba, K. Glutathione peroxidase protects against peroxynitrite-mediated oxidations: a new function for selenoproteins as peroxynitrite reductase. *Journal of Biological Chemistry* 272, 27812-17, 1997.
141. Sigma Stat Windows Version 3.5, 2006.
142. Silva, LSM; Lima, ARAG; Pucinelli, MLC; Atra, E; Andrade; LEC. Capilaroscopia panorâmica periungueal e sua aplicação em doenças reumáticas. *Revista da Associação Médica Brasileira*; 43(1):69-73, 1997.
143. Singer, G; Granger, N. Inflammatory responses underlying the microvascular dysfunction associated with obesity and insulin resistance. *Microcirculation*, 14, p: 375-87, 2007.
144. Sporisevic, L; Krzelj, V; Bajraktarevic A; Jahic, E. Evaluation of cardiovascular risk in school children. *Bosnian Journal of Basic Medical Science*, 9(3):182-6, 2009.
145. Stapleton PA, James, ME, Goodwill, AG, Frisbee JC. Obesity and Vascular dysfunction. *Pathophysiology*, 15:79-89, 2008.
146. Steinberg, P; Pheley, A; Peterson, PK. Influence of immediate hypersensitivity skin reactions on delayed reactions in patients with chronic fatigue syndrome. *The Journal of Allergy and clinical immunology*, 98(6 Pt 1): 1126-8, 1996.
147. St-Onge, MP. Relationship between body composition changes and changes in physical function and metabolic risk factors in aging. *Current Opinion in Clinical Nutrition and metabolic Care*, 8(5):523-8, 2005.
148. Strunz, C.C., Oliveira, T. V., Vinagre, J.C.M., Lima, A., Cozzolino, S., Maranhão, R.C. Brazil Nut ingestion increased plasma selenium but had minimal effects on

- lipids, apolipoproteins, and high-density lipoprotein function in human subjects. *Nutrition Research*, v.28 (3), p. 151-55, march, 2008.
149. Tanner, J.M. *Growth at adolescence*. Oxford: Blackwell;1962.
  150. Thompson, CD; McLachlan, SK; Grant, AM; Paterson, E; Lillico, AJ. The effect of selenium on thyroid status in a population with marginal selenium and iodine status. *British Journal of Nutrition*, 94:962-8, 2005.
  151. Thomson, CD. Selenium and iodine intakes and status in New Zealand and Australia. *British Journal of Nutrition*,91: 661-72, 2004.
  152. Thomson, CD; Chisholm A., McLachlan, SK; Campbell, JM. Brazil Nuts: an effective way to improve selenium status. *The American Journal of Clinical Nutrition* 87, 379-84, 2008.
  153. Torres-Colores, J., Gonzalez-Bárcena, D., Muñoz-Solís, A. Relación apolipoproteína B/Apolipoproteína AI y componentes del síndrome metabólico en adolescentes del síndrome metabólico en adolescentes con obesidad: Efecto de una dieta hipocalórica baja en carbohidratos. *Acta, Médica Grupo Ángeles*, v.4, n.2, 2006.
  154. Trevisan, M; Browne, R; Ram, M; Muti,P; Freudenheim, J; Carosella, AM; Armstrong, D. Correlates of markers of oxidative status in the general population. *American Journal of epidemiology*, 15, 154(4):348-56, 2001.
  155. Tsimikas, S; Reaven, PD. The role of dietary fatty acids in lipoprotein oxidation and atherosclerosis. *Current Opinion in Lipidology*, 9: 301-7, 1998.
  156. Ursini, F & Sevanian, A. Postprandial oxidative stress. *The Journal of Biology Chemistry*, 383, 599-605, 2002.
  157. USDA – National Nutrient database for reference. Disponible em: <HTTP://www.nalusda.gov/fnic/search/2006>.
  158. Versiek, J & Cornelis, R. *Trace elements in plasma or serum*. CRC Press, 1989.
  159. Villela, N; Kraemer-Aguiar, LG; Bottino, DA; Wiernsperger, N; Bouskela, E. Metabolic disturbances linked to obesity: the role of impaired tissue perfusion. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolologia*; 53(2):238-45, 2009.
  160. Vincent, HK; Innes, KE; Vincent, KR. Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 9, 813-39, 2007.
  161. Vincent, MA; Clerk, LH; Lindner, JR; Price, WJ; Jahn, LA; Leong-Poi, H; Barrett, EJ. Mixed meal and light exercise each recruit muscle capillaries in healthy

- humans. American Journal of physiology, Endocrinology and metabolism; 290:E1191-E1197, 2006.
162. Visser, M; Bouter, LM; McQuillan, GM; Wener, MH; Harris, TB. Low-grade systemic inflammation in overweight children. *Pediatrics*, 107:E13,2001.
  163. Vona-Davis, L; Howard-McNatt, M; Rose, DP. Adiposity, type 2 diabetes and the metabolic syndrome in breast cancer. *Obes Rev*, 8(5):395-408, 2007.
  164. Woodside, JV; McCall, D; McGartland, C; Young, IS. Micronutrients: dietary intake v. supplement use. *The proceedings of Nutrition Society*, 64(4): 543-53, 2005.
  165. World Health Organization, Consultation on Obesity. Obesity: prevention and managing: The global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, 1997.
  166. World Health Organization. Fact Sheet: obesity and overweight. Internet: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/en/>; [acessado em setembro, 2009]
  167. Wu, X; Beecher, GR; Holden, JM; Haytowitz, DB, Gebhardt, SE & Prior, RL. Lipophilic and hydrophilic antioxidant capacities of common foods in the United States. *J Agric Food Chem* 52: 4026-37, 2004.
  168. Yoshimura, S; Watanabe, K; Suemizu, H; Onozawa, T; Mizoguchi, J; Tsuda, K; Katata, H; Moriuchi, T. Tissue specific expression of the plasma glutathione peroxidase gene in rat kidney. *The Journal of Biochemistry*, 109:918-23, 1991.
  169. Yu, TW; Anderson, D. Reactive oxygen species-induced DNA damage and its modification: a chemical investigation. *Mutation Research*, 379(2):201-10, 1997
  170. [Yusuf S](#), [Hawken S](#), [Ounpuu S](#), [Bautista L](#), [Franzosi MG](#), [Commerford P](#), [Lang CC](#), [Rumboldt Z](#), [Onen CL](#), [Lisheng L](#), [Tanomsup S](#), [Wangai P Jr](#), [Razak F](#), [Sharma AM](#), [Anand SS](#). *Lancet*, 5; 366 (9497):1640-9, 2005.
  171. Zachara BA, Gromadzińska J, Wasowicz W, Zbróg Z. Red blood cell and plasma glutathione peroxidase activities and selenium concentration in patients with chronic kidney disease: a review. *Acta Biochimica Polonica*, 53(4), p:663-77, 2006.
  172. Zambon, D., Sabate, J., Munoz, S. Campero, B. Casals, E., Merlos, M., Laguna, J.C & Ros, E. Substituting walnuts for monounsaturated fat improves the serum lipid profile of hypercholesterolemic men and women. A randomized crossover trial. *Annals of Internal Medicine*, v.132, p.538-546, 2000.

173. Zwart, L.L.D., Meerman, J.H.N., Commandeur, J.N.M., Vermeulen, N.P.E. Biomarkers of free radical damage applications in experimental animals and in humans. *Free Radical Biology and Medicine*, 26, Nos 1/2 , p: 202-26, 1999