

**MILENA SALOMÃO PERES DE ARAUJO**

**“PROTEÇÃO CARDIOVASCULAR E PAPEL ANTIOXIDANTE DO  
SUCO DE LARANJA EM INDIVÍDUOS COM EXCESSO DE PESO”**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**ARARAQUARA - SP**

**2009**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA  
FILHO”  
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS  
DEPARTAMENTO DE ALIMENTOS E NUTRIÇÃO  
CAMPUS DE ARARARAQUARA**

**“PROTEÇÃO CARDIOVASCULAR E PAPEL ANTIOXIDANTE DO  
SUCO DE LARANJA EM INDIVÍDUOS COM EXCESSO DE PESO”**

Dissertação apresentada ao Programa de  
Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição,  
da Faculdade de Ciências Farmacêuticas,  
para obtenção do grau de mestre em  
Alimentos e Nutrição - Área de Ciências  
Nutricionais.

**Milena Salomão Peres de Araujo**

**Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Thaïs Borges César**

**Co-orientador: Prof. Dr. João Bosco Faria**

**ARARAQUARA - SP**

**2009**

## **Ficha Catalográfica**

Elaborada Pelo Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação  
**Faculdade de Ciências Farmacêuticas**  
**UNESP – Campus de Araraquara**

A663p Araujo, Milena Salomão Peres de  
Proteção cardiovascular e papel antioxidante do suco de laranja em indivíduos com excesso de peso / Milena Salomão Peres de Araujo. – Araraquara, 2009.  
60 f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista. “Júlio de Mesquita Filho”. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós Graduação em Alimentos e Nutrição  
Orientador: Thaís Borges César  
Coorientador: João Bosco Faria

1.Aterosclerose. 2.Suco de laranja. 3.Colesterol. I. César, Thaís Borges., orient. II.Faria, João Bosco, co-orient.. III.Título.

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus pais, Dayse e Álvaro, e meu irmão Lucas, pela paciência, compreensão, colaboração e apoio dispensados em todos os momentos da elaboração da dissertação.

Ao meu marido, João Paulo, pelo incentivo, orientação, pela enorme paciência e carinho durante o desenvolvimento deste trabalho.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por tudo que Ele me proporciona todos os dias da minha vida, inclusive em mais esta conquista.

À Professora Doutora Thaís Borges César, pela confiança no meu trabalho, pelos inúmeros ensinamentos, pela orientação, amizade e confiança, e ao Professor Doutor João Bosco Faria, pela co-orientação e apoio.

Ao Professor Doutor Raul Maranhão pela realização dos exames no Laboratório de Lípidos do Incor e pelo apoio oferecido.

À Layane Urzedo Rodrigues e Giovana Pegolo companheiras da pós-graduação que me ofereceram apoio e incentivo durante todo período do mestrado.

Ao Laboratório de Análises Clínicas São Lucas de Araraquara, pela realização dos exames laboratoriais.

À Cláudia Lucia Molina, Laura Rosim e Sônia Ornellas da sessão de pós-graduação.

Aos funcionários da biblioteca pela disponibilidade e auxílio dispensados.

Aos professores do curso de pós-graduação pelo estímulo e contribuição.

Ao meu sogro Jairo e sogra Samira por facilitar a aquisição do tonel de suco de laranja e pelo armazenamento do mesmo, também pelo apoio e incentivo durante a realização do experimento.

Ao Engenheiro Agrônomo e Engenheiro de Segurança do Trabalho Sr. Hugo Luciano Gandini (Fisher-Matão), pela colaboração na obtenção do suco de laranja.

Aos demais colegas da pós-graduação por toda colaboração e amizade empenhadas na realização deste trabalho.

Aos meus amigos do Hospital São Paulo, José Geraldo, Maria Silvia e Márcia, pela compreensão e pelo apoio durante a realização desta dissertação.

A todos os voluntários que participaram com dedicação da realização deste estudo, e que sem eles, esta dissertação não poderia ser concluída.

## RESUMO

Nesta pesquisa, foi avaliado o efeito da ingestão de 750 mL/ dia de suco de laranja sobre o perfil lipídico de 30 adultos de Araraquara, SP, Brasil. Essas pessoas foram divididas nos seguintes grupos: eutróficos, sem e com a suplementação dietética do suco de laranja e com excesso de peso, sem e com a suplementação do suco de laranja. Foram avaliados parâmetros antropométricos, dieta consumida e perfil lipídico. Não foram observadas variações nos parâmetros antropométricos em nenhum dos grupos. Entre as pessoas que fizeram suplementação dietética com suco de laranja, ocorreu diminuição na energia consumida (20%), no colesterol total dietético (42%), nos lipídeos totais (35%), nas proteínas totais (32%) e nos ácidos graxos saturados (30%) e um aumento do consumo de vitamina C (179%) e ácido fólico (43%). Nas pessoas que não fizeram a suplementação com o suco de laranja, o padrão dietético manteve-se inalterado. No grupo de pessoas eutróficas e no grupo de pessoas com excesso de peso, não suplementadas com suco, não ocorreram variações bioquímicas. Entretanto, nas pessoas com excesso de peso que fizeram suplementação dietética com suco de laranja, ocorreu aumento nos valores da glicemia de jejum (13%), da apo A1 (7%) e da apo B (6%), do HDL-c (8%) e da paraoxonase 1 (8%). Esses resultados são relevantes quanto ao papel protetor do suco de laranja contra aterosclerose e doenças cardiovasculares.

**Palavras chaves:** Aterosclerose, suco de laranja, colesterol.

## ABSTRACT

In this research, it was evaluated the effect of the regular consumption of orange juice on the lipid profile of 30 adults healthy or overweight, from Araraquara, SP, Brazil. They were divided in groups, that received or not 750 mL/day of orange juice. Antropometric and dietary variables and lipid profile had been evaluated. The supplementation of orange juice did not affected body mass index in none of groups. In group with orange juice supplementation, it was observed a reduction of the consumed energy (20%), cholesterol (42%), lipids (35%), proteins (32%) and saturated fatty acids (30%) and an increase of the vitamin C (179%) and folate (43%). In the group without orange juice supplementation, there were no changes in the dietary pattern. In the groups without overweight and in the group of people with overweight, not supplemented with orange juice, there were not noticed changes on lipids profiles. However, in the group of people with overweight who had with orange juice supplementation, increased serum glucose (13%), apo A1 (7%), apo B (6%), HDL-c (8%) and paraoxonase 1 (8%). Those results had shown the protective role of the orange juice preventing atherosclerosis and cardiovascular diseases.

**Key words:** Atherosclerosis, orange juice, cholesterol.

## **ÍNDICE:**

1. INTRODUÇÃO.....	9
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	11
2.1. Metabolismo Lipídico.....	11
2.2. Paraoxonase1.....	14
2.3. Aterogênese.....	15
2.4. Estresse oxidativo.....	16
2.5. Flavonóides Cítricos.....	16
2.6. Obesidade e dislipidemia.....	19
3. OBJETIVOS.....	20
3.1. Objetivo Geral.....	20
3.2. Objetivos Específicos.....	20
4. CASUÍSTICA.....	21
4.1. Critérios de Inclusão.....	21
4.2. Critérios de Exclusão.....	21
5. METODOLOGIA.....	22
5.1. Instrumentos dos Levantamentos dos dados da pesquisa.....	22
5.1.1. Questionário de identificação dos voluntários.....	22
5.1.2. Questionário de Frequência Alimentar.....	23
5.1.3. Recordatório de Consumo Alimentar de 24 horas.....	23
5.1.4. Exame Físico.....	23
5.1.5. Avaliação antropométrica.....	24
5.1.6. Análise dos dados da ingestão de alimentos.....	27
5.1.7. Necessidade de energia.....	29
5.1.8. Exames Laboratoriais.....	31
5.1.9. Análise estatística.....	33
5.1.10. Suco de Laranja.....	33
6. RESULTADOS .....	35
6.1. Informações gerais da população.....	35
6.2. Variáveis antropométricas.....	35
6.3. Ingestão de energia, macronutrientes e micronutrientes.....	37
6.4. Variáveis laboratoriais.....	38
7. DISCUSSÃO.....	41
8. CONCLUSÃO .....	45

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	46
10. ANEXOS.....	54

## 1. INTRODUÇÃO:

Em inúmeros estudos epidemiológicos têm-se evidenciado que o consumo de frutas e hortaliças está associado com a diminuição do risco cardiovascular (CRAIG, 1997; HOLLMAN & KATAN, 1997; YOCHUM et al,1999; KNEKT et al, 2002; O'BYRNE et al , 2002; SILALAHY , 2002; ADA, 2004). Têm sido atribuídos às frutas cítricas, aos compostos flavonóides e a vitamina C presentes nas frutas e nos sucos cítricos vários benefícios para a saúde humana, incluindo atividade anticancerígena, antiinflamatória e hipocolesterolêmica (MANTHEY et al, 2001; MIDDLETON et al, 2000; SILALAHY et al, 2002).

Os flavonóides são compostos polifenólicos, cuja estrutura química é composta por dois anéis aromáticos unidos por uma cadeia linear de três carbonos e um anel com oxigênio heterocíclico (COOK, 1996). Mais de 6000 flavonóides já foram identificados e agrupados em seis subclasses: flavonóis, flavanonas, flavonas, flavanas, antocianinas e isoflavonas (HARBORNE, 2000). Os compostos mais prevalentes nas frutas cítricas são as flavanonas, que na natureza são encontrados na forma conjugada ou glicosilada, denominados de hesperidina na laranja e naringina na toranja (WHITMAN et al, 2005).

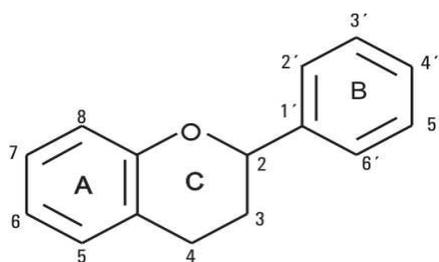


Figura 1: Estrutura geral dos flavonóides

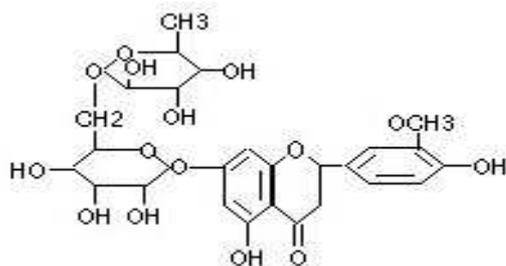


Figura 2: Estrutura da hesperidina

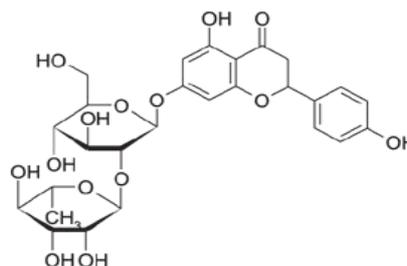


Figura 3: Estrutura da naringina

Foi demonstrado que os flavonóides do suco de laranja apresentam efeitos inibitórios sobre a oxidação do LDL (colesterol de baixa densidade) e a agregação plaquetária (COOK et al, 1996), juntamente com a vitamina C e os carotenóides com atividade antioxidante (CHARLEUX, 1996). No organismo, a vitamina C participa como cofator na biossíntese do colágeno, da carnitina e de neurotransmissores, e é um importante antioxidante hidrossolúvel nos fluidos biológicos, capaz de remover espécies de oxigênio e nitrogênio reativos protegendo as células contra danos oxidativos (SILALAH, 2002). Os carotenóides, por sua vez, são precursores de vitamina A, que além da atividade antioxidante, inibem as mutações gênicas e lesões pré-malignas, também atuando como pigmento macular (DRI, 2000).

O consumo regular de suco de laranja eleva a concentração de ácido fólico, que se encontra em quantidades apreciáveis no suco de laranja, podendo levar à redução da concentração de homocisteína plasmática. Este aminoácido, originado pela desmetilação intracelular da metionina na deficiência de folato e de cobalamina (MALINOW et al, 1999), tem sido associado à disfunção endotelial, trombose e maior gravidade da aterosclerose, aumentando o risco de mortalidade (JACQUES et al, 1999; BROWSER et al, 1999; NYGARD et al, 1997).

Devido às propriedades nutricionais do suco de laranja e à atividade dos compostos não nutritivos, como os flavonóides cítricos, nós pretendemos investigar no presente estudo o potencial funcional da ingestão continuada de suco de laranja em indivíduos com excesso de peso buscando verificar possíveis modificações benéficas dos fatores de risco para a doença coronariana.

## **2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA:**

Nos Estados Unidos em 2005 as desordens circulatórias foram responsáveis por 26,3% das internações hospitalares e apresentaram taxa de mortalidade de 35,2%, ou uma em cada 2,8 mortes, com elevados custos de hospitalização e afastamento do trabalho (ROSAMOND et al, 2008). No Brasil as doenças cardiovasculares constituem a principal causa de mortalidade, justificando a importância da detecção precoce e do controle dos fatores de risco associados. De acordo com o Ministério da Saúde/DATASUS (2005) a mortalidade no Brasil devido às doenças cardiovasculares foi de 31,5% em ambos os sexos, sendo 28,4% de óbitos em homens e 35,6% em mulheres.

Alguns dos fatores de risco para as doenças cardiovasculares, como idade, sexo e hereditariedade não podem ser modificados ou tratados. Entretanto, o excesso de peso, a obesidade, a hipertensão arterial sistêmica, o tabagismo, a dislipidemia, o diabetes melitus e o sedentarismo, devem ser arduamente combatidos, com mudança do estilo de vida, relacionados à nutrição adequada, exercícios físicos e combate ao tabagismo. Com a insuficiência destas medidas, se justifica o uso de medicamentos, que embora eficazes, trazem a inconveniência de inúmeros efeitos colaterais com o uso prolongado (CRAIG et al, 1997; KNEKT et al,2002; O'BYRNE et al,2002; SILALAH I et al, 2002).

### **2. 1. Metabolismo lipídico:**

O metabolismo lipídico pode ser didaticamente dividido em duas fases ou vias, de acordo com a origem dos lipídeos: provenientes da dieta (via exógena) ou sintetizados no organismo (via endógena). Na via exógena, os triacilgliceróis e o colesterol da dieta são incorporados nos quilomícrons construídos nos enterócitos. Estas lipoproteínas solubilizam e transportam os lipídios absorvidos pelos vasos linfáticos intestinais e a circulação sistêmica. Quando alcançam os capilares periféricos, os quilomícrons são hidrolisados pela lipase lipoprotéica endotelial, liberando ácidos graxos para o tecido adiposo e músculos. Os remanescentes dos quilomícrons, ricos em colesterol,

são absorvidos e degradados no fígado. Assim, os quilomícrons transportam o colesterol exógeno para o fígado e os triacilgliceróis para o tecido adiposo. Parte do colesterol no fígado é excretada na luz intestinal na forma de colesterol livre ou de ácidos biliares, onde pode ser reabsorvido como sais biliares inativados ou excretado nas fezes (ROBBINS,1989).

O metabolismo endógeno dos lipídios pode ser dividido em dois sistemas principais: (1) transporte e formação das lipoproteínas carreadoras de colesterol ligadas à apolipoproteína B (Apo B): lipoproteína de baixa densidade (LDL), lipoproteína de densidade intermediária (IDL), e lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL); e (2) lipoproteínas associadas a apo A1 e ao metabolismo da lipoproteína de alta densidade (HDL) (INEU et al, 2006).

As apolipoproteínas são proteínas associadas aos lipídeos nas lipoproteínas, e desempenham importantes funções no metabolismo lipoprotéico. Elas são reconhecidas por receptores específicos na superfície celular realizando a incorporação dos lipídeos nos tecidos alvos. Podem também ativar ou inibir enzimas envolvidas no metabolismo lipídico (BEISIGEL, 1998). A apo B é a principal proteína funcional do transporte do colesterol para as células periféricas. Cerca de 90 % da proteína de LDL se constitui de apo B. A apo A1, atua como cofator para a enzima lecitina colesterol-aciltransferase, e também como mediador, na transferência do colesterol das células para as partículas de HDL, processo essencial no transporte reverso do colesterol para o fígado (LIMA et al, 2007).

O fígado secreta VLDL na corrente sanguínea, rico em triglicérides e menor quantidade de ésteres de colesterol. Quando uma partícula de VLDL atinge os capilares do tecido adiposo ou músculo, é clivada pela lipoproteína lipase, sendo extraída a maioria das triglicérides, resultando então na IDL, rica em ésteres de colesterol e pobre em triglicérides. Após a hidrólise dos triglicérides, cerca de metade das IDL são reconhecidas e captadas pelos receptores B/E hepáticos. As partículas de IDL não captadas pelo fígado continuam sendo hidrolisadas na circulação, transformando-se em partículas menores, com pequeno conteúdo de triacilgliceróis e com alto teor de colesterol. Este processo metabólico origina as LDL.

A remoção plasmática das LDL pelo fígado ocorre, primeiramente, pela ligação da apo B da lipoproteína aos receptores da superfície celular, em

seguida as partículas são internalizadas, fundindo-se com lisossomos, onde serão degradadas enzimaticamente, sendo a apo B hidrolisada até aminoácidos, enquanto os ésteres de colesterol, são quebrados a colesterol livre. Dessa forma são liberados no citoplasma celular até posterior utilização na síntese de membrana ou como regulador da homeostasia do colesterol celular.

Três processos separados são afetados pelo colesterol liberado intracelularmente. No primeiro, o colesterol suprime a síntese de colesterol dentro da célula inibindo a atividade da enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A redutase (HMG-CoA redutase), que é a enzima limitadora da velocidade, na via sintética. No segundo, o colesterol ativa a enzima acilcoenzima A: colesterol-aciltransferase (ACAT), favorecendo a esterificação e o armazenamento do colesterol, em excesso. Na terceira, o colesterol suprime a síntese dos receptores de LDL protegendo, assim, as células do acúmulo excessivo de colesterol (ROBBINS, 1989).

As HDL são partículas heterogêneas com diferentes tamanhos, densidades e composições químicas, como resultado de suas taxas de síntese e catabolismo e de um remodelamento intravascular contínuo pela ação de enzimas e de proteínas de transporte (INEU et al, 2006). As partículas de HDL são originadas a partir de um complexo fosfolípide-proteína (HDL-nascente), constituído por 70 a 80% de Apo-A1. Essas partículas são hidrolisadas por um processo dependente de uma proteína específica conhecida como *ATP binding cassette transporter A1* (ABCA-1), formando uma partícula de HDL discóide contendo, além da apo A1, fosfolípidios e uma pequena quantidade de colesterol não esterificado. Essas partículas adquirem colesterol não esterificado de outras lipoproteínas e das membranas celulares por um processo passivo independente da ABCA-1 e também são excelentes substratos para a ação da LCAT (lecitina: colesterol aciltransferase), que esterifica o colesterol. Com o tempo, essas partículas de HDL aumentam de tamanho e tomam a forma esférica (LIMA et al, 2006).

A partir das HDL, os ésteres de colesterol podem ser transferidos para outras lipoproteínas que contenham Apo-B pela ação da proteína de transferência de ésteres de colesterol, a CETP (*Cholesteryl Ester Transfer Protein*). O colesterol é trocado por triglicerídeos contidos nas lipoproteínas

ricas em triglicerídeos (quilomicrons, VLDL e remanescentes), reduzindo o conteúdo de colesterol das HDL. Com isso, a HDL fica mais rica em triglicerídeos e o colesterol ligado à VLDL, IDL e LDL é captado pelos receptores hepáticos B/E. O ciclo reverso de colesterol se completa quando as partículas de HDL são captadas pelos receptores hepáticos SR-B1 (*Scavenger Receptor*) que removem seu conteúdo de colesterol, iniciando o processo de excreção pela bile (INEU et al, 2006; FORTI et al,2006).

Várias ações são atribuídas às HDL, que, em conjunto, tornam-se antiaterogênicas. Embora sua ação fundamental seja o transporte reverso do colesterol, outros efeitos foram descritos como: antioxidante, antiinflamatório, antiagregante plaquetário, anticoagulante, pró fibrinolítico e de proteção endotelial (FORTI et al, 2006).

## **2. 2. Paraoxonase 1:**

A paraoxonase 1 (PON1) é uma enzima, que recentemente, teve sua estrutura tridimensional descrita, revelando que os sítios ativos são direcionados para a superfície do HDL. Ela é produzida pelo fígado e circula em associação com a HDL, inibe a ligação de peróxidos lipídicos na LDL e também na HDL, com consequentes limitações do desenvolvimento da aterosclerose (COSTA et al,2005). Para exercer seu efeito antioxidante é necessário que haja interação entre a PON1 e os lipídeos oxidados, o que pode ocorrer de duas formas: (1) atividade antioxidante da PON1 mediada por difusão durante a interação entre LDL e HDL, e (2) mais provável é a transferência de lipídeos oxidados da LDL para a HDL com posterior ação da PON1 (JAMES; DEAKIN, 2004). A PON1 possui uma grande variação da concentração in vivo, cerca de 40 vezes numa mesma população, sendo o principal determinante para esta variação a presença de vários polimorfismos (COSTA et al, 2005). As relações entre a atividade da PON1 e as doenças cardiovasculares foram evidenciadas em vários trabalhos nos quais a mesma poderia prevenir a acumulação de lipoperóxidos na LDL.

A atividade da PON1 é influenciada por fatores como o fumo, que reduz sua concentração no soro e pelo álcool, que a aumenta. A atividade da PON1

tem se mostrado reduzida nos pacientes com doenças cardiovasculares. Em humanos, a atividade da PON1 está positivamente correlacionada com a quantidade de vitamina C e E da dieta (COSTA et al,2005; VAN HIMBERGEN et al, 2006).

### **2. 3. Aterogênese:**

O processo de formação da placa de ateroma é complexo e envolve diversos mecanismos, dos quais gradativamente se vêm conhecendo alguns deles (OKA, 2005). Dietas aterogênicas ricas em colesterol, ácidos graxos saturados e/ou trans iniciam esse fenômeno por meio do acúmulo de lipoproteínas, principalmente LDL, na camada íntima arterial (LIBBY, 2006). Em situações de normalidade, essas partículas não aderem às células endoteliais. Entretanto, quando existe dano endotelial gerado por qualquer estímulo lesivo, passam a aderir e penetrar o espaço subendotelial, o que gera processo inflamatório local (OKA, 2005).

Ainda precocemente ocorre o recrutamento de leucócitos (monócitos e linfócitos T), que aderem ao endotélio arterial com posterior migração para a camada íntima, onde se diferenciam em macrófagos, que, por sua vez, absorvem lipídeos provenientes das lipoproteínas e formam as células espumosas. Os linfócitos ativados produzem citocinas e posteriormente ativam novos macrófagos, perpetuando, dessa forma, o ciclo aterogênico (OKA,2005; LIBBY,2006). As células espumosas e os linfócitos T ativados são abundantes na estria gordurosa, que corresponde à fase mais precoce, visível a olho nu, da placa de ateroma (OKA,2005). Observa-se, também, migração de células musculares lisas para o ápice da camada íntima. Nesse local, essas células se dividem e elaboram a matriz extracelular e a capa fibrosa, que envolvem o conteúdo lipídico. Dessa maneira, a estria gordurosa pode evoluir para lesão fibrogordurosa (LIBBY,2006).

Tanto as células espumosas como as células T ativas secretam citocinas inflamatórias, fator de necrose tecidual e metaloproteinases, aumentando ainda mais a resposta inflamatória local, podendo gerar a degradação da matriz extracelular e da capa fibrosa, tendo como consequência a ruptura da placa

ateromatosa (LIBBY, 2006). A progressão da placa de ateroma leva a uma lesão geralmente não-oclusiva, freqüentemente assintomática, porém sua ruptura pode gerar trombose, resultando em síndrome coronariana aguda, que inclui angina instável, infarto agudo do miocárdio e morte súbita (OKA, 2005).

#### **2.4. Estresse oxidativo:**

Nos últimos anos houve um crescimento importante no estudo de radicais livres, em decorrência do aumento do conhecimento clinico-científico e de crescentes evidências da participação dos radicais livres na gênese e fisiopatologia de inúmeras doenças de impacto mundial, como o câncer e a aterosclerose. Consideramos as espécies reativas tóxicas de oxigênio (ERTO) as principais espécies químicas relacionadas com os mecanismos patogênicos.(FELIPPE JUNIOR et al, 2004). O malonaldeído (MDA) e seus metabólitos, como o 1,1,3,3 tetraetoxipropano (TEP) um de seus principais produtos das reações de lipoperoxidação, tem ação citotóxica e apresenta-se elevado em diversas situações associadas ao estresse oxidativo. Desse modo, a quantificação de sua concentração é um dos métodos mais utilizados na avaliação do estresse oxidativo (ANTUNES et al, 2008).

#### **2. 5. Flavonóides Cítricos:**

Na hipercolesterolemia induzida experimentalmente em coelhos, a oferta de suco de laranja concentrado reduziu o LDL sérico em 43% e 16% a razão LDL/HDL. O colesterol livre hepático diminuiu 42% e não houve aumento da excreção fecal de colesterol ou sais biliares, sugerindo que os flavonóides afetam diretamente o metabolismo do colesterol, no fígado (KUROWSKA; BORRADAILLE et al, 2000). Um outro estudo semelhante em que homens e mulheres receberam suplementação de 500 mL/ dia de suco de laranja pelo período de 60 dias, foi observado um aumento de 17% do HDL em homens (CÉSAR et al, 2004).

Flavanonas retiradas das cascas de tangerina e uma mistura de flavonóides contendo hesperidina e naringina foram administradas a ratos hipercolesterolêmicos. Os resultados mostraram que ambos os grupos tiveram redução dos níveis plasmáticos e hepáticos de colesterol e de triglicerídeos hepáticos, quando comparados ao grupo que não recebeu suplementação. As atividades das enzimas HMG-CoA redutase e ACAT foram menores para os grupos suplementados e ainda foi observada uma diminuição na excreção do colesterol fecal (BOK et al, 1999).

A influência dos flavonóides cítricos, no metabolismo lipídico foi avaliada em ratos dislipidêmicos, sendo observado diminuição nos níveis plasmáticos de glicose, colesterol total, triglicerídeos e ácidos graxos livres no plasma. Não houve variação no HDL, mas a razão HDL /CT aumentou, reduzindo o índice aterogênico, definido como:

$$\text{Índice Aterogênico} = \frac{CT - HDL}{HDL}$$

Foi ainda observada redução do TG (triglicérides) e colesterol hepático, mas aumento, na eliminação fecal do CT e TG. Entre as alterações descritas, destacam-se a redução da atividade da HMG-CoA redutase e Acyl-CoA:Cholesterol acyl transferase (ACAT). A atividade da paraoxonase plasmática, enzima relacionada à oxidação celular, aumentou em 23% (JUNG et al, 2006).

Em células hepáticas tratadas com diferentes concentrações de hesperidina, naringina e nobelitina foi observada redução da secreção da apolipoproteína B (apo B), de VLDL e LDL em vários graus, dependendo da concentração de flavanonas nas células (JUNG et al, 2006).

Há evidências de que as flavanonas atuam reduzindo ou inibindo a atividade da proteína de transferência microssomal (que participa da formação do VLDL flutuante no hepatócito, o qual será transferido posteriormente para o sangue), diminuindo assim a formação da VLDL nascente e conseqüentemente, os níveis de LDL circulantes (BORRADAILLE et al, 2002), além da atividade dos receptores de LDL estarem aumentadas (WILCOX et al, 2001). Estes dois mecanismos juntos promoveriam uma ação hipolipidêmica por diminuir a esterificação do colesterol e os níveis plasmáticos de LDL.

Com base nas evidências aqui descritas sobre o papel dos flavonóides cítricos no metabolismo de lipídeos, alguns autores têm estudado o efeito de suco de frutas cítricas ou de seus flavonóides, no metabolismo humano. A ingestão recomendada é de 1g/dia de flavonóides dos alimentos, não sendo descritos efeitos colaterais no homem, mesmo se ingeridas por um longo período (HUONG et al, 2006).

**Tabela 1:** Conteúdo de glicosídeos flavanonas em 200 mL de suco de laranja brasileiro reconstituído de concentrado, diluído a 12° brix:

Flavanonas em 200 mL de suco de laranja	
Hesperidina	126,8 ± 53,6 mg
Narirutina	15,7 ± 10,6 mg

Fonte: PUPIN et al, 1998.

Recentemente, o efeito hipolipemiante e a capacidade antioxidante da naringina foi evidenciado com o consumo de 400 mg/dia em forma de cápsulas em homens com hipercolesterolemia, e em um grupo controle de homens sem hipercolesterolemia, observando-se uma diminuição de 14% do colesterol total plasmático e 17% do LDL plasmático, durante o período de oito semanas, nos portadores de dislipidemia (JUNG et al, 2003).

Outro estudo verificou em homens que a ingestão crônica de 750 mL/dia de suco de laranja aumentou 21% a concentração de HDL e 30% a de TG, reduzindo, concomitantemente, 16% a razão LDL / HDL. Embora o ácido fólico tenha aumentado em 18% com a suplementação do suco, a concentração de homocisteína não foi afetada pelo tratamento (KUROWSKA; SPENCE et al, 2000).

Há, ainda, um outro estudo, que verificou o efeito da ingestão de 270 mg de flavonóides cítricos para homens e mulheres durante 12 semanas. Ocorreu redução do colesterol total (20-30%), do LDL (19-27%), da apo-B (21%) e dos triglicérides (24-34%) enquanto aumentou a apoA1 (5%) (ROZA et al, 2007).

## **2.6. Obesidade e dislipidemia:**

O tecido adiposo, atualmente, é considerado um órgão endócrino pela diversidade de substâncias secretadas que podem exercer suas ações em órgãos, sistemas, ou localmente (forma parácrina). Um grande número de substâncias é sintetizado pelo tecido adiposo, são elas: leptina, citocinas inflamatórias, ácidos graxos livres, adiponectina, entre outras (ARNER,2002).

As alterações observadas nos obesos com relação a lipemia são observadas com frequência e muito aterogênicas. O mais comum é a diminuição dos níveis de HDL, aumento dos níveis de LDL e VLDL. Especialmente pela sua aterogenicidade, as LDL pequenas e densas estão presentes em grandes proporções. A produção excessiva de VLDL por aumento do fornecimento de ácidos graxos livres ao fígado, como integrante do quadro de obesidade, parece ser a causa principal (BETTERIDGE, 1997).

### **3. OBJETIVOS:**

#### **3.1. Objetivo Geral:**

Avaliar o efeito da ingestão de 750 mL/ dia de suco de laranja concentrado congelado sem açúcar sobre o metabolismo de lipídeos em pacientes adultos eutróficos e com excesso de peso.

#### **3.2. Objetivos Específicos:**

Avaliar o efeito do suco de laranja sobre:

- a) Medidas antropométricas: peso corporal, IMC e massa adiposa.
- b) Exames bioquímicos: colesterol total, triglicérides, HDL- c, Apo-A1, Apo-B e glicemia.
- c) Estresse oxidativo: atividade da enzima paraoxonase (PON1) e TBARS.

#### **4. CASUÍSTICA:**

Participaram deste estudo 12 homens e 18 mulheres, com idade variando de 30 a 62 anos. Esses pacientes foram classificados em obesos (43%), com sobrepeso (33%) e eutróficos (23%), avaliados segundo o índice de massa corpórea (IMC). Dos pacientes estudados, 43% apresentavam concentração de colesterol total inferior a 200 mg.dL<sup>-1</sup>, e 57% tinham colesterol total igual ou maior a 200 mg.dL<sup>-1</sup>, classificados como normocolesterolêmicos e hipercolesterolêmicos, respectivamente (IV DIRETRIZ BRASILEIRA SOBRE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE, 2007). A seleção dos voluntários foi realizada conforme as normas do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da UNESP, SP, Brasil (protocolo n° 7/2007).

##### **4. 1. Critérios de Inclusão:**

- a) Pessoas adultas, com exame recente (até 1 ano) demonstrando níveis de LDL e/ ou triglicérides leve a moderadamente elevados, ou HDL reduzido.
- b) Pessoas com disposição ao consumo diário de 750 mL de suco de laranja durante 24 horas por até 8 semanas consecutivas.

##### **4. 2. Critérios de Exclusão:**

- a) Mulheres em tratamento de reposição hormonal.
- b) Presença de diabetes melitus, doenças renais, doenças da tireóide descritas durante a entrevista ou identificadas em exames prévios.
- c) Ingestão alcoólica diária maior que 60 mL de destilado, 700 mL de cerveja ou 240 mL de vinho.
- d) Pessoas em uso de medicamentos hipolipemiantes de qualquer classe ou com dietas especiais (por exemplo, os vegetarianos).

## **5. METODOLOGIA:**

Os 30 voluntários do estudo foram submetidos a um questionário de identificação e um de frequência alimentar. Também foram submetidos a dois recordatórios alimentares de 24 horas, duas avaliações físicas e antropométricas, e dois exames laboratoriais em períodos distintos. O primeiro no final de agosto e início de setembro de 2007 (início do experimento) e o outro em novembro de 2007 (final do experimento - após 7 semanas ou 49 dias).

A idade média dos participantes, homens e mulheres, foi de  $47 \pm 18$  anos. Os pacientes foram divididos em eutróficos e com excesso de peso (sobrepeso e obesidade), e entre aqueles que tiveram suplementação diária ou não com 750 mL de suco de laranja durante o período experimental. Os indivíduos foram orientados a manter seus hábitos de atividade física e dietéticos durante o período do experimento. Além das entrevistas no início e final do período, foram ainda realizados três contatos telefônicos durante o experimento para certificação da correta participação dos voluntários. As entrevistas e avaliações físicas e antropométricas tiveram duração de 80 minutos, em média, e foram realizadas pela autora desta pesquisa, em consultório clínico.

### **5. 1. Instrumentos dos Levantamentos dos dados da Pesquisa:**

#### **5. 1. 1. Questionário de identificação dos voluntários:**

Ao início da abordagem, os voluntários, foram esclarecidos quanto à natureza da pesquisa e a finalidade e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Preenchendo a seguir o questionário constando os seguintes dados: nome completo, idade, data de nascimento, endereço, telefone, profissão, sexo e raça e informações básicas para a inclusão na pesquisa.

### **5. 1. 2. Questionário de Frequência Alimentar:**

Trata-se de um questionário de frequência alimentar adaptado do Dietary Assesment Resource Manual (THOMPSON AND BYERS, 1994). Teve como objetivo avaliar a quantidade e a qualidade da alimentação consumida diariamente, semanalmente ou mensalmente. Os alimentos foram reunidos em grupos similares. As quantidades de alimentos foram determinadas seguindo medidas caseiras (prato raso, prato fundo, colher de chá, pires, etc.). Não foram levadas em consideração combinações ou o tipo de preparo dos alimentos. Foi aplicado somente no início do período experimental.

### **5. 1. 3. Recordatório de Consumo Alimentar de 24 horas:**

O Recordatório Alimentar de 24 horas foi adaptado do Dietary Assesment Resource Manual (THOMPSON AND BYERS, 1994), com a finalidade de calcular a energia e os macronutrientes consumidos pelos pacientes. Foram dois recordatórios alimentares, um antes e outro após a suplementação dietética com o suco de laranja. Foi solicitada aos voluntários a relação de todos os alimentos ingeridos nas 24 horas anteriores ao questionamento, em todas as refeições, incluindo desjejum, colação, almoço, lanche, jantar e ceia, além de petiscos consumidos nos intervalos. Foi analisado o modo de preparação (frito, cozido, assado, etc.) e foram utilizadas medidas caseiras (prato raso, prato fundo, colher de chá , pires, etc.). As quantidades de sal e óleo foram estimadas de acordo com as informações obtidas neste questionário e no de frequência alimentar.

### **5. 1. 4. Exame Físico:**

Foram efetuados dois exames, um no início e outro no final do experimento. Antes de iniciar o exame físico foi aplicada uma anamnese, onde foram obtidas informações quanto ao tabagismo, etilismo, prática de exercícios

físicos, hipertensão arterial sistêmica, medicamentos em uso, presença de cardiopatias associadas, diabetes, histórico da dislipidemia e tratamentos anteriores. Foi realizado o exame físico geral, sendo mensuradas a pressão arterial (três medidas consecutivas, com intervalo de 15 minutos) e a frequência cardíaca basal, além da ectoscopia geral, avaliando os principais segmentos do corpo.

#### **5. 1. 5. Avaliação antropométrica:**

Foram efetuados dois exames, um no início e outro no final do experimento. Foram obtidas então, medidas como peso, estatura, índice de massa corpórea, circunferência do braço, prega cutânea do tríceps, circunferências da cintura e quadril. Foi realizado também o exame de bioimpedância elétrica para determinação da composição corporal dos indivíduos.

##### Peso e estatura:

A pesagem e a estatura foram realizadas em uma balança digital (Filizola) , com capacidade para 150 Kg e escala de 200 cm, nivelada e calibrada. Todos foram pesados e medidos utilizando roupas leves, imóveis, com os pés unidos, sem sapatos. Para obter a estatura, os indivíduos estavam olhando para frente, estando o topo da orelha e os olhos em linha paralela ao solo.

##### Índice de Massa Corpórea (IMC):

O índice de massa corpórea ou IMC é o indicador simples de estado nutricional calculado a partir da fórmula: 
$$IMC = \frac{Peso (kg)}{Estatura^2 (m)}$$

Considerando que o IMC não distingue o peso associado ao músculo ou à gordura corpórea, torna-se importante investigar a composição corpórea, sobretudo quando os valores estiverem limítrofes ou fora da normalidade. Os critérios de diagnóstico nutricional estão na Tabela 2.

**Tabela 2** - Classificação de Estado Nutricional segundo índice de massa corpórea

<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Estado Nutricional</b>
<18,5	Baixo peso
18,5-24,9	Eutrofia
25-29,9	Sobrepeso
30-34,9	Obesidade grau I
35-39,9	Obesidade grau II
>ou= 40	Obesidade grau III

Fonte: Hiza, H.A. et al. USDA Center for Nutrition Policy and Promotion, 2000.

Prega cutânea do tríceps, Circunferência do braço, da cintura e do quadril:

As circunferências do braço, da cintura e do quadril, foram determinadas com uma fita métrica inelástica. A circunferência do braço foi determinada com a fita contornando o braço no ponto médio entre o acrômio e o olécrano, ajustada, evitando a folga ou a compressão local.

A circunferência da cintura foi obtida com a fita circundando o indivíduo na linha natural da cintura, na região mais estreita entre o tórax e o quadril, no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. A leitura foi realizada com o paciente em expiração.

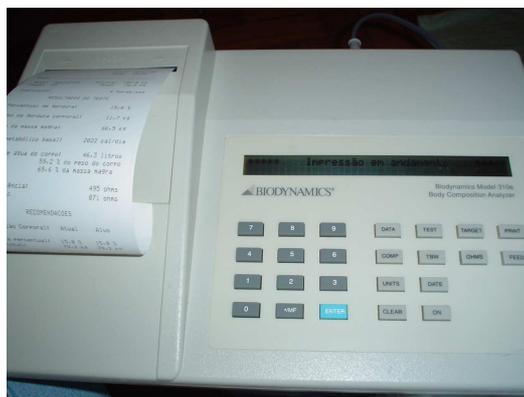
A circunferência do quadril foi obtida com a mesma fita circundando a região de maior perímetro entre a cintura e a coxa, com o indivíduo usando roupas finas, sempre com a fita circundando toda a cintura ou quadril de forma horizontal.

A prega cutânea do tríceps foi obtida no mesmo ponto médio da circunferência do braço, na região posterior do braço não dominante, despreendendo a prega do tecido muscular, e aplicando um adipômetro de Lange, com o braço relaxado e solto ao lado do corpo (THOMPSON AND BYERS, 1994; CUPPARI, 2005; LARSSON, 1998).

Bioimpedância elétrica:

Esse método consiste na passagem de uma corrente elétrica fraca pelo corpo, baseando-se no fato de que a resistência do tecido biológico a essa corrente é inversamente proporcional ao volume de tecido. Podemos obter, com esse método, informações sobre o peso e a porcentagem de gordura, o peso da massa magra, a quantidade de água corporal e a taxa metabólica basal. A corrente que passa pelo corpo é liberada pelo aparelho medidor com intensidade de 500 a 800 micro ampères e frequência de 50 Hertz (DÂMASO,2001).

A avaliação foi realizada em jejum, com o paciente deitado, com as pernas afastadas e os braços em paralelo afastados do corpo. Quatro eletrodos pletismográficos foram colocados do lado direito do corpo, dois deles chamados fontes, um à nível de articulação metacarpofalangiana (terceiro dedo), outro de metatarsofalangiana (terceiro dedo), e dois deles chamados sensores foram colocados um no pulso e outro no tornozelo. Foi respeitada a distância de 5 centímetros em cada membro entre os sensores e os eletrodos fontes. O aparelho utilizado foi o Biodinamics, Modelo 310, da Biodinamics Corp.



**Figura 4:** Bioimpedância sendo aplicada em um voluntário.

### **5. 1. 6. Análise dos Dados da Ingestão de Alimentos:**

Para a realização das análises dos dados de ingestão de energia e nutrientes, foi utilizado o programa “Programa de Apoio à Nutrição - Nutwin”, versão 1. 5. 2. 50 – 2005, Escola Paulista de Medicina – UNIFESP, São Paulo.

A necessidade nutricional é definida como as quantidades de nutrientes e energia disponíveis nos alimentos que um indivíduo sadio deve ingerir para satisfazer suas necessidades fisiológicas normais e prevenir sintomas de deficiências. Representam valores individuais que se expressam em médias para grupos semelhantes da população.

As recomendações nutricionais (RDA – Recommended dietary allowances) são estabelecidas pela FNB (Food and Nutrition Board / National Research Council) desde 1941. À partir de 1997, o Food and Nutrition Board / Institute of Medicine iniciou o desenvolvimento de um conjunto de valores de referência para ingestão de nutrientes (Dietary References Intakes - DRIs) a serem utilizadas no planejamento e na avaliação de dietas de indivíduos e de populações saudáveis, visando substituir as RDAs publicadas anteriormente. As DRIs contém quatro conceitos para consumo de nutrientes:

a) Estimated Average Requirement (EAR – necessidade média estimada): Ingestão de um nutriente para cobrir a necessidade de 50% dos indivíduos de determinada faixa etária, estado fisiológico e sexo.

b) Recommended dietary allowance (RDA – cota de ingestão recomendada): É o nível de ingestão dietética suficiente para cobrir as necessidades de quase todos os indivíduos saudáveis (98%) em determinada faixa etária, estado fisiológico e gênero.

c) Adequate Intake (AI – ingestão adequada): Nível de ingestão de nutrientes a ser utilizado em substituição a RDA, quando as evidências científicas não são suficientes para o cálculo da EAR. Baseia-se no consumo médio de nutrientes observado ou estimado experimentalmente em um ou vários grupos de indivíduos saudáveis.

d) Tolerable Upper Intake Level (UI – nível de ingestão máxima tolerável): Nível mais alto de ingestão diária de nutrientes isento de risco de efeitos adversos à saúde de quase todos os indivíduos de uma população (CUPPARDI, 2005).

A adequação nutricional dos macronutrientes foi avaliada utilizando como padrão as recomendações da IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2007, para fins de tratamento de hipercolesterolemia, estão descritas na Tabela 3.

**Tabela 3:** Recomendações Nutricionais para adultos no tratamento de hipercolesterolemias.

<b>Nutrientes</b>	<b>Ingestão Recomendada</b>
Gordura Total	25 - 30% das calorias totais
Ácidos Graxos Saturados	≤ 7% das calorias totais
Ácidos Graxos Poliinsaturados	≤ 10% das calorias totais
Ácidos Graxos Monoinsaturados	≤ 20% das calorias totais
Carboidratos	50 – 60% das calorias totais
Proteínas	Cerca de 15% das calorias totais
Colesterol	< 200 mg/ dia
Fibras	20 -30 g/dia
Calorias	Ajustado ao peso desejável

Fonte: IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2007.

É importante considerar que a recomendação da ingestão de folato para a faixa etária estudada é de aproximadamente 400 µg/dia para mulheres e homens adultos (INSTITUTE OF MEDICINE/ FOOD AND NUTRITION BOARD, 1998). A recomendação para a ingestão de vitamina C (EAR) para mulheres adultas é 90 mg/dia e para homens adultos é 75 mg/dia (INSTITUTE OF MEDICINE/ FOOD AND NUTRITION BOARD, 2000). A recomendação da ingestão de vitamina E é de 15 mg/dia para homens e mulheres adultos (INSTITUTE OF MEDICINE/ FOOD AND NUTRITION BOARD, 2000). O Food and Nutrition Board / Institute of Medicine (2004) determinou a necessidade média de 1,5 g/dia de sódio para ambos os sexos.

### 5. 1. 7. Necessidade de Energia:

Baseado na História Clínica e na Avaliação Nutricional atual do paciente, uma projeção das necessidades pode ser realizada por meio da avaliação da necessidade metabólica basal e das necessidades adicionais geradas pela atividade física, o estresse e as alterações de temperatura (hipertermia).

A maior parte da necessidade energética de um indivíduo, refere-se ao gasto energético, em repouso, que é a quantidade mínima de energia necessária para manter os processos vitais, como: atividade neurológica, respiração, circulação e temperatura corporal. O metabolismo basal é influenciado pela idade, sexo, estatura, tamanho e composição corporal, fatores genéticos, ingestão energética, estados fisiológicos, como crescimento, gravidez e lactação, patologias coexistentes e temperatura ambiental.

Recentemente, o Institute of Medicine/ Food and Nutrition Board estabeleceu o conceito da Necessidade Estimada de Energia (EER) para calcular as necessidades energéticas de indivíduos saudáveis, de forma a manter o peso corpóreo compatível com boa saúde. Para tanto, foram criadas equações de predição a partir de um banco de dados contendo valores do gasto energético de 24 horas, avaliada pelo método da água marcada. Este banco de dados foi composto por indivíduos de ambos os gêneros, em diferentes estágios da vida (inclusive gestantes e lactentes), de várias idades, com diferentes pesos, estaturas e níveis de atividade física (INSTITUTE OF MEDICINE/ FOOD AND NUTRITION BOARD, 2002; NRC,1989).

As equações abaixo são as mais utilizadas para indivíduos com idades igual ou superior a 19 anos, segundo o Institute of Medicine/ Food and Nutrition Board, 2002:

- a)** Equações de cálculo da necessidade estimada de energia (EER) proposta pela DRI de energia para homens com idade superior a 19 anos:

$$EER(kcal/d) = 662 - 9,53 \times idade(anos) + CAF \times (15,91 \times peso(kg) + 539,6 \times estatura(m))$$

Onde:

CAF= coeficiente de atividade física.

CAF= 1 se sedentário ( $\geq 1$  e  $< 1,4$ ).

CAF= 1,11 se atividade física leve ( $\geq 1,4$  e  $< 1,6$ )

CAF= 1,25 se atividade física moderada ( $\geq 1,6$  e  $< 1,9$ )

CAF= 1,48 se atividade física intensa ( $> 1,9$  e  $< 2,5$ )

- b)** Equações de cálculo da necessidade estimada de energia (EER) proposta pela DRI de energia para mulheres com idade superior a 19 anos:

$$EER(kcal/d) = 354 - 6,91 \times idade(anos) + CAF \times (9,36 \times peso(kg) + 726 \times estatura(m))$$

Onde:

CAF= coeficiente de atividade física.

CAF= 1 se sedentário ( $\geq 1$  e  $< 1,4$ ).

CAF= 1,11 se atividade física leve ( $\geq 1,4$  e  $< 1,6$ )

CAF= 1,25 se atividade física moderada ( $\geq 1,6$  e  $< 1,9$ )

CAF= 1,48 se atividade física intensa ( $> 1,9$  e  $< 2,5$ )

- c)** Atividade Física relacionada a cada nível de atividade física (NAF= definido como a razão entre a TMB e o gasto energético de 24 horas):
- 1) Sedentário ( $\geq 1$  a  $< 1,4$ ): trabalhos domésticos de esforço leve a moderado, caminhadas em atividades cotidianas, ficar sentado por várias horas.
  - 2) Atividade física leve ( $\geq 1,4$  a  $< 1,6$ ): caminhadas (6,4 Km/h), além das mesmas atividades relacionadas ao NAF sedentário.
  - 3) Atividade física moderada ( $\geq 1,6$  a  $< 1,9$ ): exercício aeróbico, corrida, natação, tênis, além das mesmas atividades relacionadas ao NAF sedentário.
  - 4) Atividade física intensa ( $\geq 1,9$  a  $< 2,5$ ): ciclismo de intensidade moderada, corrida, pular corda, jogar tênis, além de atividades relacionadas ao NAF sedentário (INSTITUTE OF MEDICINE/ FOOD AND NUTRITION BOARD, 2002).

A DRI não estabeleceu EER para indivíduos que se encontram em processos de doença. Por essa razão, o cálculo proposto por Kinney e Wilmore pode ser usado nesses casos. Deve-se medir ou calcular a taxa do metabolismo basal (TMB) e multiplicar este valor pelos fatores de lesão/estresse e térmicos equivalentes. Vale ressaltar que o fator térmico deve ser utilizado apenas na vigência de estados febris associados. Como os fatores de lesão/estresse são específicos para certas enfermidades, em muitas situações não poderá ser aplicado (KINNEY, 1991 e WILMORE, 1990).

### 5. 1. 8. Exames Laboratoriais:

Foram coletadas duas amostras de 40 mL de sangue dos pacientes em duas ocasiões, uma no início do protocolo e outra de igual volume após 7 semanas. Os voluntários foram orientados a comparecerem ao laboratório pela manhã, após jejum de 12 horas, fazer um repouso de pelo menos 15 minutos antes da colheita. As amostras foram colhidas no Laboratório de Análises Clínicas São Lucas da cidade de Araraquara, São Paulo, por profissionais habilitados e colocados em frascos Vacutainer com EDTA e gel (tubo seco). Foram retirados 20 mL de sangue total, do qual foi utilizado o plasma para dosagem de HDL, triglicérides, colesterol total, glicose, que foram analisados em equipamentos automáticos com Kits comerciais (Labtest e Roche). Os exames foram realizados em triplicata. Para o cálculo do LDL, foi utilizada a equação de Friedwald (1972):

$$LDL = (colesterol\ total) - (HDL) - \left(\frac{triacilglicerol}{5}\right)$$

Onde:

$$\frac{triacilglicerol}{5} = VLDL, \text{ exceto para}$$

$$triacilglicerol \geq 400mg / dL \text{ ou } 4,52mmol / L$$

As medidas das apo A1 e apo B foram feitas por turbidimetria com kit comercial (Aptech).

A determinação da atividade da paraoxonase e dos valores de TBARS foram feitos no plasma e soro, respectivamente, no Laboratório de Lípidos do Instituto do Coração (INCOR-USP, SP). A atividade da paraoxonase foi medida pela adição de tampão Tris-HCl 0,1M, pH 8,05, contendo 2 mmol/L de paraoxon (Sigma Chemical Co.) com 25 µL de soro. Uma amostra de 200 µL (em duplicata) foi distribuída em placa de acrílico com poços de fundo chato. A leitura foi feita em Leitor de Microplacas (Microplate Reader, Benchmark, Biorad), em 405 nm, a temperatura de 37°C. Para cálculo da atividade foram feitas 6 leituras em intervalos de 1 minuto. O resultado obtido é multiplicado pela média da variação das absorbâncias, de acordo com a fórmula:

$$FTR = \frac{VTR(mL)}{\epsilon_{405} \times VA(mL) \times E(cm)}$$

Onde:

VTR (volume total da reação) = 500 µL solução + 25 µL da amostra = 525 µL.

$\epsilon_{405} = 18050 \text{ L.M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  (SENTI et al, 2003).

VA = volume da amostra = 25 µL.

E (altura do poço) = 1 cm.

Substituindo os valores e ajustando para as unidades internacionais temos:

Fator = 1163,43 nMol x mL<sup>-1</sup>.

A atividade da paraoxonase foi determinada por: fator x  $\Delta \text{ abs/min} = 1163,43 \times \Delta \text{ abs nMol min}^{-1} \text{ mL}^{-1}$ , onde  $\Delta \text{ abs}$  = média da variação das absorbâncias medidas a cada 1 minuto.

A determinação da oxidação lipídica foi realizada com o *TBARS Assay Kit* (Oxitec). O método consiste na determinação do malonaldeído (MDA), cujo procedimento técnico consiste em juntar 0,5 mL de amostra a 1,0 mL de reagente do ácido tiobarbitúrico (TBA 10 mM em KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 75 mM). Em seguida leva-se ao banho-maria (95° C, por 60 min). Após a incubação deixa-se à temperatura ambiente ou em água corrente; adicionando 4,0 mL de álcool n-butílico, homogeneizando e centrifugando a 3000 rpm por 15 min. A leitura espectrofotométrica é feita em 3mL do sobrenadante a 532 nm.

### 5. 1. 9. Análise Estatística:

Os resultados foram submetidos ao teste-t pareado (Sigma Stat Statistical Software 2.0 1997) que comparou os resultados do tratamento antes e depois da suplementação com suco de laranja nos grupos considerados. As diferenças foram consideradas estatisticamente significantes quando  $p \leq 0,05$ .

### 5. 1. 10. Suco de laranja:

Foi utilizado para suplementação alimentar o suco de laranja concentrado congelado sem açúcar da Citrosuco (Grupo Fisher), de Matão-SP, com 65,69° Brix e após diluição (uma parte de suco para seis partes de água), 11,5° Brix, polpa com 19%, pH de 3,73. O suco foi adquirido em um barril de 250L, e posteriormente foi engarrafado, rotulado e distribuído para os voluntários. Foi recomendado o consumo de suco sem açúcar e se necessário com o uso de adoçantes não calóricos. O suco de laranja tem as seguintes informações nutricionais, segundo o fabricante, em 250 mL de suco já diluído:

**Tabela 4 - Composição nutricional do suco de laranja (em 250 mL)**

Valor Energético	91 Kcal = 382KJ
Carboidratos	20 g
Proteínas	0
Gorduras Totais	0
Gorduras Saturadas	0
Gorduras Trans	0
Fibra	0
Sódio	0
Vitamina C	90 mg



**Figura 5:** Suco de laranja adquirido, pronto para o engarramento e a distribuição.

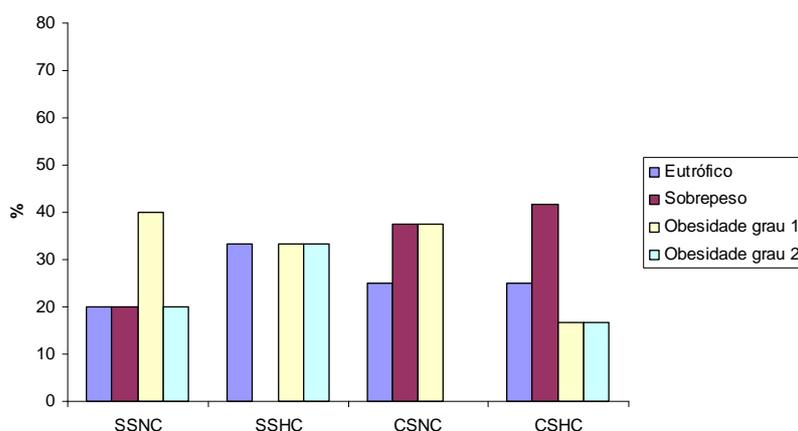
## 6. RESULTADOS:

### 6.1. Informações gerais da população:

Participaram da pesquisa, 30 homens e mulheres, selecionadas de acordo com os critérios mencionados, que passaram por todas as etapas da pesquisa e tiveram seus resultados analisados.

### 6.2. Variáveis antropométricas:

O Índice de Massa Corpórea (IMC) dos voluntários foi calculado, no início e no final do experimento, sendo agrupados conforme HIZA et al.(2000). A distribuição da população em função do IMC inicial (semana 0) está representada na Figura 6.



**Figura 6:** Distribuição porcentual nos diferentes grupos (SSNC – Sem suplementação de suco de laranja, normocolesterolêmico; SSHC – Sem suplementação de suco de laranja, hipercolesterolêmico; CSNC – Com suplementação de suco de laranja, normocolesterolêmico; CSHC - Com suplementação de suco de laranja, hipercolesterolêmico) segundo o IMC (Índice de massa corpórea), no início do experimento.

A distribuição da população em função do IMC final (semana 7) está representada na Figura 7.

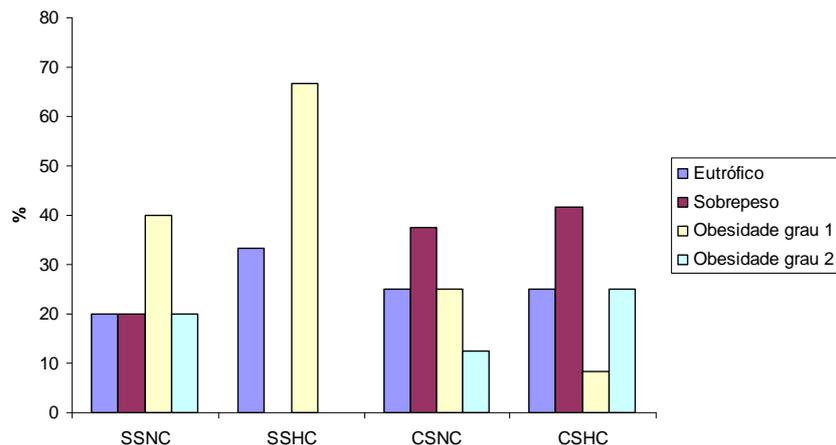


Figura 7 –Distribuição porcentual nos diferentes grupos (SSNC – Sem suplementação com suco de laranja, normocolesterolêmico; SSHC – Sem suplementação com suco de laranja, hipercolesterolêmico; CSNC – Com suplementação com suco de laranja, normocolesterolêmico; CSHC - Com suplementação com suco de laranja, hipercolesterolêmico) segundo o IMC (Índice de massa corpórea), no final do experimento.

Ao analisar as Figuras 6 e 7 nota-se que não houve alteração estatística (teste T pareado) do IMC seja para aumento ou diminuição durante o experimento. No grupo de voluntários normocolesterolêmicos não houve alteração da média na população sem suplementação com suco de laranja. ns e mulheres de  $29 \pm 5 \text{ kg.m}^{-2}$ . A adiposidade foi avaliada pela circunferência do braço, obtendo-se valores médios para os homens de  $32,2 \pm 2,4 \text{ cm}$  e para as mulheres  $32,6 \pm 3$

A população deste experimento foi constituída predominantemente por indivíduos com sobrepeso e obesidade (76%), sendo o IMC médio de homem,  $29,3 \pm 6,1 \text{ cm}$ , e pela prega cutânea do tríceps, com valores médios de  $29,3 \pm 6,1 \text{ mm}$  para os homens e  $29,3 \pm 5,9 \text{ mm}$  para as mulheres. De acordo com o NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) e Frisancho (LOHAMN, 1991; FRISANCHO, 1991), a classificação do estado nutricional da população participante do estudo apresentou prevalência de 73% de sobrepeso e obesidade.

As medidas da circunferência do abdome e do quadril efetuadas, indicativos de acúmulo da gordura visceral, são apresentadas na Tabela 5. A medida da circunferência abdominal foi  $\geq 94 \text{ cm}$  em 61% dos homens e  $\geq 80 \text{ cm}$  em 67% das mulheres. O valor da média da razão da circunferência abdominal/

circunferência do quadril foi  $\geq 0,85$  em 67% das mulheres e  $\geq 0,90$  em 75% dos homens.

Dos homens analisados, 58% apresentaram porcentagem de gordura corporal igual ou superior a 25%, com média de  $25,4 \pm 5,2$  %. Entre as mulheres 72% tinham gordura corporal superior a 32%, sendo a média  $34,8 \pm 5,3$  %, valores que indicam um elevado risco de doenças associadas à obesidade (LOHAMN,1991; FRISANCHO,1991).

**TABELA 5:** Características antropométricas dos indivíduos normocolesterolêmicos e hipercolesterolêmicos antes e após a suplementação com suco de laranja (com suco) e os controles (sem suco)

Classificação	Homens (n=12)‡		Mulheres (n=18)‡	
	Pré	Pós	Pré	Pós
Peso (kg)	85,9 $\pm$ 16,7*	86,9 $\pm$ 17,3	74,4 $\pm$ 12,3	74,1 $\pm$ 12,2
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29,0 $\pm$ 4,9	29,5 $\pm$ 5,0	29,0 $\pm$ 4,9	28,9 $\pm$ 4,8
CB	32,6 $\pm$ 3,2	32,3 $\pm$ 3,4	32,2 $\pm$ 2,4	31,4 $\pm$ 3,0
PCT	29,1 $\pm$ 6,1	29,1 $\pm$ 6,0	29,3 $\pm$ 5,9	29,3 $\pm$ 5,2
GC (%)	25,4 $\pm$ 5,2	25,5 $\pm$ 6,5	34,8 $\pm$ 5,3	34,4 $\pm$ 5,7
CA (cm)	99,1 $\pm$ 10,0	100,5 $\pm$ 11,6	92,8 $\pm$ 11,5	92,4 $\pm$ 11,7
CA/CQ	1,0 $\pm$ 0,1	1,0 $\pm$ 0,1	0,9 $\pm$ 0,1	0,9 $\pm$ 0,1

\*média  $\pm$  desvio padrão

‡ não foram observadas diferenças estatísticas pelo teste t pareado entre os períodos pré e pós suplementação com suco de laranja.

CB: circunferência do braço, PCT: prega cutânea do tríceps, CA: circunferência abdominal, CQ: circunferência do quadril, GC: porcentagem de gordura corporal.

Não foram detectadas alterações significativas das variáveis antropométricas entre o período pré e pós suplementação de suco de laranja, como observado na Tabela 5.

### 6.3. Ingestão de Energia, Macronutrientes e Micronutrientes:

A ingestão dietética usual dos participantes obtida através do recordatório 24 horas é mostrada na Tabela 6. Nesta análise, os indivíduos foram separados de acordo com o consumo do suco de laranja ou não, para verificar se a ingestão de 750 mL do suco de laranja na interferência da energia, macronutrientes, ácido fólico, vitaminas C e E.

**TABELA 6:** Ingestão de energia e nutrientes pelos indivíduos antes e após a suplementação com suco de laranja, e o grupo controle.

Tratamento	Sem suco (n=10)		Com suco (n=20)	
	Pré	Pós	Pré	Pós
Energia, kcal/d	2197 ± 607*	2203 ± 781	2501 ± 1003	2001 ± 546‡
Proteínas, g/d	104 ± 35	117 ± 64	130 ± 62	88 ± 40‡
Lípides, g/d	76 ± 34	68 ± 31	81 ± 37	52 ± 21‡
Glicídeos, g/d	284 ± 105	270 ± 101	310 ± 112	298 ± 108
Fibras, g/d	17 ± 10	16 ± 9	20 ± 10	16 ± 7
AGS, %	11 ± 4	9 ± 3	10 ± 2	7 ± 3‡
Colesterol, mg	303 ± 180	350 ± 273	387 ± 214	222 ± 138‡
Vit. E, mg	5 ± 3	6 ± 3	6 ± 4	5 ± 2
Vit C, mg	142 ± 156	207 ± 257	131 ± 124	366 ± 178‡
Ac. fólico, µg	285 ± 119	340 ± 212	323 ± 119	463 ± 240‡

\*média ± desvio padrão

‡Diferença estatística pelo teste t pareado,  $p < 0,05$  no pré e pós consumo de suco de laranja.

AGS:ácidos graxos saturados

Notamos que houve uma diminuição significativa no consumo de energia, proteínas totais, lípides totais, ácidos graxos saturados e colesterol da dieta e um aumento no consumo de vitamina C e ácido fólico entre os indivíduos suplementados com o suco de laranja.

#### 6. 4. Variáveis laboratoriais:

A Tabela 7 é referente aos resultados dos exames realizados nos voluntários. Os exames foram feitos no período pré e pós suplementação com suco de laranja.

**TABELA 7:** Resultados bioquímicos dos indivíduos eutróficos e com sobrepeso/obesidade antes e após a suplementação com suco de laranja.

Classificação	Eutróficos				Sobrepeso/Obeso			
	Sem suco (n=4)		Com suco (n=5)		Sem suco (n=6)		Com suco (n=15)	
Tratamento	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
mg.dL <sup>-1</sup>								
Glicose	95 ± 8*	105 ± 5	93 ± 11	101 ± 15	95 ± 10	109 ± 14	96 ± 11	110 ± 9‡
Colesterol	223 ± 31	204 ± 62	207 ± 28	197 ± 33	225 ± 38	225 ± 25	223 ± 41	225 ± 43
HDL	44 ± 12	45 ± 7	44 ± 14	44 ± 14	43 ± 12	44 ± 10	46 ± 13	50 ± 12‡
LDL	157 ± 27	129 ± 41	136 ± 26	120 ± 31	149 ± 34	154 ± 20	136 ± 37	141 ± 36
LDL/HDL	4 ± 2	3 ± 1	3 ± 2	3 ± 2	4 ± 1	4 ± 1	3 ± 1	3 ± 1
Triglicérides	113 ± 75	148 ± 134	133 ± 52	165 ± 44	163 ± 61	174 ± 59	167 ± 80	183 ± 72
Apo A1	107 ± 21	95 ± 24	93 ± 49	96 ± 54	58 ± 47	50 ± 40	66 ± 50	72 ± 54‡
Apo B	87 ± 8	90 ± 1	86 ± 12	87 ± 16	95 ± 19	92 ± 9	102 ± 25	110 ± 21‡
nmol.min <sup>-1</sup> .ml <sup>-1</sup>								
PON1	149 ± 33	135 ± 57	136 ± 26	137 ± 28	151 ± 17	155 ± 12	141 ± 32	151 ± 37‡
nmol.ml <sup>-1</sup>								
TBARS	2,3 ± 0,2	3,0 ± 0,1	2,4 ± 0,5	2,8 ± 1,1	2,3 ± 0,7	2,5 ± 0,5	2,4 ± 0,6	2,6 ± 0,6

\*média ± desvio padrão

‡Diferença estatística pelo teste t pareado, p<0,05 no pré e pós consumo de suco de laranja.

CT: Colesterol Total, HDL: Lipoproteína de alta densidade, LDL: Lipoproteína de baixa densidade, TG: Triglicérides, Apo A1: Apo lipoproteína A1, Apo B: Apo lipoproteína B, PON1: atividade da paraoxonase

1

Análise dos resultados bioquímicos (Tabela 7) mostrou não haver alteração significativa no colesterol total, LDL-c, LDL-c/HDL-c, e triglicerídeos em nenhum dos grupos estudados. Nos grupos de pessoas eutróficas com e sem a suplementação alimentar de suco de laranja e no grupo de pessoas com

excesso de peso, não suplementadas com suco de laranja, não ocorreram variações bioquímicas. Entretanto foi verificado um aumento de 13% na glicemia, de 8% no HDL, de 7% na apo A1, de 6% na apo B e de 8% na paraoxonase dos pacientes com excesso de peso que receberam suplementação com suco de laranja. Nos TBARS não foram verificadas mudanças entre os dois períodos da pesquisa, portanto não houve alterações quantificáveis no estresse oxidativo.

## 7. DISCUSSÃO:

Os indivíduos analisados no presente estudo apresentaram uma alta prevalência de sobrepeso e obesidade, adiposidade corporal, hipercolesterolemia, desvios alimentares importantes com elevado consumo de colesterol dietético e baixo consumo de frutas e hortaliças, representando assim um grupo populacional com vários fatores de risco para as doenças cardiovasculares (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2007; SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA, 2004). No momento do estudo nenhum dos indivíduos estava em tratamento medicamentoso, embora a maioria apresentasse hipercolesterolemia. Portanto, constituíam uma amostra interessante para o estudo dos efeitos hipolipidêmicos do suco de laranja.

Observou-se uma alta prevalência de obesidade na população estudada, cerca de 76%, avaliada pelo o índice de massa corporal, sendo também observada uma alta prevalência para a adiposidade corporal (73%). Estes resultados concordantes mostraram como o excesso de peso e gordura corporal foi associado no grupo e, portanto foi um fator preponderante na análise dos resultados.

Era esperado que devido à quantidade de energia ofertada pelo suco de laranja, em torno de 273 kcal/dia, ocorresse uma variação no peso, gordura corporal e outras medidas antropométricas. Porém, não foram observadas alterações dessas medidas após o consumo de suco de laranja em homens e mulheres, mostrando que o suco não contribuiu para a elevação destas medidas. Esses resultados concordam com aqueles obtidos em estudo realizado por Garcia et al (2008), o qual não observou aumento no peso e IMC com o consumo habitual de suco de laranja.

A diminuição no consumo de energia e nutrientes (proteínas, lipídios totais, ácidos graxos saturados e colesterol) no período de suplementação com suco de laranja ocorreu devido a substituição e/ou remoção de alguns alimentos, contrariando a orientação feita aos pacientes pela pesquisadora. Estes resultados sugerem que o suco de laranja aumentou a saciedade dos participantes, levando a redução de sua ingestão energética. Embora este aspecto específico não tenha sido estudado neste trabalho, resultados

descritos anteriormente mostraram que o suco de laranja quando incorporado à dieta habitual foi correlacionado negativamente com o IMC (GARCIA et al 2008).

O consumo de fibras dietéticas pelos pacientes foi, durante o estudo, inferior à ingestão diária recomendada (de 20 a 30 g/dia) em ambos os sexos, fortalecendo a hipótese de um baixo consumo de frutas e hortaliças. Por outro lado, quando os pacientes foram suplementados com suco de laranja, foi constatado um aumento significativo do consumo de vitamina C e ácido fólico, o que acrescentou melhor qualidade ao padrão dietético desses pacientes. O suco de laranja, portanto pode ser visto como uma opção para complementar a ingestão de frutas em indivíduos que, normalmente, não consomem esse tipo de alimento.

De acordo com Guillard (1995a), a taxa máxima de absorção da vitamina C é de 250 mg.dL<sup>-1</sup>. Sendo assim, as pessoas que tiveram sua dieta suplementada pelo suco de laranja obtiveram uma ingestão média de 366 mg de vitamina C por dia, e portanto eventualmente atingiram a máxima concentração plasmática, alcançando os valores preconizados (DRI, 2000).

Estudos epidemiológicos demonstram que a diminuição de doenças cardiovasculares está fortemente relacionada ao consumo rotineiro de frutas e verduras, fontes de antioxidantes (DRI, 2000; GUILLAND, 1995; YOCHUM, 1999; HU,2000). O aumento do consumo de ácido fólico foi significativo devido à suplementação do suco de laranja, resultado este semelhante ao encontrado por Kurowska - Borraille (2000) e César (2004). Estudos populacionais relacionam inversamente os níveis de ácido fólico sérico com a concentração de homocisteína, tanto nos indivíduos saudáveis, quanto nos portadores de doenças cardiovasculares (MOAT et al,2004; HATZIS et al, 2006).

Embora tenha ocorrido um aumento da apoB nos indivíduos hipercolesterolêmicos com suco de laranja, não ocorreu aumento do LDL (lipoproteína onde a maior parte da apo B está contida), o que pode ser explicado pelo possível aumento do número de partículas de LDL, porém com menor conteúdo de colesterol. Ao contrário, a LDL mais aterogênica, embora menor, apresenta um alto conteúdo de colesterol. Assim, no presente estudo deve ter ocorrido um aumento no número de partículas LDL sem o aumento no conteúdo do colesterol. Vale lembrar que cada partícula de LDL, tem apenas

uma molécula de apo B. Desta forma, a apo B é o marcador do número dessas frações lipoprotéicas, não representando entretanto, a concentração de colesterol presente nas mesmas.

Da mesma forma, o aumento do HDL e apo A1 mostraram uma elevação no número de partículas e no conteúdo de HDL. Porém, ao contrário do ocorrido com a LDL, esta elevação no colesterol e no número de partículas de HDL pode favorecer o transporte reverso do colesterol e beneficiar as pessoas com dislipidemia.

A função parácrina do tecido adiposo com a formação e biodisponibilidade de uma maior quantidade de ácidos graxos e conseqüentemente uma maior formação de VLDL (ARNER,2002; BETTERIDGE, 1997) em contraposição à ação dos flavonóides sobre a proteína de transferência microssomal, a qual, por sua vez, diminui a formação do VLDL e LDL circulantes (BORRADAILLE et al, 2002), demonstra uma maior ação do suco de laranja sobre a lipemia dos pacientes com excesso de peso.

O aumento da glicemia de jejum no grupo dos indivíduos com excesso de peso e suplementados com suco de laranja deve ser investigado melhor, porque essa medida não pode ser interpretada isoladamente, mas sim com outras repetições da glicemia em outros dias, no decorrer do dia e/ou em associação com o teste de tolerância a glicose (MARINS, 2007; SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA, 2003). Por outro lado, deve ser considerado que os indivíduos com excesso de peso podem apresentar resistência à insulina, o que leva ao aumento da glicose sanguínea devido ao desequilíbrio metabólico gerado pela obesidade (HAYASHI et al, 2003).

Segundo Witztum (1984) em condições de homeostase, a oxidação da LDL é, provavelmente, mínima, devido tanto à presença de muitos antioxidantes dietéticos distribuídos no plasma e agregados a esta lipoproteína, como também pela remoção eficiente da LDL através do seu reconhecimento por receptores presentes abundantemente nas células hepáticas. Essa situação pode ser modificada caso ocorra um aumento de espécies reativas, sejam de oxigênio ou nitrogênio, estabelecendo um quadro de estresse oxidativo. A proteção desta lipoproteína contra a oxidação pode ser uma estratégia eficaz a prevenção e/ou progressão dos eventos implicados na formação da placa aterosclerótica (RICE-EVANS et.al., 1996; ABUJA et al.,

1997). Deste modo, a mensuração de marcadores de peroxidação lipídica figura como uma excelente ferramenta na proteção plasmática dos eventos oxidativos (ESTERBAUER, 1989; CASCIERI, 2002).

No processo aterogênico, a concentração plasmática da HDL correlaciona-se negativamente com a incidência de doença arterial coronariana (HERSBERGER; VONECKARDSTEIN, 2005; RADER, 2007). Esse efeito protetor resulta de várias ações da HDL, que incluem efeito antioxidante, antiinflamatório e antitrombótico, além do papel maior no transporte reverso do colesterol (MINEO et al, 2006; NEGRE-SALVATORE et al, 2006; RADER, 2007). O efeito antioxidante da HDL foi avaliado neste estudo pela medida da atividade da enzima PON1 e foram encontradas diferenças entre a atividade desta enzima no grupo de pacientes com excesso de peso, suplementados com o suco de laranja.

A concentração da PON1 in vivo varia em até 40 vezes dentro da mesma população (COSTA et al, 2005), apesar disso, conseguimos observar mais uma proteção cardiovascular do grupo com excesso de peso suplementado com suco de laranja (DURRINGTON et al, 2001). No trabalho de Rosemlat (2006), ocorreu uma redução significativa de HDL, o que pode ter influenciado a redução da atividade da PON1, sugerindo que a HDL aumenta a atividade da PON1 ao estabilizar a enzima. A maior parte da PON1 está localizada na superfície da apoA1 e do HDL (SORENSEN et al, 1999; JAMES, 2004). Assim, pela ocorrência do aumento da apoA1, do HDL e conseqüentemente da PON1, observamos uma concordância com os fenômenos descritos por James (2004).

O TBARS não apresentou alteração significativa em nenhum dos grupos apesar do aporte de vitamina C oriundo do suco de laranja. Entretanto, estudo anterior realizado com pacientes tratados com vitamina C mostrou diminuição média de 38% para o TBARS (Felippe Jr, 2004). Os autores sugeriram que a suplementação com vitamina C possa ser considerada como uma terapia antioxidante efetiva e que, devido a sua baixa toxicidade e boa tolerância a altas doses, seja utilizada quando se deseja diminuir os níveis de peroxidação lipídica. Por que os resultados aqui obtidos não foram expressivos para o TBARS, nós sugerimos que outras técnicas devam ser utilizadas para avaliação da peroxidação lipídica.

## **8. CONCLUSÃO:**

O consumo regular do suco de laranja não provocou mudanças nos parâmetros antropométricos (peso, gordura corporal e circunferência abdominal) de homens e mulheres.

Ocorreu uma melhora no padrão dietético entre os indivíduos estudados, durante o período de consumo do suco de laranja.

Houve uma redução no risco de doenças cardiovasculares em indivíduos com excesso de peso, devido ao aumento do HDL-c e da apo A1 e uma melhora nos mecanismos oxidativos dos lípides plasmáticos pelo aumento da atividade da paraoxonase 1.

## 9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

ABUJA, P.M.; LIEBMANN, P.; HAYN, M.; SCHAUENSTEIN, K.; ESTERBAUER, H. Antioxidant role of melatonin in lipid peroxidation of human LDL. **FEBS LETTERS**. v. 413, p.289-293, 1997.

ADA reports. Position of the American Dietetic Association. Functional foods. **J Am Diet Assoc**, v. 104, p. 814-826, 2004.

ANTUNES, M. V. ; LAZZARETTI, C. ; GAMARO, G. D. ; LINDEN, R. . Estudo pré-analítico e de validação para determinação de malondialdeído em plasma humano por cromatografia líquida de alta eficiência, após derivatização com 2,4-dinitrofenilhidrazina. **Rev. Bras. de Ciênc. Farm.**, v. 44, p. 1-9, 2008.

ARNER, P. Insulin resistance in type2 diabetes: role of fat accids. **Diabetes Metab. Res. Rev.**, v.18(S), p.5-9, 2002.

BACHORICK, P. S.; RIFKIND, B. M., KWITEROWICH, P. O. Lipídios e dislipoproteínas. In: Henry, J. B., **Diagnósticos clínicos e tratamentos por métodos laboratoriais**. 2 ed. São Paulo; Manole,1999.

BEISIEGEL, U. Lipoprotein metabolism. **Eur. Heart J.**, v.19 (Suppl. A), p. 20-23, 1998.

BETTERIDGE, D. LDL heterogeneity: implications for atherogenicity in insuline resistance and NIDDM. **Diabetology**, v. 26, p.3153-3159, 1997.

BOK, S. H.; LEE, S.H.; PARK, Y.B.; BAE, K.H.; SON, K.H.; JEONG, T. S. CHOI,M.S. Plasma and hepatic cholesterol and hepatic activities of 3- hidroxi - 3- methyl- glutaryl- CoA reductase and Acyl CoA:cholesterol transferase are lower in rats fed citrus peel extract or a misture of citrus bioflavonoids. **J. Nutr.**, v. 129, n. 6, p.1182-1185,1999.

BORRADAILLE, N. M.; DREU, L.E.; BARRET, P.H.R.; HUFF, M.W. Inhibition of hepatocyte apoB secretion by naringenin: enhanced rapid intracellular degradation independent of reduced microsomal cholesteryl esters. **J. Lipid. Res.**, v. 43, p.1544-1554, 2002.

BROWSER, I. A.; DUSSELDORP, M. V.; WEST, C. E. et al. Dietary folate from vegetables and citrus fruit decreases plasma homocisteíne concentrations in humans in a dietary controlled trial. **J. Nutr.**, v. 129, p. 1135- 1139, 1999.

CASCIERI, M.A. The potential for anti-inflammatory therapies for coronary artery disease. **Nature reviews**. v 1, p.122-130, 2002.

CÉSAR, T.B.; CARNEIRO, A.C.; VENDRAMINE, R.C.; VALIM, M.F. Effect of chronic consumption of orange juice on the lipid profile and nutritional status of healthy subjects. The 228<sup>th</sup> ACS National Meeting, august 2004, Philadelphia, PA, USA. Disponível em :

<http://oasys2.confex.com/acs/228nm/techprogram/P788271>. Acesso em: 02jun2007.

CHARLEUX, J. L. Beta carotene, vitamin C, and vitamin E: the protective micronutrients. **Nutr. Rev.**, v. 54, p. 109- 114, 1996.

COOK, N. C.; SAMMAN, S. Flavonoids- chemistry, metabolism, cardioprotective effects and dietary source. **J. Nutr. Biochem.**, v.7, p.66-76, 1996.

COSTA, L.G.; VITALONE, A.; COLE, T.B.; FURLONG, C.E.. Modulation of paraoxonase (PON1) activity. **Biochem Pharmacol.** v. 69, p. 541-550, 2005.

CRAIG, W.J. Phytochemicals: guardians of our health. **J Am Diet Assoc**, v. 97, Suppl 2, p. S199-S204, 1997.

CUPPARI, L.; AVESANI, C. M.; SANTOS, N. S. J. Necessidades e recomendações de energia. In: **Guia de Nutrição**. Nutrição clínica no adulto.2. ed.,Manole, SãoPaulo, 2005, p.33-50.

DÂMASO, A. R. Métodos de avaliação da composição corporal. In: **Nutrição e Metabolismo na Prevenção de doenças**. 1. ed. Rio de Janeiro: Ed. Medsi, v.1, p.125-152, 2001.

DIRETRIZES brasileiras para excesso de peso e doença cardiovascular da sociedade brasileira de cardiologia. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 78, supl.1, p.1-13, 2002.

DURRINGTON, P. N.; MACKNESS, B.; MACKNESS, M. I. Paraoxonase and atherosclerosis. **Atheroscler. Thromb. Vasc. Biol.**, v.21, p. 473-80, 2001.

ESTERBAUER, H, STRIEGL G., PUHL, H. ROTHERNEDER, M. Continuous monitoring of in vitro oxidation of human low density lipoprotein. **Free Radic. Res. Commun.**, v. 6, p.67-75, 1999.

EISENBERG, S. High density lipoprotein metabolism. **J. Lipid. Res.**, v .25, p.1017-58, 1984.

FELIPPE JR, J.; PERCÁRIO, S. Efeito de antioxidantes endovenosos sobre a peroxidação lipídica em humanos. **J. Biomol. Med. & Free Radic.**, v.1, n.5, p.19-23, 1995.

FORTI, N.; DIAMENT, J. Lipoproteínas de alta densidade: aspectos metabólicos, clínicos, epidemiológicos e de intervenção terapêutica. Atualização para os clínicos. **Arq. Bras. Cardiol.**, n.87, v.5,p.672-679, 2006.

FRIEDWALD, W. T.; LEVY, R. I.; FREDRICKSON, D. S. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the ultracentrifuge. **Clin. Chem.**, v.18, p.499-502, 1972.

FRISANCHO, AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.34, p.2540-5, 1991.

GARCIA, A. C., BONIFÁCIO N. P., VENDRAMINE R. C., CÉSAR T. B. Influência do suco de laranja nos lípides sanguíneos e na composição corporal de homens normais e com dislipidemia. **Nutrire**, v.33, p.01-11, 2008.

GINSBURG, G. S.; SMALL, D. M.; ATKINSON, D. Microemulsions of phospholipids and cholesterol esters: protein free models of low density lipoprotein. **J. Bio. Chem.**, v. 257, p. 8219-27, 1982.

GUILLAND, J. C.; LEQUEU, B. As vitaminas: do nutriente ao medicamento. São Paulo: Ed. Santos, 1995.

HARBORNE, J. B.; WILLIAMS, C. A. Advances in flavonoids since 1992. **Phytochemistry**, v. 55, n. 6, p.481-504, 2000.

HATZIS, C. M.; BERTSIAS, G. K.; LINARDAKIS, M.; SCOTT, J. M.; KAFATOS, A. G. Dietary and other lifestyle correlates of serum folate concentrations in a healthy adult population in Crete, Greece: a cross-sectional study. **Nutr. J.**, v. 5, p. 5-15, 2006.

HAYASHI, T.; BOYKO, E. J.; LEONETTI, D. L.; MCNEELY, M. J.; NEWELL-MORRIS, L.; KAHN S. E.; FUJIMOTO W. Y. Visceral adiposity and the risk of impaired glucose tolerance: a prospective study among Japanese Americans. **Diabetes care**. v.26, p.650-5, 2003.

HERSBERGER M., VON ECKARSTEIN A. Modulation of high-density lipoprotein cholesterol metabolism and reverse cholesterol transport. **Handb. Exp. Pharmacol.**, v. 170, p.537-61, 2005.

HIZA, H. A.; PRATT, C.; MARDIS, A. L.; ANAND, R. **Body mass index and health**. USDA Center for Nutrition Policy and promotion, 2000.

HOLLMAN, P. C. H. ; KATAN, M. B. Absorption, metabolism and health effects of dietary flavonoids in man. **Biomed. & Pharmacother.**, v. 51, p. 305-310, 1997.

HU, F. B.; RIMM, E. B.; STAMPFER, M. J.; ASCHERIO, A.; SPIEGELMAN, D.; WILLETT, W. C. Prospective study of major dietary patterns and risk of coronary heart disease in men. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.72, p.912-921, 2000.

HUONG, D.T.T.; TAKAHASHI, Y.; TAKASHI, I.D. Activity and mRNA levels of enzymes involved in hepatic fatty acid oxidation in mice fed citrus flavonoids. **Nutrition**., v.22, p.546-552, 2006.

INEU, M. L.; MANENTI, E.; COSTA, J.L.V.; MORIGUCHI, E. Manejo da HDL: avanços recentes e perspectivas além da redução de LDL. **Arq. Bras. Cardiol.** n. 87, v.6, p.788-794, 2006.

INSTITUTE OF MEDICINE/ FOOD AND NUTRITION BOARD. Dietary references intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin, and choline. Washington, DC: National Academies Press, 1998, 592p.

INSTITUTE OF MEDICINE/ FOOD AND NUTRITION BOARD. Dietary references intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. Washington, DC: National Academies Press, 2000, 529p.

INSTITUTE OF MEDICINE/ FOOD AND NUTRITION BOARD. Dietary references intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and aminoacids (macronutrients). Washington, DC: National Academies Press, 2002. p.697-736.

INSTITUTE OF MEDICINE/ FOOD AND NUTRITION BOARD. Dietary references intakes for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate. Washington, DC: National Academies Press, 2004, 450p.

IV DIRETRIZ brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq. Bras. Cardiol.**, v.88, supl.I, p.1-19, abril 2007.

JACQUES, P. F.; SELHUB, J.; BOSTON, A. G.; WILSON, P. U. U. F.; ROSEMBERG, I. H. The effects of folic acid fortification on plasma folate and total homocysteine concentration. **N. Engl. J. Med.**, vol. 340, p. 1449- 1454, 1999.

JAMES, R. W.; DEAKIN, S. P. The importance of high density lipoproteins for paraoxonase-1, secretion, stability and activity. **Free Radic. Biol. & Med.**, v. 37 (12), p. 1986-94, 2004.

JUNG, U.J.; KIM, H.J.; LEE, J.S.; LEE, M. K.; KIM, H.O.; PARK, E.J.; KIM, H.K.; JEONG, T.S.; CHOI, M. S. Naringin supplementation lowers plasma lipids and enhances erythrocyte antioxidant enzyme activities in hypercholesterolemic subjects. **Clin. Nutr.**, vol. 22 (6), p. 561- 568, 2003.

JUNG, J. J.; LEE, M. K.; PARK, Y. B.; KANG, M. A.; CHOI, M.S. Effect of citrus flavonoids on lipid metabolism and glucose- regulating enzyme mRNA levels in type 2 diabetic mice. **The Int. J. of Biochem. & Cell Biol.**, v. 38, p.1134-1145, 2006.

KINNEY, J. M. Energy requirements for parenteral nutrition. In: FISCHER, J. E. & HOLNES, C. R. **Total parenteral nutrition**. 2nd ed. Little Brown, 1991.

KNEKT, P.; KUMPULAINEN, J. ; JÄRVINEN, R. ; RISSANEN, H. ; HELIÖVAARA, M. ; REUNANEN, A.; HAKULINEN, T. ; AROMAA, A. Flavonoid intake and risk of chronic diseases. **Am J Clin Nutr**, v. 76, p. 560-568, 2002.

KUROWSKA, E. M.; BORRADAILE, N. M.; SPENCE, J. D.; CARROL, K. K. Hypocholesterolemia effects of dietary citrus juice in rabbits. **Nutr. Rev.**, v.20, p. 121-129, 2000.

KUROWSKA, E. M.; SPENCE, J. D.; JORDAN, J.; WETMORE, S.; FREEMAN, D. J.; PICHE, L. A. and SERRATORE, P. HDL- cholesterol- raising effect of orange juice in subjects with hypercholesterolemia. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.72, p. 1095-1100, 2000.

LARSSON, E. J.; ANÇÃO, M. S.; MONTE, J. C. Princípios do suporte nutricional. IN: Condutas no paciente grave. KNOBEL, E., 2 ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1998, v. 1.p.573-78

LIBBY P. Inflammation in atherosclerosis. **Nature Rev.**, v. 420, p.868-874, 2002.

LIBBY P. Biologia vascular da aterosclerose. In: BRAUNWALD E., ZIPES D. P., LIBBY P., BONOW R. O., eds. **Tratado de doenças cardiovasculares**. 7ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006, p.921-937.

LIMA, E. S.; COUTO, R. D. Estrutura, metabolismo e funções fisiológicas da lipoproteína de alta densidade. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, v.42, n.3, 2006.

LIMA, L. M.; CARVALHO, M. G.; SOUSA, M. O. Índice Apo B/ Apo A-I e predição do risco cardiovascular. **Arq. Bras. Cardiol.**, v.88, n.6, p. e187-e190, 2007.

LOHAMN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORELL, R. **Anthropometric standardization reference manual**. Abriged, 1991, 90p.

MANTHEY, J. A.; GROHMANN, K.; GUTHRIE, N. Biological properties of citrus flavonoids pertaining to cancer and inflammation. **Curr. Med. Chem.**, v. 8, p. 135-153, 2001.

MARANHÃO, R. C.; CÉSAR, T. B.; PEDROSO-MARIANI, S. R.; HIRATA, M. H.; MESQUITA, C. H. Metabolic behavior in rats of a nonprotein microemulsion: resembling low density lipoprotein. **Lipids**, v.28, p.691-696, 1993.

MARINS, N. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. Rio de Janeiro: Diagraphic editora, Rio de Janeiro, 2007, 168p.

MIDDLETON Jr., E. KANDASWAMI, C., THEOHARIS, T. C. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implication for inflammation, heart disease, and cancer. **Pharmacol. Rev.**, v. 52, p. 673- 751, 2000.

MINEO, C.; DEGUCHI, H.; GRIFFIN, J. H.; SHAUL, P. W. Endothelial and antithrombotic actions of HDL. **Circ. Res.**, v.98, n.11, p.1352-64, 2006.

MINISTÉRIO DA SAÚDE/ DATASUS. Taxa de mortalidade específica por doenças do aparelho circulatório. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/tabcgi.exe/idb2007/c04.def>. Acessado em: 15 fev 2009.

MOAT, S. J.; LANG, D.; Mc DOWELL, I. F. W.; CLARKE, Z. L.; MADHAVAN, A. K.; LEWIS, M. J.; GOODFELLOW, J. Folate, homocysteine, endothelial function and cardiovascular disease. **J. Nutr. Biochem.**, v. 15, p.64-79, 2004.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Recommended dietary allowances**. 10<sup>th</sup> ed., Washington, DC: National Academies Press, 1989, 284p.

NEGRE-SALVAYRE, A.; DOUSSET, N.; FERRETI, G.; BACHETTI, T., CURANTOLA, G.; SALVAYRE, R. Antioxidants and cytoprotective properties of high density lipoproteins in vascular cells. **Free Radic. Biol. Med.**, v.41, n. 7, p.1031-40, 2006.

NYGARD, O.; NORDREHAUG, J. E.; FEFSUM, H. et al. Plasma homocysteine levels and mortality in patients with coronary artery disease. **N. Engl. J. Med.** v. 337, p. 230- 236, 1997.

O'BYRNE, D. J.; DEVARAJ, S. ; GRUNDY, S. M. ; JIALAL, I. Comparison of the antioxidant effects of Concord grape juice flavonoids and a-tocopherol on markers of oxidative stress in healthy adults. **Am J Clin Nutr**, v. 76, p. 1367-1374, 2002.

OKA K., Chan L. Inhibition and regression of atherosclerotic lesions. **Acta Biochim. Pol.** v.52, p.311-319, 2005.

PUPIN, A. M.; DENNIS, M. J.; TOLEDO, M. C. Flavone glycosides in brazilian orange juice. **Food Chem.**, v.61, n.3, p. 275-280, 1998.

RADER, D. J. Mechanisms of disease: HDL metabolism as a target for novel therapies. **Nature Clin. Pract.**, v.4,p.102-8,2007.

RICE-EVANS, C.A.; MILLER, N.J.; PAGANGA, G. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. **Free Radic. Biol. and Med.**, v.20, p.933-956., 1996.

ROBBINS, S. L. **Patologia estrutural e funcional**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991, 1231p.

ROSAMOND, W.; FLEGAL, K.; FURIC, K.; et al for the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistic Subcommittee. Heart Disease and Stoke Statistcs- 2008 Update. **Circulation**. v.117, e25-e146, 2008.

ROSEMBLAT M.; KARRY, R., AVIRAM, M. Paraoxonase 1 (PON1) is a more potent antioxidant and stimulant of macrophage cholesterol efflux, when present in HDL than in lipoprotein-deficient serum: Relevance to diabetes. **Atherosclerosis**. v. 187, n.74, p1-10, 2006.

ROZA, J. M., LIU, Z. X., GUTHRIE, N. Effects of citrus flavonoids and tocotrienols on serum cholesterol levels in hipercholesterolemia subjects. **Altern. Ther. Health Med.**, v.13, n.6, p.44-48, 2007.

SILALAH, J. Anticancer and health protective properties of citrus fruit components. **Asia Pac. J. Clin. Nutr.**,v. 11, p. 79- 84, 2002.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. Sobrepeso e Obesidade: Diagnóstico. Projeto: Diretrizes. Agosto de 2004. Disponível em: [http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto\\_diretrizes/089.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/089.pdf). Acessado em: 18 set 2008.

SORENSEN, R. C.; BISGAIER, C. L.; AVIRAM, M. et al. Human serum paraoxonase/ arylesterase's retained hydrophobic n-terminal leader sequence associates with HDLs by binding phospholipids: apolipoprotein A-1 stabilizes activity. **Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.**, v.19, p.2214-2225, 1999.

THOMPSON, F. E.; BYERS, T. Dietary assesment resource manual. **J. Nutr.**, v.124, p.2245S-2317S, 1994.

VAN HIMBERGEN, TM; VAN TITS, L.J; ROEST, M.; STALENHOF, A.F. The story of PON1: how an organophosphate-hydrolysing enzyme is becoming a player in cardiovascular medicine. **The Neth. J. of Med.** v. 64, p. 34–38, 2006.

WILCOX, L. J.; BORRADAILLE, N. M.; DREU, L. D.; HUFF, M. W. Secretion of hepatocyte apoB is inhibited by the flavonoids, naringenin and hesperitin, via reduced activity and expression of ACAT and MTP. **J. Lipid. Res.**, v. 42, p. 725-734, 2001.

WILMORE, D. W. The metabolic management of the critically ill. New York: Plenum Publ., 1990.

WITZTUM, J.L. The oxidation hypothesis of atherosclerosis. **Lancet**. v. 344, p.793-795, 1994.

WHITMAN, S. C.; KUROWSKA, E. M.; MANTHEY, J. A.; DAUGHERTY, A. Nobiletin, a citrus flavonoid isolated from tangerines, selectively inhibits class A scavenger receptor- mediated metabolism of acetylated LDL by mouse macrophages. **Atherosclerosis**, v.178, p. 25-32, 2005.

WHO. World Health Report 2002 – Reducing risks, promoting healthy life. Methods summaries for risk factors assessed in chapter 4 (Qualifying selected major risks to health). Geneva: World Health Organization, 2002.

YOCHUM, L.; KUSHI, L.H.; MEYER, K.; FOLSOM, A.R. Dietary flavonóide intake and risk of cardiovascular disease in postmenopausal women. **Am J Epidemiol**, v. 149, n. 10, p. 943-949, 1999.

**10. ANEXOS:****Termo de Consentimento Livre Esclarecido:**

Eu,.....,  
 RG....., estado civil ....., idade  
 ....., residente à rua  
 ....., bairro  
 ....., cidade .....,  
 telefones de contato ....., declaro ter  
 sido orientado e esclarecido sobre o protocolo de pesquisa a seguir:

Que a finalidade deste estudo será para verificar se 750mL de suco de laranja tomado diariamente reduz o colesterol e triglicérides do sangue de pessoas com alterações nos níveis sanguíneos de colesterol e de triglicérides.

Que serei submetido a avaliação física médica e nutricional, em duas ocasiões, no início e final do estudo e responderei perguntas relativas à saúde pessoal e à dieta consumida por mim com relativa frequência. Quando necessário poderei esclarecer minhas dúvidas em relação à pesquisa e receberei a orientação dietética adequada.

Que deverei tomar 750 mL de suco de laranja diariamente, preparado do suco concentrado na diluição de 6:1, durante dois meses.

Que terei de doar 40 mL de sangue em duas ocasiões (total de 80mL), uma no início e outra no final do tratamento para exames bioquímicos. O local da coleta será o Laboratório São Lucas, situado na Avenida Feijó, 1013 – Centro – Araraquara.

Que a pesquisa terá a duração de dois meses e minha participação será voluntária e livre de qualquer ônus, inclusive receberei ressarcimento do deslocamento referente a 4 vales transportes para as dias 2 consultas agendadas e coleta de sangue.

Que durante a pesquisa eu não estarei sob tratamento medicamentoso para controle do colesterol e de triglicérides, e se necessitar de medicamentos informarei imediatamente os pesquisadores sobre esta nova condição de saúde.

Que não corro nenhum risco ao participar desta pesquisa, apenas terei o desconforto das coletas de sangue, e que todos os materiais utilizados serão descartáveis.

Que concordo em retornar ao laboratório toda vez que for solicitado pelos pesquisadores, com eventuais ressarcimentos de despesas com transporte.

Que os procedimentos que estou sendo submetido não acarretarão qualquer dano físico ou financeiro e por isso não haverá necessidade de ser indenizado por parte da equipe ou instituição responsável por essa pesquisa (FCF/UNESP).

Que meu nome será mantido em sigilo, assegurando, assim, minha privacidade e se desejar, receberei informações sobre o resultado da pesquisa.

Que poderei desistir da pesquisa em qualquer momento, sem nenhum prejuízo ou penalização, mas que avisarei os pesquisadores se isto ocorrer.

Que a notificação de qualquer situação de anormalidade relacionada à pesquisa, eu deverei entrar em contato com a equipe científica pelo telefone (0XX16) 33016927, 33220264 ou 91329749 (falar com a Milena).

Pelo presente esclarecimento, concordo em participar do estudo: "Influência do Suco de Laranja no Metabolismo Lipídico de Indivíduos com Dislipidemia Moderada", sob responsabilidade de Milena Salomão Peres e Thaís Borges César.

Assinatura do voluntário: \_\_\_\_\_

#### **Termo de doação de material biológico**

Eu,.....,  
 RG ....., nacionalidade ....., maior  
 e responsável, estado civil....., profissão .....,  
 residente....., cidade .....,  
 estado ....., no pleno gozo de minhas faculdades mentais e de minha  
 livre e espontânea vontade autorizo ..... a retirar amostra de meu  
 sangue, a qual será doada e utilizada na pesquisa "Influência do Suco de Laranja no  
 Metabolismo Lipídico de Indivíduos com Dislipidemia Moderada", sob a  
 responsabilidade de Milena Salomão Peres.

Araraquara, ...../...../200...

---

**Recordatório Alimentar (R24hs)**

<b>Refeição</b>	<b>Horario</b>	<b>Alimento</b>	<b>Preparação em medidas caseiras</b>
<b>Desjejum</b>			
<b>Colação</b>			
<b>Almoço</b>			
<b>Lanche</b>			
<b>Jantar</b>			
<b>Ceia</b>			
<b>Petiscos</b>			

## Questionário de frequência alimentar (QFA)

Será perguntado a cada voluntário a quantidade (em medidas caseiras) e a frequência (diária e semanal) do consumo dos alimentos listados abaixo. A lista, elaborada de acordo com principais grupos de alimentos, foi baseada nos alimentos de consumo local da região.

### Leguminosas

Feijão  
Lentilha  
Ervilha  
Amendoim  
Grão de bico  
Vagem

### Carnes

Carne bovina com osso  
Carne bovina sem osso  
Carne porco com osso  
Carne porco sem osso  
Carne seca  
Frango  
Fígado  
Lingüiça/Salsicha  
Mocotó  
Mortadela  
Ovos  
Peixe fresco  
Presunto  
Salame  
Sardinha

### Leite e derivados

Leite F. integral  
Leite F. desnatado  
Leite em pó  
Queijo fresco  
Queijo prat/mus.  
Queijo gordo  
Requeijão  
Leite condens.

### Cereais

Arroz  
Macarrão  
Pão francês  
Pão de forma  
Farinha de trigo  
Maisena  
Fubá  
Farinha de milho  
Farinha de mandioca  
Batata  
Batata doce  
Aveia  
Milho para pipoca  
Milho verde  
Bolacha salgada (cracker)

### Doces

Açúcar  
Achocolatado  
Bolacha doce  
Bolacha recheada  
Gelatina  
Goiabada

### Bebidas

Sucos naturais  
Suco de laranja  
Refrigerante  
Café  
Suco artificial  
Cerveja  
Vinho  
Destilados (cachaça, etc)

### Hortaliças

Acelga  
Alface  
Almeirão  
Agrião  
Cheiro verde  
Chicória  
Couve  
Rúcula  
Salsa

### Legumes

Abobrinha  
Abóbora  
Azeitona  
Berinjela  
Beterraba  
Brócolis  
Cebola  
Cenoura  
Couve-flor  
Chuchu  
Extrato de tomate  
Jiló  
Molho de tomate  
Nabo  
Pepino  
Pimentão  
Quiabo  
Rabanete  
Repolho

### Frutas

Abacate  
Abacaxi  
Acerola  
Banana  
Coco  
Goiaba  
Laranja  
Limão  
Maçã  
Manga  
Melancia  
Melão  
Pêra  
Uva

### Oleo e Temperos

Óleo de cozinha  
Azeite  
Banha  
Creme de leite  
Margari-na  
Manteiga  
Maionese  
sal  
Tempero pronto  
Caldo de carne  
Catchup  
Mostarda

**Questionário de identificação dos voluntários:**

Nome: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_anos                      Data de Nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Telefones para contato: \_\_\_\_\_

Sexo: ( ) masculino              ( ) feminino

Profissão: \_\_\_\_\_

Raça: ( ) branca      ( ) negra      ( ) amarela      ( ) pardo

Você tem níveis elevados de colesterol ou triglicérides?

( ) sim      ( ) não      ( ) colesterol      ( ) triglicérides

Você estaria disposto a tomar 750 ml de suco de laranja por dia durante dois meses para verificarmos se houve melhora no seu perfil lipídico, fornecido pelo trabalho?

( ) sim                                      ( ) não

Você estaria disposto a participar de um estudo sobre sua alimentação, respondendo perguntas sobre seus hábitos alimentares?

( ) sim                                      ( ) não

Você estaria disposto a passar por uma avaliação física, com medidas de peso, altura, porcentagem de gordura, medidas de cintura e quadril?

( ) sim                                      ( ) não

Você estaria disposto a doar 40 mililitros de seu sangue através de punção venosa no braço, feito por profissionais da área da saúde, por duas vezes para dosar os níveis de colesterol e perfil lipídico?

( ) sim                                      ( ) não

Se você respondeu sim a todas as questões, você está convidado a participar do estudo a ser desenvolvido pela professora Thaís Borges César e pela mestranda Milena Salomão Peres do Departamento de Alimentos e Nutrição da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da UNESP de Araraquara, SP.

Entraremos em contato para agendamento das entrevistas, dos exames e das coletas.

Obrigada pela sua participação.

***Profª: Thaís Borges César e Milena Salomão Peres (Mestranda)***

**Ficha de avaliação dos pacientes:**

Nome = \_\_\_\_\_

Idade = \_\_\_\_ anos

Sexo = ( ) Fem ( ) Masc

**Antecedentes pessoais:**

Tabagismo = ( ) sim ( ) não

Etilismo = ( ) sim ( ) não

Hipertensão Arterial Sistêmica = ( ) sim ( ) não

Diabetes Mellitus = ( ) sim ( ) não

Problemas cardíacos = ( ) sim ( ) não Quais? \_\_\_\_\_

Medicamentos em uso: \_\_\_\_\_

Sabe da dislipidemia desde quando? \_\_\_\_\_

Já fez uso da medicação para controle do colesterol? ( ) sim ( ) não

Já fez dieta para controlar o colesterol? \_\_\_\_\_

Se já quando parou e porque? \_\_\_\_\_

**Exame Físico:**

Ectoscopia = \_\_\_\_\_

Frequência cardíaca = \_\_\_\_ bpm Pressão arterial = \_\_\_\_\_ mmHg

Cabeça =

Tórax =

Abdome =

Membros inferiores =

**Avaliação Nutricional:**

Peso= \_\_\_\_ Kg Altura= \_\_\_\_ cm IMC= \_\_\_\_\_

Circunferência do braço = \_\_\_\_\_

Prega cutânea do tríceps = \_\_\_\_\_

Circunferência da cintura = \_\_\_\_\_

Circunferência do quadril = \_\_\_\_\_

Resultado da Bioimpedância =

Massa gorda =

Massa magra =

Porcentagem de gordura corpórea =

Assinatura e CRM: \_\_\_\_\_

**Milena Salomão Peres****CRM 94888**

**CITROSUCO**

**PACKING LIST**

**Fischer**  
Group

TYPE : Milena Salomão Peres  
 SHIP : BY TRUCK  
 DESTINATION PORT : Araraquara  
 PRODUCT : BRAZ FROZEN CONC. ORANGE JUICE STD  
 SALES ORDER : 36029  
 CONTAINER :

**ANALYSIS:**

BATCH	Brix	Acid	Ratio	Color	Defect	Flavor	Total Sol	Fulp %	pH	Vit. C mg/l	T.P.C Uf/cm <sup>3</sup>	V & M Uf/cm <sup>3</sup>
CAA9014766	66.69	4.59	14.32	37.0	19	37.0	33.0	11.6	3.73	457	30	0
MED: 65.69												

**Additional Information:**

BATCH	QTY	PACKING	GROSS WEIGHT (KG)	PER UNIT (KG)	NET WEIGHT (KG)	NET WEIGHT PER UNIT (KG)	TARA PER UNIT (KG)	PRODUCT DATE	SHELF LIFE
CAA9014766	1	STEEL DRUM	285,500	285,500	270,000	270,000	15,500	04.16.2007	04.16.2010
TOT:	1		285,500		270,000				

WE HEREWITH CERTIFY THAT THE PRODUCT MENTIONED WAS PRODUCED UNDER PERMANENT AND STRICT QUALITY SUPERVISION AND COMPLIES WITH THE CONTRACTUAL SPECIFICATIONS. IT HAS BEEN PACKED UNDER UTMOST SANITARY CONDITIONS AND IN ACCORDANCE WITH THE USDA METHODS AND REGULATIONS IN FORCE AT THE TIME OF PRODUCTIONS.



FISCHER S/A - AGROINDUSTRIA  
 EVANDRO BRAIDOTTI  
 QUALITY CONTROL  
 DATE: July 03, 2007