

Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”  
Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Depto de Alimentos e Nutrição  
Mestrado em Ciências Nutricionais

**INGESTÃO HABITUAL DO SUCO DE LARANJA VERMELHA  
E FATORES DE RISCO PARA A SÍNDROME METABÓLICA**

**JACQUELINE QUEIROZ DA SILVEIRA**

Nutricionista

Araraquara – SP

2011

JACQUELINE QUEIROZ DA SILVEIRA

**INGESTÃO HABITUAL DO SUCO DE LARANJA VERMELHA  
E FATORES DE RISCO PARA A SÍNDROME METABÓLICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Alimentos e Nutrição da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, UNESP, para obtenção do título de Mestre em Alimentos e Nutrição.

**Orientadora: Prof. Dra. Thaís Borges César**

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

Araraquara – SP

2011

COMISSÃO EXAMINADORA

---

Prof<sup>ª</sup>. Dra. Thais Borges Cesar

Orientadora

---

Prof. Dr. João Bosco Faria

Co-orientador

---

Prof<sup>ª</sup>. Dra. Ellen Cristini Freitas Araújo

---

Prof<sup>ª</sup>. Dra. Maria Rita Marques de Oliveira

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus amados pais: João Marques e Elza, e à minha querida irmã: Kelly Cristina.

Que apesar de me quererem perto deles, apóiam todas as minhas decisões

e me dão força para continuar a persistir na busca pela realização dos meus sonhos.

Por me ensinarem que quanto mais evoluímos, mais devemos ter simplicidade e humildade.

Sem dúvida nenhuma são os presentes mais preciosos que Deus me deu.

**Amo muito vocês.**

## **AGRADECIMENTO ESPECIAL**

A DEUS.

Meu maior conforto é saber que o Senhor está comigo, me amparando e me guiando em todos os momentos da minha vida.

## AGRADECIMENTOS

À professora Dra. Thaís Borges César, muito mais que competente orientadora, muito mais que excelente profissional. Uma pessoa extremamente humana, um exemplo a ser seguido.

Ao professor Dr. João Bosco pela colaboração durante meu trajeto na pós-graduação.

À Cláudia Lima, por ter sido mais que colega de trabalhos, seminários, provas, experimentos, e sim, por ter sido uma amiga e conselheira.

Às amigas do laboratório, Ana Lúcia, Delfina, Fernanda, Simone, pelo companheirismo e pelos momentos de descontração. E, em especial à Grace pela preciosa contribuição, tanto intelectual quanto emocional.

À comissão examinadora, Professoras Doutoradas, Ellen e Maria Rita, pelas críticas construtivas.

A todos os amigos da pós-graduação, sem citar nomes, pois não quero cometer a injustiça de deixar alguém de fora. São todos especiais, cada um a sua maneira.

Aos professores e funcionários da pós-graduação, pelo auxílio e atenção dispensados.

Às secretárias da PG: Cláudia, Sônia, Laura, Márcia e Ângela, pela atenção e competência.

Aos voluntários, pela disponibilidade e colaboração, parte essencial do trabalho.

À empresa e aos funcionários da Citrosuco, representados por Helton e Carolina.

Ao Thiago, Sr. Domingos e D. Carminha, pelas palavras de ânimo. Pessoas muito especiais que torcem pela minha felicidade.

Ao CNPq pelo auxílio financeiro concedido.

## **DEUS FORTE**

**(Kleber Lucas)**

Ó Deus tu és o meu Deus forte

O Grande El-Shaddai

Todo poderoso, Adonai

Teu nome é Maravilhoso

Conselheiro, Príncipe da Paz

Yeshua Hamashia, Deus Emanuel

O Pastor de Israel, o Guarda de Sião

A Brilhante Estrela da Manhã

Jesus teu nome é precioso

Meu Senhor e Cristo

O nome sobre todos pelo qual existo

Jireh, o Deus da minha provisão

Shalom, o Senhor é a minha paz

Shamar, Deus presente sempre está

El-elion, outro igual não há

Jeovah Rafa meu Senhor

Que cura toda dor

Tsekenu Yaveh minha justiça é

Elohim, Elohim Deus

No controle está meu Deus

Tudo governa

# SUMÁRIO

---

RESUMO .....	11
ABSTRACT .....	12
INTRODUÇÃO GERAL .....	13
OBJETIVOS.....	15
CAPÍTULO I - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....	16
1.1 Variedade das laranjas .....	16
1.2 Suco de laranja.....	18
1.3 Contexto Histórico da Síndrome Metabólica .....	19
1.4 Conceito da Síndrome Metabólica .....	20
1.5 Diagnóstico da Síndrome Metabólica .....	20
1.6 Prevalência da Síndrome Metabólica .....	22
1.7 Resistência Insulínica (RI) .....	23
1.8 Prevenção da Síndrome Metabólica .....	25
Referências Bibliográficas.....	26
CAPÍTULO II.....	34
Ingestão habitual de suco de laranja integral contribui para a estabilidade do peso, percentual de gordura e das medidas corporais em humanos .....	34
RESUMO .....	35
INTRODUÇÃO.....	37
CASUÍSTICA E METODOLOGIA.....	38
RESULTADOS .....	40
DISCUSSÃO.....	40
REFERÊNCIAS .....	43
CAPÍTULO III .....	49
Suco de laranja vermelha melhora fatores de risco para síndrome metabólica.....	49

RESUMO .....	50
ABSTRACT .....	51
INTRODUÇÃO.....	52
CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	53
RESULTADOS .....	56
DISCUSSÃO.....	57
REFERÊNCIAS .....	60
ANEXOS.....	70
ANEXO 1. Protocolo CEP/FCF/Car nº 22/2009.....	71
APÊNDICES .....	72
APÊNDICE 1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	73
APÊNDICE 2. Questionário de identificação dos voluntários.....	74
APÊNDICE 3. Recordatório 24 horas (Rec24h).....	76
APÊNDICE 4. Questionário de frequência alimentar (QFA) e Antropometria.....	77

## RESUMO

---

Tem sido evidenciado que o consumo do suco de laranja amarela melhora a sensibilidade insulínica, o perfil lipídico, a pressão arterial, o estresse oxidativo e a inflamação, condições fisiopatológicas relacionadas às doenças crônicas como cardiovasculares, síndrome metabólica, diabetes tipo II, obesidade e câncer. Tais efeitos se devem à presença de nutrientes (vitamina C e potássio) e compostos bioativos (flavonóides cítricos e carotenóides), que atuam de forma sinérgica protegendo o organismo. O suco de laranja de polpa vermelha apresenta além destes componentes, o licopeno que atua como um potente antioxidante celular. O objetivo desta pesquisa foi avaliar o efeito do consumo regular do suco de laranja vermelha sobre os fatores de risco da síndrome metabólica, incluindo circunferência da cintura aumentada, hipertrigliceridemia, baixo HDL-C, hipertensão arterial e intolerância à glicose. Os resultados obtidos foram analisados em dois diferentes estudos os quais foram escritos na forma de artigo científico, sendo que no primeiro foi dado ênfase nos parâmetros antropométricos e no segundo os parâmetros bioquímicos e hemodinâmicos. Homens e mulheres saudáveis consumiram diariamente 750mL de suco de laranja vermelha durante oito semanas consecutivas. No início e no final do tratamento foram realizadas avaliações antropométrica (peso corporal, estatura, dobras cutâneas e circunferências) bioquímica (glicose, insulina, hemoglobina glicada, colesterol total, LDL-C, HDL-C, Apo A e B, proteína C reativa, atividade antioxidante por DPPH, resistência insulínica pelo índice HOMA), hemodinâmica (pressão arterial sistólica e diastólica). O tratamento com o suco de laranja vermelha não alterou a circunferência da cintura, diminuiu o colesterol total, LDL-C, proteína C reativa e pressão arterial, além de aumentar a atividade antioxidante no soro dos voluntários. Sugerimos que o suco de laranja não influencia no aumento de peso corporal e demais medidas e apresenta propriedades hipolipidêmica, anti-inflamatória e antioxidante, que contribuem para a prevenção ou melhora nos fatores de risco da síndrome metabólica.

**Palavras-chave:** Suco de laranja vermelha, Síndrome metabólica, Licopeno, Flavonoides.

## ABSTRACT

---

It has been shown that the consumption of blond orange juice improves insulin sensitivity, lipid profile, blood pressure, oxidative stress and inflammation, pathophysiological conditions related to chronic diseases such as cardiovascular, metabolic syndrome, diabetes type II, obesity and cancer. These effects are due to the presence of nutrients (vitamin C and potassium) and bioactive compounds (citrus flavonoids and carotenoids), which act synergistically protects the body. Besides these components the red orange juice has lycopene that acts as a potent antioxidant. The aim of this study was to evaluate the effect of regular consumption of red orange juice on the risk factors of metabolic syndrome, including increased waist circumference, hypertriglyceridemia, low HDL-C, hypertension and glucose intolerance. The results were analyzed in two different studies which were written in the form of a scientific paper, the first one emphasizes the anthropometric parameters and in the second one biochemical and hemodynamics parameters. Healthy men and women consumed daily 750mL of red orange juice for eight consecutive weeks. At the beginning and end of treatment were evaluated anthropometric (body weight, height, skinfolds and circumferences) biochemical (glucose, insulin, glycated hemoglobin, total cholesterol, LDL-C, HDL-C, Apo A and B, C-reactive protein antioxidant activity by DPPH, insulin resistance by HOMA index), hemodynamic (systolic and diastolic). Treatment with red orange juice did not alter the waist circumference, decreased total cholesterol, LDL-C, C-reactive protein and blood pressure, besides increasing the antioxidant activity in serum of volunteers. We suggest that the orange juice does not influence the increase in body weight and other measures and has properties like hypolipidemic, anti-inflammatory and antioxidant that contribute to the prevention or improvement in risk factors of metabolic syndrome.

**Key-words:** Red orange juice, Metabolic syndrome, Lycopene, Flavonoids.

## INTRODUÇÃO GERAL

---

As laranjas de polpa vermelha apresentam licopeno e alto teor de  $\beta$ -caroteno na sua composição, diferentemente das laranjas amarelas, o que confere a cor avermelhada da polpa e no suco dos seus frutos. Estas frutas são provenientes da região sul do estado de São Paulo (Lee e Coates, 2002; Fanciullino et al, 2006; XU et al, 2006; LIU et al, 2007). Estudos anteriores têm demonstrado uma relação inversa entre o consumo de alimentos fontes de licopeno e o risco de câncer e doenças cardiovasculares (Rao, 2002; Bhuvanewari et al, 2001; SHARONI et al, 1997).

As frutas cítricas são fontes tradicionalmente conhecidas por seu alto conteúdo de vitamina C, mas elas também fornecem nutrientes essenciais como o potássio e folato, além de serem fontes únicas de flavonoides cítricos. Os flavonoides cítricos ou flavanonas apresentam propriedades antiinflamatórias, anticolesterolêmicas, anticarcinogênicas (Terao et al, 2009; Benavente-Garcia, 2007) e tem sido sugerido que não altera a resposta insulínica em indivíduos normais (Ghanim, 2007). Tem sido demonstrado que estes efeitos se devem à ação da hesperidina e naringina, que são os flavonoides mais conhecidos e estudados na laranja, e da provável sinergia entre eles e a vitamina C (Sánchez-Moreno et al, 2003).

Com o aumento da prevalência da obesidade, a associação entre gordura visceral abdominal e resistência à insulina levou a uma nova identidade clínica heterogênea, denominada Síndrome Metabólica. Esta condição está associada a um conjunto de fatores de risco que levam ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares e do diabetes melitos tipo 2 (Saad et al, 2006). A resistência insulínica é considerada como o fator central desta síndrome e está associada à predisposição a uma variedade de outras condições clínicas como hiperglicemia, hipertensão, dislipidemias, obesidade, doença macrovascular, câncer (côlon, próstata e outros), distúrbios do sono (síndrome da apnéia obstrutiva do sono), doença da vesícula biliar e problemas respiratórios (Reusch e Draznin, 2006; Scott et al, 2004).

Pesquisas atuais constataram a prevalência da síndrome metabólica em dois municípios brasileiros. Em Vitória/ES a prevalência foi de 29,8% em ambos os sexos (Sararoli et al, 2007), e em Bambui/MG de 25,9% entre os homens e 40,9% entre as mulheres (Leite et al, 2007). A predisposição genética, a alimentação inadequada e o sedentarismo constituem os principais fatores contribuintes ao surgimento da síndrome. A adoção de um estilo de vida saudável, como dieta equilibrada e prática regular de atividade física, é componente básico para a prevenção. As frutas cítricas estão sempre presentes entre os

alimentos recomendados, devido ao teor de vitamina C e componentes fitoquímicos (I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica, 2005).

Diante das propriedades funcionais do suco de laranja vermelha e da crescente prevalência da Síndrome Metabólica evidencia-se a necessidade da realização de novas pesquisas na busca pela prevenção do desenvolvimento de doenças crônicas. Sabendo-se que as frutas cítricas contêm compostos bioativos que melhoram a saúde cardiovascular e componentes formadores da Síndrome Metabólica, este estudo buscou investigar o efeito da ingestão habitual do suco de laranja vermelha esperando-se uma melhora sobre os fatores de risco.

## **OBJETIVOS**

---

### **3.1 Objetivo Geral**

Avaliar o efeito da ingestão regular do suco de laranja vermelha com relação ao estado nutricional, antropométrico, hemodinâmico e bioquímico de indivíduos adultos saudáveis.

### **3.2 Objetivos Específicos**

Investigar os efeitos da ingestão crônica do suco de laranja integral, pasteurizado e sem adição de açúcar sobre os parâmetros antropométricos em homens e mulheres.

Avaliar o efeito da ingestão diária do suco de laranja vermelha sobre os componentes da síndrome metabólica de indivíduos adultos, relacionados aos parâmetros antropométricos, hemodinâmicos e bioquímicos.

## CAPÍTULO I - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

---

### 1.1 Variedade das laranjas

A citricultura é um dos setores mais competitivos e de maior potencial de crescimento do agronegócio. O Brasil detém 30% da produção mundial de laranja e 59% do suco desta fruta. São Paulo e Flórida dominam a oferta mundial (Neves et al, 2006).

Os frutos cítricos são considerados como importantes reservatórios de carotenoides, com a identificação de mais de 115 tipos diferentes, presentes na casca e na polpa dos frutos (Saunt, 2000). As laranjas podem ser classificadas em dois grandes grupos em função da sua coloração: brancas, claras ou amarelas e sanguíneas. As claras (Figura 1) são caracterizadas pela cor laranja/amarela na polpa e no suco, devido à presença de carotenoides, que são pigmentos de cores que variam do amarelo ao vermelho. As variações de cor são decorrentes de flutuações na quantidade dos diferentes carotenoides presentes (Bitters, 1961). A este grupo pertencem quase que a totalidade das laranjas comerciais cultivadas no mundo, incluindo as variedades de mesa (Baía, Navel e outras), variedades usadas para a extração de suco (Pêra, Valência, Natal e outras), laranjas sem acidez (Lima, Serra d'água) e outras (Latado, 2009).

O segundo grupo é constituído pelas laranjas sanguíneas, caracterizadas pela coloração vermelha-intensa (violácea) da polpa e do suco devido a presença da antocianinas. Segundo o Banco Ativo de Germoplasma (BAG) da Agência Paulista de Tecnologia dos Agronegócios (APTA) Citros “Sylvio Moreira”, situado em Cordeirópolis/SP, há 17 variedades que podem ser consideradas como laranjas sanguíneas, originárias de diversos países, tais como: Itália, Marrocos, Córsega e Espanha. Um terceiro grupo, não descrito por Bitters, são as variedades de laranjas de polpa vermelha ou falsas-sanguíneas (Figura 2). Nestas, a coloração da polpa é devido à presença de maiores teores de carotenoides ( $\beta$ -carotenos, licopenos, xantinas e outros), em comparação com as laranjas claras, sendo que ambas não produzem antocianinas. O BAG da APTA Citros “Sylvio Moreira” apresenta três variedades que podem ser consideradas como laranjas de polpa vermelha: Sanguínea-de-Mombuca, Valência Puka e Baía Cara-cara (Latado, 2009).

Já foi comprovado que nos frutos de laranjas amarelas a composição dos carotenoides e a sua proporção variam enormemente entre espécies (Fanciullino et al, 2006), variedades (Lee e Coates, 2002; Fanciullino et al, 2006), estádios de maturação dos frutos (Kato et al., 2004; Rodrigo et al, 2004), clima ou região de cultivo dos frutos (Mouly et al, 1999), efeito de

tratamentos de pós-colheita (Rodrigo et al, 2006) e efeito de processamento (Gama e Sylos, 2007).

No entanto, estudos com a mesma profundidade ainda não foram realizados em variedades de polpa vermelha. Os estudos existentes visaram a quantificação dos seus carotenoides principais: o  $\beta$ -caroteno e o licopeno. Liu et al (2007) avaliaram o conteúdo de carotenoides em variedades de polpa vermelha em comparação com variedades amarelas das quais foram derivadas, e Xu et al (2006) verificaram a relação entre as concentrações de licopeno/ $\beta$ -caroteno, em quatro variedades cítricas de frutos com polpa vermelha.



**Figura 1.** Fruto da laranja Valência, do grupo das variedades amarelas.



**Figura 2** - Fruto da laranja Sanguínea-de-Mombuca, do grupo das variedades de polpa vermelha.

Latado et al (2008), investigaram as concentrações de carotenoides e licopeno em duas variedades de laranja vermelha (Sanguínea-de-Mombuca e Valência Puka) e compararam às concentrações do suco de laranja Pêra (controle). O suco das laranjas vermelhas apresentou entre 10 e 73% a mais de carotenoides totais. O mesmo padrão foi observado com relação ao  $\beta$ -caroteno sendo que as maiores concentrações foram encontradas na Sanguínea-de-Mombuca. Pode-se verificar ainda que o suco dos frutos das variedades de laranja vermelha apresentou entre 25 e 675% a mais de licopeno.

O licopeno e os carotenos apresentam funções nutricionais e medicinais e aparecem atualmente como um dos mais potentes agentes antioxidantes, sendo sugeridos na prevenção de carcinogênese e aterogênese, devido a sua capacidade de proteger moléculas, inclusive o

DNA, da ação de radicais livres (Shami e Moreira, 2004; LUGASI, 2003). É encontrado em uma quantidade restrita de alimentos (são exemplos: tomate, mamão, melancia, goiaba e pitanga) e, além disso, o organismo não é capaz de sintetizá-lo; ou seja, ele é obtido exclusivamente por meio da alimentação. Ainda não existe uma ingestão diária recomendada, porém a quantidade sugerida varia de 4 a 35mg/dia (Moritz e Tramonte, 2006).

## 1.2 Suco de laranja

O suco de laranja tradicional (amarela) é uma mistura complexa de compostos, entre outras substâncias, proteínas, carboidratos, lipídios, vitaminas (C, complexo B e A), metais (principalmente ferro), carotenoides, compostos fenólicos e fibras, que pode causar diversos efeitos biológicos (Franco, 2005; Fenech et al, 2005). A Tabela 1 apresenta a composição nutricional do suco de laranja integral pasteurizado brasileiro (USDA, 2010).

Tabela 1. Nutrientes do suco de laranja integral pasteurizado.

INFORMAÇÃO NUTRICIONAL		
Composição Nutricional	250 mL	750 mL
Água (g)	217,18	651,54
Energia (kcal)	120	360
Proteína (g)	1,69	5,07
Gorduras totais (g)	0,3	0,9
Carboidratos (g)	28,51	85,53
Açúcares totais (g)	20,69	62,07
Fibra dietética total (g)	0,7	2,1
Cálcio (mg)	179	537
Ferro (mg)	0,32	0,96
Magnésio	27	81
Fósforo (mg)	67	201
Potássio (mg)	443	1329
Selênio (µg)	0,2	0,6
Sódio (mg)	5	15
Zinco (mg)	0,17	0,51
Vitamina A (mg)	7	21
Vitamina C (mg)	83,7	251,1
Vitamina B6 (mg)	0,189	0,567
Colina (mg)	15,4	46,2
Vitamina E (mg)	0,5	1,5
Vitamina D (µg)	0,7	2,1
Folato (µg)	47	141
Niacina (mg)	0,697	2,091
β-Caroteno (µg)	20	60
α-Caroteno(µg)	20	60

Fonte: USDA, 2010.

Sánchez-Moreno et al (2003) mostrou que beber dois copos de suco de laranja (500 mL/d) aumentou a vitamina C no plasma e reduziu as concentrações de marcadores de estresse oxidativo. Estudos sugerem que a ingestão do suco melhora o perfil lipídico e reduz o risco de doenças cardiovasculares (Bressan e Coelho, 2008; Kurowska et al, 2000; Liu et al, 2000) podendo suprimir espécies reativas de oxigênio e processos inflamatórios (Kurowska e Manthey, 2004).

Segundo Ghanim et al (2007) o suco de laranja possui um potencial efeito antiinflamatório e supõem que o suco é capaz de diminuir a geração de espécies reativas de oxigênio e este efeito é provavelmente atribuído aos flavonoides: naringina e hesperidina. Bonifácio e Cesar (2009) destacaram que o consumo regular de suco de laranja elevou o aporte de vitamina C na dieta e foi associado à menor incidência de hipertensão arterial e obesidade em homens, sugerindo que o suco, ou seus componentes, auxilia na prevenção da hipertensão. Aptekmann e Cesar (2010) relataram que o consumo de suco de laranja associado ao treinamento aeróbico em mulheres com sobrepeso diminuiu o risco de doença cardiovascular, pela redução dos níveis de LDL-c e aumento dos níveis de HDL-c.

### **1.3 Contexto Histórico da Síndrome Metabólica**

As primeiras investigações abordando os componentes da Síndrome Metabólica (SM) ocorreram na década de 20, mas foi a partir dos anos 80 que o assunto passou a ser muito discutido por especialistas da área da saúde. Em 1922, Maraton associou algumas condições clínicas com o desenvolvimento de um conjunto de anormalidades metabólicas, sendo a obesidade, a alteração do metabolismo da glicose e a hipertensão. Em seguida, Kylin percebeu a relação entre obesidade, hiperglicemia e gota em pacientes hipertensos (Nilsson, 2001). O conceito de síndrome foi surgindo progressivamente com trabalhos de pioneiros como Vague em 1947 que estabeleceu uma correlação entre distribuição da gordura corporal e o risco de diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares (The Metabolic Syndrome Institute, 2010). Em 1965, Avogaro et al pesquisaram os aspectos metabólicos da obesidade e mencionaram a presença de uma síndrome denominada plurimetabólica.

Em 1979, De Fronzo et al, estudaram a resistência à insulina introduzindo as técnicas do “Clamp hiperglicêmico” e do “Clamp hiperinsulinêmico normoglicêmico” ocorrendo, a partir daí, uma grande expansão no entendimento deste componente.

Reaven e Hoffman (1987) especularam a possibilidade do envolvimento da Resistência Insulínica (RI) e da hiperinsulinemia na etiologia da hipertensão e em 1988,

Reaven e Chen, discutiram a relação da RI com a concentração dos ácidos graxos livres, progredindo na hipótese de que a insulina fosse um dos componentes principais no mecanismo central da síndrome. Os autores lançaram a nomenclatura dessa anomalia como Síndrome X.

Durante os 10 anos seguintes, a Síndrome de X e outros termos foram usados para descrever o agrupamento de fatores de risco de doenças cardiovasculares metabólicas, incluindo termos como "quarteto mortal" por Kaplan em 1989 e a "síndrome de resistência à insulina" (De Fronzo e Ferrannini, 1991).

O termo "Síndrome Metabólica" foi criado em 1998 pelo World Health Organization e tornou-se o mais utilizado no meio científico (The Metabolic Syndrome Institute, 2010).

#### **1.4 Conceito da Síndrome Metabólica**

A Síndrome Metabólica é definida como um transtorno complexo representado por um conjunto de alterações metabólicas que leva a um risco aumentado para as doenças Cardiovascular Aterosclerótica, Diabetes Melitos e Acidente Vascular Cerebral. Estas doenças são usualmente relacionadas à deposição de gordura na região central do corpo e à resistência à insulina, devendo ser destacada a sua importância do ponto de vista epidemiológico, responsável pelo aumento da mortalidade cardiovascular estimada em 2,5 vezes (I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica, 2005; Alberti et al, 2009).

Os fatores de risco incluem a resistência à insulina, obesidade abdominal, hipertensão arterial e dislipidemias (Cornier et al, 2008). Com esses fatores de risco, tem sido claramente demonstrado que a síndrome é comum e que se relaciona em grande parte ao aumento da obesidade e ao sedentarismo. Como consequência, a síndrome metabólica tornou-se um problema clínico e de saúde pública (Alberti, 2009). Existem outras condições clínicas que estão frequentemente associadas à Síndrome Metabólica, como hiperuricemia, disfunção endotelial, desordens do tecido adiposo, estados pró-inflamatórios, estados pró-trombóticos, síndrome dos ovários policísticos, acantose nigricans, doença hepática gordurosa não-alcoólica e microalbuminúria (Bloomgarden, 2004).

#### **1.5 Diagnóstico da Síndrome Metabólica**

Nas últimas décadas, diversas organizações desenvolveram diferentes critérios para o diagnóstico da Síndrome Metabólica (Tabela 2). A primeira definição formal de diagnóstico

foi apresentada pela World Health Organization (1998) na qual preconiza como ponto de partida a presença da resistência à insulina ou do distúrbio do metabolismo da glicose, o que dificulta a sua adoção (Scott et al, 2004; I-DBSM, 2005; Cornier, 2008).

O European Group for the Study of Insulin Resistance – EGIR (1999) exige a resistência à insulina ou a hiperinsulinemia de jejum como um componente obrigatório e somente para indivíduos não diabéticos e mais dois critérios, podendo ser obesidade central, TG aumentado, hipertensão e hiperglicemia.

Os critérios para o diagnóstico da Síndrome Metabólica do National Cholesterol Evaluation Program for Adult Treatment Panel III – NCEP-ATP III (2002) são adotados pela I-DBSM (2005) pela sua praticidade. São dados pela combinação, em um mesmo indivíduo, de pelo menos três componentes: dislipidemia, sendo triglicérides  $>150$  mg/dL, HDL-c  $<40$  mg/dL para homens e  $<50$  mg/dL para mulheres, glicemia de jejum  $\geq 110$  mg/dL, hipertensão  $\geq 130$  mmHg ou 85 mmHg e obesidade abdominal com a circunferência da cintura maior que 102 cm para homens e 88 cm para mulheres (Zimmet et al; 1999; Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol; 2002).

A American Association of Clinical Endocrinologists – AACE (2003) defendeu a utilização do termo Síndrome de Insulino-Resistência em detrimento de Síndrome Metabólica, e seus critérios de definição incluem a presença de fatores de risco (IMC  $> 25$  kg/m<sup>2</sup>, circunferência da cintura aumentada, sedentarismo, idade, etnia, história familiar de DM2, doença cardiovascular) e mais duas anormalidades metabólicas (triglicérides elevado, HDL-c diminuído, hipertensão e glicemia de jejum alterada).

A International Diabetes Federation – IDF (2006) define a obesidade central como um componente obrigatório (circunferência abdominal, específico por nacionalidade ou etnia) mais 2 dos 4 componentes, sendo eles: hipertrigliceridemia, hipertensão, hiperglicemia e/ou HDL-c reduzido.

Foi liberado em 2009 um consenso estabelecido por algumas organizações que se reuniram na tentativa de unificar o diagnóstico da Síndrome Metabólica. Dentre elas são incluídas: International Diabetes Federation (IDF), National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), American Heart Association (AHA), World Health Organization (WHO), International Atherosclerosis Society (IAS) e International Association for the Study of Obesity (IASO). Definido pela presença de três dos cinco componentes a seguir, não sendo obrigatória nenhuma delas: circunferência da cintura (de acordo com a população e país específico), triglicérides  $\geq 150$  mg/dL ou em tratamento medicamentoso, HDL-c  $<40$  mg/dL

para homens e <50 mg/dL para mulheres ou em tratamento com medicamento, pressão arterial sistólica >130 e/ou diastólica >85 mmHg ou em tratamento medicamentoso e glicemia de jejum >100 mg/dL ou em tratamento. Os pontos de corte de cada critério foram bem definidos, exceto os da circunferência da cintura, que devem ser avaliados para cada etnia. Até que mais dados estejam disponíveis, o recomendado é utilizar os pontos de corte da IDF (Alberti et al, 2009).

Tabela 2 - Critérios de Diagnósticos da Síndrome Metabólica de diferentes Organizações.

WHO, 1998	EGIR, 1999	NCEP-ATPIII, 2001	AACE, 2003	IDF, 2006
Hiperinsulinemia ou glicemia de jejum $\geq$ 110mg/dL e + 2 critérios:	Resistencia Insulínica ou Hiperinsulinemia de jejum (não diabéticos) e + 2 critérios:	Pelo menos três critérios:	Intolerância à glicose, fatores de risco e + 2 critérios:	Circunferência da Cintura aumentada* e + dois critérios:
TG $\geq$ 150 mg/dL				
HDL-c < 35 mg/dL (H) < 39 mg/dL (M)		HDL-c < 40 mg/dL (H) < 50 mg/dL (M)		
PA $\geq$ 140/90 mmHg ou medicação	PA $\geq$ 140/95 mmHg ou medicação	PA $\geq$ 130/85 mmHg ou medicação		
	Glicemia de jejum $\geq$ 110 mg/dL ou DM			Glicemia $\geq$ 110 mg/dL ou DM
	Circunferência da Cintura: $\geq$ 94 cm (H) $\geq$ 80 cm (M)	Circunferência da Cintura: $\geq$ 102 cm (H) $\geq$ 88 cm (M)		
Obesidade central, IMC > 30 Kg/m <sup>2</sup> ou RCQ: > 0,9 (H) > 0,85 (M)				
Microalbuminúria Albumina/creatina $\geq$ 30 mg/g				

\* Para o Brasil, o padrão é  $\geq$  80 cm para mulheres e 90 cm para homens.  
Adaptado de CORNIER, 2008.

## 1.6 Prevalência da Síndrome Metabólica

A prevalência mundial da Síndrome Metabólica é crescente, porém, sua estimativa depende dos critérios de diagnóstico utilizados, bem como a composição de variáveis como sexo, idade, raça e etnia da população estudada. Além disso, hábitos de vida e condições socioeconômicas parecem influenciar a prevalência (Cornier et al, 2008). De acordo com Trac

(2005) a Síndrome Metabólica atinge pelo menos um quarto da população em países desenvolvidos, representando maior risco de desenvolvimento de diabetes melitos tipo 2 e doenças cardiovascular aterosclerótica. Na população americana acima de 50 anos de idade a prevalência é de 44% segundo critérios de diagnóstico do NCEP-ATPIII (2001). A prevalência da síndrome metabólica é estimada entre 20 a 25% da população geral, com comportamento crescente nas últimas décadas.

Ainda de acordo com os critérios do NCEP-ATPIII (2001) a prevalência segundo o sexo na França é de 11% (homens) e 8% (mulheres), no Canadá é de 30,6% e 29,2 e na China é de 9,8% e 17,8%, respectivamente (Cornier, 2008). Apesar da importância da Síndrome Metabólica há poucos estudos conduzidos com grandes amostras populacionais e diferentes grupos étnicos para melhor representação epidemiológica. No Brasil, um dos principais estudos realizados foi em 2007 na cidade de Vitória-ES, no qual se avaliou a prevalência da Síndrome Metabólica por sexo, faixa etária, classe social e grupo étnico. Foram coletados os dados de 1.663 indivíduos, de 25 a 64 anos, em uma amostra randômica da população. Os autores concluíram que a prevalência de Síndrome Metabólica é elevada, inclusive nos mais jovens, com grande contribuição da hipertensão para o seu diagnóstico (Salaroli, 2007).

### **1.7 Resistência Insulínica (RI)**

A resistência à insulina é um fator de risco para uma variedade de doenças crônicas, incluindo não só o diabetes do tipo 2, mas também doenças cardiovasculares, hipertensão, dislipidemia e câncer do cólon (Ascascio et al; 2003). A manifestação desta disfunção ocorre em estágio precoce, ou seja, precede o aparecimento dos diferentes componentes da Síndrome Metabólica, sendo considerada como o fator determinante e desencadeante desta síndrome (Kuroe et al; 2003).

A resistência insulínica caracteriza-se por falhas das células-alvo em responder aos níveis normais de insulina circulantes, resultando em hiperinsulinemia compensatória na tentativa de se obter uma resposta fisiológica adequada (Ye, 2007). É possível estimar a resistência à ação da insulina, através do índice HOMA1-IR (Homeostatic Model Assessment), utilizando-se os níveis de glicemia e insulinemia de jejum. O método de determinação da resistência insulínica, permite avaliar o risco e realizar uma predição do desenvolvimento de diabetes melitos tipo 2 (Matthews et al, 1985).

A mensuração da resistência insulínica pode ser realizada por métodos diretos, como o teste de tolerância endovenosa à glicose com amostras freqüentes “Frequent Sample IV

Glucose Tolerance Test” (Bergman, 1989) para resistência insulínica e as técnicas de Clamp Euglicêmico e Clamp Hiperinsulinêmico. Tais técnicas analisam os efeitos de uma quantidade pré-determinada de insulina exógena administrada no indivíduo, além de mensurar a quantidade de insulina metabolizada pelos tecidos periféricos durante a estimulação com insulina (De Fronzo et al, 1979). Embora atualmente o clamp euglicêmico-hiperinsulinêmico seja considerado a técnica padrão-ouro disponível, ou seja, de maior acurácia para avaliação da resistência insulínica, é dispendioso, demorado, invasivo e de alta complexidade, sendo inviável a aplicação em estudos populacionais e na prática clínica (Gelonese et al, 2006).

O HOMA1-IR é um método indireto que tem se tornado cada vez mais preciso. Embora essa não seja a técnica com maior acurácia existente, ela representa uma ferramenta útil para estudos populacionais, em virtude da facilidade de sua aplicação e da correlação forte e significativa com as técnicas diretas de avaliação da resistência à insulina observada na maioria dos trabalhos de validação (Vasques et al, 2008). Um aspecto importante a ser observado na aplicação do HOMA1-IR com sucesso em uma dada população é a presença de pontos de corte específicos para a raça ou a faixa etária apresentada pela população estudada ou pontos de corte para populações que se assemelhem ao máximo àquela em estudo (Wallace et al, 2004). Na Tabela 3, são apresentados os pontos de corte para o HOMA1-IR determinados em diversas populações e faixas etárias.

Tabela 3 - Pontos de corte propostos para HOMA 1-IR.

<b>Características da amostra</b>	<b>Valor de HOMA1-IR</b>
976 coreanos de 30-79 anos, não diabéticos	≥ 2,34 (curva ROC)
140 espanhóis, 7-16 anos, eutróficos e obesos	Próximo de 3,0 (curva ROC)
57 turcos, crianças e adolescentes obesos com RI e sem RI	> 3,16 (curva ROC)
490 espanhóis, 19-70 anos, IMC: 26,3 ± 4,4 (18-42 kg/m <sup>2</sup> ) e não-diabéticos	2,1 ± 0,1
120 chilenos, 19-40 anos, eutróficos e TNG	1,96 ± 0,57
2.264 brasileiros, 4-93 anos	Idade < 18 anos: 2,39 ± 1,93 Idade ≥ 18 anos: 3,20 ± 3,56
1.898 brasileiros de 18-90 anos com glicemia de jejum < 99 mg/dL	Total: 1,8 ± 0,9 IMC < 25 kg/m <sup>2</sup> = 1,2 ± 0,65 IMC de 25 a 30 kg/m <sup>2</sup> = 1,8 ± 0,98 IMC > 30 kg/m <sup>2</sup> = 2,9 ± 1,6
225 italianos, 40-79 anos, eutróficos e TNG	> 2,77 (último quintil)
97 espanhóis, 20-65 anos, IMC: 22,2 ± 1,9 kg/m <sup>2</sup> , sem RI	Total: ≥ 3,8 (p90) Homens: ≥ 3,5 (p 90) Mulheres: ≥ 3,9 (p 90)
1.317 brasileiros, 40 ± 12 anos, IMC: 34 ± 10kg/m <sup>2</sup> e sem alterações metabólicas	> 2,71 (p 90)

IMC = Índice de Massa Corporal; p = Percentil; RI = Resistência Insulínica;  
ROC = Receiver Operating Characteristic, TNG = Tolerância Normal à Glicose.

Vasques et al; 2008

## 1.8 Prevenção da Síndrome Metabólica

A prevenção da Síndrome Metabólica é um desafio mundial contemporâneo. Está comprovado que a associação entre dieta e exercício provoca a redução expressiva da circunferência abdominal e da gordura visceral, melhora significativamente a sensibilidade à insulina, diminui os níveis plasmáticos de glicose, podendo prevenir e retardar o aparecimento de diabetes tipo 2, reduz expressivamente, ainda, a pressão arterial e níveis de triglicérides com aumento de HDL-colesterol (I-DBSM, 2005).

Doenças crônicas, como diabetes tipo 2, podem ser retardadas ou mesmo evitadas por meio da identificação de indivíduos com predisposição à resistência à insulina através da reversão do perfil de fatores de risco predisponentes e às mudanças de estilo de vida (Ascascó et al; 2003). Bergman et al (2003) destacam que a prevenção é uma estratégia que tem tido êxitos importantes nos últimos tempos. Especificamente, as melhorias no estilo de vida têm demonstrado exercer profundas reduções na incidência de diabetes, pelo menos em curto prazo ( $\leq 5$  anos de observação).

A prevenção nutricional pode ser baseada pela dieta mediterrânea. Esse padrão alimentar é caracterizado pelo alto consumo de frutas e tem sido associado a alguns benefícios à saúde, como diminuição do risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares e diabetes melitos tipo 2 (Lorgeril e Salen, 2006). A I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (2005) recomenda que o plano alimentar deva fornecer o consumo diário de duas a quatro porções diárias de frutas, sendo pelo menos uma rica em vitamina C encontrada nas frutas cítricas. A laranja e seu suco podem ser inseridos na dieta como um alimento fonte de vitamina C, flavonoides, e seus demais nutrientes para a prevenção e tratamento dos componentes da síndrome.

## REFERÊNCIAS

---

AACE. American Association of Clinical Endocrinologists. Bloomgarden, Z.T. Consensus conference on the insulin resistance syndrome. *Diabetes Care*, p. 1297-1303, 2003.

ALBERTI, F.G.M.M.; et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome. A joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, p. 1640-1645, 2009.

APTEKMANN, N.P. e CESAR, T.B. Orange juice improved lipid profile and blood lactate of overweight middle-aged women subjected to aerobic training. *Maturitas*, p. 343-347, 2010.

ASCASCO, J.F. ET AL. Abdominal obesity, insulin resistance, and metabolic syndrome in a southern European population. *European J Internal Medicine*, vol.14, p. 101-106, 2003.

BENAVENTE-GARCIA, O.; CASTILLO, J.; ALCARAZ, M.; VICENTE, V.; DEL RIO, J.A.; ORTUNO, A. Beneficial action of citrus flavonoids on multiple cancer-related biological pathways. *Curr Cancer Drug Targets*, p. 795-809, 2007.

BERGMAN, R.N. Toward physiological understanding of glucose tolerance. Minimal-model approach. *Diabetes*, p. 1512-1527, 1989.

BERGMAN, R.N.; ZACCARO, D. J.; WATANABE, R.M.; HAFFNER, S. M.; SAAD, M.F.; NORRIS, J.M.; WAGENKNECHT, L.E.; HOKANSON, J.E.; ROTTER, J.I.; RICH, S.S. Minimal Model-Based Insulin Sensitivity Has Greater Heritability and a Different Genetic Basis Than Homeostasis Model Assessment or Fasting Insulin. *Diabetes*, p. 2168-2174, 2003.

BHUVANESWARI, V.; VELMURUGAN, B.; BALASENTHIL, S.; RAMACHANDRAN, C. R.; NAGINI, S. Chemopreventive efficacy of lycopene on 7,12-dimethylbenz[a]anthracene-induced hamster buccal pouch carcinogenesis. *Fitoterapia*, v.72, p. 865-874, 2001.

BITTERS, W.P. Physical characters and chemical composition as affected by scions and rootstocks. In: SINCLAIR, W.B. (Ed.) *The orange: Its Biochemistry and Physiology*, The University of California, Riverside, p. 56-95, 1961.

BLOOMGARDEN, Z. T. Definitions of the insulin resistance syndrome. *Diabetes Care*, p. 824-830, 2004.

BONIFÁCIO, N.P. e CESAR, T.B. Influência da ingestão crônica do suco de laranja na pressão arterial e na composição corporal. *Rev Bras Hipertensão*, p. 76-81, 2009.

BRESSAN, J.; COELHO, S.B. Abordagem Nutricional na Síndrome Metabólica. *Nutrição em Pauta*, nº. 88, p. 10-16, 2008.

CORNIER, M.A.; et al. The Metabolic Syndrome. *Endocrine Reviews*, p. 777-822, 2008.

DE FRONZO RA, TOBIN JD, ANDRES R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol.*; p. 214-223, 1979.

DE FRONZO, R.A; FERRANNINI, E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*, p. 173-194, 1991.

DURNIN, J.V.; WOMERSLEY, J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br. Journal Nutr.* v.32, n.1, p. 77-97, 1974.

EGIR. European Group for the Study of Insulin Resistance. Balkau, B.; Charles, M.A. Comment on the provisional report from the WHO consultation. *Diabet Med*, p. 442-443, 1999.

EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS. THIRD REPORT OF THE NATIONAL

CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM (NCEP). Final Report. *Circulation*, v.106, p. 3143-3121, 2002.

FANCIULLINO, A.L.; DHUIQUE-MAYER, C.; LURO, F.; CASANOVA, J.; MORILLON, R.; OLLITRAULT, P. Carotenoid diversity in cultivated citrus is highly influenced by genetic factors. *J Agricult and Food Chemistry*, v. 54, p. 4397-4406, 2006.

FENECH, M.; BAGHURST, P., LUDERER, W., TURNER, J.; RECORD, S.; CEPPI, M.; BONASSI, B. Low intake of calcium, folate, nicotinic acid, vitamin E, retinol, b-carotene and high intake of pantothenic acid, biotin and riboflavin are significantly associated with increased genome instability - results from a dietary intake and micronucleus index survey in South Australia. *Carcinogenesis*, vol.26, nº.5, p. 991-999, 2005.

FRANCO, G. *Tabela de Composição Química dos Alimentos*. 9ª Ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2005.

FRIEDWALD, W.T.; LEVY, R.I. FRIEDRICKSON, D.S. Estimation of concentration of LDL cholesterol in plasma without preparation or ultracentrifugation. *Clinical Chem*, vol.18, p. 449-502, 1972.

GAMA, J.J.T.; SYLOS, C.M. Effect of thermal pasteurization and concentration on carotenoid composition of Brazilian Valencia orange juice. *Food Chem.*, v. 100, p. 1686-1690, 2007.

GELONESE, B.; TAMBASCIA, M.A. Avaliação laboratorial e diagnóstico da resistência insulínica. *Arquivos Brasileiros End Metab.*; p. 208-215, 2006.

GHANIM, H.; MOHANTY, P.; PATHAK, R.; CHAUDHURI, A.; SIA, C.L.; DANDONA, P. Orange juice or fructose intake does not induce oxidative and inflammatory response. *Diabetes Care*, v. 30(6), p. 1406-11; 2007.

I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, vol. 84, supl.I, 2005.

IDF. International Diabetes Federation. Alberti, K.G.; Zimmet, P.; Shaw, J. Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*, p. 469-480, 2006.

KATO, M.; IKOMA, Y.; MATSUMOTO, H.; SUGIURA, M.; HYODO, H.; YANO, M.. Accumulation of carotenoids and expression of carotenoid biosynthetic genes during maturation in citrus fruit. *Plant Physiology*, v. 134, p. 824-837, 2004.

KUROE, A; et al. Impaired beta-cell function and insulin sensitivity in Japanese subjects with normal glucose tolerance. *Diabetes Res and Clin Practice*, v. 59, n. 1, p. 71-77, 2003.

KUROWSKA, E.M.; MANTHEY, J.A. Hypolipidemic effects and absorption of citrus polymethoxylated flavones in hamsters with diet-induced hypercholesterolemia. *J. Agric. Food Chem.*; p. 2879-86, 2004.

KUROWSKA, E.M.; SPENCE, J.D.; JORDAN, J.; WETMORE, S.; FREEMAN, D.J. HDL-cholesterol-raising effect of orange juice in subjects with hypercholesterolemia. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 72, p. 1095-100; 2000.

LATADO, R.R. Laranjas Sanguíneas no Brasil. 2009. Artigo em Hypertexto. Disponível em: <[http://www.infobibos.com/Artigos/2009\\_4/LaranjasSanguineas/index.htm](http://www.infobibos.com/Artigos/2009_4/LaranjasSanguineas/index.htm)>. Acesso em: 19 set. 2010.

LATADO, R.R.; VOIGT, V.; NISHIMURA, D.S.; LEAO, H.C.; SYLOS, C.M. Laranjas de polpa vermelha. Caracterização de frutos e do suco dos frutos. Anais do XX Congresso Brasileiro de Fruticultura. 54th Annual Meeting of the Interamerican Society for Tropical Horticulture. Vitória/ES, 12-17 de Out, 2008.

LEE, H.S.; COATES, G.A. Characterization of color fade during frozen storage of red grapefruit juice concentrates. *J. Agriculture and Food Chemistry*, v. 50, p. 3988, 2002.

LEITE, M. L. C.; NICOLOSI, A.; FIRMO, J. O. A.; LIMA-COSTA, M. F. Features of metabolic syndrome in non-diabetic Italians and Brazilians: a discriminant analysis. *International Journal of Clinical Practice*, p. 32-38, 2007.

LIU, S.; MANSON, J.E.; LEE, I.M.; COLE, S.R. HENNEKENS CH, WILLETT WC, BURING JE. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Study *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 72, p. 922-28; 2000.

LIU, Q.; XU, J.; LIU, Y.; ZHAO, X.; DENG, X.; GUO, L.; GU, J. A novel bud mutation that confers abnormal patterns of lycopene accumulation in sweet orange fruit (*Citrus sinensis* L. Osbeck). *Journal of Experimental Botany*, p. 4161-4171, 2007.

LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORELL, R. Anthropometric standardization reference manual. Abridged, 1991.

LORGERIL, M., SALEN, P. The Mediterranean-style diet for the prevention of cardiovascular diseases. *Public Health Nutrition*, p. 118-123, 2006.

LUGASI, A.; HOVARIE, J.; BIRO, L.; BRANDT, S.; HELYES L. Factors influencing lycopene content of foods, and lycopene of Hungarian population. *Nutr. Res.*; vol.23, p. 1035-44, 2003.

MANUAL DE INSTRUÇÃO. Monitor de Composição Corporal Biodynamics. Modelo 310e. Versão 8.01 International. TBW Importadora Ltda., 1999. 25p.

MATTHEWS, D.; HOSKER, J.P.; RUDENSKI, A.S.; NAYLOR, B.A., TRECHER D.F., TURNER R.C. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and  $\beta$ -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia*, p. 412-419, 1985.

MOULY, P.P.; GAYDOU, E.M.; LAPIERRE, L.; CORSETTI, J. Differentiation of several geographical origins in single-strength Valencia orange juices using quantitative comparison of carotenoid profiles. *J. Agric. and Food Chem.*, v. 47, p. 4038-4045, 1999.

NCEP-ATPIII. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). J. Am. Med. Assoc., p. 2486–2497, 2001.

NEVES, M.F. et al. Perspectivas da cadeia produtiva da laranja no Brasil: A agenda 2015. Instituto de Estudos do Comércio e Negociações Internacionais, 89 p., 2006.

NILSSON, S. Research Contributions of Eskil Kylin. Sven Med Tidskr. vol.5; p. 15-28, 2001.

RAO, AV. Lycopene, Tomatoes, and the Prevention of Coronary Heart Disease. Exp Biol Med, p. 908–913, 2002.

REAVEN, G.M.; HOFFMAN, B.B. A role for insulin in the etiology and course of hypertension. Lancet, p. 435-437, 1987.

REAVEN, G.M.; CHEN, Y.D. Role of abnormal free fatty acid metabolism in the development of non-insulindependent diabetes mellitus. Am. J. Med., p. 106-12, 1988.

REUSCH, J.E.B; DRAZNIN, B.B. Atherosclerosis in diabetes and insulin resistance. Diabetes Obesity and Metabolism, p. 455-456, 2006.

RODRIGO, M.J.; MARCOS, J.F.; ZACARIAS, L. Biochemical and molecular analysis of carotenoid biosynthesis in flavedo of orange (*Citrus sinensis* L.) during fruit development and maturation. J. Agric. and Food Chem., v. 52, p. 6724-6731, 2004.

SAAD, M.J.A., ZANELLA, M.T., FERREIRA, SRG. Síndrome Metabólica: Ainda Indefinida, Mas Útil na Identificação do Alto Risco Cardiovascular. Arq. Bras. Endocrinol. Metab., vol 50, p. 161-162, 2006.

SALAROLI, L.B.; BARBOSA, G.C.; MILL, J.G.; MOLINA, M.C.B. Prevalência de Síndrome Metabólica em Estudo de Base Populacional, Vitória, ES – Brasil. Arq. Bras. Endocrinol. Metab., p. 1143-1152, 2007.

SÁNCHEZ-MORENO, C.; CANO, M.P.; DE ANCOS, B.; PLAZA, L.; OLMEDILLA, B.; GRANADO, F. Effect of orange juice intake on vitamin C concentrations and biomarkers of antioxidant status in humans. *Am J Clin Nutr.*, p. 454-460, 2003.

SAUNT, J. *Citrus Varieties of the World*. Sinclair International Limited, Norwich, England, p. 16-17, 2000.

SCOTT, M. G.; et al. Definition of Metabolic Syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation*, p. 433-438, 2004.

SQUIRES, S.R.; HANNA J.G. Concentration and stability of ascorbic acid in marketes reconstituted orange juice. *J. Agric. Food Chem.*, v. 27, p. 639-641; 1979.

SHAMI, N.J.I.E.; MOREIRA, E.A.M. Licopeno como agente antioxidante. *Revista de Nutrição*, p. 227-236, 2004.

SHARONI, Y.; GIRON, E.; RISE, M.; LEVY, J. Effects of lycopene-enriched tomato oleoresin on 7,12-dimethyl-benzo [a] anthracene-induced rat mammary tumors. *Cancer Detect. Prev.*, v.22, n.2, p. 118-123, 1997.

TERAO, J. Dietary Flavonoids as Antioxidants. *Forum Nutr*, p. 87-94, 2009.

THE METABOLIC SYNDROME INSTITUTE. A brief history of definition of the Metabolic Syndrome. <<http://www.metabolic-syndrome-institute.com/news/2005/2005-05-19-document-view2.php>> Acesso em 13, set, 2010.

TRAC, I. Metabolic syndrome in relationship to type 2 diabetes and atherosclerosis. *Diab. Res. and Clin. Practice*, p. 2-9, 2005.

USDA. United State Departament of Agriculture. National Nutrient Database for Standard Reference, Release 2, 2010.

VASQUES, A.C.J.; ROSADO, L.E.F.P.L.; ALFENAS, R.C.G.; GELONESE, B. Análise Crítica do Uso dos Índices do Homeostasis Model Assessment (HOMA) na Avaliação da Resistência à Insulina e Capacidade Funcional das Células- $\beta$  Pancreáticas. *Arq Bras Endocrinol Metab*; p. 32-39, 2008.

WALLACE, T.M.; LEVY, J.C.; MATTHEWS, D.R. An increase in insulin sensitivity and basal beta-cell function in diabetic subjects treated with pioglitazone in a placebo-controlled randomized study. *Diabetic Med*, p. 568-576, 2004.

WHO. World Health Organization. Alberti, K.G.; Zimmet, P.Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet. Med.*, p.539-553, 1998.

WHO. World Health Organization. BMI Classification. < <http://apps.who.int/bmi/>>. Acesso em 17, set, 2010.

XU, J.; TAO, N.; LIU, Q; DENG, X. Presence of diverse ratios of lycopene/ $\beta$ -carotene in five pink or red-fleshed citrus cultivars. *Scientia Horticulturae*, v. 108, p. 181-184, 2006.

YE, J. Role of insulin in the pathogenesis of free fatty acid-induced insulin resistance in skeletal muscle. *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets*, p. 65-74, 2007.

ZIMMET, P; BOYKO, E.J.; COLLIER, G.R.; COURTEN. M. Etiology of the metabolic syndrome: potential role of insulin resistance, leptin resistance, and other players. *Annals of the New York Academy of Sciences*; 18/892:25-44, 1999.

## CAPÍTULO II

---

Ingestão habitual de suco de laranja integral contribui para a estabilidade do peso, percentual de gordura e das medidas corporais em humanos

Jacqueline Queiroz da Silveira; Thaïs Borges Cesar

## RESUMO

---

Foram investigados os efeitos da ingestão do suco de laranja sobre parâmetros antropométricos associados a fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis. Participaram 47 voluntários saudáveis, eutróficos e com sobrepeso, que consumiram diariamente 750mL de suco de laranja por 8 semanas consecutivas. Foram realizadas avaliações antropométricas, medidas de circunferências, gordura corporal (dobras cutâneas e bioimpedância) e ingestão dietética nos períodos pré e pós a suplementação com o suco de laranja. Não houve alteração significativa do peso corporal, IMC, medidas de circunferências e no percentual de gordura corporal em ambos os gêneros. Houve, entretanto um aumento de 6% na ingestão energética e 19% de carboidratos em homens, enquanto nas mulheres foi detectado aumento de 11% na ingestão de carboidratos, mas redução de 15% no consumo de lipídios sem, entretanto, alterar a ingestão energética total. A ingestão de vitamina C triplicou em homens e quadruplicou em mulheres, enquanto a ingestão de folato duplicou em ambos os sexos. Concluindo, a ingestão regular de suco de laranja foi associada com a estabilidade do peso corporal, medidas das circunferências e porcentagem da gordura corporal, sugerindo que o suco de laranja não contribui para o aumento do ganho de peso ou do risco de doenças crônicas.

**Palavras chave:** Suco de laranja, ingestão regular, antropometria, peso corporal, circunferências, risco de doenças crônicas.

## ABSTRACT

---

It was investigated the effects of chronic intake of orange juice on the anthropometric parameters related to the non-transmissible chronic diseases. It was participated 47 healthy volunteers, eutrophic and overweight, who consumed daily 750mL of orange juice for 8 consecutive weeks. It was evaluated anthropometric measurements, circumferences, fat mass percentage (skinfolds and bioimpedance) and dietary intake in the pre and post orange juice intervention. There was no significant change in body weight, BMI, waist, hip and arm circumferences and waist/hip ratio in both genders. However, it was detected a 6% increase of energy intake and 19% in carbohydrate intake among men, while for women, it was detected an increase of 11% in carbohydrates, but a decrease of 15% in the lipids consumption, without any change in the energy intake. Vitamin C intake was increased 3 times in men and 4 times in women, while folate was increased twice in men and women. Finally, our results showed that regular intake of orange juice was associated with body weight, circumferences measurements and fat mass percentage stability, suggesting that orange juice did not contribute to the increase of the gain of weight or the risk of chronic diseases.

**Key words:** Orange Juice, regular intake, anthropometry, body weight, circumferences, chronic diseases risk.

## INTRODUÇÃO

Uma epidemia de obesidade vem ocorrendo em diversos países e parece ter emergido em grande parte como consequência das mudanças na dieta alimentar e da atividade física reduzida. Este aumento dramático da obesidade está fortemente relacionado aos modernos padrões dietéticos ocidentais, estando relacionado com a prevalência da resistência insulínica (Basciano et al, 2005).

A resistência à insulina está muitas vezes ligada ao teor de macronutrientes existentes na alimentação. Anteriormente, apenas as dietas ricas em gorduras saturadas eram consideradas indutoras de ganho de peso, da resistência à insulina e de hiperlipidemia em humanos e animais (Feskens et al, 1995; Romieu et al, 1988), no entanto, pesquisas recentes em modelos humanos e animais sugerem que uma alta ingestão de carboidratos refinados, especificamente dietas ricas em frutose também contribuem para a alteração na regulação da insulina, resultando em ganho de peso, dislipidemia, hiperinsulinemia (Liu e Manson, 2001; Li et al, 2006; Panchal et al, 2010), hipertensão arterial (Giacchetti et al, 2000; Takagawa et al, 2001; Jonhson et al, 2010) e cirrose hepática gordurosa não alcoólica (Yki-Järvinen, 2010).

A American Heart Association publicou uma declaração na qual recomenda a redução na ingestão de açúcares de adição de no máximo 100-150kcal para mulheres e homens, respectivamente, como um meio de diminuir riscos de doença cardiovascular. A declaração identifica ainda as bebidas adoçadas como uma fonte primária de adição de açúcar na dieta (Johnson et al, 2009). As bebidas adoçadas incluem refrigerantes, sucos de fruta, energéticos, entre outros, que possuem em sua composição adoçantes naturais e calóricos como a sacarose e/ou frutose, os quais têm efeitos metabólicos semelhantes, dentre eles a obesidade (DiMeglio e Mattes, 2000).

Nos últimos 20 anos a ingestão de energia se tornou maior e a energia proveniente das bebidas contribuiu de forma significativa para este aumento (Duffey e Popkin, 2007). Os sucos de frutas contem nutrientes importantes e ainda favorecem o aumento da ingestão total de frutas (USDA, 2010). No entanto, estes sucos possuem menor quantidade de fibras, por isso, são menos saciantes do que o alimento sólido (Flood-Obbagy e Rolls, 2009) sendo associados ao aumento de ganho de peso.

Embora o suco de laranja apresente elevada concentração de açúcares, aproximadamente 20g em 250mL numa proporção de sacarose, frutose e glicose de 2:1:1 (Tohill et al, 2004) é também considerado fonte de nutrientes essenciais como vitamina C, folato e potássio além de flavonóides e carotenóides, que estão relacionados a diversos

benefícios à saúde, como ações anti-inflamatórias (Ghanim et al, 2007), anti-colesterolêmicas (Cesar et al, 2010) e anti-hipertensivas (Bonifácio e Cesar, 2009) e prevenção do estresse oxidativo na células endoteliais (Sabharwal e May, 2008).

Com base nesses fatos, pretendeu-se investigar os efeitos da ingestão crônica do suco de laranja integral, pasteurizado e sem adição de açúcar sobre os parâmetros antropométricos em homens e mulheres.

## **CASUÍSTICA E METODOLOGIA**

Estudo transversal com uma amostra de 47 voluntários saudáveis, sendo 26 homens com idade de  $38 \pm 10$  anos e 21 mulheres com  $33 \pm 9$  anos, residentes em Araraquara/SP, os quais ingeriram 750ml de suco de laranja por um período de 8 semanas consecutivas, além disso, eles foram instruídos a não modificar o estilo de vida com relação à alimentação e à prática de atividade física. O suco de laranja era integral, pasteurizado, pronto para beber e sem adição de açúcar.

O projeto da pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da UNESP de Araraquara/SP, sob o protocolo CEP/FCF/CAr nº 22/2009 e os voluntários assinaram o termo de consentimento Livre e Esclarecido.

### **Avaliação antropométrica**

As medidas antropométricas, o percentual de gordura corporal e as avaliações dietéticas foram realizados no início e imediatamente após o término do experimento por avaliadoras treinadas. Foram mensurados peso e estatura, o IMC foi calculado pela fórmula ( $\text{peso}/\text{altura}^2$ ), sendo considerado eutrofia quando  $\text{IMC} > 18,5$  e  $< 24,9 \text{ kg/m}^2$ , e pré-obesidade quando  $\text{IMC} > 25 \text{ kg/m}^2$  (WHO, 2010).

A circunferência da cintura foi tomada a partir do ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca ou na região mais estreita do abdômen (Callaway et al, 1988; WHO, 2000), a circunferência do quadril foi medida na extensão máxima das nádegas e a circunferência do braço foi mensurada a partir da distância média entre o processo acromial e a margem inferior do processo olecrano com o braço flexionado a  $90^\circ$ , a fita métrica foi circundada com o braço relaxado (Lohman, et al, 1991). Foi realizado o cálculo da razão da circunferência da cintura pela circunferência do quadril, na qual são estabelecidos os pontos de corte de  $> 0,9$  para homens e  $> 0,85$  para as mulheres (WHO, 1998).

As dobras cutâneas do bíceps, tríceps, supra-ilíaca e subescapular foram medidas em triplicata com o auxílio do adipômetro marca Lange® de acordo com as técnicas sugeridas por Lohman et al (1991). Para a determinação do percentual de gordura foi realizada a soma das quatro dobras cutâneas e foram utilizadas as equações de Durnin e Womersley (1974) para a estimativa da densidade corporal, de acordo com a idade e gênero dos participantes. Em seguida foi utilizada a equação de Siri (1961), adaptado de Lohman (1991), para a conversão da densidade em porcentagem de gordura corporal.

A análise da porcentagem da gordura corporal por bioimpedância elétrica foi obtida pelo equipamento Biodynamic Corp., model 310, Seattle, USA, seguindo as especificações técnicas do manual.

### **Avaliação dietética**

Para a avaliação dietética foi utilizado o recordatório de 24h, no qual foram relacionados todos os alimentos ingeridos na dieta das últimas 24 horas. Foi considerado o consumo das três refeições principais – desjejum, almoço e jantar – e das refeições extras – lanche da manhã, da tarde e da noite. As quantidades dos alimentos consumidos foram estimadas em medidas caseiras e o tipo de preparação culinária utilizada foi levado em consideração.

A análise dos dados da ingestão (energia, proteína, carboidrato, lipídio, colesterol, ácidos graxos saturados, cálcio, ferro, vitamina C e folato) foi realizada por meio do “Programa de Apoio à Nutrição - Nutwin”, versão 3.1, Escola Paulista de Medicina, UNIFESP, SP, Brasil.

### **Análise estatística**

A análise estatística dos resultados foi realizada com o auxílio do *software SigmaStat* para *Windows*, versão 3.11, 2004. As variáveis apresentadas em tabelas foram resumidas e tabuladas como média e desvio padrão. Os conjuntos de dados foram testados quanto à normalidade das distribuições e foram realizados testes estatísticos de comparação (Test t Student pareado) entre os períodos pré e pós a intervenção, procurando-se estabelecer a significância de 5% ( $p < 0,05$ ) em todas as comparações efetuadas.

## RESULTADOS

A análise estatística dos dados mostrou que a intervenção dietética com o suco de laranja não alterou significativamente o peso corporal e consequentemente o IMC, tanto em homens quanto em mulheres. Resultado semelhante foi observado com as circunferências da cintura e do braço e com a razão cintura/quadril em ambos os gêneros. As mulheres e homens não apresentaram diferença no percentual de gordura corporal, antes e após a suplementação com suco de laranja, analisada pela bioimpedância e dobras cutâneas (Tabela 1).

A avaliação do consumo dietético, obtida pela aplicação dos recordatórios alimentares de 24h nos períodos pré e pós a intervenção com suco de laranja, mostrou um aumento de 6% na ingestão energética no grupo dos homens ( $p<0,05$ ), fato não observado no grupo das mulheres (Tabela 2). A ingestão de carboidratos aumentou 19% e 11% entre os homens e mulheres, respectivamente ( $p<0,05$ ). No grupo das mulheres, foi observada uma redução de 15% no consumo de lipídios e 19% de ácidos graxos saturados ( $p<0,05$ ). Não houve alteração dos demais macronutrientes no período da intervenção com o suco de laranja, em ambos os gêneros (Tabela 2).

Os resultados da avaliação do consumo dos micronutrientes não detectaram modificações na ingestão de cálcio e ferro, em nenhum dos gêneros. No entanto, com relação às vitaminas C e folato, foi revelado um aumento significativo em ambos os gêneros, sendo que o acréscimo da vitamina C, com a suplementação de suco de laranja, foi triplicada em homens e quadruplicada em mulheres ( $p<0,05$ ), enquanto que o folato duplicou em homens e mulheres ( $p<0,05$ ) (Tabela 2).

## DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo mostraram que a ingestão habitual de suco de laranja integral pasteurizado não alterou os parâmetros antropométricos, como o peso, IMC e circunferências da cintura, do quadril e do braço, bem como a razão cintura/quadril dos voluntários participantes. Os homens e as mulheres iniciaram e findaram o experimento com a mesma classificação do estado nutricional (WHO, 2010). Ao contrário das suposições que tem associado ganho de peso ao consumo de suco de laranja devido a sua densidade energética, os resultados deste estudo mostraram que a ingestão de 750mL de suco de laranja, com 360kcal, não alterou o peso e as medidas corporais e portanto não contribui para o excesso de peso dos consumidores. Tohill et al (2004) relataram em revisão que há evidências

clínicas que indicam que a combinação do consumo de frutas e sucos de frutas, associado a restrição energética, é uma estratégia eficaz para o controle de peso.

Neste estudo não foi aplicada restrição energética à dieta dos participantes, mesmo com o acréscimo de 360kcal devido ao consumo diário do suco de laranja. Entretanto, foi observado que a ingestão energética total permaneceu a mesma entre as mulheres e levemente acima entre os homens. Isto provavelmente se deveu a substituição de itens alimentares extras, geralmente consumidos entre as refeições, pelo suco de laranja. Apesar de não ter sido planejado o estudo da saciedade do suco de laranja neste experimento, observou-se empiricamente que durante o período com o suco de laranja houve menor ingestão de doces, biscoitos e comidas extras, sugerindo um efeito de saciedade do suco de laranja.

A avaliação do consumo alimentar revelou que o pequeno aumento energético detectado entre os homens foi concomitante ao aumento na ingestão de carboidratos, presumivelmente devido parcialmente as calorias extras do suco de laranja na dieta, mas que também foi parcialmente compensado pela substituição de itens alimentares extras. Em contrapartida, entre as mulheres houve um aumento na ingestão de carboidratos, simultânea a redução no consumo de lipídeos, não alterando a ingestão energética final.

O aumento da ingestão da vitamina C e folato, pela à adição do suco de laranja, foi importante devido aos benefícios que estas vitaminas trazem à saúde. A vitamina C está envolvida com a melhora do sistema de defesa antioxidante do organismo estando associado com a prevenção de doenças crônicas (Wojcik et al, 2010). O folato foi primariamente descoberto como um protetor na formação do tubo neural e a sua deficiência causa indiretamente uma elevação nos níveis de homocisteína, sendo este identificado como um risco isolado de doenças cardiovasculares, além disso, o folato participa como cofator na síntese de DNA e tem sido associado à prevenção do desenvolvimento e progressão de câncer de colon (Kennedy et al, 2011).

A obesidade central avaliada pela medida da circunferência da cintura, de acordo com a International Diabetes Federation (2006), é um importante componente para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis como diabetes, dislipidemias e hipertensão arterial. São considerados como risco aumentado os pontos de corte superior a 90cm para homens e 80cm para mulheres. No presente estudo foi observado que tanto os homens como as mulheres não alteraram a medida da cintura, embora a média dos homens permanecesse com medida considerada de risco para as doenças crônicas, enquanto as mulheres não apresentaram risco antes ou após a ingestão do suco de laranja. A interpretação

destes fatos sugere que o consumo habitual do suco de laranja não elevou o risco de doenças crônicas avaliado pela medida da cintura. Da mesma forma, a obesidade abdominal, obtida pela razão circunferência da cintura pela circunferência do quadril, também não sofreu nenhuma influência do consumo diário de suco de laranja, e, portanto não contribuiu para o aumento do risco de doenças crônicas.

De forma semelhante, os resultados da avaliação do percentual de gordura corporal obtido pela bioimpedância e dobras cutâneas não apresentaram diferenças após a suplementação com o suco de laranja em homens ou mulheres, e sugerindo neste caso que o suco de laranja não contribuiu o aumento da massa adiposa.

Tomados em conjunto, os resultados da obesidade abdominal, IMC, peso e composição corporal do estudo atual foram consistentes com pesquisas anteriores que mostraram que o suco de laranja não contribuiu para o aumento de nenhum destes parâmetros. Garcia et al (2008) verificou que a ingestão prolongada e regular de suco de laranja, em torno de um ano de consumo, não foi associado a alterações na composição corporal de homens, com e sem dislipidemia. Bonifácio e César (2009) observaram que homens que consumiam suco de laranja regularmente apresentavam menor porcentagem de sobrepeso e obesidade quando comparados com não consumidores de suco de laranja de igual faixa etária.

Concluindo, neste estudo foi mostrado que a ingestão diária de 750ml de suco de laranja por 8 semanas seguidas elevou significativamente a ingestão de vitamina C e folato que são nutrientes essenciais associados à efeitos benéficos à saúde. Por outro lado, a ingestão habitual do suco de laranja não foi associada ao aumento do peso corporal e das circunferências da cintura, quadril e braço, evidenciando que o suco de laranja não precisa ser evitado numa dieta para perda de peso. A introdução de suco de frutas, especialmente do suco de laranja, caracterizado como de mais alta densidade nutricional entre todos os sucos produzidos industrialmente (Rampersaud, 2007), deve fazer parte de uma dieta saudável e seu consumo deve ser incentivado, pois as evidências científicas atuais apóiam claramente os benefícios à saúde e não evidenciam relação com ganho de peso.

### **Agradecimentos**

À empresa Citrosuco Paulista S.A pertencente ao Grupo Fisher S/A pelo patrocínio e disponibilização do suco de laranja aos voluntários.

Ao CNPq pela bolsa de mestrado concedida.

## REFERÊNCIAS

Basciano H, Frederico L, Adeli K. Fructose, insulin resistance, and metabolic dyslipidemia. *Nutr e Metabolism*. 2005, 2:5, p.1-14.

Bonifácio NP, Cesar TB. Influência da ingestão crônica do suco de laranja na pressão arterial e na composição corporal. *Rev Bras Hipertensão*. 2009, p.76-81.

Callaway CW, Chumlea WC, Bouchard C, et al. Circumferences. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R, eds. *Anthropometric Standardization Reference Manual*. Human Kinetics Books. 1988, p. 39-54.

Cesar TB, Aptekmann NP, AraujoMP, VinagreCC, MaranhãoRC . Orange juice decreases low-density lipoprotein cholesterol in hypercholesterolemic subjects and improves lipid transfer to high-density lipoprotein in normal and hypercholesterolemic subjects. *Nutr Res*. 2010, p. 689-694.

DiMeglio DP, Mattes RD. Liquid versus solid carbohydrate: effects on food intake and body weight. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000; 24(6), p. 794–800.

Duffey KJ, Popkin BM. Shifts in patterns and consumption of beverages between 1965 and 2002. *Obesity*. 2007, 15(11), p. 2739–2747.

Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br Journal Nut*. 1974, v.32, n.1, p.77-97.

Feskens EJ, Virtanen SM, Rasanen L, Tuomilehto J, Stengård J, Pekkanen J, Nissinen A, Kromhout D. Dietary factors determining diabetes and impaired glucose tolerance. A 20-year follow-up of the Finnish and Dutch cohorts of the Seven Countries Study. *Diabetes Care*. 1995, 18, p. 1104-1112.

Flood-Obbagy JE, Rolls, BJ. The effect of fruit in different forms on energy intake and satiety at a meal. *Appetite*. 2009, 52(2), p. 416–422.

Garcia ACDB, Bonifácio NP, Vendramine, Cesar TB. Influência do consumo de suco de laranja nos lípidos sanguíneos e na composição corporal de homens normais e com dislipidemia. *Nutrire: J Brazilian Soc Food Nutr*. 2008, 33(2):1-11.

Ghanim H, Mohanty P, Pathak R, Chaudhuri A, Sia CL, Dandona P. Orange juice or fructose intake does not induce oxidative and inflammatory response. *Diab Care*. 2007, p. 1406-1411.

Giacchetti G, Sechi LA, Griffin CA, Don BR, Mantero F, Schambelan M. The tissue renin-angiotensin system in rats with fructose-induced hypertension: overexpression of type 1 angiotensin II receptor in adipose tissue. *J Hypertens*. 2000; 18, p. 695-702.

International Diabetes Federation. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*. 2006, p. 469-480.

Johnson RJ, Sanchez-Lozada LG, Nakagawa T. The effect of fructose on renal biology and disease. *J Am Soc Nephrol*. 2010 Dec; 21(12), p. 2036-2039. Epub 2010 Nov 29.

Johnson RK, Appel LJ, Brands M, Howard BV, Lefevre M, Lustig RH, et al. Dietary sugars intake and cardiovascular health: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2009;120(11), p. 1011–1020.

Kennedy DA, Stern SJ, Moretti M, Matok I, Sarkar M, Nickel C, Koren G. Folate intake and the risk of colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiology* (35), 2011, p. 2-10.

Li RW, Theriault AG, Au K, Douglas TD, Casaschi A, Kurowska EM, Mukherjee M. Citrus polymethoxylated flavones improve lipid and glucose homeostasis and modulate adipocytokines in fructose-induced insulin resistant hamsters. *Life Sciences*. 2006, p. 365-373.

Liu S, Manson JE: Dietary carbohydrates, physical inactivity, obesity, and the “metabolic syndrome” as predictors of coronary heart disease. *Curr Opin Lipidol*. 2001, 12, p. 395-404.

Lohman TG, Roche AF, Martorell R. *Anthropometric standardization reference manual*. Abridged. 1991.

Panchal S, Poudyal H, Iyer A, Nazer R, Alam A, Diwan V, Kauter K, Sernia C, Campbell F, Ward L, Gobe G, Fenning A, Brown L. High Carbohydrate-High Fat Diet-Induced Metabolic Syndrome and Cardiovascular Remodeling in Rats. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2010 Oct 14. [Epub ahead of print]

Sabharwal AK, May JM. Alpha-lipoic acid and ascorbate prevent LDL oxidation and oxidant stress in endothelial cells. *Mol Cell Biochem*. 2008; 309(1–2), p. 125-32.

Rampersauda GC. A comparison of nutrient density scores for 100% fruit juices. *J Food Sci*. 2007, 72(4):S, p. 261-266.

Romieu I, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Sampson L, Rosner B, Hennekens CH, Speizer FE. Energy intake and other determinants of relative weight. *Am J Clin Nutr*. 1988, 47, p. 406-412.

Takagawa Y, Berger ME, Hori MT, Tuck ML, Golub MS. Long-term fructose feeding impairs vascular relaxation in rat mesenteric arteries. *Am J Hypertens*. 2001; 14, p. 811–817.

Tohill BC, Seymour J, Serdelus M, Kettel-Khan L, Rolls BJ. What can epidemiologic studies tell us about the relationship between fruit and vegetable consumption and body weight? *Nutr Rev*. 2004; 62(10), p. 365-374.

USDA. Why is it important to eat fruit? [Acessado em 2010 November 30]. Disponível em <[http://www.mypyramid.gov/pyramid/fruits\\_why.html](http://www.mypyramid.gov/pyramid/fruits_why.html)>.

World Health Organization. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med.* 1998, p. 539-553.

World Health Organization. BMI Classification. [Acessado em 2010 September 17]. Disponível em <<http://apps.who.int/bmi/>>.

World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: Report of a WHO Consultation. Geneva, WHO. 2000. Technical Report Series, 894.

Wojcik M, Burzynska-Pedziwiatr I, Wozniak LA. A review of natural and synthetic antioxidants important for health and longevity. *Curr Med Chem*, 2010; 17(28), p. 3262-88.

Yki-Järvinen H. Nutritional modulation of nonalcoholic fatty liver disease and insulin resistance: human data. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2010 Nov; 13(6), p. 709-14.

Tabela I - Características antropométricas de homens e mulheres que consumiram 750mL/dia de suco de laranja durante 8 semanas.

Suco de Laranja Integral pasteurizado				
Antropometria	Homens		Mulheres	
n	26		21	
Período Experimental	Pré-Suco	Pós-Suco	Pré-Suco	Pós-Suco
Peso (kg)	87,0 ± 12,5	87,0 ± 12,1	63,4 ± 11,4	63,1 ± 11,4
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27 ± 3,7	27 ± 3,7	24 ± 3,9	24 ± 3,9
Circunferências (cm)				
Cintura	97 ± 10,7	96 ± 11,0	78 ± 10,1	78 ± 8,5
Quadril	105 ± 6,4	106 ± 6,7	103 ± 8,2	103 ± 8,0
R=C/Q	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,1
Braço	33 ± 2,5	33 ± 2,7	29 ± 3,8	29 ± 3,6
Gordura corporal (%)				
Bioimpedância	24,7 ± 4,5	26,7 ± 3,4	33,6 ± 4,7	33,4 ± 4,3
Dobras cutâneas	23,4 ± 5,1	24,2 ± 2,9	33,3 ± 4,6	31,3 ± 4,2

Não houve diferenças significativas (Teste T-Student pareado).

Tabela II - Características dietéticas de homens e mulheres que consumiram 750mL/dia de suco de laranja durante 8 semanas.

Suco de Laranja Integral Pasteurizado				
Nutrientes	Homens		Mulheres	
n	26		21	
Período Experimental	Pré-Suco	Pós-Suco	Pré-Suco	Pós-Suco
Energia (kcal)	2.383 ± 432	2.529 ± 444*	1.724 ± 334	1.777 ± 364
Proteína (g)	123 ± 32	117 ± 31	72 ± 25	80 ± 26
Lipídeo (g)	89 ± 23	86 ± 23	65 ± 17	55 ± 20*
Carboidrato (g)	271 ± 79	322 ± 72*	219 ± 57	244 ± 56*
Colesterol (mg)	331 ± 183	261 ± 97	165 ± 76	172 ± 73
AG Saturados (g)	23 ± 8	22 ± 8	16 ± 6	13 ± 5*
Cálcio (mg)	669 ± 314	710 ± 350	683 ± 286	609 ± 267
Ferro (mg)	18 ± 4	18 ± 6	13 ± 5	14 ± 5
Vitamina C (mg)	137 ± 118	450 ± 75*	101 ± 109	416 ± 68*
Folato (µg)	212 ± 95	430 ± 112*	161 ± 90	348 ± 62*

\* $P < 0,05$  entre pré e pós a intervenção com suco de laranja (Teste T-Student pareado).

### CAPÍTULO III

---

Suco de laranja vermelha melhora fatores de risco para síndrome metabólica

Jacqueline Queiroz da Silveira, Thaïs Borges Cesar

## RESUMO

Estudos anteriores tem associado o consumo de suco de laranja por indivíduos saudáveis à prevenção do estresse oxidativo e inflamatório, que pode melhorar a sensibilidade insulínica e reduzir o risco de desenvolvimento do diabetes e doença cardiovascular. Isto decorre pela presença dos compostos bioativos no suco de laranja, como os flavonóides, carotenóides e vitamina C, que atuam protegendo o organismo contra o estresse oxidativo e reduzindo os lípides sanguíneos. O suco de laranja de polpa vermelha apresenta além destes componentes o licopeno, que confere a cor avermelhada ao suco e que atua como antioxidante. Neste estudo foi verificado o efeito do consumo regular de suco de laranja vermelha sobre os fatores de risco da síndrome metabólica. Os voluntários consumiram 750mL de suco de laranja vermelha durante 8 semanas consecutivas. No início e no final do período de suplementação foram realizadas avaliações antropométrica, bioquímica e hemodinâmica. Os resultados mostraram que a suplementação com o suco de laranja vermelha não alterou a adiposidade visceral, mas diminuiu o colesterol total (10%), LDL-C (11%), proteína C reativa (20%) e pressão arterial (5%), além de aumentar a atividade antioxidante no soro dos voluntários (140%). Em conclusão, nós sugerimos que o suco de laranja vermelha apresenta propriedades hipolipidêmica, anti-inflamatória e antioxidante, que contribui para a prevenção de fatores de risco da síndrome metabólica.

**Palavras-chave:** suco de laranja, flavanonas, síndrome metabólica, resistência insulínica.

## **ABSTRACT**

Previous studies have associated the consumption of orange juice by healthy individuals to prevent oxidative stress and inflammation, which can improve insulin sensitivity and reduce the risk of developing diabetes and cardiovascular disease. This derives from the presence of bioactive compounds in orange juice, such as flavonoids, carotenoids and vitamin C which protect the organism against oxidative stress and lowering blood lipids profile. The red orange juice presents these components and beyond has the lycopene, which imparts a reddish color to the juice which acts as an antioxidant. This study investigated the effects of regular consumption of red orange juice on the risk factors of metabolic syndrome. The volunteers consumed 750mL of red orange juice for 8 consecutive weeks. At the beginning and end of the supplementation period were anthropometric, biochemical and hemodynamic data. The results showed that supplementation with orange juice red did not alter the visceral adiposity, but decreased total cholesterol (10%), LDL-C (11%), C-reactive protein (20%) and blood pressure (5%), besides increasing the antioxidant activity in serum of volunteers (140%). In conclusion we suggested that the red orange juice has hypolipidemic, anti-inflammatory and antioxidant properties, which contributes to the prevention of risk factors of metabolic syndrome.

**Key-words:** orange juice, flavanones, metabolic syndrome, insulin resistance.

## INTRODUÇÃO

Estudos recentes tem sugerido que os danos celulares provocados pelo estresse oxidativo e inflamatório estão associados ao início da progressão de doenças crônicas, como o diabetes e as doenças cardiovasculares, entre outras (Vassalle et al, 2009; Henriksen et al, 2010; Incalcaterra et al, 2010). Em contraposição, um estilo de vida saudável associado a uma nutrição equilibrada é fundamental na prevenção e tratamento destas doenças (Beavers e Nicklas, 2011). Alimentos ricos em antioxidantes naturais tem sido correntemente associados à redução de fatores de risco destas condições, sendo popularmente difundidos como alimentos protetores (Asplund, 2002; Ford et al, 2003; Bendinelli et al, 2010).

Entre os alimentos que conferem proteção contra as doenças crônicas, encontram-se algumas hortaliças, nozes, legumes, chás, vinho, azeite de oliva e as frutas cítricas (Bendinelli et al, 2010). Dos sucos de frutas comerciais mais consumidos pela população norte-americana, os sucos cítricos apresentam a maior densidade nutricional avaliada por seis diferentes métodos (Rampersaud, 2007). Na análise foi considerado o teor de importantes micronutrientes em relação à quantidade de energia fornecida pelo alimento (Zelman e Kennedy 2005). As frutas e sucos cítricos são fontes de vários compostos bioativos, como os flavonóides e carotenóides e sua atividade antioxidante deriva não somente da vitamina C, mas também destes compostos (Riso et al, 2005; Martí et al, 2009).

Estudo recente mostrou que a ingestão de suco de laranja por indivíduos saudáveis submetidos à refeição rica em gorduras e carboidratos (refeição inflamatória) previne o estresse oxidativo e inflamatório que pode levar à resistência insulínica (Ghanin et al, 2010). Outros estudos tem mostrado consistentemente que o consumo crônico de suco de laranja reduz os níveis séricos de colesterol total e LDL-C e melhora da função endotelial, levando à diminuição do risco de aterosclerose (Cesar et al, 2010; Guarnieri et al, 2007) e da hipertensão arterial (Morand et al, 2010).

As laranjas de polpa vermelha constituem outra variedade de frutas cítricas que possuem coloração avermelhada devido à maior concentração de  $\beta$ -caroteno e de licopeno, este último não é encontrado na polpa das laranjas amarelas (Fanciullino et al, 2006). O licopeno é um potente antioxidante natural capaz de suprimir o oxigênio singlete (Arab e Steck, 2000) prevenindo a lesão endotelial, reduzindo a síntese do colesterol e a resposta inflamatória, entre outros (Palozza et al, 2010). Outras pesquisas tem evidenciado ainda uma associação inversa entre a ingestão de licopeno e  $\beta$ -caroteno com a síndrome metabólica (Sugiura et al, 2008; Sluijs et al, 2009; Yeo et al, 2010).

A síndrome metabólica é conceituada como uma constelação de anormalidades antropométricas e fisiológicas (Meigs, 2002). Conhecida também como diabesidade é descrita pelo aumento da incidência de diabetes em associação com a obesidade, resultado de alterações ambientais, como a má alimentação e o sedentarismo em conjunto com a suscetibilidade genética (Astrup e Finer, 2000; Zimmet, 2001). Os fatores de risco metabólicos incluem circunferência da cintura aumentada, hipertrigliceridemia, baixo HDL-C, hipertensão arterial e intolerância à glicose (IDF, 2006). Indivíduos com essas características geralmente manifestam dislipidemia aterogênica que consiste em um agregado de alterações nas lipoproteínas, incluindo níveis séricos aumentados de triglicérides, apolipoproteína B e de LDL-C, apresentando estados pró-trombóticos e pró-inflamatórios. A síndrome metabólica identifica um aumento do risco para doenças cardiovasculares, sendo que a magnitude de tal risco pode variar segundo a presença dos componentes da síndrome, além de outros fatores indiretos (Grundy et al, 2005).

A resistência insulínica e a adiposidade visceral estão associadas a outros fatores de risco da síndrome metabólica, como alteração no metabolismo da glicose e dos lipídeos e na liberação de mediadores pró-inflamatórios, tais como TNF- $\alpha$ , IL-6 e proteína C-reativa (PCR). Além disso, indivíduos obesos com síndrome metabólica apresentam baixas concentrações sanguíneas de antioxidantes quando comparados aos não portadores (Reitman et al, 2002, Després e Lemieux, 2006; Pizent et al, 2010).

Neste estudo foi avaliado o efeito da ingestão diária do suco de laranja vermelha sobre os componentes da síndrome metabólica de indivíduos adultos, relacionados aos parâmetros antropométricos, hemodinâmicos e bioquímicos.

## **CASUÍSTICA E MÉTODOS**

Foram selecionados 35 voluntários, 19 homens e 16 mulheres, adultos, saudáveis, não fumantes, com faixa etária variando entre 23 e 59 anos. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da UNESP de Araraquara, São Paulo, Brasil, sob o protocolo CEP/FCF/CAR nº22/2009 e os voluntários assinaram o termo de consentimento Livre e Esclarecido.

Os participantes finalizaram satisfatoriamente o experimento, sem relatar efeitos indesejáveis ou adversos da ingestão crônica de suco de laranja vermelha. Devido à grande incidência de indivíduos com sobrepeso (51%), avaliados de acordo com WHO (2010), as características clínicas basais dos voluntários foram apresentadas separadamente de acordo

com o IMC e o gênero (Tabela 1). Em relação aos parâmetros antropométricos, a porcentagem de gordura corporal estava aumentada nas mulheres eutróficas e com sobrepeso e nos homens com sobrepeso. Homens e mulheres com excesso de peso apresentaram circunferência da cintura aumentada.

A análise das variáveis bioquímicas basais mostrou que para todos os voluntários os níveis de glicose, insulina e a estimativa do HOMA1-IR apresentavam em média valores normais (Tabela 1). Todavia, quatro voluntários, um eutrófico e três com sobrepeso, apresentavam HOMA1-IR acima do ponto de corte, demonstrando resistência insulínica pré-existente ao experimento. Entre os indivíduos com sobrepeso foi verificado que o colesterol total e LDL-C estavam no limite superior, enquanto a proteína C reativa das mulheres eutróficas e com sobrepeso apresentavam-se aumentados. Os outros parâmetros analisados, incluindo triglicérides, HDL-C e pressão arterial sistólica e diastólica estavam dentro dos limites de normalidade (Tabela 1).

### **Protocolo experimental**

O suco de laranja vermelho obtido a partir da variedade Sanguínea de Mombuca foi distribuído congelado semanalmente e estava pronto para beber. Os voluntários foram instruídos a manter o suco sob refrigeração a 4°C e a ingerir 750mL diariamente, em um período de oito semanas consecutivas. Foi recomendado que os voluntários não modificassem o estilo de vida, a dieta alimentar e a prática de atividade física durante o período da suplementação. As avaliações antropométricas, dietéticas, hemodinâmicas e a colheita do sangue para as análises bioquímicas e da atividade antioxidante foram realizadas no primeiro e no último dia do experimento.

### **Ingestão dietética**

A avaliação dietética foi realizada através de entrevistas individuais utilizando um recordatório de 24h e um questionário de frequência alimentar, de acordo com Thompson e Byers (1994), que foram aplicados no primeiro e no último dia do experimento. A análise dos dados individuais da ingestão de energia, macronutrientes (proteína, lipídios, carboidratos) e micronutrientes (cálcio, ferro, vitamina C e folato) foi realizada utilizando o software Nutwin, versão 3.1, Escola Paulista de Medicina, UNIFESP, SP, Brasil. Os valores médios do consumo alimentar foram avaliados separadamente para homens e mulheres.

### **Medidas Antropométricas**

Foram realizadas as medidas antropométricas de peso corporal, estatura, dobras cutâneas e circunferências. O índice de massa corporal (IMC) foi utilizado para classificar os indivíduos em eutróficos (18,5 a 24,9 kg/m<sup>2</sup>) e com excesso de peso ( $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>) (WHO, 2010). As dobras cutâneas foram obtidas com o auxílio do adipômetro Lange Skinfold Caliper® (Cambridge Scientific Industries, Inc.) como descrito por Lohman et al (1991).

A circunferência da cintura foi mensurada de acordo com Callaway et al (1988). O percentual de gordura corporal foi obtido pela soma das dobras cutâneas (tríceps, bíceps, subescapular e supra-ílica) segundo Lohman et al (1991). Para a estimativa da densidade e porcentagem de gordura corporal foram utilizadas as equações de Durnin e Womersley (1974) e Lohman et al (1991).

### **Avaliação hemodinâmica**

A pressão arterial (PA) foi aferida com o indivíduo sentado após de 5 minutos de repouso, em duplicata, por meio de equipamento automático e digital (ReliOn, HEM-741 CRELN, USA).

### **Análises bioquímicas**

Os parâmetros bioquímicos foram analisados no soro por kits comerciais, descritos a seguir: triglicérides e colesterol total por método enzimático (Trinder, Labtest, Brazi), HDL-C por inibição seletiva (Labtest, Brazil), LDL-C (equação de Friedwald et al, 1972), apolipoproteínas A1 e B por imunoturbidimetria (Roche, USA), glicose (GOD-Trinder, Labtest, Brazil) e insulina por imunoinsaio de electroquimioluminescência (Roche, USA), hemoglobina glicosilada por imunoturbidimetria (Labtest, Brazil) e proteína C reativa ultrasensível por nefelometria (Dade Behring, USA). A resistência à insulina foi calculada pela equação  $HOMA1-IR = \text{glicemia (mmol/L)} \times \text{insulinemia (\mu U/mL)} / 22,5$  (Matthews et al, 1985) e o ponto de corte do índice HOMA1-IR considerado para a população brasileira é  $> 2,71$  (Geloneze et al, 2006). A capacidade antioxidante foi avaliada segundo o método DPPH descrito por Chrzczanowicz (2008).

### **Análise estatística**

Os dados foram expressos como média e desvio padrão. As diferenças entre os valores das médias entre os dois grupos foram analisados por Test t pareado usando software Sigma Stat versão 3.11 (Systat Software Inc., USA). Os valores de  $P < 0,05$  foram considerados significativos.

### **RESULTADOS**

Após a ingestão diária de suco de laranja vermelha foi observado um aumento de 22% no consumo de carboidratos e 5% na energia no grupo dos homens, enquanto que entre as mulheres houve uma redução de 19% na ingestão de lipídios totais e de ácidos graxos saturados. Houve um aumento notável na ingestão de vitamina C de 179% nos homens e 267% nas mulheres, enquanto que a ingestão de folato apresentou um aumento maior de 90% entre homens e mulheres. Os demais nutrientes como proteína, colesterol, cálcio e ferro não mostraram alterações, em nenhum dos gêneros (Tabela 2).

O efeito da ingestão de 750mL do suco de laranja vermelha após oito semanas sobre as variáveis antropométricas, bioquímicas, antioxidantes e hemodinâmicas são mostrados na Tabela 3. Não foram observadas alterações no peso corporal, IMC, percentual de gordura corporal e circunferência da cintura, independente do estado nutricional.

Em relação às análises bioquímicas foi observado que a ingestão do suco de laranja vermelha reduziu o colesterol total em 12% nos eutróficos e 7% nos indivíduos com sobrepeso e diminuiu mais que 10% do LDL-C em ambos os grupos, além disso, foi observada uma redução de 14% do HDL-C e 12% da apolipoproteína A1 no grupo dos eutróficos, enquanto que nenhuma alteração ocorreu com a apolipoproteína B (Tabela 3).

O efeito antiinflamatório do suco de laranja vermelha foi observado pela redução de 12% na concentração de proteína C reativa entre os eutróficos e 29% nos indivíduos com sobrepeso. Foi verificada melhora na sensibilidade insulínica entre os eutróficos pela redução de 28% do índice HOMA1-IR e diminuição de 25% da insulina de jejum também observada entre os indivíduos eutróficos. A ingestão do suco de laranja vermelha promoveu aumento da capacidade antioxidante no soro de 154% e 125% nos indivíduos eutróficos e com sobrepeso, respectivamente. Em relação à pressão arterial sistólica houve uma redução de 4% entre os eutróficos enquanto que a pressão arterial diastólica diminuiu 5% entre os indivíduos com sobrepeso (Tabela 3). Os níveis séricos de triglicérides, HDL-C, glicose e hemoglobina glicosilada não foram afetados (Tabela 3).

## DISCUSSÃO

A suplementação diária de 750mL de suco de laranja vermelha melhorou o perfil lipídico pela diminuição do colesterol total e do LDL-C, reduziu a proteína C reativa e a pressão arterial, enquanto aumentou a sensibilidade insulínica e a capacidade antioxidante no soro de voluntários eutróficos e com sobrepeso.

O consumo regular do suco de laranja vermelha pelos homens levou a um aumento da ingestão da energia na dieta devido ao acréscimo de 86g de carboidratos ou 344kcal/dia. Todavia, isto não levou ao aumento do peso ou da gordura corporal, ao contrário foi verificada estabilidade destes parâmetros antropométricos ao longo do experimento. Análise similar pode ser estendida ao consumo de carboidratos pelas mulheres, embora não tenha sido detectada diferença significativa no consumo de carboidratos entre os períodos pré e pós-tratamento. No grupo feminino foi observada, entretanto redução significativa na ingestão de lipídeos e ácidos graxos saturados, corroborada pela diminuição de alimentos como leite, laticínios e carnes, mas esta diminuição não se refletiu no valor energético diário que se manteve inalterado, devido à inclusão do suco de laranja na dieta. Neste sentido nós sugerimos, em concordância com outros estudos (Franke et al, 2005; Morand et al, 2010; Cesar et al, 2010), que a ingestão diária de suco de laranja não promove o ganho de peso e ou medidas corporais.

Ainda em relação à avaliação dietética, a suplementação diária de suco de laranja vermelha aumentou significativamente a ingestão de vitamina C que ultrapassou cerca de cinco vezes as necessidades diárias de homens e mulheres adultos. O suco também contribuiu para aumentar a ingestão de folato, cerca de 35% do recomendado, embora não tenha sido alcançado o valor diário deste micronutriente tanto pelos homens como pelas mulheres (NRC, 2000). Resultados semelhantes foram descritos em estudos prévios que mensuraram o aumento da vitamina C e do folato, como também de flavonoides e carotenóides no plasma de indivíduos que consumiram o suco de laranja (Franke et al, 2005; Guarniere et al, 2007). Embora o papel antioxidante da vitamina C tenha sido amplamente considerado em estudos anteriores (Guarniere et al, 2007; Martí et al, 2009) trabalhos mais recentes têm sugerido que os efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios e contra os danos do DNA ocorrem devido à sinergia existente entre os nutrientes e os compostos bioativos, como entre a vitamina C,  $\beta$ -caroteno, criptoxantina e a hesperidina do suco de laranja (Martí et al, 2009; Ghanin et al 2007; Ghanin et al, 2010). De acordo com Guarniere et al (2007), a proteção ao dano do DNA de células mononucleares, induzido por peróxido de hidrogênio foi maior nos indivíduos

tratados com o suco de laranja sanguínea do que naqueles tratados com vitamina C, sugerindo que outros fitoquímicos devem estar envolvidos no efeito protetor. Desta forma parece ser mais efetivo o consumo de alimentos que contenham misturas de compostos bioativos do que de suplementos puros.

Antes do tratamento com o suco de laranja, a população deste estudo apresentava uma alta incidência de sobrepeso (51%) e de obesidade visceral (60%), medida pelo aumento da circunferência da cintura. A obesidade visceral é condição preditiva da resistência insulínica e apresenta estreita correlação com as anormalidades referidas na síndrome metabólica (Lebovitz e Banerji, 2005; Després et al, 2008). Alguns mecanismos foram propostos para explicar a relação entre a adiposidade visceral e a síndrome metabólica, destacando-se primeiramente o estado hiperlipolítico do tecido adiposo visceral resistente à ação da insulina, intolerância à glicose e hipertrigliceridemia plasmática, devido ao aumento da secreção de VLDL; em segundo lugar a liberação de citocinas pró-inflamatórias como IL-6 e TNF- $\alpha$  pelo tecido adiposo visceral, que contribui para a resistência à insulina, estado inflamatório, pró-trombótico e hipertensivo; e em terceiro lugar a perda da função do tecido subcutâneo levando a deposição de gordura ectópica (Després et al, 2006). No presente estudo foi observada melhora na sensibilidade à insulina em indivíduos eutróficos, verificada pela redução dos níveis séricos de insulina enquanto a glicemia permaneceu em níveis normais. Nos indivíduos com sobrepeso esta melhora não foi observada, apesar de que em 16% deles, diagnosticados inicialmente com resistência a insulina, obtiveram reversão desta condição após o tratamento com o suco de laranja vermelha. Assim, nós sugerimos que a ingestão do suco de laranja vermelha melhorou a suscetibilidade dos tecidos à ação da insulina, e pode potencialmente auxiliar na reversão do quadro clínico em sujeitos com excesso de peso.

Em relação ao perfil glicêmico, nós observamos que as concentrações séricas de glicose e hemoglobina glicada não foram alteradas após a ingestão do suco da laranja vermelha em ambos os grupos. Estudos prévios sugerem que a hiperglicemia pós prandial provocada por alguns alimentos, incluindo aqueles com alto índice glicêmico, favorecem o estresse oxidativo, a disfunção endotelial, a inflamação e a ativação do NF- $\kappa$ B, envolvidos nos estados de intolerância à glicose e ou diabetes (Giugliano et al, 2008). O suco de laranja é um alimento que possui índice glicêmico moderado, apresentando cerca de 22g de açúcares totais em 250mL, na proporção de 2:1:1 de sacarose/frutose/glicose (USDA, 2010). Ghanim et al (2010) observou que a ingestão aguda do suco de laranja associado a uma refeição rica em cardoidratos e lipídeos foi capaz de manter a glicemia em níveis normais e neutralizar

ROS e a inflamação provocada por esta dieta com suco em comparação com a dieta associada com glicose ou água. Outro estudo mostrou que suco de frutas, ao contrário de refrigerantes comuns ou com adoçantes artificiais, não aumentou a resposta glicêmica, provavelmente devido à ação de vitaminas, minerais, fibras solúveis e vários compostos fenólicos em adição aos açúcares naturais (Yoshida et al, 2007).

O tratamento com o suco de laranja vermelha reduziu a concentração sérica de proteína C reativa em homens e mulheres eutróficos (12%) e com sobrepeso (29%), mostrando a ação do suco sobre este importante marcador inflamatório. Relacionado a este resultado, foi também observado aumento da capacidade antioxidante avaliada pelo teste do DPPH, que mostrou uma melhoria de 154% entre os eutróficos e 125% entre os voluntários com sobrepeso. Avaliados em conjunto sugere-se que o suco da laranja vermelha apresentou potente efeito antioxidante e anti-inflamatório. Estudo prévio mostrou que a ingestão do suco de laranja, ao contrário de uma solução de glicose, não promoveu estresse oxidativo ou inflamação pós prandial, e que os flavonóides cítricos hesperitina e naringina suprimiram espécies reativas de oxigênio *in vitro*. Isto ocorreu devido à inibição do fator de transcrição nuclear (NF- $\kappa$ B) que participa da resposta inflamatória em células mononucleares, entretanto este resultado não foi alcançado com a administração da vitamina C isolada (Ghanim et al, 2007). A atividade antioxidante após a ingestão do suco de laranja sanguínea também foi verificada em mulheres saudáveis, pelo aumento na concentração plasmática de vitamina C,  $\beta$ -criptoxantina e cianidina-3-glicosídeo e aumento na proteção contra o dano ao DNA de linfócitos (Riso et al, 2005).

A análise do perfil lipídico mostrou que a ingestão do suco de laranja vermelha diminuiu os níveis de colesterol total e LDL-C nos indivíduos eutróficos e com sobrepeso, enquanto que os níveis séricos de triglicérides não foram alterados. Além disso, a concentração da apolipoproteína B não foi modificada com a ingestão do suco, ao contrário os níveis de apolipoproteína A1 diminuíram no grupo dos eutróficos devido à redução nos níveis de HDL-C, uma vez que a apo A1 é o principal componente protéico desta partícula (Vaisar et al, 2007). Os efeitos hipolipidêmicos promovidos pela flavanonas do suco de laranja tem sido observados em estudo prévios e os mecanismos de ação descritos incluem: diminuição da atividade da HMG-CoA e ACAT levando à redução na secreção de VLDL e conseqüente diminuição de apo B circulante (Borradaile et al, 1999; Roza et al, 2007) e aumento da atividade dos receptores hepáticos de LDL (Bok et al, 1999).

Outras evidências sugerem que a ingestão de sucos de frutas cítricas pode atuar como antioxidantes inibindo ROS, que podem interagir com o LDL-C, gerando a LDL oxidada, partícula que parece ser responsável pela patogênese da doença arterial coronariana (DAC) e aterosclerose, uma condição que precede o infarto e o acidente vascular cerebral isquêmico (Barter, 2005).

Finalmente foi observado no presente estudo que o suco de laranja vermelha reduziu a pressão arterial em indivíduos eutróficos e com sobrepeso. Estudos prévios sugeriram que flavonóides e carotenóides do suco de laranja melhoram a função endotelial dos vasos sanguíneos pelo aumento da síntese de NO, levando à redução da pressão arterial sistêmica (Yamamoto et al, 2008; Hodgson e Croft, 2006). Estudo recente mostrou que a ingestão de suco de laranja diminuiu a pressão arterial diastólica melhorando a função endotelial de indivíduos com sobrepeso, e este efeito foi atribuído à hesperidina (Morand et al, 2010) e naringina (Díaz-Juarez et al, 2009). Portanto, o consumo dos sucos cítricos, entre eles o suco de laranja vermelha, deve ser incentivado, pois representam fontes dietéticas exclusivas de flavanonas que acrescentam benefícios à saúde de indivíduos adultos.

Em conclusão, a suplementação com suco de laranja vermelha não alterou os parâmetros antropométricos, mas reduziu fatores de risco para o desenvolvimento da síndrome metabólica, como a proteína C reativa, colesterol total, LDL-C e a pressão arterial. O suco de laranja vermelha mostrou que é efetivo no aumento da atividade da defesa antioxidante das células, sugerindo que seu consumo melhora a capacidade protetora contra espécies reativas de oxigênio. Diante disto, nós sugerimos que o suco de laranja vermelha pode ser considerado um alimento com propriedades hipolipidêmicas, anti-inflamatórias e antioxidantes as quais contribuem na prevenção dos fatores de risco da síndrome metabólica.

## REFERÊNCIAS

- Arab L, Steck S (2000). Lycopene and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 71 (Suppl 169), 1S-5S.
- Asplund K (2002). Antioxidant vitamins in the prevention of cardiovascular disease: a systematic review. *J Intern Med* 251, 372-392.
- Astrup A, Finer N (2000). Redefining type 2 diabetes: “diabesity” or “obesity dependent diabetes mellitus”? *Obes Rev* 1, 57-59.

Barter P. The role of HDL-cholesterol in preventing atherosclerotic disease (2005). *Eur Heart J Supplements* 7 (Suppl F), F4–F8. doi:10.1093/eurheartj/sui036.

Beavers KM, Nicklas BJ (2011). Effects of lifestyle interventions on inflammatory markers in the metabolic syndrome. *Front Biosci (Schol Ed)* 1, 168-177.

Bendinelli B, Masala G, Saieva C, Salvini S, Calonico C, Sacerdote C *et al.* (2010). Fruit, vegetables, and olive oil and risk of coronary heart disease in Italian women: the EPICOR Study. *Am J Clin Nutr*, doi: 10.3945/ajcn.110.000521.

Bok SH, Lee SH, Park YB, Bae KH, Son KH, Jeong TS (1999). Plasma and hepatic cholesterol and hepatic activities of 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA reductase and Acyl CoA:cholesterol transferase are lower in rats fed citrus peel extract or a mixture of citrus bioflavonoids. *J Nutr* 129,1182-1185.

Borradaile NM, Carroll KK, Kurowska EM (1999). Regulation of HepG2 cell apolipoprotein B metabolism by the citrus flavanones hesperetin and naringenin. *Lipids* 34, 591-598.

Callaway CW, Chumlea WC, Bouchard (1988) Circumferences. In: TG Lohman, AF Roche, R Martorell (ed) *Anthropometric standardization reference manual*. pp 39-54. Human Kinetics Books, 39-54.

Cesar TB, Aptekmann NP, Araujo MP, Vinagre CC, Maranhão RC (2010). Orange juice decreases low-density lipoprotein cholesterol in hypercholesterolemic subjects and improves lipid transfer to high-density lipoprotein in normal and hypercholesterolemic subjects. *Nutr Res* 30, 689-694.

Chrczanowicz J, Gawron A, Zwolinska A, Graft-Johnson J, Krajewski W, Krol M *et al.* (2008). Simple method for determining human serum 2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazyl (DPPH) radical scavenging activity - possible application in clinical studies on dietary antioxidants. *Clin Chem Lab Med* 46, 342-349.

Després JP, Lemieux I (2006). Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature* 444, 881-887.

Després JP, Lemieux I, Bergeron J, Pibarot P, Mathieu P, Larose E *et al.* (2008) Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 28, 1039-1049.

Díaz-Juarez JA, Tenorio-López FA, Zarco-Olvera G, Valle-Mondragón L, Torres-Narváez JC, Pastelín-Hernández G (2009). Effect of citrus paradisi extract and juice on arterial pressure both in vitro and in vivo. *Phytother Res* 23, 948-954.

Durnin JV, Womersley J (1974). Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nut* 32, 77-97.

Fanciullino AL, Dhuique-Mayer C, Luro F, Casanova J, Morillon R, Ollitrault P (2006). Carotenoid diversity in cultivated citrus is highly influenced by genetic factors. *J Agric Food Chem* 54, 4397-4406.

Franke AA, Cooney RV, Henning M, Custer LJ (2005). Bioavailability and antioxidant effects of orange juice in humans. *J Agric Food Chem* 53, 5170-5178.

Geloneze B, Repetto EM, Geloneze SR, Tambascia MA, Ermetice MN (2006). The threshold value for insulin resistance (HOMAIR) in an admixed population. IR in the Brazilian Metabolic Syndrome Study. *Diabetes Res Clin Prac* 72, 219-220.

Giugliano D, Ceriello A, Esposito K (2008). Glucose metabolism and hyperglycemia. *Am J Clin Nutr* 87, 217S-222S.

Ghanim H, Mohanty P, Pathak R, Chaudhuri A, Sia CL, Dandona P. (2007). Orange juice or fructose intake does not induce oxidative and inflammatory response. *Diabetes Care* 30, 1406-1411.

Ghanim H, Sia CL, Upadhyay M, Korzeniewski K, Viswanathan P, Abuaysheh S *et al.* (2010). Orange juice neutralizes the proinflammatory effect of a high-fat, high-carbohydrate meal and prevents endotoxin increase and Toll-like receptor expression. *Am J Clin Nutr* 91, 940-949.

Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA *et al.* (2005). Diagnosis and management of the metabolic syndrome an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 112, 2735-2752.

Guarnieri S, Riso P, Porrini M (2007). Orange juice vs vitamin C: effect on hydrogen peroxide-induced DNA damage in mononuclear blood cells. *Brit J Nutr* 97, 639-643.

Henriksen EJ, Diamond-Stanic MK, Marchionne EM (2010). Oxidative stress and the etiology of insulin resistance and type 2 diabetes. *Free Radic Biol Med*, doi:10.1016/j.freeradbiomed.2010.12.005.

Hodgson JM, Croft KD (2006). Dietary flavonoids: effects on endothelial function and blood pressure. *J Sci Food Agric* 86, 2492-2498.

IDF. International Diabetes Federation. Alberti, KG, Zimmet, P, Shaw J (2006). Metabolic syndrome: a new world-wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 23, 469-480.

Incalcaterra E, Caruso M, Balistreri CR, Candore G, Lo Presti R, Hoffmann E *et al.* (2010). Role of genetic polymorphisms in myocardial infarction at young age. *Clin Hemorheol Microcirc* 46, 291-298.

Lebovitz HE, Banerji MA (2005). Point: visceral adiposity is causally related to insulin resistance. *Diabetes Care* 28, 2322-2325.

Lemieux I, Pascot A, Prud'home D, Alméras N, Bogaty P, Nadeau A *et al.* (2001). Elevated C-reactive protein: another component of the atherothrombotic profile of abdominal obesity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 21, 961-967.

Lohman TG, Roche AF, Martorell R (1991). Anthropometric standardization reference manual. Abridged.

Martí N, Mena P, Cánovas JA, Micol V, Saura D (2009). Vitamin C and the role of citrus juices as functional food. *Nat Prod Commun* 4, 677-700.

Meigs JB (2002). Epidemiology of the metabolic syndrome. *Am J Manag Care* 8 (Suppl) S283-S292.

Morand C, Dubray C, Milenkovic D, Lioger, Martin JF, Scalbert A *et al.* (2010). Hesperidin contributes to the vascular protective effects of orange juice: a randomized crossover study in healthy volunteers. *Am J Clin Nutr*, doi: 10.3945/ajcn.110.004945.

NRC. Nutritional Research Council (2000). Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. Washington: DC, 95-185.

NRC. Nutritional Research Council (2000). Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin, and choline. Washington, DC: National Academy, 196-305.

Palozza P, Parrone N, Simone RE, Catalano A (2010). Lycopene in atherosclerosis prevention: An integrated scheme of the potential mechanisms of action from cell culture studies. *Arch. Biochem Biophys* 504, 26-33.

Pizent A, Pavlovic M, Jurasovic J, Dodig S, Pasalic D, Mujagic R (2010). Antioxidants, trace elements and metabolic syndrome in elderly subjects. *J Nutr Health Aging* 14, 866-72.

Rampersaud GC (2007). A comparison of nutrient density scores for 100% fruit juices. *J Food Sci*, 72, S261-266.

Reitman A, Friedrich I, Ben-Amotz A, Levy Y (2002). Low plasma antioxidants and normal plasma B vitamins and homocysteine in patients with severe obesity. *Isr Med Assoc J* 4, 590-593.

Riso P, Visioli F, Gardana C, Grande S, Brusanolino A, Galvano F *et al.* (2005). Effects of blood orange juice intake on antioxidant bioavailability and on different markers related to oxidative stress. *J Agric Food Chem* 53, 941-947.

Roza JM., Liu ZX, Guthrie N. Effect of citrus flavonoids and tocotrienols on serum cholesterol levels in hypercholesterolemic subjects (2007). *Altern Ther Health Med* 13, 44-48.

Sluijs I, Beulens JWJ, Grobbee DE, Schouw YT (2008). Dietary carotenoid intake is associated with lower prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and elderly men. *J Nutr* 139, 987-992.

Sugiura M, Nakamura M, Ogawa K, Ikoma Y, Matsumoto H, Ando F *et al.* (2008) Associations of serum carotenoid concentrations with the metabolic syndrome:interaction with smoking. *Brit J Nutr* 100, 1297-1306.

Thompson FE, Byers T (1994). Dietary assessment resource manual. *J Nutr* 124 (Supple 11) 2245S-2317S.

USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 21. (2010). Disponível em <[http://www.ars.usda.gov/main/site\\_main.htm?modecode=12-35-45-00](http://www.ars.usda.gov/main/site_main.htm?modecode=12-35-45-00)> Acessado em 12/01/11.

Vaisar T, Pennathur S, Green PS, Gharib SA, Hoofnagle AN, Cheung MC *et al.* (2007). Shotgun proteomics implicates protease inhibition and complement activation in the antiinflammatory properties of HDL. *J Clin Invest* 117, 746-756.

Vassalle C, Mercuri A, Maffei S (2009). Oxidative status and cardiovascular risk in women: Keeping pink at heart. *World J Cardiol* 1, 26-30

World Health Organization. BMI Classification. [Disponível em <<http://apps.who.int/bmi/>>. Acessado em 12/01/11.

Yamamoto M, Suzuki A, Hase T. (2008). Short-term effects of glucosyl hesperidin and hesperitina on blood pressure and vascular endothelial function in spontaneously hypertensive rats. *J Nutr Sci Vitaminol* 54, 95-98.

Yeo HY, Kim OY, Lim HH, Kim JY, Lee JH (2010). Association of serum lycopene and brachial-ankle pulse wave velocity with metabolic syndrome. *Metabolism*, doi:10.1016/j.metabol.2010.05.003.

Yoshida M, McKeown NM, Rogers G, Meigs JB, Saltzman E, D'Agostino R *et al.* (2007). Surrogate markers of insulin resistance are associated with consumption of sugar-sweetened drinks and fruit juice in middle and older-aged adults. *J Nutr* 137, 2121-2127.

Zimmet P, Alberti KGMM, Shaw J (2001). Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 414, 782-787.

### **Agradecimentos**

À empresa Citrosuco Paulista S.A. pertencente ao Grupo Fischer (Matão-SP) pela concessão do suco de laranja vermelha.

Ao CNPq pela bolsa de mestrado.

Tabela I - Características clínicas basais dos voluntários.

	Eutróficos#		Sobrepesos§	
	Homens 6	Mulheres 11	Homens 13	Mulheres 5
Idade (anos)	34,2 ± 9,4	32,9 ± 9,0	38,7 ± 10,3	37,8 ± 11,8
Peso corporal (kg)	73,5 ± 7,4	59,0 ± 6,4	89,6 ± 6,4	80,5 ± 9,3
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	23,5 ± 1,6	22,3 ± 1,8	28,4 ± 2,8	30,3 ± 2,6
(%) Gordura	21,5 ± 3,8	31,6 ± 4,0	27,4 ± 5,4	39,3 ± 3,4
Circunferência Cintura (cm)	86,4 ± 4,0	74,6 ± 7,1	100,2 ± 6,9	92,0 ± 10,9
Glicose de jejum (mg/dL)	74,5 ± 4,9	78,9 ± 7,8	76,3 ± 9,8	84,2 ± 5,8
Insulina de jejum (μUI/mL)	4,0 ± 1,5	7,0 ± 4,0	7,7 ± 3,8	10,0 ± 2,3
HOMA1-IR	0,7 ± 0,2	1,4 ± 0,8	1,5 ± 0,8	2,1 ± 0,6
Colesterol (mg/dL)				
Total	181 ± 17	190 ± 33	212 ± 51	231 ± 49
LDL	111 ± 16	104 ± 27	143 ± 46	135 ± 28
HDL	54 ± 12	66 ± 14	43 ± 8	52 ± 22
Triglicérides (mg/dL)	65 ± 13	102 ± 31	146 ± 94	111 ± 46
Proteína C reativa (mg/dL)	0,11 ± 0,11	0,44 ± 0,34	0,23 ± 0,14	0,78 ± 0,89
PA Sistólica (mmHg)	125 ± 8	115 ± 8	129 ± 11	123 ± 10
PA Diastólica (mmHg)	77 ± 4	74 ± 7	84 ± 10	80 ± 10

Valores expressos como médias ± DP.

#Eutrofia entre 18,5 - 24,99 kg/m<sup>2</sup>

§Sobrepeso ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>

Tabela II - Dados da ingestão dietética dos voluntários, homens e mulheres, referente ao primeiro e último dia da suplementação com suco de laranja vermelha (750mL/d) no período e oito semanas.

	Homens		Mulheres	
	19		16	
	Primeiro dia	Último dia	Primeiro dia	Último dia
Energia (kcal)	2.381 ± 453	2.507 ± 493*	1.797 ± 292	1.795 ± 366
Proteína (g)	124 ± 36	119 ± 32	78 ± 25	83 ± 28
Lípídeo (g)	91 ± 26	87 ± 26	68 ± 18	55 ± 23*
Carboidrato (g)	255 ± 63	312 ± 75*	223 ± 50	246 ± 51
Colesterol (mg)	352 ± 203	282 ± 96	186 ± 80	185 ± 75
AG Saturado (g)	24 ± 8	22 ± 9	16 ± 7	13 ± 6*
Cálcio (mg)	676 ± 352	734 ± 369	710 ± 254	565 ± 184
Ferro (mg)	17 ± 4	18 ± 7	14 ± 6	15 ± 5
Vitamina C (mg)	160 ± 123	447 ± 72*	112 ± 121	411 ± 74*
Folato (µg)	221 ± 99	423 ± 120*	179 ± 92	347 ± 62*

\*  $P < 0.05$  entre o primeiro e último (Teste-t pareado)

Tabela III - Dados das características antropométricas, bioquímicas, antioxidantes e hemodinâmicas dos voluntários, eutróficos e com sobrepeso, referente ao primeiro e último dia da suplementação com suco de laranja vermelha (750mL/d) no período e oito semanas.

	Eutróficos#		Sobrepesos§	
	n = 17		n = 18	
	Primeiro dia	Último dia	Primeiro dia	Último dia
Peso corporal (kg)	64,1 ± 10	63,9 ± 10	87,5 ± 8	87,9 ± 8
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	23 ± 2	23 ± 2	29 ± 3	29 ± 3
Gordura corporal (%)	28 ± 6	28 ± 6	30 ± 7	30 ± 7
Circ. Cintura (cm)	79 ± 8	79 ± 8	98 ± 8	98 ± 8
Colesterol (mg/dL)				
Total	187 ± 28	165 ± 28*	217 ± 49	202 ± 42*
LDL	106 ± 24	92 ± 21*	141 ± 42	126 ± 42*
HDL	62 ± 14	53 ± 13*	45 ± 13	44 ± 13
Apo-A1 (mg/dL)	175 ± 41	153 ± 27*	141 ± 37	137 ± 33
Apo-B (mg/dL)	80 ± 20	77 ± 18	112 ± 23	103 ± 22
Triglicérides (mg/dL)	112 ± 95	107 ± 78	119 ± 38	150 ± 74
Proteína C reativa (mg/dL)	0,32 ± 0,3	0,28 ± 0,6*	0,38 ± 0,5	0,27 ± 0,5*
Capacidade antioxidante	10,6 ± 3,9	27,9 ± 7,5*	12,1 ± 7,1	26,6 ± 8,5*
Hemoglobina Glicada (%)	5 ± 0	5 ± 0	5 ± 0	5 ± 0
Glicose de jejum (mg/dL)	77,5 ± 7,2	76,8 ± 6,6	78,3 ± 9,9	78,6 ± 9,1
Insulina de jejum (µUI/mL)	6,08 ± 3,67	4,55 ± 1,97*	8,71 ± 3,52	9,1 ± 3,14
HOMA1-IR	1,19 ± 0,77	0,86 ± 0,41*	1,72 ± 0,81	1,79 ± 0,71
PA Sistólica (mmHg)	119 ± 8	114 ± 11*	128 ± 10	123 ± 12
PA Diastólica (mmHg)	75 ± 5	74 ± 9	83 ± 9	79 ± 7*

\*  $P < 0.05$  entre o primeiro e último (Teste-t pareado)

#Eutrofia entre 18,5 - 24,99 kg/m<sup>2</sup>

§Sobrepeso ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>



ANEXO 1. Protocolo CEP/FCF/Car nº 22/2009.

**unesp**



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"  
Câmpus de Araraquara



Protocolo CEP/FCF/CAr nº 22/2009

Interessado: PROFA. DRA. THAIS BORGES CESAR

Projeto: Avaliação do efeito do consumo habitual do suco de laranja vermelha sobre marcadores inflamatórios e antioxidantes, variáveis bioquímicas e nutricionais


### **Parecer nº 50/2009 – Comitê de Ética em Pesquisa**

O projeto "Avaliação do efeito do consumo habitual do suco de laranja vermelha sobre marcadores inflamatórios e antioxidantes, variáveis bioquímicas e nutricionais", encontra-se adequado em conformidade com as orientações constantes da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS.

Por essa razão, o Comitê de Ética em Pesquisa desta Faculdade, considerou o referido projeto estruturado dentro de padrões éticos manifestando-se FAVORAVELMENTE à sua execução.

O relatório final do projeto de pesquisa deverá ser entregue em agosto de 2010, no qual deverá constar o Termo de Consentimento Livre Esclarecido dos sujeitos da pesquisa.

Araraquara, 09 de novembro de 2009.

  
Prof.ª Dr.ª AURELUCE DEMONTE  
Coordenadora do CEP



## APÊNDICE 1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

### 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 o consumo de 750mL de suco de laranja tomado diariamente reduz o colesterol, o triglicérides e o açúcar do sangue e melhora a capacidade antioxidante do corpo, prevenindo contra doenças do coração e o diabetes.

Que serei submetido à avaliação física 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 durante dois meses.

Que terei de doar 50 mL de sangue em duas ocasiões (total de 100 mL), uma no início e outra no final do tratamento para exames bioquímicos e imunológicos. O local da coleta será o Laboratório de Análises Clínicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da UNESP, situado na Rua Expedicionários do Brasil 1621, Centro, Araraquara, SP.

Que a pesquisa terá a duração de dois meses e minha participação será voluntária e livre de qualquer ônus, inclusive receberei ressarcimento para deslocamento quando necessário para o encontro com os pesquisadores.

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 os riscos são mínimos 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 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.

Pelo presente esclarecimento, concordo em participar do estudo: “Avaliação do efeito do consumo habitual do suco de laranja vermelha sobre marcadores inflamatórios e antioxidantes, variáveis bioquímicas e nutricionais”, sob responsabilidade de Thaís Borges César.

Assinatura do voluntário: \_\_\_\_\_

APÊNDICE 2. Questionário de identificação dos voluntários.

Você estaria disposto a ingerir 750mL (3 copos) de suco de laranja diariamente, durante 2 meses, gratuitamente?

( ) Sim                      ( ) Não

Você estaria disposto a participar de duas avaliações nutricionais, duas antropométricas e duas bioquímicas, sendo uma no início e a outra no término da pesquisa?

( ) Sim                      ( ) Não

Se você respondeu “sim” para as duas perguntas, está convidado a participar de uma pesquisa científica com suco de laranja no qual serão avaliados: estado nutricional, perfil lipídico, glicêmico e insulínico, as variáveis inflamatórias e antioxidantes.

1. Dados pessoais

Nome:	
E-mail:	
Idade:	Data de nascto.: ____/____/____
Endereço:	
Telefone res. ( )	Celular ( )

2. Dados Sócio-Econômicos

Escolaridade:		Profissão:	
Numero de pessoas residentes:	Adultos:	Crianças (0 a 14 anos):	
Estado Civil: ( )Solteiro ( )Casado ( )Viúvo ( )Divorciado			

## 3. Histórico Clínico e Avaliação do Risco Cardiovascular

Sexo: ( ) Masculino ( ) Feminino		
Raça: ( ) Branca ( ) Negra ( ) Parda ( ) Amarela		
Faz uso de cigarros? ( ) Sim ( ) Não	Quantidade/dia:	
Faz uso de bebida alcoólica?	Tipo:	
Tempo de uso:	Frequência:	
Faz uso de medicamentos?		
Possui Hipertensão Arterial? ( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei PA: _____ mm Hg		
Faz atividade física? ( ) Sim ( ) Não	Qual?	Quantas vezes/sem?
Você já fez exame de glicemia? ( ) Sim ( ) Não	Qual foi o resultado?	
Possui Diabetes? ( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei	Qual tipo?	
Você já fez exame de colesterol? ( ) Sim ( ) Não	Qual foi o resultado?	
Você já fez exame de triglicérides? ( ) Sim ( ) Não	Qual foi o resultado?	
Você tem doença coronariana? ( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei		
Histórico Familiar de Diabetes? ( ) Sim ( ) Não	Qual parentesco?	
Histórico Familiar de HAS? ( ) Sim ( ) Não	Qual parentesco?	
Histórico Familiar de Hipercolesterolemia? ( ) Sim ( ) Não	Qual parentesco?	
Histórico Familiar de doença coronariana? ( ) Sim ( ) Não	Qual parentesco?	
Você se preocupa com a quantidade de gordura saturada, gordura trans, colesterol total e de gordura na sua dieta?		
Dados Antropométricos: Altura _____ Peso _____ IMC: _____		Classificação:

## APÊNDICE 3. Recordatório 24 horas (Rec24h).

Café da Manhã Horário:	
Lanche da Manhã: Horário:	
Almoço: Horário:	
Lanche da tarde: Horário:	
Jantar: Horário:	
Lanche da noite: Horário:	

## APÊNDICE 4. Questionário de frequência alimentar (QFA) e Antropometria

## Questionário de frequência e padrão alimentar

Nome:		No.				
Idade:	Data nasc.: / /	Peso:		Altura:		
Sexo: ( ) Fem ( ) Masc		C. Cintura:		C. Quadril:		
Raça:	Bio:	C. Punho:		C. Braço:		
PA:		Prega Cutânea Tripectral:				
1. Que tipo de atividade física você pratica?		Com que frequência?				
			h/dia	Vezes semana		
		( ) regular				
		( ) irregular				
		( ) raramente				
( ) não pratica						
2. Qual desses laticínios você costuma consumir?						
LEITE	vez/dia	vez/sem	1-2x/mês	Qtd/vez	CA=copo americ	
Leite integral					CR = requeijão	
Leite desengordurado					X = xícara	
Iogurte					Cn = caneca	
QUEIJOS	vez/dia	vez/sem	1-2x/mês		FF= fatia fina	
Branco					FM=média	
Mussarela					FG=grande	
outro						
COMPLEMENTOS	vez/dia	vez/sem	1-2x/mês		CS= colher sopa	
Requeijão					SB= colh sobrem	
Manteiga					Cf= colher café	
Margarina					PF=ponta de faca	
outro						
3. Qual dessas fontes protéicas você costuma consumir?						
CARNES	vez/dia	vez/sem	1-2x/mês	Qtd/vez		
Boi					PP= porção peq.	
Frango					PM=média	
Porco					PG=grande	
Bacon					U= unidade	
Peixe						
Ovos						
4. Cite quatro frutas que você mais consome.						
FRUTAS	vez/dia	vez/sem	1-2x/mês	Qtd/vez		
1)					UP=unid. peque.	
2)					UM=média	
3)					UG=grande	
4)					FF/FM/FG = fatia	
5. Quais destes cereais você consome?						
Cereias	vez/dia	vez/sem	1-2x/mês	Qtd/vez		
Arroz					E =escumadeira	
Macarrão					CS = colher sopa	
Pão					U = unidade	
Cereal Matinal					X = xícara	
Milho					FF = fatia fina	
Biscoitos: salg/ doce					FM = média	
Bolo Comum					FG = grande	
6. Quais destas leguminosas você consome?						
Leguminosas	vez/dia	vez/sem	1-2x/mês	Qtd/vez		
Feijão					C=	

					concha(P,M,G)
Soja					CS = colher sopa
Ervilha					
Lentilha					
Grão de bico					
7. Cite quatro hortaliças (folhas) que você mais consome.					
Hortaliças	vez/dia	vez/sem	1-2x/mês	Qtd/vez	
1)					U=unidade
2)					P=pires
3)					CS=colher sopa
4)					
8. Cite quatro legumes que você mais consome					
Legumes	vez/dia	vez/sem	1-2x/mês	Qtd/vez	
1)					U=unidade
2)					P=pires
3)					CS=colher sopa
4)					
9. Cite quatro tubérculos que você mais consome					
Tubérculos	vez/dia	vez/sem	1-2x/mês	Qtd/vez	
1)					U=unidade
2)					P=pires
3)					CS=colher sopa
4)					
10. Cite três embutidos que você mais consome.					
embutidos	vez/dia	vez/sem	1-2x/mês	Qtd/vez	
1)					U=unidade
2)					F=fatias
3)					
4)					
11. Quais dos adoçantes abaixo você geralmente consome?					
adoçantes	vez/dia	vez/sem	1-2x/mês	Qtd/vez	G = gota
Açúcar					CS= colher sopa
Mel					SB= colh. sobrem
Adoçante Artificial					Cf = colher café
Outro					PC= pacotinho
12. Quais das bebidas abaixo você geralmente consome?					
bebidas	vez/dia	vez/sem	1-2x/mês	Qtd/vez	
Café					CA = copo americ
Chá					CR = requeijão
Refrigerantes					X = xícara
Refrigerante light					Cn = caneca
Suco natural					Tç = taça
Suco artificial					Ds = dose
Cerveja					Lg = longuinete
Bebidas "Ice"					Lt = lata
Vinho					
Destilados					
13. Quais "snacks" ou "lanchinhos" você consome entre as refeições?					
snacks	vez/dia	vez/sem	1-2x/mês	Qtd/vez	
Balas					PP= porção peq.
Chicletes					PM=média
Chocolates					PG=grande

Biscoitos recheados					
Biscoitos salgados					U= unidade
Coxinha					UP = pequena
Empadinha					UM = média
Esfirra					UG = grande
Pão de queijo					
Batata Chips					P5= pacote 50g
Salgadinhos (extrusado)					P100= pac. 100g
Outros					