

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE BIOTECNOLOGIA  
PROGRAMA MULTICÊNTRICO DE PÓS-GRADUAÇÃO  
EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS**

**Efeitos da suplementação com óleo de coco em pacientes  
com hipertensão arterial de estágio 1**

**FRANCISCO ANTÔNIO DE OLIVEIRA JÚNIOR**

**JOÃO PESSOA – PB  
2019**

**FRANCISCO ANTÔNIO DE OLIVEIRA JÚNIOR**

**Efeitos da suplementação com óleo de coco em pacientes  
com hipertensão arterial de estágio 1**

Tese submetida ao Programa Multicêntrico de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas do Centro de Biotecnologia da Universidade Federal da Paraíba, como requisito parcial para obtenção do título de doutor em Ciências Fisiológicas.

**Prof. Dr. Valdir de Andrade Braga**  
Orientador

**Profa. Dra. Camille de Moura Balarini**  
Coorientadora

**JOÃO PESSOA – PB**

**2019**

**Catálogo na publicação**  
**Seção de Catalogação e Classificação**

O48e Oliveira Junior, Francisco Antonio de.  
Efeitos da suplementação com óleo de coco em pacientes  
com hipertensão arterial de estágio 1 / Francisco  
Antonio de Oliveira Junior. - João Pessoa, 2019.  
136 f. : il.

Coorientação: Camille de Moura Balarini.  
Tese (Doutorado) - UFPB/CBIOTEC.

1. Hipertensão arterial. 2. Abordagem nutricional -  
Óleo de coco. 3. Tratamento não-farmacológico. 4.  
Treinamento físico. 5. Ensaio clínico. I. Título

UFPB/BC

**FRANCISCO ANTÔNIO DE OLIVEIRA JÚNIOR**

**Efeitos da suplementação com óleo de coco em pacientes  
com hipertensão arterial de estágio 1**

**Aprovação em: 28/11/2019**

**BANCA EXAMINADORA**

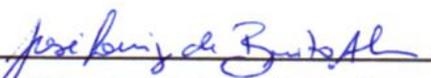
---

**Prof. Dr. Gustavo Rodrigues Pedrino**  
**Membro examinador externo**

---

**Prof. Dr. Fábio Yuzo Nakamura**  
**Membro examinador externo**

---

  
**Prof. Dr. José Luiz de Brito Alves**  
**Membro examinador interno**

---

  
**Profa. Dra. Josiane de Campos Cruz**  
**Membro examinador interno**

---

**Prof. Dr. Valdir de Andrade Braga**  
**Orientador**

**JOÃO PESSOA – PB**  
**2019**

Ao meu pai, Francisco Antônio de Oliveira (*in memoriam*) por ter me ensinado  
que, mesmo diante das maiores dificuldades, a serenidade e a disciplina  
viabilizam conquistas surpreendentes.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus por ser a fonte inesgotável de esperança, confiança e amor, e à minha família pelo apoio, cumplicidade e por toda paciência e compreensão durante esse desafio.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Valdir de Andrade Braga pela confiança e pela oportunidade de fazer parte de um laboratório tão importante e respeitado, e à Profa. Dr. Camille de Moura Balarini por ter sido uma coorientadora tão importante e acessível, vocês são grandes exemplos de pesquisadores.

Ao Prof. Dr. Alexandre Sérgio Silva por todo apoio na área do treinamento físico, sempre me surpreendo com sua humildade e grande conhecimento, e ao Prof. Dr. Marco Antônio de Vivo Barros pela paciência e constante disponibilidade para as consultas na cardiologia, aprendi bastante com sua vasta experiência. À Profa. Dra. Socorro Brasileiro e ao dedicado Alex pela gentileza na extração dos dados de variabilidade da pressão arterial, e ao Prof. Dr. Cazuya por toda disponibilidade que teve comigo para discutir o tratamento estatístico dos dados.

Aos pacientes por terem me mostrado faces tão interessantes de um estudo com seres humanos, pela confiança, disponibilidade e por todo carinho ao longo de nosso convívio.

À Profa. Dra. Maria Regina de Freitas pelo companheirismo e amizade firmes, ao Prof. Dr. Vinicius José Baccin Martins por toda atenção e auxílio, apesar do pouco tempo de convivência, já lhe considero meu amigo, e ao Prof. Dr. José Luiz de Brito Alves pela consideração, humildade e empolgação contagiante com a pesquisa.

A Micaelle, Douglas, Clara e Yohanna por toda a colaboração ao longo da pesquisa, vocês ainda irão alcançar grandes feitos nessa carreira. A todos os colegas de pós-graduação que tive o privilégio de conviver nesse período memorável, em especial aos do LACONCHA, LETFADS e LADFIH.

A todos os professores do Programa Multicêntrico em Ciências Fisiológicas, em especial aos da associada UFPB – João Pessoa -PB e aos da nucleadora USP-Ribeirão Preto – SP.

Ao Centro de Biotecnologia, ao Centro de Ciências da Saúde (em especial ao DFP), ao CRAS e ao HULW, à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior (CAPES) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo suporte técnico e financeiro.

Por fim, a todos que direta ou indiretamente contribuíram para esse trabalho, os meus mais sinceros agradecimentos.

A mente que se abre para uma nova ideia jamais voltará ao seu tamanho original... quem nunca cometeu um erro, nunca tentou algo novo.

*Albert Einstein (1879-1955)*

## RESUMO

OLIVEIRA JÚNIOR, F.A. **Efeitos da suplementação com óleo de coco em pacientes com hipertensão arterial de estágio 1.** 2019. 133f. (Tese em Ciências Fisiológicas). Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa – PB.

Mesmo considerando o avanço na farmacologia anti-hipertensiva e no conhecimento sobre os mecanismos subjacentes à hipertensão arterial sistêmica (HAS) conquistados ao longo do tempo, o impacto gerado pela HAS sobre a saúde segue em contínua ascensão. Como alternativa ao tratamento farmacológico tradicional, foi testada a hipótese que a suplementação alimentar com óleo de coco extravirgem (OCEV), isolada ou combinada ao treinamento físico aeróbio, poderia exercer efeito anti-hipertensivo em pacientes com hipertensão arterial de estágio 1. Para isso, 46 (quarenta e seis) voluntários hipertensos de ambos os sexos, com idade de  $42,5 \pm 11,7$  anos foram divididos em dois grupos (treinado e não-treinado) e submetidos a um ensaio clínico placebo-controlado para avaliar os efeitos da suplementação com óleo de coco extravirgem (10ml/dia) por um período experimental de 30 dias. O estudo foi devidamente aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário Lauro Wanderlei (UFPB) sob parecer nº 1.523.128/2016. Após a triagem e recrutamento, os pacientes foram submetidos ao monitoramento ambulatorial da pressão arterial por 24 horas, avaliação da variabilidade da frequência cardíaca, coleta sanguínea para análise dos níveis séricos de colesterol total, HDL, LDL, triglicerídeos e glicose, malodialdeído e capacidade antioxidante total. Adicionalmente, foram realizadas análise nutricional, avaliação antropométrica e composição corporal. Os dados foram expressos como média e 95% do intervalo de confiança e tratados com teste *t* Student ou ANOVA mista com medidas repetidas, seguida de pós-teste de Bonferroni e  $p < 0,05$ . Os resultados indicam que, apesar de promover uma elevação da ingestão calórica em relação a suplementação com placebo (1861 kcal [IC 95% = 1656 – 2066] *versus* 1613 kcal [IC 95% = 1400 – 1826];  $p = 0,03$ ), os pacientes que foram suplementados com OCEV não apresentaram alterações significativas nas variáveis antropométricas e de composição corporal. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos em relação às concentrações séricas de colesterol total ( $F(1,41) = 0,924$ ;  $p = 0,333$  e  $\eta^2 = 0,022$ ); LDL ( $F(1,41) = 3,790$ ;  $p = 0,058$  e  $\eta^2 = 0,085$ ); HDL ( $F(1,41) = 1,562$ ;  $p = 0,219$  e  $\eta^2 = 0,038$ ); triglicerídeos ( $F(1,41) = 0,584$ ;  $p = 0,440$  e  $\eta^2 = 0,014$ ) e também não houve interação de efeitos relacionados ao tipo de suplementação e treinamento físico em função do tempo. No que diz respeito à glicemia, não houve efeito de OCEV ( $F(1,41) = 0,069$ ;  $p = 0,795$  e  $\eta^2 = 0,002$ ) nos grupos suplementados, embora os valores de glicemia tenham demonstrado um padrão diferente de modificação entre os pacientes suplementados com OCV e placebo ao longo do período experimental ( $F(1,41) = 5,020$ ;  $p = 0,031$  e  $\eta^2 = 0,117$ ). Não houve efeito sobre as concentrações séricas de MDA ( $F(1,41) = 0,391$ ;  $p = 0,535$  e  $\eta^2 = 0,010$ ) associado ao OCEV, isolado ou combinado ao treinamento aeróbio, mas, de maneira similar ao que ocorreu para glicemia, houve efeito da interação do tipo de suplementação utilizada ao longo do tempo ( $F(1,41) = 8,147$ ;  $p = 0,007$  e  $\eta^2 = 0,169$ ). Essa

resposta não se refletiu na capacidade antioxidante total ( $F(1,39) = 0,544$ ;  $p = 0,466$  e  $\eta^2 = 0,015$ ). Não foram identificadas mudanças significativas sobre os níveis de pressão arterial sistólica ( $F(1,39) = 3,217$ ;  $p = 0,081$  e  $\eta^2 = 0,078$ ), diastólica ( $F(1,39) = 0,350$ ;  $p = 0,558$  e  $\eta^2 = 0,009$ ) e média ( $F(1,39) = 1,498$ ;  $p = 0,228$  e  $\eta^2 = 0,038$ ) em nenhum grupo após o período experimental. Por fim, os dados de variabilidade da pressão arterial não mostraram um efeito isolado do tratamento, mas ratificam o efeito da interação entre o tipo de suplementação em função do tempo:  $F(1,39) = 5,564$ ,  $p = 0,023$ ,  $\eta^2 = 0,125$ ,  $\lambda = 0,875$ ) em relação a PAM. Entretanto, essa resposta não foi confirmada pelos parâmetros de variabilidade da frequência SDNN ( $F(1,17) = 0,274$ ;  $p = 0,608$  e  $\eta^2 = 0,017$ ), RMSSD ( $F(1,17) = 0,946$ ;  $p = 0,345$  e  $\eta^2 = 0,056$ ), razão SDNN/RMSSD ( $F(1,17) = 1,449$ ;  $p = 0,246$  e  $\eta^2 = 0,008$ ) e SD2/SD1 ( $F(1,17) = 2,063$ ;  $p = 0,170$  e  $\eta^2 = 0,114$ ). Em conclusão, a suplementação com OCEV (10ml/dia) por um período de 30 dias, isolada ou combinada com treinamento físico aeróbio, não foi capaz de induzir efeitos terapêuticos sobre a hipertensão arterial de estágio 1 em humanos. Além disso, não demonstrou associação direta com a melhora do estresse oxidativo e da função autonômica dos pacientes hipertensos.

Palavras-chave: hipertensão arterial; óleo de coco extravirgem; treinamento físico; ensaio clínico

## ABSTRACT

OLIVEIRA JÚNIOR, F.A. **Effects of supplementation with coconut oil in patients with stage 1 hypertension.** 2019. (Thesis in Physiological Sciences). Federal University of Paraiba, João Pessoa-PB.

The impact generated by hypertension on health continues to rise despite the advance in antihypertensive pharmacology and the knowledge about the mechanisms underlying the systemic arterial hypertension. Alternatively, to traditional pharmacological treatment, we hypothesized that dietary supplementation with extra virgin coconut oil (OCEV), alone or in combination with aerobic exercise training, could exert antihypertensive effects in patients with stage 1 hypertension. For this, 46 (forty-six) hypertensive volunteers of both genders, aged  $42.5 \pm 11.7$  years were divided between two groups (trained and non-trained) and submitted to a placebo-controlled clinical trial to evaluate the effects of extra virgin coconut oil supplementation (10ml / day) for an experimental period of 30 days. This study was approved by the Research Ethics Committee of the Lauro Wanderlei University Hospital obtaining certification number 1.523.128/ 2016. After screening and recruitment, patients were examined by 24-hour ambulatory blood pressure monitoring, analysis of heart rate variability, blood collection for analysis of serum total cholesterol, HDL, LDL, triglycerides and glucose, malondialdehyde and antioxidant capacity total. Additionally, nutritional analysis, anthropometric assessment and body composition were performed. Data were expressed as mean and 95% confidence interval and treated with Student's t-test or mixed between-within subjects' analysis of variance, followed by Bonferroni post-hoc test and  $p < 0.05$ . Results indicate that OCEV consumption had no adverse effects on patients during the supplementation period. Although OCEV promotes an increase in caloric intake compared with placebo supplementation (1861 kcal [95% CI = 1656 - 2066] vs 1613 kcal [95% CI = 1400 - 1826];  $p = 0.03$ ), patients did not have significant changes in anthropometric variables. No significant differences were observed between experimental groups in serum total cholesterol concentrations (F (1.41) = 0.924;  $p = 0.333$  and  $\eta^2 = 0.022$ ); LDL (F (1.41) = 3.790;  $p = 0.058$  and  $\eta^2 = 0.085$ ) HDL (F (1.41) = 1.562,  $p = 0.219$  and  $\eta^2 = 0.038$ ); triglycerides (F (1.41) = 0.584;  $p = 0.440$  and  $\eta^2 = 0.014$ ) and there was no interaction of effects. There was no OCEV effect on blood glucose (F (1.41) = 0.069;  $p = 0.795$  and  $\eta^2 = 0.002$ ), although blood glucose values showed a different pattern of change between patients supplemented with OCV and placebo over the experimental period (F (1.41) = 5.020;  $p = 0.031$  and  $\eta^2 = 0.117$ ). There was no effect on serum MDA concentrations (F (1.41) = 0.391;  $p = 0.535$  and  $\eta^2 = 0.010$ ) associated with OCEV alone or combined with aerobic training, but, similarly to what occurred for glycemia, there was an effect of the interaction of the type of supplementation used during the experimental period (F (1.41) = 8.147,  $p = 0.007$  and  $\eta^2 = 0.169$ ). This response was not reflected in the total antioxidant capacity (F (1.35) = 0.544;  $p = 0.466$  and  $\eta^2 = 0.015$ ). No significant changes were identified on systolic (F (1.38) = 3.217;  $p = 0.081$  and

$\eta^2 = 0.078$ ), diastolic ( $F(1,38) = 0.350$ ;  $p = 0.558$  and  $\eta^2 = 0.009$ ) and mean blood pressure levels ( $F(1,38) = 1.498$ ;  $p = 0.228$  and  $\eta^2 = 0.038$ ) in any group after the trial period. Finally, blood pressure variability data did not show an isolated effect of treatment, but ratify the effect of interaction between type of supplementation over time:  $F(1,39) = 5.564$ ,  $p = 0.023$ ,  $\eta^2 = 0.125$ ,  $\lambda = 0.875$ ) in relation to MAP. However, this response was not confirmed by the heart rate variability parameters: SDNN ( $F(1,17) = 0.274$ ;  $p = 0.608$  and  $\eta^2 = 0.017$ ), RMSSD ( $F(1,17) = 0.946$ ;  $p = 0.345$  and  $\eta^2 = 0.056$ ), SDNN / RMSSD ratio ( $F(1,17) = 1.449$ ;  $p = 0.246$  and  $\eta^2 = 0.008$ ) and SD2 / SD1 ( $F(1,17) = 2.063$ ;  $p = 0.170$  and  $\eta^2 = 0.114$ ). In conclusion, OCEV supplementation (10ml / day) for a period of 30 days, alone or in combination with aerobic exercise training, was not able to induce therapeutic effects on stage 1 hypertension in humans. In addition, it did not promote significant changes in anthropometric and lipid profile parameters. Finally, it showed no direct association with the improvement of oxidative stress and autonomic function of hypertensive patients.

Keywords: arterial hypertension; coconut oil; physical training; clinical trial

## LISTA DE ABREVIATURAS

- AGCM** – Ácido graxo de cadeia média
- AGCL** – Ácido graxo de cadeia longa
- AHA** – Associação americana do coração
- AVE** – Acidente vascular encefálico
- CAT** – Capacidade antioxidante total
- CONSORT** - Padrões consolidados de relatórios de ensaios
- CT** – Colesterol total
- CVLM** – Bulbo ventrolateral caudal
- DCVs** – Doenças cardiovasculares
- DNCs** – Doenças não-comunicáveis
- DPPH** - 2,2-difenil-1-picrilhidrazil
- EROS** – Espécies reativas de oxigênio
- GPx** – Glutathione peroxidase
- HAS** – Hipertensão arterial sistêmica
- HDL** – Lipoproteína de alta densidade
- HF** – Banda espectral de alta frequência
- IMC** – Índice de massa corporal
- LDL** – Lipoproteína de baixa densidade
- LF** – Banda espectral de baixa frequência
- M.A.P.A** – Monitoramento ambulatorial da pressão arterial de 24h
- MDA** – Malondialdeído
- NTS** – Núcleo do trato solitário
- OCEV** – Óleo de coco extravirgem virgem
- PAS** – Pressão arterial sistólica
- PAD** – Pressão arterial diastólica
- PAM** – Pressão arterial média
- PSE** – Percepção subjetiva de esforço
- PVN** – Núcleo paraventricular
- RMSSD**– raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os intervalos RR
- RVLM** – Bulbo ventrolateral rostral
- VFC** – Variabilidade da frequência cardíaca

**SD1** – o desvio-padrão da variabilidade instantânea dos intervalos RR  
**SD2** – o desvio-padrão da variabilidade de longo prazo dos intervalos RR  
**SDSD** – Desvio padrão da diferença entre as medidas sucessivas  
**SDNN** – Desvio padrão entre os intervalos RR  
**SHR** – Ratos espontaneamente hipertensos  
**SNA** – Sistema nervoso autônomo  
**SOD** – Superóxido dismutase  
**TBA** – Ácido tiobarbitúrico  
**TBARS** – Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico  
**VLF** – Banda de muito baixa frequência  
**VO<sub>2</sub> max (ml/kg/min)** – Consumo máximo de oxigênio relativo  
**VPA** – Variabilidade da pressão arterial  
**VRM** – Variabilidade real média

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> Fluxograma representativo da integração fisiológica dos mecanismos de controle da pressão arterial.....	22
<b>Figura 2:</b> Efeitos anti-hipertensivos relacionados ao treinamento físico.....	29
<b>Figura 3:</b> Esquema simplificado do desenvolvimento do estudo.....	43
<b>Figura 4:</b> Esquema representativo dos grupos experimentais.....	44
<b>Figura 5:</b> Aparato utilizado para as análises com espectrofotometria.....	48
<b>Figura 6:</b> Reação do malonaldeído (MDA) com o ácido tiobarbitúrico (TBA).....	49
<b>Figura 7:</b> Fluxograma do seguimento do estudo.....	54
<b>Figura 8:</b> Demonstrativo da frequência cardíaca de treino.....	56
<b>Figura 9:</b> Evolução da PSE durante às sessões de treinamento físico.....	57
<b>Figura 10:</b> Interação entre o tempo (inicial e 30 dias após o tratamento) e a suplementação (OCEV e placebo) sobre as concentrações séricas de malonaldeído .....	64
<b>Figura 11:</b> Interação entre o tempo (inicial e 30 dias após o tratamento) e a suplementação (OCEV e placebo) sobre o desvio-padrão da pressão arterial média de 24 horas.....	70
<b>Figura 12:</b> Interação entre o tempo (inicial e 30 dias após o tratamento) e a suplementação (OCEV e placebo) sobre a variabilidade real média da pressão arterial média de 24 horas.....	72

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Classificação da PA de acordo com a medição no consultório.....	27
<b>Tabela 2:</b> Composição lipídica do óleo de coco extravirgem.....	35
<b>Tabela 3:</b> Valores referenciais de perfil lipídico.....	48
<b>Tabela 4:</b> Critérios laboratoriais para enquadramento de normoglicemia, pré-diabetes e diabetes <i>mellitus</i> .....	48
<b>Tabela 5:</b> Perfil clínico geral do público-alvo selecionado para investigação....	55
<b>Tabela 6:</b> Análise nutricional obtidas de pacientes hipertensos suplementados com óleo de coco extravirgem e placebo.....	59
<b>Tabela 7:</b> Análise antropométrica de pacientes hipertensos antes e após suplementação com óleo de coco extravirgem (OCEV) ou placebo (combinado ou não ao treinamento físico aeróbio moderado) .....	60
<b>Tabela 8:</b> Comparação das concentrações séricas de colesterol total, LDL, HDL e triglicerídeos de pacientes hipertensos, antes e após de suplementação com óleo de coco extravirgem (OCEV) ou placebo (combinada ou não ao treinamento físico aeróbio).....	61
<b>Tabela 9:</b> Comparação dos índices aterogênicos (colesterol não-HDL e da razão colesterol total/HDL) de pacientes hipertensos, antes e após 30 dias de suplementação com óleo de coco extravirgem (OCEV) ou placebo, combinada ou não ao treinamento físico aeróbio.....	62
<b>Tabela 10:</b> Comparação das concentrações séricas de glicose de pacientes hipertensos, antes e após 30 dias de suplementação com óleo de coco extravirgem ou placebo, combinada ou não ao treinamento físico aeróbio.....	63
<b>Tabela 11:</b> Comparação das concentrações séricas de malondialdeído (MDA) de pacientes hipertensos, antes e após 30 dias de suplementação com óleo de coco extravirgem (OCEV) ou placebo, combinada ou não ao treinamento físico aeróbio.....	63

**Tabela 12:** Comparação das concentrações séricas de capacidade antioxidante total CAT de pacientes hipertensos, antes e após 30 dias de suplementação com óleo de coco extravirgem (OCEV) ou placebo, combinada ou não ao treinamento físico aeróbio.....65

**Tabela 13:** Comparação dos níveis de pressão arterial sistólica, diastólica e média, registrados no período de vigília de pacientes hipertensos, antes e após 30 dias de suplementação com óleo de coco extravirgem (OCEV) ou placebo, combinada ou não ao treinamento físico aeróbio.....66

**Tabela 14:** Comparação dos níveis de pressão arterial sistólica, diastólica e média, registrados no período de 24h de pacientes hipertensos, antes e após 30 dias de suplementação com óleo de coco extravirgem (OCEV) ou placebo, combinada ou não ao treinamento físico aeróbio.....67

**Tabela 15:** Comparação das cargas pressóricas diastólicas durante o período de vigília e nas 24h de pacientes hipertensos, antes e após 30 dias de suplementação com óleo de coco extravirgem (OCEV) ou placebo, combinada ou não ao treinamento físico aeróbio.....68

**Tabela 16:** Comparação dos valores de desvio-padrão das pressões arteriais sistólica, diastólica e média registrados no período de 24h de pacientes hipertensos, antes e após 30 dias de suplementação com óleo de coco extravirgem (OCEV) ou placebo, combinada ou não ao treinamento físico aeróbio.....69

**Tabela 17:** Comparação da variabilidade real média (VRM) extraídos dos registros de 24h das pressões arteriais sistólica, diastólica e média de pacientes hipertensos, antes e após 30 dias de suplementação com óleo de coco extravirgem (OCEV) ou placebo, combinada ou não ao treinamento físico aeróbio.....71

**Tabela 18:** Comparação de parâmetros de variabilidade da frequência cardíaca (SDNN; RMSSD e razão SDNN/RMSSD) de pacientes hipertensos antes e após 30 dias de suplementação com OCEV ou placebo.....73

**Tabela 19:** Razão SD2/SD1 de pacientes hipertensos suplementados com OCEV e ou placebo por um período de 30 dias.....73

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>21</b>
1.1 A pressão arterial e sua regulação .....	21
1.2 Hipertensão arterial sistêmica.....	23
1.3 Efeito do treinamento físico na hipertensão arterial .....	28
1.4 Óleo de coco ( <i>Cocos nucifera</i> L.) e suas propriedades .....	32
<b>2. OBJETIVOS .....</b>	<b>39</b>
2.1 Objetivo Geral.....	39
2.2 Objetivos Específicos.....	39
<b>3. MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>41</b>
3.1 População de estudo e procedimentos éticos .....	41
3.2 Recrutamento dos pacientes e local de estudo .....	41
3.3 Critérios de exclusão.....	42
3.4 Caracterização do estudo e descrição da intervenção.....	42
3.5 Grupos experimentais .....	44
3.6 Estimativa do consumo máximo de oxigênio e protocolo de treino.....	44
3.7 Avaliação nutricional .....	46
3.8 Avaliação antropométrica.....	46
3.9 Determinação do perfil lipídico e glicose em amostras de soro .....	47
3.10 Protocolo para determinação dos níveis séricos de malondialdeído.....	49
3.11 Protocolo para determinação da capacidade antioxidante total.....	49
3.12 Avaliação da pressão arterial .....	50
3.13 Análise da variabilidade da pressão arterial e da frequência cardíaca .	51
3.14 Análise estatística .....	52

<b>4. RESULTADOS</b> .....	<b>54</b>
4.1 Caracterização do perfil inicial dos pacientes .....	54
4.2 Dados do programa de treinamento aeróbio para pacientes hipertensos	56
4.3 Análise da ingestão alimentar .....	57
4.4 Análise da composição corporal dos pacientes hipertensos .....	58
4.5 Análises de perfil lipídico e glicêmico de pacientes hipertensos .....	58
4.6 Comparação dos níveis estresse oxidativo estimados através do MDA e capacidade antioxidante total de pacientes hipertensos .....	63
4.6 Avaliação dos níveis pressóricos de pacientes hipertensos .....	65
4.7 Análise da variabilidade da pressão arterial e frequência cardíaca .....	67
<b>5 DISCUSSÃO</b> .....	<b>75</b>
<b>6. CONCLUSÕES</b> .....	<b>91</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>94</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>112</b>

# ***Introdução***

---

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1 A pressão arterial e sua regulação

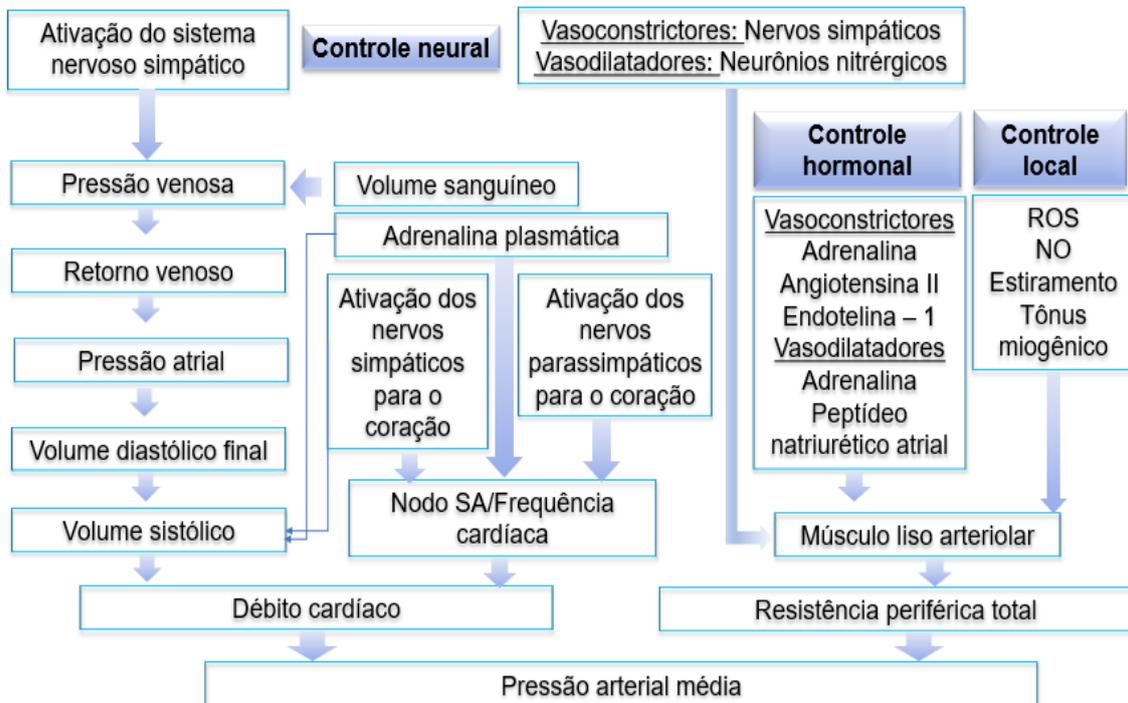
A pressão arterial média representa a força que impulsiona o fluxo sanguíneo pelos vasos e, em termos hemodinâmicos, é uma grandeza que é fisiologicamente controlada (ACKERMANN, 2004). Trata-se de uma variável de importância fundamental para manutenção da homeostase e, conseqüentemente, vários sistemas de controle são destinados à sua regulação.

Esses sistemas atuam nas mais variadas condições, em diferentes faixas de alteração pressórica e em tempos distintos, algumas vezes atuando de forma complementar, outras vezes redundante, mas com o objetivo único de garantir a segurança da perfusão tecidual (GUYTON; COLEMAN; COWLEY; SCHEEL *et al.*, 1972). Assim, a regulação da pressão arterial em seres humanos é um processo multifacetado, resultante de uma combinação complexa de fatores vasculares locais, onde o endotélio vascular exerce uma função fundamental, da atuação do sistema nervoso autônomo, sobretudo do simpático, de alterações na hemodinâmica e função renal e de uma diversidade de secreções endócrinas (CHOPRA; BABY; JACOB, 2011).

A pressão arterial apresenta flutuações em torno de um ponto de ajuste ao longo de 24 horas. Para que essa regulação seja versátil, essa modulação é exercida por meio de três principais parâmetros cardiovasculares: frequência cardíaca, volume de ejeção e resistência vascular periférica total (ACKERMANN, 2004) (Figura 1).

O controle neural da pressão arterial é essencialmente mediado pelo sistema nervoso simpático, enquanto o parassimpático contribui primariamente com a regulação da função cardíaca. O regulador de curto-prazo dominante da pressão arterial é o mecanismo mediado pelos barorreceptores, localizados principalmente na parede do arco aórtico e nas carótidas (GUYTON; COLEMAN; COWLEY; SCHEEL *et al.*, 1972). A pressão arterial apresenta proeminentes variações após desnervação sinoaórtica, mas o débito cardíaco e a resistência vascular periférica permanecem essencialmente inalterados após desnervação dos barorreceptores (JOYNER; CHARKOUDIAN; WALLIN, 2008). Por isso, a

média de pressão arterial das 24 horas continua dentro de uma faixa relativamente normal (ALLEN W. COWLEY; LIARD; GUYTON, 1973).



**Figura 1:** Fluxograma representativo da integração fisiológica dos mecanismos de controle da pressão arterial. Nódo sinoatrial (SA); espécies reativas de oxigênio (ROS); óxido nítrico (NO). Traduzido e adaptado de (TOUYZ, 2014).

Entretanto, evidências em modelos animais e em humanos indicam que o sistema nervoso simpático pode desempenhar um papel importante na regulação da pressão arterial a longo prazo tanto em condições de normotensão quanto de hipertensão arterial (JOYNER; CHARKOUDIAN; WALLIN, 2008). Animais baro-desnervados e alimentados com dieta rica em sal apresentam intensas variações da pressão arterial quando comparados aos animais submetidos a mesma dieta porém intactos. Isso demonstra um papel conjunto do rim e do sistema nervoso autônomo para manter os níveis normais de pressão arterial ao longo do tempo (OSBORN; HORNFEELDT, 1998).

O sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) é outro mecanismo fundamental na regulação da pressão arterial. Desordens relacionadas ao SRAA estão implicadas entre os mecanismos de desenvolvimento da hipertensão arterial (LAVOIE; SIGMUND, 2003). A angiotensina II (ANG II) pode atuar no centro de controle cardiovascular inibindo o tônus vagal para o coração,

modulando a resposta barorreflexa. Centralmente, a ANG II pode aumentar o efluxo simpático por atuar facilitando o processo de neurotransmissão simpática nos terminais neurais, inclusive na medula das adrenais, aumentando os níveis circulantes de adrenalina (TSUDA, 2012). Além disso, o sistema simpático pode ser determinante para os níveis circulantes de ANG II, por meio da modulação da liberação de renina pelos rins. Há evidências que a angiotensina induz hipertrofia celular e mudanças crônicas nas pressões intravasculares levam a mudanças estruturais e funcionais no sistema cardiovascular com repercursões na regulação da pressão arterial (RAVEN; CHAPLEAU, 2014).

Um aumento da atividade simpática é evidenciado em pacientes com hipertensão associada a apneia obstrutiva do sono, obesidade, doença renal crônica, entre outras (CHOPRA; BABY; JACOB, 2011). No caso da apnéia obstrutiva do sono, os episódios frequentes de hipoxia ocorridos durante o sono produzem estimulação do sistema de quimiorreflexo periférico que é outro importante mecanismo de controle da pressão arterial (PEDROSA; KRIEGER; LORENZI-FILHO; DRAGER, 2011).

Essencialmente, todos os sistemas relacionados ao controle da pressão arterial (barorreflexo, quimiorreflexo, sistema renina-angiotensina, entre outros) atuam através de circuitos de retroalimentação. Desse modo, qualquer anormalidade na detecção, transmissão, processamento ou resposta dos efetores pode culminar com prejuízos na sua regulação e, conseqüentemente, contribuir para o desenvolvimento de distúrbios cardiovasculares, a exemplo da hipertensão arterial sistêmica.

## 1.2 Hipertensão arterial sistêmica

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial caracterizada por elevação sustentada dos níveis pressóricos  $\geq 140$  de pressão arterial sistólica e/ou  $\geq 90$  mmHg de pressão arterial diastólica (MALACHIAS, 2016). Devido a sua alta prevalência e grande espectro de comorbidades associadas (acidente vascular encefálico, infarto agudo do miocárdio e doença renal crônica) tem sido considerada como um importante problema de saúde pública em todo o mundo (OLIVEIRA; MENDES; MALACHIAS; MORAIS *et al.*,

2017). Apesar dos consideráveis avanços na farmacologia anti-hipertensiva, dados da *American Heart Association* (AHA) de 2018 indicam que 40,6% das mortes por doenças cardiovasculares nos EUA tiveram relação com a hipertensão arterial (BENJAMIN; VIRANI; CALLAWAY; CHAMBERLAIN *et al.*, 2018). Cerca de 30% da população adulta no mundo será acometida por hipertensão arterial até 2025 (MITTAL; SINGH, 2010) e, entre os adultos norte-americanos, esse percentual atingirá mais de 40% em 2030. Como a incidência de HAS mantém uma relação direta com a idade, há registros de prevalência que superam os 65%, entre indivíduos com 60 anos ou mais, no ano de 2014. Como consequência, o impacto econômico com a hipertensão arterial (entre 2013 e 2014 nos EUA) foi de 53,2 bilhões de dólares e outras estimativas indicam que em 2035 esses custos ultrapassem os \$ 220 bilhões (BENJAMIN; VIRANI; CALLAWAY; CHAMBERLAIN *et al.*, 2018). No Brasil, a população com hipertensão arterial já ultrapassou os 30%, atingindo 36 milhões de indivíduos adultos (MALACHIAS, 2016).

Os mecanismos relacionados ao desenvolvimento e manutenção da hipertensão arterial sistêmica são diversos e complexos. Vários trabalhos tem reunido evidências associando o estresse oxidativo com o desenvolvimento de hipertensão arterial (BRAGA; MEDEIROS; RIBEIRO; FRANCA-SILVA *et al.*, 2011; BRIONES; TOUYZ, 2010; PARAVICINI; TOUYZ, 2008; SEDEEK; GILBERT; LAMARCA; SHOLOOK *et al.*, 2008; TOUYZ, 2004; WILCOX, 2002).

O estresse oxidativo é resultado do desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e os sistemas antioxidantes do organismo (FORSTERMANN, 2008). As EROs apresentam alta reatividade química e podem interagir com diversos sistemas moleculares, modificando suas conformações estruturais, alterando suas características químicas e funções (VARA; PULA, 2014).

Em pacientes hipertensos, estudos têm demonstrado uma associação entre o desenvolvimento de HAS e concentrações elevadas de biomarcadores de estresse oxidativo, tais como: malondialdeído (KURLAK; GREEN; LOUGHNA; BROUGHTON PIPKIN, 2014) e isoprostanos (DE FARIA; FONTANA; MODOLO; BARBARO *et al.*, 2014), ambos marcadores de peroxidação lipídica, e 8-oxo-7,8-dihidro-2-desoxiguanisina (MELS; SCHUTTE; SCHUTTE; PRETORIUS *et al.*, 2014), um marcador de oxidação do DNA.

Periféricamente, os danos oxidativos podem contribuir para o mecanismo de geração da hipertensão arterial por induzir disfunção endotelial e remodelamento vascular (FORSTERMANN, 2008; INCALZA; D'ORIA; NATALICCHIO; PERRINI *et al.*, 2018). A redução na biodisponibilidade de óxido nítrico e um aumento na oxidação da lipoproteína LDL, favorecendo a aterogênese, parecem estar implicados nesse processo (MATSUBARA; HIGAKI; MATSUBARA; NAWA, 2015; XU; DUAN; WANG; DAI *et al.*, 2008). Tais alterações podem culminar com problemas de reatividade vascular, distúrbios no tônus vascular, aumento da resistência vascular periférica e induzir elevação nos níveis pressóricos (BROWN; GRIENGLING, 2015).

Por outro lado, o estresse oxidativo pode promover danos em áreas cerebrais críticas para a modulação da função cardiovascular, interferindo no controle autonômico da pressão arterial (NISHIHARA; HIROOKA; MATSUKAWA; KISHI *et al.*, 2012). Tanto a Ang-II infundida centralmente, quanto oriunda da periferia, pode se ligar ao seu receptor AT1 (AT1R), resultando na ativação da NADPH oxidase, que por sua vez aumenta a produção de EROs neuronal. Esse acesso da Ang II periférica pode ocorrer através das regiões circuventriculares, como o órgão subfornical (OSF). O OSF apresenta projeções para o núcleo paraventricular (PVN) do hipotálamo que, por sua vez, lança projeções para o bulbo. (BRAGA; MEDEIROS; RIBEIRO; FRANCA-SILVA *et al.*, 2011). A elevação nas EROs, sobretudo, de ânion superóxido oriundo da ação da NADPH oxidase, podem interferir com o padrão gerador da atividade simpática localizado no bulbo, resultando em uma hiperatividade simpática (GUERTZENSTEIN; SILVER, 1974; WANG; YANG; JI; ZENG *et al.*, 2018). Desse modo, existem várias áreas do sistema nervoso central que modulam a atividade autonômica (FELDBERG; GUERTZENSTEIN, 1976; FERGUSON; LATCHFORD; SAMSON, 2008; SMITH; FERGUSON, 2010) e a integração nervosa em algumas dessas regiões podem ser alterada pelo estresse oxidativo (BRAGA; MEDEIROS; RIBEIRO; FRANCA-SILVA *et al.*, 2011; ZIMMERMAN; LAZARTIGUES; SHARMA; DAVISSON, 2004). Por sua vez, esse aumento no tônus simpático induz uma elevação da resistência vascular periférica, por meio da inervação direta nos vasos sanguíneos e, indiretamente, por estimulação da porção medular das glândulas adrenais, aumentando os níveis séricos de catecolaminas. A maior disponibilidade de noradrenalina irá ativar receptores  $\alpha$ -

adrenérgicos induzindo uma maior produção periférica de EROs via NADPH oxidase (DEO; JENKINS; PADILLA; PARRISH *et al.*, 2013), fechando um ciclo que envolve maior produção de EROs e aumento da atividade simpática, relacionando alterações centrais e periféricas. Deve-se destacar que o maior efluxo simpático sobre o coração, induz aumento do débito cardíaco, por meio de incremento na frequência e força de contração do músculo cardíaco (CHARKOUDIAN; JOYNER; JOHNSON; EISENACH *et al.*, 2005; KLABUNDE, 2012; ROBINSON; EPSTEIN; BEISER; BRAUNWALD, 1966). Em conjunto, esses fatores (maior débito cardíaco e maior resistência vascular), determinam uma elevação na pressão arterial média (MAYET; HUGHES, 2003).

A avaliação da função autonômica pode ser realizada por intermédio das análises de variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e da pressão arterial (VPA) que constituem ferramentas não-invasivas capazes de fornecer parâmetros relacionados a atividade simpática e parassimpática baseados nos intervalos RR obtidos a partir a atividade elétrica do coração (NOVAK; SAUL; ECKBERG, 1997) ou nas oscilações da pressão arterial ao longo tempo (LODHI; PERI-OKONNY; SCHESSING; PHELPS *et al.*, 2019) . Há relatos de diminuição da variabilidade da frequência cardíaca em pacientes hipertensos (DE ANDRADE; DO AMARAL; PAIVA; ADAMI *et al.*, 2017; VIRTANEN; JULA; KUUSELA; HELENIUS *et al.*, 2003). Clinicamente, embora os valores médios de pressão arterial sejam o padrão-ouro para diagnóstico e tratamento da hipertensão, a variabilidade da pressão arterial, independente de valores normais de pressão arterial, tem se mostrado de grande importância prognóstica (PARATI; OCHOA; LOMBARDI; BILO, 2013). Um aumento da variabilidade da pressão arterial tem se mostrado como um marcador independente de risco para danos em órgãos-alvo e mortalidade. Por intermédio do monitoramento da pressão arterial de 24 horas pode-se acessar as flutuações de curto prazo da pressão arterial (CHADACHAN; YE; TAY; SUBRAMANIAM *et al.*, 2018) e, conseqüentemente, obter vários parâmetros de variabilidade (MENA; FELIX; MELGAREJO; MAESTRE, 2017).

Ainda sobre o diagnóstico clínico de hipertensão arterial sistêmica, considera-se parâmetros anormais no monitoramento ambulatorial da pressão arterial no período de 24 horas (M.A.P.A – 24h) os seguintes valores: pressão arterial sistólica/diastólica no período total de 24 horas  $\geq 130/80$  mmHg, variando

entre os períodos de vigília  $\geq 135/85$  mmHg e sono  $\geq 120/70$  mmHg (OLIVEIRA; MENDES; MALACHIAS; MORAIS *et al.*, 2017). A estratificação dos níveis de pressão arterial e classificação da hipertensão podem ser vistos na tabela 1 abaixo.

**Tabela 1:** Classificação de acordo com aferição de consultório e MAPA e estratificação da pressão arterial sistêmica (VI Diretriz brasileira de hipertensão, 2016; V Diretriz de monitorização ambulatorial da pressão arterial, 2011).

<b>Categoria</b>	<b>PAS (mmHg)</b>		<b>PAD (mmHg)</b>
Consultório	$\geq 140$	e/ou	$\geq 90$
<b>MAPA</b>			
Vigília	$\geq 135$	e/ou	$\geq 85$
Sono	$\geq 120$	e/ou	$\geq 70$
24 horas	$\geq 130$	e/ou	$\geq 80$
<b>Estratificação</b>	<b>PAS (mmHg)</b>		<b>PAD (mmHg)</b>
Normal	$\leq 120$	e	$\leq 80$
Pré-hipertensão	121 - 139	e/ou	81 - 89
Hipertensão estágio 1	140 - 159	e/ou	90 - 99
Hipertensão estágio 2	160 - 179	e/ou	100 - 109
Hipertensão estágio 3	$\geq 180$	e/ou	$\geq 110$

Obs.: Quando a PAS e a PAD situam-se em categorias diferentes, a maior deve ser utilizada para a classificação da PA. Considera-se hipertensão sistólica isolada se PAS  $\geq 140$  mmHg e PAD  $< 90$  mmHg, devendo a mesma ser classificada em estágios 1, 2 e 3. PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

\*a partir de 18 anos de idade

A avaliação e manejo da pressão arterial devem ser realizados em conjunto com os fatores de risco, sendo os principais considerados: sexo masculino e idade (homens  $> 55$  anos e mulheres  $> 65$  anos); tabagismo; dislipidemias (triglicérides  $> 150$  mg/dl; LDL-C  $> 100$  mg/dl; HDL-C  $< 40$  mg/dl), obesidade (índice de massa corporal  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), diabetes mellitus, teste de tolerância a glicose anormal ou glicemia de jejum entre 102 e 125 mg/dl e história familiar prematura de doença cardiovascular (homens  $< 55$  anos e mulheres  $< 65$  anos) (MALACHIAS, 2016; OLIVEIRA; MENDES; MALACHIAS; MORAIS *et al.*, 2017).

A terapia não-farmacológica com mudança de estilo de vida (incluindo adoção de atividade física regular, dieta hipocalórica, restrição ao sal, entre outros) deve ser implementada, inicialmente, para todos os estágios de HAS e também para os portadores de PA limítrofe de 135-139/85-89 mmHg. Nos hipertensos estágio 1 com risco cardiovascular moderado ou baixo, pode-se iniciar com essa abordagem e aguardar 3 a 6 meses antes da decisão de iniciar com a terapia medicamentosa (OLIVEIRA; MENDES; MALACHIAS; MORAIS *et al.*, 2017). A tendência de utilizar precocemente agentes farmacológicos vem sendo substituída por adoção de agentes não-farmacológicos, dentre estes, programas regulares de exercício físico e otimização da abordagem nutricional que devem ser implementados conjuntamente. É importante ressaltar que, além do significativo impacto epidemiológico, o tratamento não-medicamentoso de fatores de risco cardiovascular agrega significativo valor econômico no que se refere às despesas com os serviços de saúde.

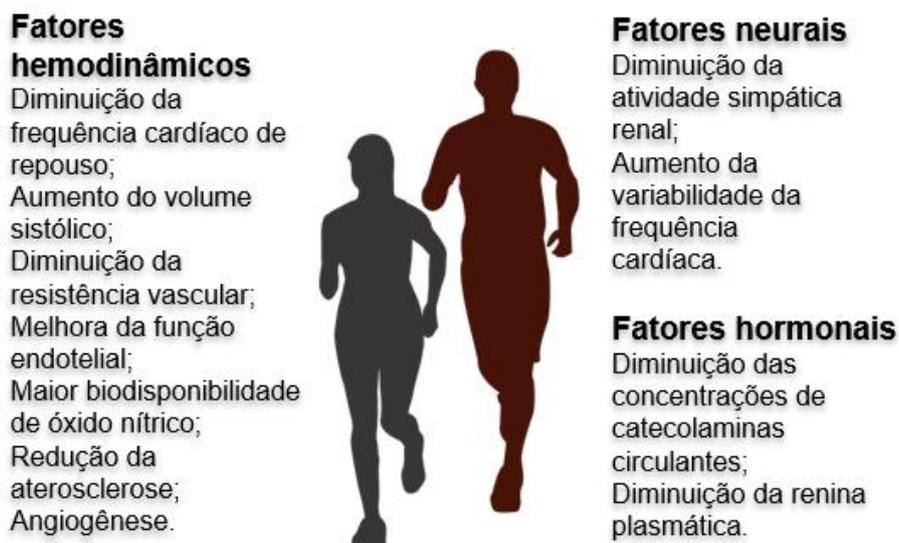
### 1.3 Efeito do treinamento físico na hipertensão arterial

O sedentarismo tem contribuído para instalação de várias doenças crônicas não-comunicáveis e, entre essas, uma grande incidência de hipertensão arterial em indivíduos de diferentes faixas etárias. Estudos epidemiológicos têm destacado a associação entre os baixos níveis de atividade física e a hipertensão arterial (HUAI; XUN; REILLY; WANG *et al.*, 2013; LIU; ZHANG; LIU; SUN *et al.*, 2017; WILLIAMS, 2008).

Diversos programas de treinamento físico têm sido adotados para compor a primeira linha de tratamento para pacientes hipertensos (MANCIA; FAGARD; NARKIEWICZ; REDÓN *et al.*, 2013). Sucessivas edições de diretrizes nacionais e internacionais para o manejo da hipertensão arterial tem destacado o treinamento físico regular como componente fundamental no programa de combate à hipertensão arterial sistêmica (DOMINICZAK; KUO, 2018; GARBER; BLISSMER; DESCHENES; FRANKLIN *et al.*, 2011; MALACHIAS, 2016; OLIVEIRA; MENDES; MALACHIAS; MORAIS *et al.*, 2017; PESCATELLO; MACDONALD; LAMBERTI; JOHNSON, 2015). Há consenso entre vários comitês clínicos em todo o mundo que a contribuição do tratamento não-farmacológico é fundamental para redução da morbidade e mortalidade

relacionadas às doenças cardiovasculares.

Os mecanismos envolvidos nos efeitos anti-hipertensivos promovidos pelo exercício físico envolvem fatores hemodinâmicos, humorais e neurais (MONTEIRO; SOBRAL FILHO, 2004) (Figura 2). O exercício físico promove alterações homeostáticas que acabam estimulando diversas adaptações que culminam com um melhor desempenho funcional. Durante o exercício ocorre uma redistribuição do débito cardíaco para suprir o tecido muscular em maior nível metabólico. Essa resposta é conduzida por mecanismos locais de regulação de fluxo e sofre influências neuro-hormonais. Inicialmente, o volume sistólico é incrementado e segue-se um aumento na frequência cardíaca. Então, ocorre uma diminuição da resistência vascular do território muscular promovida por vários mecanismos de relaxamento do músculo liso vascular (OLESEN; CLAPHAM; DAVIES, 1988).



**Figura 2:** Efeitos anti-hipertensivos relacionados ao treinamento físico. Traduzido e adaptado de (SHARMAN; LA GERCHE; COOMBES, 2015)

Existem evidências que indicam uma melhora da função endotelial e reatividade vascular em artérias mesentéricas e coronárias após o treinamento físico. Esses benefícios, possivelmente, estão relacionadas a uma redução do estresse oxidativo e aumento da biodisponibilidade de óxido nítrico (ROQUE; BRIONES; GARCIA-REDONDO; GALAN *et al.*, 2013). O exercício físico promove um aumento na expressão gênica de isoformas da superóxido-

dismutase (BAGHAIEE; TEIXEIRA; TARTIBIAN, 2016) e glutathione-peroxidase tanto em indivíduos não treinados quanto treinados fisicamente (FALONE; MIRABILIO; PENNELLI; CACCHIO *et al.*, 2010; JI, 2008). Aparentemente, essa resposta adaptativa torna o organismo mais eficiente para o próximo desafio oxidativo (KOJDA; HAMBRECHT, 2005). Evidências adicionais indicam que a atenuação no estresse oxidativo pode resultar de uma combinação de uma maior atividade da SOD-1 e de uma redução na expressão gênica da NADPH oxidase (DURRANT; SEALS; CONNELL; RUSSELL *et al.*, 2009).

Adicionalmente, a atividade física aeróbica pode modular o funcionamento do sistema nervoso autônomo, incrementando o tônus vagal e reduzindo o balanço simpátovagal (COLLIER; KANALEY; CARHART; FRECHETTE *et al.*, 2009). Uma demonstração desse efeito pode ser observada por meio da análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) que expressa a influência autonômica sobre o coração (PERINI; VEICSTEINAS, 2003). Há relação entre o estresse oxidativo e uma diminuição na VFC (CAMPOS; CASALI; BARALDI; CONZATTI *et al.*, 2014). Vários índices de VFC têm sido aplicados como marcadores sensíveis de adaptações fisiológicas promovidas pelo treinamento físico (DA SILVA; DE OLIVEIRA; SILVEIRA; MELLO *et al.*, 2015; NAKAMURA; FLATT; PEREIRA; RAMIREZ-CAMPILLO *et al.*, 2015), havendo indícios de uma relação direta entre o nível de aptidão física e a VFC.

A própria a redução da frequência cardíaca de repouso (bradicardia de repouso) é um dos fatores fisiológicos básicos das adaptações que ocorre como resultado do exercício aeróbio (MELANSON; FREEDSON, 2001), tais alterações podem ser importantes para induzir mudanças na pressão arterial sistólica e diastólica em repouso. Outros possíveis mecanismos implicados nessas respostas podem envolver a redução dos níveis de catecolaminas e de angiotensina II circulantes com inibição da atividade simpática e melhora da sensibilidade do barorreflexo (CHEN; BONHAM, 2010).

As adaptações cardiovasculares induzidas pelo exercício físico têm importância clínica pois representam uma estratégia não-farmacológica, de decréscimo dos níveis pressóricos. As quedas dos níveis pressóricos obtidas com treinamento físico tendem a não ser de grande magnitude, por isso, embora seu valor seja incontestável como coadjuvante, não pode ser utilizado como tratamento exclusivo para hipertensão (NACI; IOANNIDIS, 2015).

Em meta-análise enfocando o efeito do exercício aeróbio na pressão arterial de repouso, foram considerados 47 ensaios clínicos controlados e os achados revelaram decréscimos de 6 mmHg na pressão sistólica (95% IC, -8 a -3) e 5 mmHg na pressão diastólica (95% IC, -7 a -3) em pacientes hipertensos (KELLEY; KELLEY; TRAN, 2001). Embora essa resposta anti-hipertensiva seja mais documentada para os programas de treinamento aeróbio, protocolos de exercício físico com maior componente anaeróbio também estão relacionados a diminuição de níveis pressóricos (CORNELISSEN; SMART, 2013).

Em relação a duração do protocolo de treino, foi evidenciado que programas de treinamento físico com duração de 8 a 12 semanas são capazes de reduzir a pressão arterial sistólica e diastólica em até 6 e 3 mm Hg, respectivamente (GUIMARAES; CIOLAC; CARVALHO; D'AVILA *et al.*, 2010). Reduções dessa proporção em pacientes hipertensos são clinicamente significativas, contribuindo consideravelmente para redução do risco de infarto cardíaco e de acidentes vasculares encefálicos (LAW; WALD; MORRIS, 2003).

Ainda, há associação positiva entre programas de exercícios físicos conduzidos com baixa intensidade e reduções importantes na pressão arterial sistólica em repouso (ISHIKAWA-TAKATA; DIVISION OF HEALTH PROMOTION AND EXERCISE; OHTA; CHUBU NATIONAL HOSPITAL *et al.*, 2003). Aparentemente, exercício aeróbio de intensidade mais alta não evoca efeito hipotensor maior, comparado ao treino de intensidade moderada (BOUTCHER; BOUTCHER, 2017).

Por outro lado, também já está bem estabelecido que a interrupção do treino (destreino) faz retornar os níveis de pressão arterial para os valores observados antes do início do programa de exercícios (KELLEY; KELLEY; TRAN, 2001). É importante destacar que essas adaptações crônicas não podem ser confundidas com a resposta cardiovascular caracterizada por uma diminuição da pressão arterial observada logo após o término de cada sessão de exercício físico, também conhecida como hipotensão pós-exercício - HPE (MACDONALD, 2002). Essa resposta ocorre tanto em indivíduos hipertensos (BOCALINI; BERGAMIN; EVANGELISTA; RICA *et al.*, 2017), quanto em normotensos e é dependente do tipo e intensidade do esforço (REZK; MARRACHE; TINUCCI; MION *et al.*, 2006).

#### 1.4 Óleo de coco (*Cocos nucifera* L.) e suas propriedades

O óleo de coco é um produto de origem vegetal (*Cocos nucifera* L.) muito utilizada em ilhas do Pacífico e em diversas regiões da Ásia e Índia, com fins nutricionais, medicinais e cosméticos (DEBMANDAL; MANDAL, 2011). É um óleo com elevado ponto de fusão, alta resistência à rancidez, odor característico e suave. É um óleo que tem sido foco de vários estudos explorando desde suas características químicas, aspectos relacionados a sua extração (NEVIN; RAJAMOHAN, 2009), composição e estabilidade (MANSOR; CHE MAN; SHUHAIMI; ABDUL AFIQ *et al.*, 2012; MARINA; CHE MAN, 2009b), até seus efeitos biológicos, tanto em modelos animais (ALVES; PORPINO; MONTEIRO; GOMES *et al.*, 2015; NEVIN; RAJAMOHAN, 2004) quanto em humanos (ASSUNÇÃO; FERREIRA; DOS SANTOS; CABRAL *et al.*, 2009; FERANIL; DUAZO; KUZAWA; ADAIR, 2011). Possui um elevado valor energético podendo ser utilizado, criteriosamente, em abordagens nutricionais (SHILHAVY, BRIAN e MARIANITY, 2005; (FELL; NANDIVADA; GURA; PUDER, 2015).

É importante considerar alguns aspectos sobre os seus métodos de extração, pois suas propriedades podem ser alteradas durante este processo. O óleo de coco refinado é obtido da polpa seca do fruto, conhecida como copra. Um dos métodos utilizados para sua obtenção é a extração com solvente orgânico: hexano, benzeno, metanol, etanol, entre outros. Nesse método, obrigatoriamente deve haver aquecimento da preparação para a separação do solvente. Já por meio do processo úmido ou aquoso, a obtenção ocorre a partir do leite de coco e o produto final é conhecido como óleo de coco extravirgem (OCEV) (MARINA; CHE MAN, 2009b). Nesse processo, a separação entre a água e óleo pode ocorrer de várias formas, incluindo fermentação, centrifugação, com ou sem uso de calor (KAPPALLY; SHIRWAIKAR; SHIRWAIKAR, 2015). Esse tipo de óleo não passa pelos processos de refino, branqueamento e desodorização (VILLARINO; DY; LISADA, 2007). Os métodos artesanais de obtenção do OCEV são processos simples que não envolvem indução de altas temperaturas e nem processamento químico, podendo conservar melhor suas propriedades, mas apresentando um menor rendimento. Já foi evidenciado que há diferenças entre o método comercial/industrial e método tradicional/artesanal de obtenção do OCEV em relação as propriedades físico-químicas e oxidativas

do óleo de coco (SENEVIRATNE; SUDARSHANA DISSANAYAKE, 2008). O método artesanal demonstrou ser capaz de conservar um conteúdo fenólico sete vezes maior que o método comercial e foi reportado que OCEV possui alta estabilidade térmica e oxidativa (LU, 2009; SRIVASTAVA; SEMWAL, 2015). Essa diferença na concentração de antioxidantes entre o OCEV e o óleo de coco refinado pode ser causada pelo processo de aquecimento durante o refinamento (MARINA; CHE MAN, 2009a).

Tem sido relatado como um alimento funcional, justamente, por ter apresentado propriedades antioxidantes (MARINA; MAN; NAZIMAH; AMIN, 2009), além de atividades antibacteriana, antiviral, antinociceptiva e anti-inflamatória (INTAHPHUAK; KHONSUNG; PANTHONG, 2010). A característica antioxidante é atribuída aos seus altos teores de vitamina E e polifenóis. Adicionalmente, o óleo de coco pode apresentar altas porcentagens de ácidos fenólicos (ác. Caféico, *p*- cumárico, vanílico, entre outros) e também grandes quantidades de flavonoides (NEVIN; AND RAJAMOHAN, 2006).

Dentre os possíveis benefícios do óleo de coco extravirgem, destacam-se o aumento dos níveis séricos de lipoproteínas de alta densidade (HDL) (SONI; CHOUDHARY; SHARMA; DUBE, 2010), diminuição dos níveis de colesterol total e triglicerídeos (FAMUREWA; EKELEME-EGEDIGWE; NWALI; AGBO *et al.*, 2018). Feranil *et al* (2011) realizaram estudo com 1896 mulheres e também reportaram um aumento no HDL associado ao maior consumo de óleo de coco, entretanto, os demais parâmetros de perfil lipídico (LDL, Colesterol total e triglicerídeos) também tiveram elevação em suas concentrações séricas. Em conjunto, esses resultados não indicaram efeito benéfico ou prejudicial no perfil lipídico dessa população. Já Wallace (2019) destaca que nenhum efeito consistente sobre o HDL-colesterol foi demonstrado em ensaios clínicos, embora sugerido por alguns estudos observacionais. Corroborando com essa evidência, Eyres *et al* (2016) realizaram uma interessante revisão sobre o consumo de óleo de coco e fatores de risco cardiovascular em humanos, elencando mais de 20 estudos (sendo oito ensaios clínicos) e não acharam nenhuma evidencia convincente que o consumo de óleo de coco, em oposição ao consumo de óleos insaturados, induziu melhora no perfil lipídico ou risco cardiovascular menor. Outros efeitos associados ao consumo do óleo de coco foram: a redução do peso corporal em indivíduos obesos (ASSUNÇÃO; FERREIRA; DOS SANTOS;

CABRAL *et al.*, 2009; LIAU; LEE; CHEN; RASOOL, 2011), melhora na função endotelial e hepática (FAMUREWA; EKELEME-EGEDIGWE; NWALI; AGBO *et al.*, 2017) e efeitos benéficos nos quadros de dermatites (EVANGELISTA; ABAD-CASINTAHAN; LOPEZ-VILLAFUERTE, 2014).

Ainda em relação a composição do óleo de coco, já foi determinado que o seu principal constituinte é o ácido láurico, possuindo concentrações desse ácido graxo mais elevadas que o leite materno (DAYRIT, 2015a; KUMAR, 2011). Entretanto, apesar do ácido láurico ser o ácido graxo saturado predominante na composição do óleo de coco (DAYRIT, 2015b), diversos outros ácidos graxos saturados de cadeia média (AGCM) podem ser identificados em sua composição (BHATNAGAR, 2009). *Dietary Guidelines for Americans (DGA) 2015-2020* recomendam que a ingestão de gorduras saturadas seja limitada a menos de 10% de calorias por dia, substituindo-as por insaturadas.

Logicamente, alguns efeitos associados ao consumo do óleo de coco tem sido testados com o seu principal constituinte. Em meta-análise de 60 ensaios controlados sobre os efeitos dos ácidos graxos da dieta foi relatado que o ácido láurico aumentou o colesterol total (CT) e as lipoproteínas de alta densidade (HDL) (GERMAN; DILLARD, 2004). De maneira similar às propriedades atribuídas ao óleo de coco, o ácido láurico e a monolaurina também têm demonstrado atividade antimicrobiana significativa contra bactérias gram-positivas e vários fungos e vírus (DAYRIT, 2015b).

Os ácidos graxos saturados de cadeia média e curta encontrados no OCEV são: capróico ( $C_5H_{11}COOH$ ), caprílico ( $CH_3(CH_2)_6COOH$ ), cáprico ( $CH_3(CH_2)_8COOH$ ) e láurico ( $CH_3(CH_2)_{10}COOH$ ). Os ácidos graxos saturados de cadeia longa são: mirístico ( $CH_3(CH_2)_{12}COOH$ ), palmítico ( $C_{16}H_{32}O_2$ ), e esteárico ( $CH_3(CH_2)_{16}COOH$ ). Além disso, contém ácidos graxos insaturados como o oleico ( $C_{18}H_{34}O_2$ ), palmitoléico e linolênico ( $C_{18}H_{32}O_2$ ) em menor quantidade (KUMAR, 2011). Uma distribuição percentual típica desses constituintes pode ser vista adiante na tabela 2.

Os ácidos graxos de cadeia média possuem características diferentes comparados aos ácidos graxos de cadeia longa (AGCL) tanto em relação a digestibilidade, quanto ao processo de absorção, biodegradação e armazenamento. Os AGCM são de fácil digestão e absorção comparados aos AGCL. Estes AGs são rapidamente decompostos pelas enzimas presentes na

saliva e sucos gástricos, de modo que enzimas de digestão de gordura pancreáticas não são essenciais. Neste processo, após a degradação, são prontamente absorvidos para a circulação e direcionados ao fígado onde rapidamente são metabolizados para produção de energia (BEERMANN; JELINEK; REINECKER; HAUENSCHILD *et al.*, 2003). Já foi visto que a distribuição de AGCM entre a veia porta e a linfa depende da quantidade consumida em relação a dieta total e que o corpo se ajusta a variações na natureza de gorduras e óleos que são consumidos (SWIFT; HILL; PETERS; GREENE, 1990). Os AGCM podem entrar rapidamente na mitocôndria (de maneira independente do sistema de transporte mediado pela carnitina) e podem ser convertidos em acetoacetato e beta-hidroxibutirato. Por sua vez, esses dois corpos cetônicos podem ser metabolizados pelo fígado produzindo CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O e energia. Como o óleo de coco é uma importante fonte de AGCM, sua suplementação apresenta potencial cetogênico. É importante destacar que dietas cetogênicas podem induzir efeitos tóxicos a depender das elevadas concentrações plasmáticas de ácidos graxos não-esterificados (Wallace, 2018).

**Tabela 2:** Composição lipídica do óleo de coco virgem

Ácidos graxos constituintes Nº carbonos: ligações duplas	Percentagem relativa*	Tamanho da cadeia (%*)	Saturação (%)
Ác. Caprótico – 6:0	0,6%	Curta ou Média (62,4%)	Saturados (88,5%)
Ác. Caprílico – 8:0	8,0%		
Ác. Cáprico – 10:0	6,4%		
Ác. Láurico – 12:0	47,4%		
Ác. Mirístico – 14:0	17,4%	Longa (34,3%)	Monoinsaturado (6,2%) Poli-insaturado (2,0%)
Ác. Palmítico – 16:0	8,7%		
Ác. Oléico (Ω-9) – 18:1	6,2%		
Ác. Linoléico (Ω-6) – 18:2	2,0%		

Adaptado de Shedden (2017)

Bueno et al (2015) realizaram uma meta-análise com 11 ensaios clínicos randomizados e controlados para avaliar os efeitos das dietas com ácidos de cadeia média em relação aos de cadeia longa sobre a composição corporal de adultos. Concluíram que a recomendação de substituir os AGCL da dieta pelos AGCM para melhorar a composição corporal deve ser vista com cautela, porque a qualidade das evidências disponíveis não é consistente. Em muitos casos, são necessários estudos clínicos e observacionais em humanos para confirmar

muitas reivindicações sobre produtos de óleo de coco, que são amplamente baseados em estudos animais e/ou *in vitro* ou estudos de ácidos graxos purificados de cadeia média (WALLACE, 2019). E a pesquisa sobre AGCM puros não pode ser aplicada diretamente ao óleo de coco, uma vez que este engloba um perfil de vários outros ácidos graxos.

Com relação às possíveis ações sobre o sistema cardiovascular, os estudos são escassos e, novamente, baseadas em estudos com modelos animais. Diante desse contexto, experimentos realizados previamente testaram a hipótese de que a suplementação oral com OCEV associada ao treinamento de natação poderia melhorar a sensibilidade do barorreflexo e reduzir o estresse oxidativo em ratos espontaneamente hipertensos (SHR). Foi observado que os grupos hipertensos tratados com o óleo de coco isoladamente ou combinado ao treinamento físico apresentaram diminuição nos níveis de pressão arterial média em comparação aos controles hipertensos. Adicionalmente, apenas a combinação entre o exercício físico e a suplementação com OCEV foi capaz de conduzir os valores pressóricos a níveis comparáveis aos controles normotensos. Aliado a esses resultados, a suplementação oral com OCEV combinada melhorou a sensibilidade barorreflexa comprometida durante a hipertensão arterial e relacionada ao estresse oxidativo nos animais (ALVES; PORPINO; MONTEIRO; GOMES *et al.*, 2015). Em estudo subsequente, foi evidenciado que a infusão intravenosa de ácido láurico foi capaz de reduzir a pressão arterial, de maneira dose-dependente, tanto de ratos SHR como de Wistar Kyoto. Além disso, o ácido láurico induziu vasorrelaxamento em anéis pré-contraídos de artéria mesentérica superior isolada de ratos SHR, tanto na presença quanto na ausência de endotélio funcional (ALVES; DE QUEIROZ; DE ALMEIDA TRAVASSOS; MAGNANI *et al.*, 2017). Nesses estudos foi ratificada uma atenuação do estresse oxidativo, expressa por decréscimo nos níveis de malondialdeído (MDA) e EROs.

Em conjunto, esses achados indicaram que a suplementação oral com óleo de coco *in natura*, bem como a administração aguda de seu principal constituinte isolado, apresentou atividade anti-hipertensiva, tanto em modelo *in vivo* quanto *in vitro*.

Até o momento, não há relatos consistentes de ações específicas do óleo de coco sobre o sistema cardiovascular em humanos. Desse modo, o estudo dos efeitos do óleo de coco em pacientes hipertensos apresenta caráter inédito. Sob uma perspectiva translacional, os dados obtidos no estudo pré-clínico com modelo animal motivaram para o avanço da investigação da ação cardiovascular do óleo de coco em humanos. Assim, nossa hipótese era que a suplementação com óleo de coco, isolado ou combinado ao treinamento físico, pudesse exercer efeito anti-hipertensivo em pacientes com hipertensão de estágio 1.

# ***Objetivos***

---

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo Geral

Investigar o efeito da suplementação com óleo de coco associada ou não ao treinamento físico aeróbio em pacientes com hipertensão arterial de estágio 1.

### 2.2 Objetivos Específicos

Em pacientes hipertensos treinados e não treinados, antes e após 30 dias de suplementação com óleo de coco ou placebo, pretendemos:

- Verificar e comparar os níveis de pressão arterial sistólica, diastólica e média;
- Avaliar e comparar a variabilidade da frequência cardíaca e da pressão arterial;
- Analisar e comparar a massa corporal, o índice de massa corporal, percentual de gordura corporal e massa magra;
- Monitorar e comparar os níveis séricos de glicose, colesterol total, lipoproteína de alta densidade (HDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL) e triglicérides;
- Determinar e comparar os níveis séricos de malondialdeído (MDA) e da capacidade antioxidante total (CAT).

## ***Materiais e métodos***

---

### 3. MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 População de estudo e procedimentos éticos

O estudo foi desenvolvido com pacientes diagnosticados com hipertensão arterial sistêmica (HAS) e estratificados para HAS de estágio 1 (HIPERTENSÃO, 2010). Fizeram parte do estudo indivíduos de ambos os sexos e com idade mínima de 20 e máxima de 64 anos. O estudo foi e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário Lauro Wanderley da Universidade Federal da Paraíba – HULW, parecer nº 1.523.128/2016 (anexo 1) e conduzido de acordo com as normas para a realização de pesquisa em seres humanos, respeitando a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde de 12 de dezembro de 2012 (BRASIL, 2012). Todos os participantes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido (anexo 2).

#### 3.2 Recrutamento dos pacientes e local de estudo

O estudo foi desenvolvido na Universidade Federal da Paraíba - UFPB, na cidade de João Pessoa, Paraíba, Brasil. Os indivíduos foram convidados por meio de busca ativa nos seguintes locais: Hospital Universitário Lauro Wanderley da Universidade Federal da Paraíba (HULW), no Centro de Referência de Atenção à Saúde (CRAS), no Centro de Práticas Integrativas Equilíbrio do Ser (SUS) no bairro do Bancários e na unidade do programa de saúde da família (PSF) do bairro Castelo Branco (Carta de anuência da Secretaria Municipal de Saúde no anexo 3). Também foram elaborados *folders* e divulgação via redes sociais como estratégias adicionais de recrutamento.

A triagem dos pacientes foi realizada no setor de cardiologia do Hospital Universitário Lauro Wanderley da Universidade Federal da Paraíba. A avaliação antropométrica, o preenchimento das fichas de avaliação e a coleta de sangue foram realizadas no laboratório de Fisiologia Humana do Departamento de Fisiologia e Patologia (DFP) no Centro de Ciências da Saúde (CCS). As análises bioquímicas foram conduzidas no Laboratório de Controle Neural da Circulação e Hipertensão Arterial (LACONCHA) do Centro de Biotecnologia. O protocolo de

treinamento físico foi aplicado no Laboratório de Estudos do Treinamento Físico Aplicado ao Desempenho e Saúde (LETFADS). Para admissão na pesquisa, uma ficha de avaliação própria foi devidamente preenchida (anexo 4).

### 3.3 Critérios de exclusão

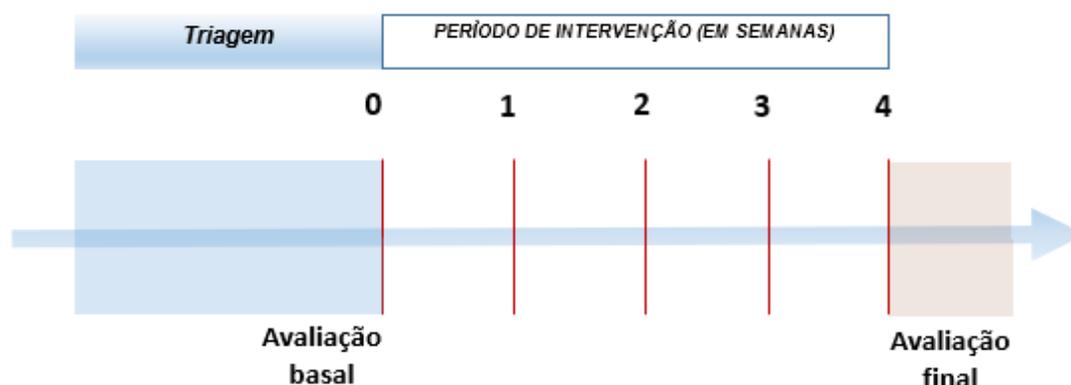
Foram excluídos do estudo os pacientes com hipertensão secundária, pacientes hipertensos que faziam uso de qualquer terapia farmacológica ou hormonal e os pacientes que tinham histórico de mais de uma hospitalização de emergência devido à hipertensão. Pacientes diabéticos e com níveis pressóricos fora da faixa de 140 a 159 mmHg de pressão arterial sistólica e de 90 a 99 mmHg de pressão arterial diastólica foram excluídos do estudo. Para afastar a possibilidade de hipertensão do avental branco, esses pacientes foram submetidos ao monitoramento da pressão arterial de 24h para confirmar o diagnóstico de hipertensão arterial e para o acompanhamento durante o período experimental. A estratificação foi realizada durante a avaliação cardiológica na medida ambulatorial.

### 3.4 Caracterização do estudo e descrição da intervenção

Trata-se de um estudo experimental do tipo longitudinal prospectivo caracterizado como um ensaio clínico. O estudo foi randomizado e placebo-controlado. Foram utilizadas cápsulas de gelatina contendo 1000 mg de óleo de coco *in natura* extravirgem (*Cocos nucifera L.*) e na intervenção controle as cápsulas foram manipuladas com 500 mg amido. Ambas foram comercializadas por farmácia de manipulação da cidade de João Pessoa-PB com registro no M.S. nº 5.6372.0016.001-4 e com ficha técnica e informação nutricional (anexo 5). Durante o estudo, os pacientes não foram informados sobre o tipo de intervenção ao longo do tratamento. Durante intervenção os pacientes foram suplementados com óleo de coco e placebo, isoladamente ou em conjunto com um protocolo de treinamento físico aeróbio, por um período experimental foi de 30 dias. Os

participantes foram instruídos a ingerir 03 (três) cápsulas com 1mL óleo de coco/placebo pela manhã (acompanhando o café da manhã), 04 (quatro) cápsulas ao meio dia (acompanhando o almoço) e 03 (três) cápsulas durante a noite (acompanhando o jantar), totalizando uma ingestão de 10 ml/dia (LAW *et al*, 2014).

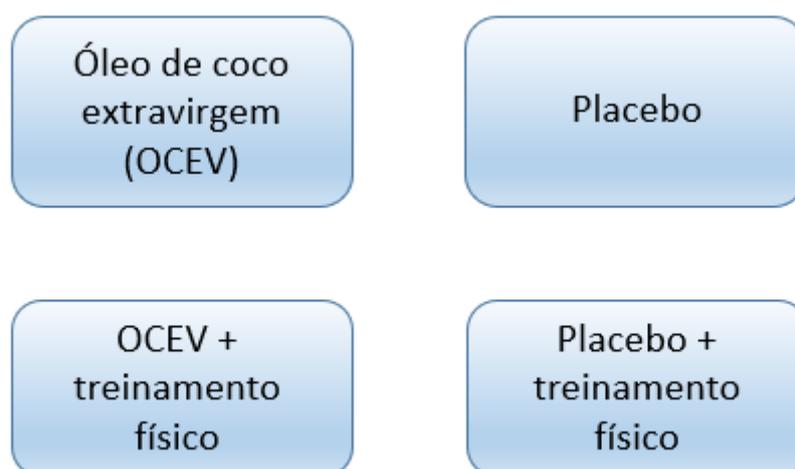
Os participantes foram avaliados em 02 (dois) momentos da pesquisa: 24h antes da intervenção e após os 30 dias de suplementação (figura 3). Como preconizado por Murray *et al* (2006) é imprescindível avaliar a pressão arterial com mais de 24 horas da última sessão de exercício para não confundir com a hipotensão pós-exercício, que ocorre logo após o exercício e pode durar até 24 horas. Assim todas as avaliações foram realizadas (mesmo para os pacientes não treinados) após 24h do último dia de intervenção experimental (suplementação/treinamento). As avaliações envolveram: 1) monitoramento da pressão arterial de 24h (M.A.P.A); 2) Análise da variabilidade da frequência cardíaca em repouso; 3) avaliação antropométrica completa (peso, altura, IMC, gordura corporal e massa magra); e 4) coleta de sangue em jejum de 12h para avaliação das variáveis bioquímicas (níveis séricos de glicose, colesterol total, lipoproteínas de alta de baixa densidades, triglicérides e malondialdeído e capacidade antioxidante total).



**Figura 3:** Esquema simplificado representativo do desenvolvimento do estudo

### 3.5 Grupos experimentais

Os grupos experimentais foram determinados por cálculo amostral seguindo parâmetros baseados nos resultados preliminares do estudo de Perona et al (2004). Uma amostra composta por 46 (quarenta e seis) pacientes foi distribuída em 4 (quatro) grupos: grupo 1 - *OCEV* (que foi tratado com óleo de coco extravirgem por 30 dias); grupo 2 – *placebo* (que foi tratado com placebo por 30 dias); grupo 3 – *OCEV + treino* (que foi tratado com OCEV combinado com treinamento físico aeróbio por 30 dias); e grupo 4 – *placebo + treino* (tratado com placebo combinado ao treinamento físico aeróbio por 30 dias) (figura 4).



**Figura 4:** Esquema representativo dos grupos experimentais

### 3.6 Estimativa do consumo máximo de oxigênio e protocolo de treinamento

Todos os participantes responderam a um questionário de avaliação preventivo para realização de exercício físico – QPREV (anexo 6). O consumo máximo de oxigênio -  $VO_2\text{max}$  (ml/kg/min.) dos participantes foi mensurado pelo teste de campo de 1 milha (anexo 7). Durante esse teste, o indivíduo foi instruído a percorrer, no menor intervalo de tempo possível, caminhando e/ou correndo, 1.609 metros (1 milha). Esse percurso foi determinado com auxílio de fita métrica para demarcação de 09 (nove) metros antes da linha de chegada na raia mais interna da pista de atletismo da UFPB que apresenta exatos 400 metros de

circunferência dentro dos padrões internacionais. Partindo da marcação, o voluntário foi orientado a percorrer 04 (quatro) voltas completas, totalizando os 1609 metros exigidos. A frequência cardíaca foi avaliada por um frequencímetro Polar® modelo M200 (Polar Electro, Kempele, Finlândia). Foi realizado aquecimento prévio de 5 minutos, seguido de 05 (cinco) minutos de descanso antes de iniciar o teste. Os valores de frequência cardíaca máxima alcançada durante o teste e o tempo total para cumprir o percurso foram utilizados para estimar a capacidade aeróbica como sugerido (GEORGE; VEHR; ALLSEN; FELLINGHAM *et al.*, 1993). Como as demais avaliações, este teste foi realizado antes do início do protocolo de treino e após os 30 dias de treinamento. Todos os testes foram realizados nas mesmas condições (horário, condição de alimentação e vestuário).

De posse dos dados de VO<sub>2</sub> máximo estimado e frequência cardíaca máxima (FCM) alcançada no teste de 1 milha e da frequência cardíaca de repouso (FCR), captada durante a avaliação da variabilidade da frequência cardíaca, foram estabelecidas as zonas de frequência cardíaca de treino (FCT) máxima e mínima para intensidade de treino desejada (55-70% da frequência cardíaca de reserva) utilizando-se a equação de Karvonen (1956):  $FCT = FCR + \% (FCM - FCR)$ .

O programa de treinamento foi composto por 04 semanas de treinamento aeróbico em esteira rolante, com frequência de três sessões semanais com duração de 60 minutos e intensidade moderada (PESCATELLO; MACDONALD; LAMBERTI; JOHNSON, 2015). As sessões foram supervisionadas e a velocidade de realização do exercício físico foi monitorada pelo velocímetro da esteira, a frequência cardíaca foi monitorada utilizando um cardiofrequencímetro Polar M200 (Polar Eletro, Kempene, Finland). Os dados referentes ao acompanhamento da sessão de treino foram registrados em ficha de treino (anexo 8). A pressão arterial foi medida antes do exercício e após cada sessão de treino e esses valores de pressão arterial foram utilizados para garantir a segurança dos participantes para a sessão de treino.

### 3.7 Avaliação nutricional

Para avaliação nutricional foi aplicado diário alimentar de 3 (três) dias. Essa metodologia preconiza que o indivíduo deve registrar todo seu consumo alimentar desde o desjejum, ao acordar, até a ceia noturna, antes de dormir, durante dois dias da semana e um dia no final de semana (sábado ou domingo), totalizando 03 dias por semana. O registro da dieta foi orientado para ser o mais detalhado possível, indicando formas de preparo, porções e destacando frequência e quantidades (anexo 9). Após esse período de registro, os diários foram revisados por um nutricionista e os dados lançados no um *software* de avaliação nutricional Dietwin Plus® (versão 3048/16, Porto Alegre, Brasil). Esse *software* gerou relatório completo de micro- e macronutrientes, com variedade e quantidade ingerida no período, incluindo o consumo calórico detalhado. Foram selecionados para avaliação nutricional os parâmetros de ingestão energética total, gorduras e carboidratos totais, ácidos graxos saturados (incluindo ácido láurico) e insaturados proteínas totais, ingestão de sódio e dos principais antioxidantes componentes da dieta.

### 3.8 Avaliação antropométrica

A avaliação antropométrica foi conduzida com os voluntários em jejum prévio de 12 horas, em ambiente reservado, com roupas leves, descalços e desprovidos de adornos e quaisquer outros utensílios (LOHMAN; ROCHE; MARTORELL, 1988). Para registro de altura foi utilizado estadiômetro portátil (precisão de 1 mm; marca Altura exata®). Os participantes foram orientados a firmar postura ereta com calcanhares juntos e pés alinhados até a tomada da altura após o posicionamento da haste superior do estadiômetro no topo da cabeça, seguido da ordem de realizar a sustentação de uma inspiração máxima. Para as medidas de massa corporal, IMC, gordura corporal e massa magra foi utilizada a balança de bioimpedância (OMRON® modelo HBF-514C) com uma emissão de corrente elétrica de 50 kHz e 500 µA. O equipamento foi programado

como os dados de altura, idade e sexo. Com os pés descalços, o voluntário era orientado a colocar as plantas e calcanhares dos pés corretamente sobre as placas condutoras na base do equipamento. Em posição ereta, com ombros a 90° e cotovelos estendidos, o voluntário era orientado a segurar, com ambas as mãos, dois sensores na forma de manoplas, fechando um circuito quadripolar e viabilizando a leitura.

### 3.9 Determinação do perfil lipídico e glicose em amostras de soro

Para análise das variáveis bioquímicas, os voluntários foram submetidos ao procedimento de coleta de sangue por punção venosa. Chegando ao local de coleta, os indivíduos foram encaminhados para a sala de coleta e permaneceram sentados em repouso durante 15 minutos. O procedimento de punção foi realizado com sistema a vácuo (em tubo com fluoreto para avaliação da glicemia e com tubo seco ou gel separador para as demais análises). Foram coletados 10 ml de sangue da veia braquial. Para a avaliação bioquímica sanguínea, os indivíduos foram orientados a realizar um jejum por 12 horas, não realizar exercício físico nas 24h antes do exame e não ingerir bebida alcoólica no dia anterior. O soro foi separado por centrifugação a 3000 rpm durante 10 minutos. Alíquotas de soro foram separadas, identificadas e adequadamente armazenadas a uma temperatura de 4°C até o momento das análises que ocorreram dentro da mesma semana da coleta. Alíquotas adicionais foram acondicionadas em ultra freezer (- 80°C) para posteriores análises. As análises do colesterol total, LDL, HDL, glicose e triglicerídeos foram realizadas com kits comerciais da marca Bioclin® (Minas Gerais, Brasil), seguindo as recomendações do fabricante. Valores de referência para perfil lipídico foram baseados nas diretrizes brasileiras de dislipidemias (FALUDI; IZAR; SARAIVA; CHACRA *et al.*, 2017) (tabela 3). Para os valores de glicemia, as referências foram baseados nas diretrizes brasileiras de prevenção de doenças cardiovasculares em pacientes com diabetes (BERTOLUCI; MOREIRA; FALUDI; IZAR *et al.*, 2017) (tabela 4).

**Tabela 3:** Valores referenciais de perfil lipídico para adultos maiores de 20 anos de idade

Lipídeos	Valores (mg/dl)		
	Desejáveis	Limítrofes	Aumentados
Colesterol total	< 200	200 - 239	≥ 240
LDL - colesterol	≤ 129	130 - 159	≥ 160
HDL – colesterol*	> 60	-	-
Triglicerídeos	< 150	150 - 200	>200
Colesterol não - HDL	≤ 159	-	>160

\*HDL – colesterol < 40 mg/dl representa valor baixo

**Tabela 4:** Critérios laboratoriais para enquadramento de normoglicemia, pré-diabetes e diabetes *mellitus*

Categorias	Normoglicemia	Pré-diabetes*	Diabetes <i>mellitus</i>
Glicose em jejum (mg/dl)	< 100	≥ 100 e < 126	≥ 126

\* Risco aumentado para DM (categoria também conhecida como glicemia de jejum alterada).

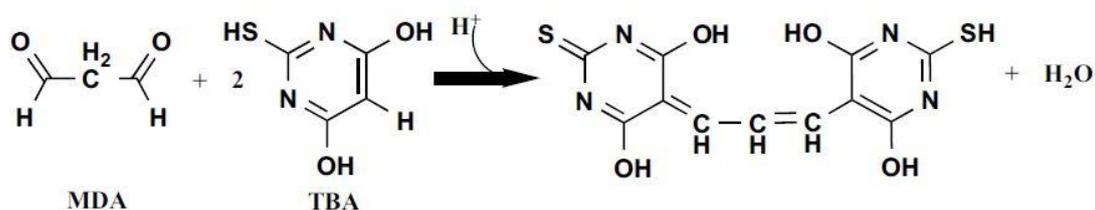
As análises de colesterol total, LDL, HDL, triglicerídeos e glicose foram determinadas por método colorimétrico e foram quantificados em espectrofotômetro automático da marca ChemWell® (figura 5). Para minimizar a ocorrência de viés durante as análises, as amostras testadas foram codificadas e os testes bioquímicos foram conduzidos por avaliadores que não tinham contado direto com os pacientes e/ou prontuários relacionados às amostras analisadas.



**Figura 5:** Aparato utilizado para as análises com espectrofotometria.

### 3.10 Protocolo para determinação dos níveis séricos de malondialdeído

O nível de estresse oxidativo foi estimado pelas concentrações de malondialdeído (MDA), que é um dos produtos finais da peroxidação lipídica. O MDA é um das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) (figura 6) (OHKAWA; OHISHI; YAGI, 1979). Para isso, foram separados 250 µl do soro coletado e submetidos à 37°C por 1h. Em seguida, 400 µl de ácido perclórico foram adicionados e a mistura foi centrifugada a 14000 rpm durante 20 minutos, à 4 °C. O sobrenadante foi removido, misturado com 400 µl de ácido tiobarbitúrico a 0,6% e incubado à 100 °C por 1 hora. Após esfriar, a absorbância das amostras foi mensurada em 532 nm em espectrofotômetro. A curva padrão foi obtida utilizando o 1,1,3,3-tetrametoxipropano. Os resultados foram expressos como nmol de MDA/ml de soro (MONTEIRO *et al*, 2012).



**Figura 6:** Reação do malondialdeído (MDA) com o ácido tiobarbitúrico (TBA) para formação do cromóforo, cuja absorbância pode ser detectada a 532 nm.

### 3.11 Protocolo para determinação da capacidade antioxidante total

A capacidade antioxidante total foi avaliada com base no método descrito por (BRAND-WILLIAMS; CUVELIER; BERSET, 1995). Para tal, uma alíquota de 1,25 mg do radical livre 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH) foi diluída em 100 ml de álcool etílico absoluto 99,8% e mantida sob proteção da luz. Uma alíquota de 50 µL da amostra do soro foi adicionada à 2 ml da solução de DPPH em microtubos (âmbar ou envolvidos em papel alumínio). Em seguida, a mistura foi agitada em vórtex e acomodada em abrigo da luz por 30 minutos. Após esse período, a preparação foi centrifugada a 10.000 rpm, à temperatura de 20°C por 15 minutos. O sobrenadante foi coletado e submetido à espectrofotometria com

leitura a um comprimento de onda de 515 nm. Os resultados foram expressos como percentual de inibição da oxidação, onde: Atividade antioxidante (%) =  $\frac{A(\text{branco}) - A(\text{amostra})}{A(\text{branco})} \times 100$  em que: A (branco) = absorvância da solução de DPPH sem amostra e A (amostra) = absorvância da amostra com o DPPH.

### 3.12 Avaliação da pressão arterial

Para avaliação da pressão arterial, os procedimentos seguiram a VI Diretriz Brasileira de Hipertensão (2010). Inicialmente, os pacientes foram submetidos à aferição indireta da pressão arterial por meio dos métodos palpatório e auscultatório utilizando a técnica esfigmomanométrica. Foi utilizado tensiômetro do tipo aneróide (BD<sup>®</sup>, Curitiba, PR, Brasil) com precisão de 2 mmHg e um estetoscópio da mesma marca. A pressão arterial foi avaliada com o indivíduo em repouso, sentado e com o braço esquerdo no nível do coração. Após constatação de, pelo menos, 02 (duas) aferições com valores acima dos normais, ou seja, sistólica igual ou maior que 140 mmHg e/ou diastólica igual ou maior que 90 mmHg, os pacientes foram convidados para um agendamento de monitoramento da pressão arterial por um período de 24 horas (M.A.P.A). Nesse exame, o paciente é instrumentado com um equipamento portátil automático (Monitor PA Dyna - MAPA NG, Cardios<sup>®</sup>, São Paulo, SP) programado para realizar 04 (quatro) aferições por hora (a cada 15 minutos) durante a vigília e 02 (duas) aferições por hora (a cada 30 minutos) durante o sono. As braçadeiras utilizadas para o exame foram selecionadas a partir da medida de diâmetro do terço médio do braço do paciente obtida com o membro superior em posição de repouso estendido ao lado do corpo. O indivíduo foi orientado a não fazer qualquer esforço físico e a registrar em formulário específico (em anexo 10) quaisquer intercorrências durante as 24 h de avaliação. No dia seguinte, de posse do relatório de pressão arterial das 24h, o diagnóstico era determinado. Em caso de M.A.P.A. positivo para hipertensão, o paciente tomava início ao protocolo de pesquisa e novo exame de M.A.P.A. (nas mesmas condições anteriores) era realizado com 30 dias de intervenção experimental. Os dados captados para as comparações foram as médias das pressões sistólica,

diastólica e média. Entre essas avaliações, medidas ambulatoriais também foram tomadas para acompanhamento, garantindo a segurança dos pacientes durante o período do protocolo de pesquisa. Além disso, ao final do período experimental, os pacientes tiveram uma nova avaliação cardiológica onde foi determinado, analisando cada caso, a opção por iniciar ou não o devido tratamento farmacológico.

### 3.13 Análise da variabilidade da pressão arterial e da frequência cardíaca

Para a variabilidade da pressão arterial foram relacionados todos os valores pressóricos (sistólica, diastólica, média) individuais obtidos durante às 24h do registro de M.A.P.A (antes e após os 30 dias de intervenção experimental). Essa modalidade representa a variabilidade de curto-prazo da pressão arterial e dela podem ser extraídos índices como desvio-padrão e a variabilidade real média (VRM) de acordo com o preconizado por Mena et al (2017). Já as aferições da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) foram realizadas no Laboratório de Fisiologia Humana, todos os registros foram feitos pela manhã, com os indivíduos sentados, orientados a permanecer em silêncio e respirar normalmente. Uma cinta elástica de tamanho ajustável foi posicionada confortavelmente ao redor do peito do paciente e um dispositivo de transmissão (Polar® modelo H7, Polar Electro, Kempele, Finlândia; sistema de transmissão de 5KHz codificado com Owncode®) foi anexado à face frontal do nível do processo xifóide do esterno. Um *smartphone* (iPhone, modelo 5S, versão 11.3.1 do sistema IOS, Apple Inc, Cupertino, Califórnia, EUA) foi usado para registrar os intervalos RR usando um aplicativo (HRV Expert da Cardiomood®, Moscou, Rússia). Os intervalos RR obtidos com o aplicativo Cardiomood® foram exportados da plataforma web do fabricante. Após um período inicial de estabilização, o registro foi gravado durante um período de 5 minutos. Os dados obtidos pelo sistema de aquisição foram analisados em *software* especializado (Kubios HRV Standard versão 3.0.2, Universidade de Kuopio, Finlândia). Neste programa, a análise do domínio da frequência foi realizada pela transformação rápida de Fourier (FFT) e um filtro médio foi aplicado. A avaliação da VFC incluiu

os seguintes parâmetros no domínio do tempo: desvio padrão entre os intervalos RR (SDNN) e a raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os intervalos RR (RMSSD). Para determinar o balanço autonômico basal foram avaliadas as seguintes variáveis no domínio da frequência: banda de baixa frequência (LF, de 0,04 a 0,15 Hz) e banda de alta frequência (HF, de 0,15 a 0,40 Hz). A potência de cada componente espectral foi calculada em termos normalizados (u.n.). A normalização foi obtida dividindo-se a potência da banda pela potência total, da qual, o valor da banda de muito baixa frequência (VLF, de 0,0 a 0,04) foi subtraído (ACHTEN; JEUKENDRUP, 2003). Para as comparações de balanço autonômico foram avaliados os parâmetros não-lineares, os índices de registro instantâneo e a longo prazo entre os intervalos RR (SD1 e SD2, respectivamente) e a razão entre esses índices de dispersão (SD2/SD1).

### 3.14 Análise estatística

Foi realizado teste de normalidade de Shapiro-Wilk e para as comparações de malondialdeído e parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca, as variáveis foram log-transformadas de seus valores originais para as análises. Na análise nutricional foi realizada comparação entre médias dos componentes da dieta entre os períodos placebo e OCEV por teste *t* Student pareado. Para as demais comparações entre os grupos experimentais foi realizada análise de variância (ANOVA mista de medidas repetidas) considerando os fatores tempo, tipo de suplementação e treinamento físico e seguida de pós-teste de Bonferroni. Os dados foram expressos como médias e 95% I.C. e o nível de significância foi adotado com  $p < 0.05$ . Os valores de tamanho de efeito foram expressos pelo *eta* quadrado ( $\eta^2$ ).

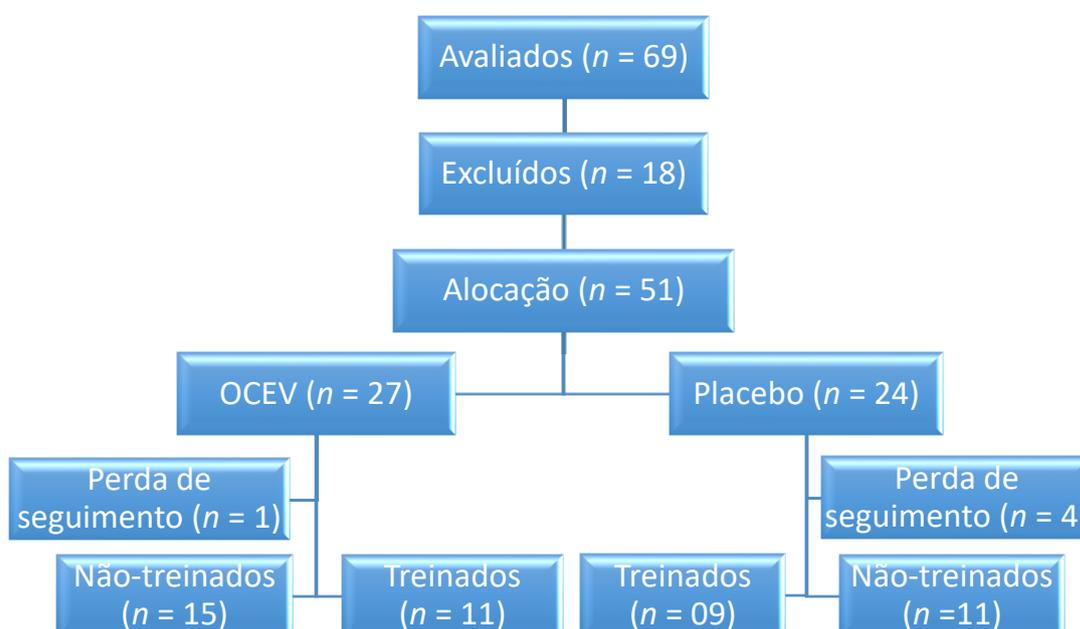
# ***Resultados***

---

## 4. RESULTADOS

### 4.1 Caracterização do perfil inicial dos pacientes

Inicialmente, foram avaliados 69 (sessenta e nove indivíduos) com potencial de elegibilidade. Desse total, 23 (vinte e três) foram excluídos (5 desistiram de participar e 18 não atenderam aos critérios de inclusão). Quarenta e seis (46) pacientes hipertensos foram alocados nos grupos experimentais (figura 7).



**Figura 7:** Fluxograma (Baseado no CONSORT, 2010)

O perfil inicial da população de estudo (tabela 5) indica que compuseram a amostra indivíduos predominantemente do sexo masculino (valores absolutos de 29 homens e 17 mulheres) e com média de idade de pouco mais de 43 anos. Um percentual significativo dos indivíduos (80,4%) relatou histórico familiar (de parentes em primeiro grau) com acometimento por doenças cardiovasculares, sobretudo, hipertensão arterial sistêmica. O consumo de álcool foi relatado por 67,5% dos pacientes. Tratam-se de pacientes com IMC na faixa de sobrepeso, apresentando colesterol total, colesterol não-HDL e triglicerídeos com valores limítrofes. Como esperado, apresentam níveis pressóricos sistólicos e diastólicos

basais elevados. Os parâmetros de variabilidade indicam uma diminuição da atividade parassimpática e balanço autonômico alterado.

**Tabela 5:** Perfil basal (variáveis antropométricas, metabólicas e cardiovasculares)

<b>Parâmetros</b>	<b>Média (IC 95%) ou % do total (n = 46)</b>
Gênero	60,9 % (masculino)
História familiar DCVs <sup>a</sup>	80,4%
Etilismo <sup>b</sup>	67,4%
Idade (anos)	43,1 (39,6 - 46,1)
IMC (peso/altura <sup>2</sup> )	29,8 (28,1 - 31,4)
Colesterol total (mg/dl)	192,6 (176,2 – 209,2)
HDL (mg/dl)	44,2 (40,2 – 48,1)
LDL (mg/dl)	81,0 (74,3 – 87,6)
Colesterol não – HDL (mg/dl)	147,7 (130,5 – 165,0)
Triglicerídeos (mg/dl)	148,6 (128,0 – 169,2) <sup>c</sup>
Glicose (mg/dl)	89,3 (85,1 – 93,5)
MDA log(nmol/ml)	2,33 (2,22 – 2,45)
PAS (mmHg)	133,6 (131,0 – 136,1) <sup>d</sup>
PAD (mmHg)	88,8 (86,5 – 91,0) <sup>e</sup>
RMSSD (ms)	26,4 (21,7 – 31,0) <sup>f</sup>
Balanço LF/HF	4,5 (2,9 – 6,0) <sup>g</sup>
Variabilidade real média (mmHg) <sup>h</sup>	6,36 (5,91 – 6,80)
VO <sub>2</sub> máx (ml.Kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> )	41,7 (39,2 – 45,0) <sup>i</sup>

<sup>a</sup> Casos relatados de hipertensão arterial sistêmica, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular encefálico em parentes ascendentes de primeiro grau;

<sup>b</sup> Relato de consumo semanal de bebidas alcoólicas;

<sup>c</sup> Valor médio limítrofe para adultos maiores de 20 anos (Diretriz brasileira de dislipidemias, 2013);

<sup>d, e</sup> Valores médios acima dos aceitáveis em vigília (130/85 mmHg de pressão arterial sistólica de diastólica, respectivamente) por monitoramento da pressão arterial de 24 horas - M.A.P.A (Diretriz brasileira de hipertensão, 2010);

<sup>f</sup> Valores menores que os de referência em registros curtos (5 minutos) de variabilidade da frequência cardíaca (Nunan et al, 2010);

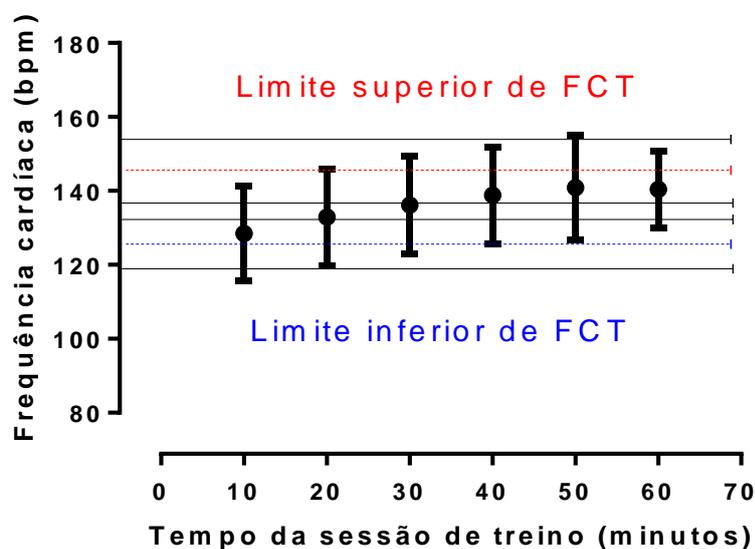
<sup>g</sup> Valores médios de balanço autonômico considerados acima dos normais (Nunan et al, 2010);

<sup>h</sup> Considerando os valores de pressão arterial média;

<sup>i</sup> Consumo máximo de oxigênio dentro da faixa de referência (<45 ml.Kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>) para indivíduos fisicamente inativos (Joyner e Casey, 2015)

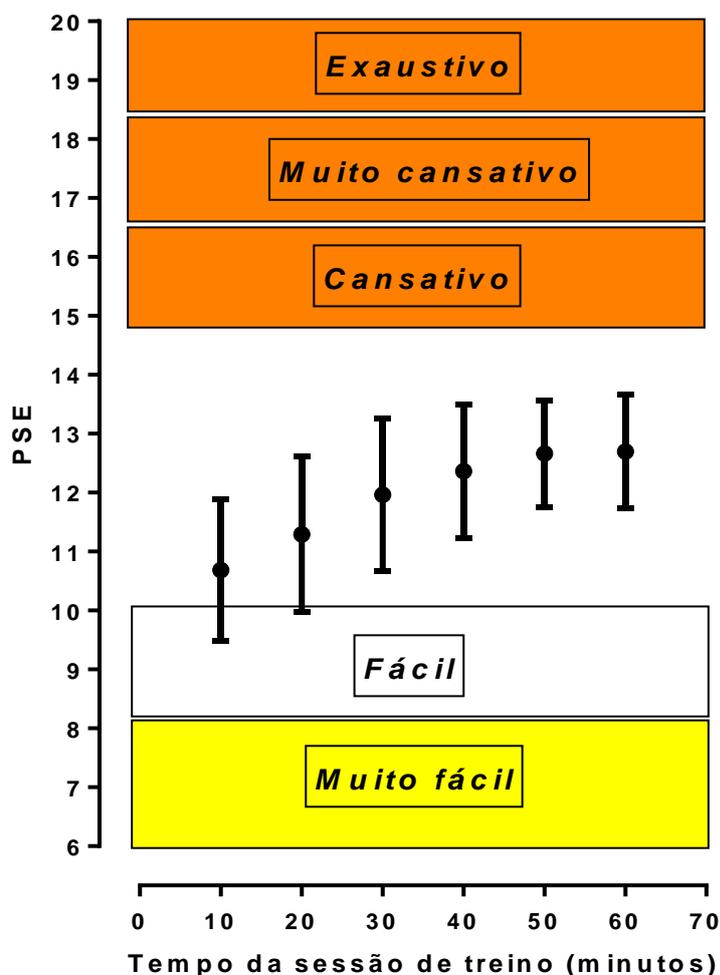
#### 4.2 Dados do programa de treinamento aeróbio para pacientes hipertensos

Todas as sessões de treinamento foram conduzidas dentro da zona de frequência cardíaca estimada (média de  $136,3 \pm 12,6$  com limites inferior e superior de  $125,6 \pm 6,5$  e  $145,9 \pm 8,7$ , respectivamente) (figura 8). O nível de comparecimento dos voluntários em relação às sessões de treino foi de 90,8%, que representa uma presença de 10 ou 11 sessões entre as 12 previstas durante o período. A comparação entre os resultados iniciais e finais de  $VO_2$ máx,  $41,7$  ( $38,7 - 44,7$ ) vs  $42,1$  ( $38,6 - 45,5$ )  $ml.Kg^{-1}.min^{-1}$ ;  $p = 0,39$ , respectivamente, mostra que após 4 (quatro) semanas de treino não ocorreu elevação significativa do consumo máximo de oxigênio dos pacientes hipertensos (estimado por teste de campo de 1 milha). Não foram registradas lesões osteomusculares ao longo do programa de treinamento físico. Apesar de não ter sido uma variável investigada durante o atual estudo, a maioria dos pacientes expressou satisfação e melhora na qualidade de vida/trabalho relacionados à rotina de exercícios físicos.



**Figura 8:** Média dos valores de frequência cardíaca (FC) de registros obtidos por frequencímetro a cada 10 minutos durante a sessão de treino aeróbio contínuo de 60 minutos em esteira ergométrica. Linhas tracejadas vermelhas representam a média do limite superior da frequência cardíaca de treinamento (FCT). Linhas tracejadas azuis representam a média do limite inferior da FCT. Linhas contínuas (pretas) representam o desvio-padrão para cada média-limite.

A figura 9 mostra o nível médio de percepção subjetiva de esforço (PSE) dos pacientes durante as sessões de treinamento físico. Os dados mostram que os voluntários realizaram o treino dentro de uma faixa de sensação de esforço que representa uma transição entre exercício relativamente fácil e relativamente cansativo.



**Figura 9:** Média dos valores referidos pela percepção subjetiva de esforço (baseado na escala de (BORG, 1974; 1982), coletados a cada 10 minutos durante a sessão de treino aeróbico contínuo de 60 minutos em esteira ergométrica.

#### 4.3 Análise da ingestão alimentar

Os dados dos diários alimentares de 3 dias durante os períodos de suplementação com óleo de coco extravirgem (OCEV) ou placebo estão apresentados na tabela 6. Não foram observadas diferenças para nenhum dos

componentes nutricionais avaliados entre OCEV e placebo. Entretanto, quando a composição da suplementação foi considerada para análise, verificou-se uma maior quantidade de calorias ingeridas no período de OCEV em relação ao período com placebo. Previsivelmente, também ocorreu uma maior ingestão de gorduras totais, saturadas e de ácido láurico no período de suplementação com OCEV, mas as demais frações de gordura não foram diferentes. Para proteínas, colesterol, ácido linolênico, gorduras *trans*, sódio, zinco, vitaminas B<sub>12</sub>, B<sub>9</sub>, A, C, E e  $\beta$ -caroteno não houve diferença significativa entre as dietas adotadas nos períodos de suplementação com OCEV e placebo. Também não foram observados ou relatados efeitos adversos (diarreia, constipação, mal-estar, náuseas, dor de cabeça, cólicas, entre outros) em relação ao uso de 10 ml/dia do OCEV por um período de 30 dias, sugerindo que esse padrão de suplementação alimentar é plenamente seguro em humanos.

#### 4.4 Análise da composição corporal dos pacientes hipertensos

A tabela 7 apresenta os dados de massa e composição corporal. Não foram observados quaisquer efeitos induzidos pela suplementação com óleo de coco ou placebo entre os pacientes treinados ou não treinados comparando os valores basais e após o período experimental nestas variáveis. Para a massa corporal e, conseqüentemente, para o IMC foram observados efeitos da interação entre o tempo e o treinamento físico  $F(1,41) = 5,26$  com  $p = 0,027$  e  $\lambda = 0,886$ ; e  $F(1,41) = 5,12$  com  $p = 0,02$  e  $\lambda = 0,889$ , respectivamente. Entretanto, esse efeito não foi reproduzido para os parâmetros de composição corporal (massa magra e gordura corporais).

#### 4.5 Análises de perfil lipídico e glicêmico dos pacientes hipertensos tratados

As amostras de soro foram testadas em relação aos parâmetros primários do perfil lipídico (tabela 8). A comparação entre os valores iniciais e após 30 dias de período experimental demonstrou que o óleo de coco extravirgem (isolado ou combinado ao treinamento físico) não foi capaz de promover efeito significativo sobre os parâmetros de colesterol total, LDL, HDL e triglicerídeos.

**Tabela 6:** Análises da comparação dietética entre os períodos de suplementação

Nutrientes	<i>Sem suplementação</i>			<i>Com suplementação</i>		
	<i>Período/OCEV</i>	<i>Período/PLA</i>	<i>p valor</i>	<i>Período/OCEV</i>	<i>Período/PLA</i>	<i>p valor</i>
Energia (Kcal)	1773 (1568 -1978)	1555 (1336 -1771)	0,06	1861 (1656 -2066)	1613 (1400 -1826)	0,03 <sup>a</sup>
Carboidratos (g)	223,7 (220 - 247,4)	201,3 (170,9 -231,7)	0,20	223,7 (220 -247,4)	205,3 (174,9 -235,7)	0,32
Proteínas (g)	88,8 (75,1 - 102,4)	79,5 (68,5 - 90,5)	0,14	88,8 (75,1 - 102,4)	79,5 (68,5 - 90,5)	0,14
Sódio (mg)	2106 (1788 - 2424)	2156 (1710 -2601)	0,42	2106 (1788 - 2424)	2156 (1710 -2601)	0,42
Zinco (mg)	8,3 (6,7 - 9,8)	8,7 (6,8 - 10,7)	0,27	8,3 (6,7 - 9,8)	8,7 (6,8 - 10,7)	0,27
Vit. B12 (mcg)	3,7 (2,3 - 5,1)	3,6 (2,5 - 4,7)	0,74	3,7 (2,3 - 5,1)	3,6 (2,5 - 4,7)	0,74
Vit. B9 (mcg)	154,7 (115,8 - 193,6)	137,7 (95,4 -180,0)	0,38	154,7 (115,8 - 193,6)	137,7 (95,4 -180,0)	0,38
Vit. A (mcg)	454,7 (260,9 - 648,5)	492,4 (197,5 - 787,3)	0,86	454,7 (260,9 - 648,5)	492,4 (197,5 - 787,3)	0,86
Vit. C (mg)	78,7 (59,3 - 98,1)	67,4 (45,7 - 89,2)	0,27	78,7 (59,3 - 98,1)	67,4 (45,7 - 89,2)	0,27
Vit. E (mg)	6,82 (5,1 - 8,5)	6,04 (4,5 -7,5)	0,26	6,83 (5,1 - 8,5)	6,04 (4,5 -7,5)	0,25
β caroteno (mcg)	267 (124,1 - 409,9)	196,1 (131,5 - 260,7)	0,68	267 (124,1- 409,9)	196,1 (131,5 - 260,7)	0,68
Colesterol (mg)	347,6 (262,8 - 432,3)	328,4 (239,1- 417,8)	0,32	347,6 (262,8 - 432,3)	328,4 (239,1- 417,8)	0,32
Gorduras totais (g)	52,7 (43,7 - 61,7)	49,8 (40,1 - 59,5)	0,55	62,7 (53,7-71,9)	49,8 (40,1-59,5)	0,00 <sup>b</sup>
Saturadas (g)	19,3 (14,8 - 23,7)	16,0 (12,2 -19,9)	0,25	27,9 (23,4 - 32,3)	16,0 (12,2 -19,9)	0,00 <sup>c</sup>
Ac. láurico (g)	0,25 (0,14 - 0,35)	0,16 (0,09 - 0,23)	0,09	4,63 (4,52 - 4,73)	0,16 (0,09 - 0,23)	0,00 <sup>d</sup>
Monoinsaturadas (g)	15,0 (11,6 - 18,4)	13,6 (10,5 - 16,7)	0,55	15,6 (12,2 - 19,0)	13,6 (10,5 - 16,7)	0,30
Óleico (g)	8,33 (6,27 - 10,3)	7,55 (6,0 - 9,0)	0,60	8,76 (6,70 - 10,82)	7,55 (6,0 - 9,0)	0,35
Poliinsaturadas (g)	12,1 (8,0 - 16,1)	11,1 (6,8 - 15,5)	0,41	12,3 (8,2 - 16,3)	11,1 (6,8 - 15,5)	0,38
Linoleico (g)	5,5 (4,3 - 6,7)	5,2 (4,5 - 6,0)	0,69	5,7 (4,5 - 6,9)	5,2 (4,5 - 6,9)	0,54
Linolenico (g)	0,53 (0,37 - 0,69)	0,39 (0,29 - 0,49)	0,40	0,53 (0,37 - 0,69)	0,39 (0,29 - 0,49)	0,40
Trans (g)	0,60 (0,40 - 0,80)	0,39 (0,31 - 0,47)	0,10	0,60 (0,40 - 0,80)	0,39 (0,31 - 0,47)	0,10

(a, b, c, d) valores de  $p < 0,05$  (teste  $t$  pareado) para parâmetros de ingestão energética, gorduras totais, gorduras saturadas e ácido láurico, respectivamente. Comparação para dietas adotadas entre os períodos de suplementação com óleo de coco extravirgem (OCEV) e placebo (PLA).

**Tabela 7.** Análise antropométrica de pacientes hipertensos antes e após suplementação com óleo de coco extravirgem (OCEV) ou placebo (combinado ou não ao treinamento físico aeróbio moderado)

Grupos experimentais	Inicial	Após 30 dias
	<b>Massa corporal (kg)</b>	
OCEV (n=13)	81,8 (71,5 – 92,1)	82,7 (72,8 – 92,6)
Placebo (n=11)	87,7 (72,6 – 102,8)	87,8 (72,8 – 102,8)
OCEV + treino (n=11)	79,7 (71,0 – 88,3)	79,7 (70,8 – 88,5)
Placebo +treino (n=09)	86,7 (73,2 – 100,2)	85,6 (72,7 – 98,6)
<b>Índice de massa corporal (kg/m<sup>2</sup>)</b>		
OCEV (n=13)	30,3 (27,0 – 33,6)	30,6 (27,5 – 33,8)
Placebo (n=11)	29,6 (25,0 – 34,2)	29,6 (25,2 – 34,1)
OCEV + treino (n=11)	27,9 (24,7 – 31,1)	27,9 (24,6 – 31,2)
Placebo +treino (n=09)	31,0 (27,8 – 34,2)	30,7 (27,6 – 33,7)
<b>Massa magra (kg)</b>		
OCEV (n=13)	52,3 (44,7 – 59,9)	52,9 (44,7 – 61,1)
Placebo (n=11)	56,9 (50,1 - 63,6)	57,3 (50,2 – 64,3)
OCEV + treino (n=11)	55,6 (50,1 – 61,1)	55,8 (50,6 – 61,0)
Placebo +treino (n=09)	57,1 (47,4 – 66,9)	56,8 (47,0 – 66,6)
<b>Gordura corporal (%)</b>		
OCEV (n=13)	35,0 (29,5 – 40,4)	35,4 (29,7 – 41,1)
Placebo (n=11)	33,2 (25,4 – 41,0)	32,9 (25,1 – 40,7)
OCEV + treino (n=11)	30,3 (22,3 – 38,3)	30,1 (22,6 – 37,7)
Placebo +treino (n=09)	34,2 (29,7 – 38,6)	33,8 (29,0 – 38,6)

Dados expressos em médias e IC 95% (n = 44). ANOVA mista de medidas repetidas (fatores tempo, tipo de suplementação e treino). Massa corporal (Fator tempo: F (1,40) = 0,117; p = 0,734;  $\eta^2$  = 0,003; e  $\lambda$  = 0,997. Fator suplementação: F (1,40) = 1,532; p = 0,223,  $\eta^2$  = 0,036. Fator treino: F (1,40) = 0,658; p = 0,422; e  $\eta^2$  = 0,016). Efeito da interação entre o tempo e treinamento: F (1,40) = 4,856; p = 0,033;  $\eta^2$  = 0,106; e  $\lambda$  = 0,894). IMC (Fator tempo: F (1,40) = 0,103; p = 0,750;  $\eta^2$  = 0,002; e  $\lambda$  = 0,998. Fator suplementação: F (1,40) = 0,798; p = 0,377,  $\eta^2$  = 0,019. Fator treino: F (1,40) = 0,217; p = 0,644; e  $\eta^2$  = 0,005). Efeito da interação entre o tempo e treinamento: F (1,40) = 4,721; p = 0,036;  $\eta^2$  = 0,103; e  $\lambda$  = 0,897). Massa magra ((Fator tempo: F (1,40) = 0,415; p = 0,523;  $\eta^2$  = 0,011; e  $\lambda$  = 0,989. Fator suplementação: F (1,40) = 1,752; p = 0,194;  $\eta^2$  = 0,044. Fator treino: F (1,40) = 1,378; p = 0,248; e  $\eta^2$  = 0,035. Não houve interações significativas de efeitos). Gordura corporal (Fator tempo: F (1,40) = 1,756; p = 0,193;  $\eta^2$  = 0,044; e  $\lambda$  = 0,956. Fator suplementação: F (1,40) = 0,948; p = 0,336,  $\eta^2$  = 0,024. Fator treino: F (1,40) = 0,093; p = 0,762; e  $\eta^2$  = 0,002. Não houve interações significativas de efeitos).

**Tabela 8.** Comparação das concentrações séricas de colesterol total, lipoproteína de baixa densidade, lipoproteína de alta densidade e triglicérides de pacientes hipertensos, antes e após 30 dias de suplementação com óleo de coco extravirgem (OCEV) ou placebo, combinada ou não ao treinamento físico aeróbio.

Grupos experimentais	<i>Inicial</i>		<i>Após 30 dias</i>	
	<b>Colesterol total [mg/dL]</b>			
OCEV ( <i>n</i> =15)	192,3 (175,8 – 212,6)		183,0 (163,9 – 202,2)	
Placebo ( <i>n</i> =11)	162,3 (138,3 – 190,4)		149,8 (121,4 – 184,8)	
OCEV + treino ( <i>n</i> =11)	188,5 (157,5 – 223,5)		183,0 (152,8 – 219,0)	
Placebo +treino ( <i>n</i> =09)	186,6 (138,3 – 252,0)		162,3 (128,9 – 202,2)	
<b>LDL - colesterol [mg/dL]</b>				
OCEV ( <i>n</i> =15)	79,8 (74,4 – 85,5)		83,0 (73,6 – 93,6)	
Placebo ( <i>n</i> =11)	64,7 (52,9 – 78,2)		62,7 (54,0 – 72,2)	
OCEV + treino ( <i>n</i> =11)	90,8 (73,6 – 110,9)		89,0 (73,6 – 107,7)	
Placebo +treino ( <i>n</i> =09)	75,9 (59,1 – 97,4)		74,4 (57,9 – 95,5)	
<b>HDL - colesterol [mg/dL]</b>				
OCEV ( <i>n</i> =15)	37,6 (31,8 – 44,6)		37,7 (32,7 – 43,7)	
Placebo ( <i>n</i> =11)	41,6 (34,8 – 49,8)		41,6 (34,4 – 49,8)	
OCEV + treino ( <i>n</i> =11)	54,0 (47,9 – 60,9)		55,1 (48,8 – 62,2)	
Placebo +treino ( <i>n</i> =09)	37,3 (28,7 – 47,9)		35,8 (26,8 – 47,9)	
<b>Triglicérides [mg/dL]</b>				
OCEV ( <i>n</i> =15)	145,3 (114,3 – 186,6)		157,5 (125,1 – 200,2)	
Placebo ( <i>n</i> =11)	101,4 (71,4 – 145,4)		115,5 (75,1 – 177,5)	
OCEV + treino ( <i>n</i> =11)	160,6 (131,5 – 196,2)		125,1 (91,7 – 170,6)	
Placebo +treino ( <i>n</i> =09)	128,9 (78,2 – 214,7)		127,6 (82,2 – 198,2)	

Dados expressos em médias e IC 95% (*n* = 46). ANOVA mista de medidas repetidas (fatores tempo, tipo de suplementação e treino). Colesterol total (Fator tempo:  $F(1,41) = 1,512$ ;  $p = 0,226$ ;  $\eta^2 = 0,036$ ; e  $\lambda = 0,964$ . Fator suplementação:  $F(1,41) = 0,942$ ;  $p = 0,338$ ,  $\eta^2 = 0,022$ . Fator treino:  $F(1,41) = 1,054$ ;  $p = 0,311$ ; e  $\eta^2 = 0,025$ ). Não houve interações significativas de efeitos. LDL (Fator tempo:  $F(1,41) = 0,004$ ;  $p = 0,949$ ;  $\eta^2 = 0,00$ ; e  $\lambda = 1,000$ . Fator suplementação:  $F(1,41) = 3,790$ ;  $p = 0,058$ ;  $\eta^2 = 0,085$ . Fator treino:  $F(1,40) = 4,928$ ;  $p = 0,032$ ; e  $\eta^2 = 0,110$ . Não houve interações significativas de efeitos. HDL (Fator tempo:  $F(1,41) = 1,913$ ;  $p = 0,174$ ;  $\eta^2 = 0,046$ ; e  $\lambda = 0,954$ . Fator suplementação:  $F(1,41) = 1,562$ ;  $p = 0,219$ ,  $\eta^2 = 0,038$ . Fator treino:  $F(1,41) = 3,787$ ;  $p = 0,059$ ; e  $\eta^2 = 0,086$ . Não houve interações significativas de efeitos). Triglicérides (Fator tempo:  $F(1,41) = 0,274$ ;  $p = 0,603$ ;  $\eta^2 = 0,007$ ; e  $\lambda = 0,993$ . Fator suplementação:  $F(1,41) = 0,584$ ;  $p = 0,449$ ;  $\eta^2 = 0,014$ . Fator treino:  $F(1,41) = 0,407$ ;  $p = 0,527$ ; e  $\eta^2 = 0,014$ . Não houve interações significativas de efeitos).

De maneira similar aos parâmetros primários do perfil lipídico, a análise dos índices aterogênicos não revelou alterações significativas sob nenhuma condição experimental testada durante o estudo (tabela 9).

**Tabela 9.** Comparação dos índices aterogênicos (colesterol não-HDL e da razão colesterol total/HDL) de pacientes hipertensos, antes e após 30 dias de suplementação com óleo de coco extravirgem (OCEV) ou placebo, combinada ou não ao treinamento físico aeróbio.

Grupos experimentais	<i>Inicial</i>	<i>Após 30 dias</i>
	<b>Colesterol não-HDL [mg/dL]</b>	
OCEV ( <i>n</i> =15)	152,8 (127,6 – 181,1)	138,3 (119,0 – 160,6)
Placebo ( <i>n</i> =11)	119,0 (95,5 – 146,8)	103,4 (78,2 – 138,3)
OCEV + treino ( <i>n</i> =11)	127,6 (92,7 – 175,8)	126,4 (100,4 – 157,5)
Placebo +treino ( <i>n</i> =09)	145,4 (99,4 – 212,6)	121,4 (89,9 – 163,9)
	<b>Razão CT/HDL</b>	
OCEV ( <i>n</i> =15)	4,85 (3,96 – 6,17)	4,53 (3,71 – 5,53)
Placebo ( <i>n</i> =11)	3,90 (3,16 – 4,81)	3,60 (2,80 – 4,62)
OCEV + treino ( <i>n</i> =11)	3,46 (2,77 – 4,35)	3,25 (2,86 – 3,74)
Placebo +treino ( <i>n</i> =09)	5,00 (3,60 – 7,03)	4,48 (3,32 – 6,05)

Dados expressos em médias e IC 95%; *n* = 46. ANOVA mista de medidas repetidas (fatores tempo, tipo de suplementação e treino). Colesterol não - HDL (Fator tempo:  $F(1,41) = 1,003$ ;  $p = 0,322$ ;  $\eta^2 = 0,024$ ; e  $\lambda = 0,976$ . Fator suplementação:  $F(1,41) = 0,376$ ;  $p = 0,543$ ,  $\eta^2 = 0,009$ . Fator treino:  $F(1,41) = 0,145$ ;  $p = 0,706$ ; e  $\eta^2 = 0,00$ ). Não houve interações significativas de efeitos. Razão CT/HDL (Fator tempo:  $F(1,41) = 0,006$ ;  $p = 0,939$ ;  $\eta^2 = 0,001$ ; e  $\lambda = 0,999$ . Fator suplementação:  $F(1,41) = 0,183$ ;  $p = 0,671$ ;  $\eta^2 = 0,004$ . Fator treino:  $F(1,41) = 0,268$ ;  $p = 0,608$ ; e  $\eta^2 = 0,006$ ).

Embora não tenham ocorrido diferenças significativas entre os grupos experimentais para as concentrações séricas de glicose (tabela 10), pode-se observar um efeito da interação entre o tempo e o tipo de suplementação adotada durante o período de intervenção experimental ( $F(1,41) = 5,08$ ;  $p = 0,03$ ;  $\eta^2 = 0,11$ ;  $\lambda = 0,885$ ). Esse resultado indica que as oscilações da glicemia induzidas na vigência da suplementação com OCEV e placebo se mostram em padrão diverso em relação ao tempo, sendo esse efeito independente do fator treinamento físico. Quando a suplementação é realizada com placebo (amido), a glicemia tende a uma elevação em relação aos valores iniciais, já quando a suplementação é realizada com OCEV, os valores de glicemia tendem a uma redução para o mesmo período experimental.

**Tabela 10:** Comparação das concentrações séricas de glicose de pacientes hipertensos, antes e após 30 dias de suplementação com óleo de coco extravirgem ou placebo, combinada ou não ao treinamento físico aeróbio

<i>Condição experimental</i>	<b>Glicemia plasmática [mg/dL]</b>	
	<i>Inicial</i>	<i>Após 30 dias</i>
OCEV ( <i>n</i> =15)	89,1 (81,8 – 96,3)	87,5 (83,0 – 92,0)
Placebo ( <i>n</i> =11)	83,1 (74,9 – 91,3)	92,0 (86,8 – 97,2)
OCEV + treino ( <i>n</i> =11)	90,9 (84,1 – 97,6)	89,0 (82,0 – 96,0)
Placebo + treino ( <i>n</i> =08)	89,5 (77,4 – 101,6)	94,8 (82,1 – 107,4)

Dados expressos em médias e IC 95%; *n* = 46. ANOVA mista de medidas repetidas (fatores tempo, tipo de suplementação e treino). Fator tempo:  $F(1,41) = 0,991$ ;  $p = 0,326$ ;  $\eta^2 = 0,025$ ; e  $\lambda = 0,975$ . Fator suplementação:  $F(1,41) = 0,069$ ;  $p = 0,795$ ,  $\eta^2 = 0,002$ . Fator treino:  $F(1,41) = 1,093$ ;  $p = 0,302$ ; e  $\eta^2 = 0,028$ . Efeito da interação entre o tempo e tipo de suplementação:  $F(1,41) = 5,020$ ;  $p = 0,031$ ;  $\eta^2 = 0,117$ ; e  $\lambda = 0,883$ .

#### 4.6 Comparação dos níveis estresse oxidativo estimados através do MDA e capacidade antioxidante total de pacientes hipertensos

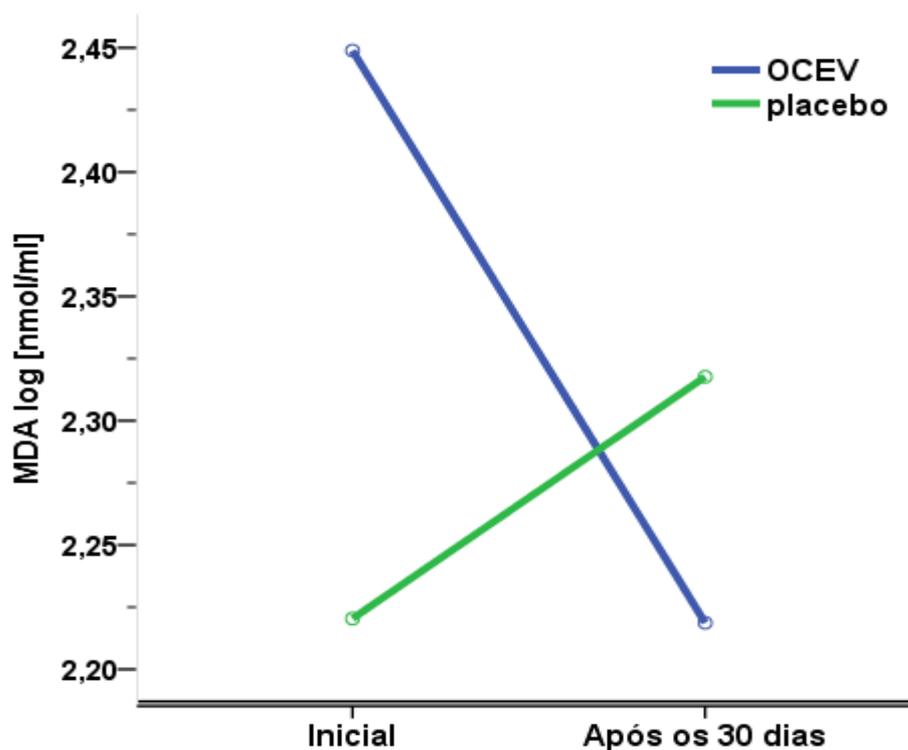
Com relação às concentrações de MDA, a análise não demonstrou efeito do OCEV, isolado ou combinado ao treino físico, sobre esse subproduto da peroxidação lipídica (tabela 11). Entretanto, de maneira análoga à resposta observada para glicemia, há efeito da interação entre o tempo e o tipo de suplementação ( $F(1,41) = 7,02$ ;  $p = 0,01$ ;  $\eta^2 = 0,14$ ;  $\lambda = 0,854$ ).

**Tabela 11:** Comparação das concentrações séricas de malondialdeído (MDA) de pacientes hipertensos, antes e após 30 dias de suplementação com óleo de coco extravirgem (OCEV) ou placebo, combinada ou não ao treinamento físico aeróbio.

<i>Condição experimental</i>	<b>MDA log[nmol/ml]</b>	
	<i>Antes</i>	<i>Após</i>
OCEV (15)	2,26 (2,08 – 2,44)	2,23 (1,95 – 2,51)
PLACEBO (11)	2,25 (1,98 – 2,51)	2,33 (2,07 – 2,59)
OCEV + treino (11)	2,63 (2,38 – 2,88)	2,20 (1,91 – 2,48)
PLACEBO + treino (09)	2,18 (1,91 – 2,45)	2,30 (1,84 – 2,76)

Dados expressos em médias e IC 95% (*n* = 46). ANOVA mista de medidas repetidas (fatores tempo, tipo de suplementação e treino). Fator tempo:  $F(1,41) = 0,211$ ;  $p = 0,648$ ;  $\eta^2 = 0,005$ ; e  $\lambda = 0,995$ . Fator suplementação:  $F(1,41) = 0,391$ ;  $p = 0,535$ ;  $\eta^2 = 0,010$ . Fator treino:  $F(1,41) = 0,192$ ;  $p = 0,663$ ; e  $\eta^2 = 0,005$ . Efeito da interação entre o tempo e tipo de suplementação:  $F(1,41) = 8,147$ ;  $p = 0,007$ ;  $\eta^2 = 0,169$ ; e  $\lambda = 0,831$ .

Esse efeito indica que, quando os pacientes são tratados com OCEV, as concentrações de MDA decrescem em relação aos valores iniciais, tanto no grupo não-treinado, quanto no grupo treinado. Inversamente, quando o tratamento é placebo, os valores de MDA tendem a uma elevação (figura 10), independente do treinamento físico.



**Figura 10:** Interação entre o tempo (inicial e 30 dias após o tratamento) e a suplementação (OCEV e placebo) sobre as concentrações séricas de malondialdeído de pacientes hipertensos. ANOVA mista com medidas repetidas seguida de pós-teste de Bonferroni ( $n = 46$ ). OCEV: 2,44 (2,29 – 2,59) vs 2,22 (2,01 – 2,42);  $F(1,41) = 6,92$ ;  $p = 0,01$ ;  $\eta^2 = 0,15$  e  $\lambda = 0,849$ . Placebo: 2,22 (2,04 – 2,41) vs 2,31 (2,06 – 2,56);  $F(1,41) = 0,744$ ;  $p = 0,39$ ,  $\eta^2 = 0,01$  e  $\lambda = 0,981$ .

Já para a capacidade antioxidante total (CAT), o efeito da interação não foi reproduzido (tabela 12). Não há quaisquer efeitos relacionados a suplementação de OCEV, sob nenhuma condição experimental testada. Os níveis de capacidade antioxidante totais determinados obtidos antes do período de intervenção não foram estatisticamente diferentes dos analisados após 30 dias, tanto para os hipertensos treinados, quanto para os não treinados. A suplementação com placebo não se mostrou diferente da realizada com OCEV.

**Tabela 12:** Comparação das concentrações séricas de colesterol não – HDL de pacientes hipertensos, antes e após 30 dias de suplementação com óleo de coco extravirgem (OCEV) ou placebo, combinada ou não ao treinamento físico aeróbio

<i>Condição experimental</i>	<b>Capacidade antioxidante total (%)</b>	
	<i>Inicial</i>	<i>Após 30 dias</i>
<i>OCEV (n=13)</i>	19,2 (13,5 – 24,9)	21,8 (16,8 – 26,8)
<i>PLACEBO (n=11)</i>	15,8 (10,9 – 20,6)	21,2 (14,4 – 28,0)
<i>OCEV + treino (n=11)</i>	15,0 (10,7 – 19,4)	15,0 (10,5 – 19,4)
<i>PLACEBO + treino (n=08)</i>	20,1 (14,8 – 26,2)	21,6 (15,7 – 27,5)

Dados expressos em médias e IC 95% ( $n = 43$ ). ANOVA mista de medidas repetidas (fatores tempo, tipo de suplementação e treino). Fator tempo:  $F(1,39) = 2,799$ ;  $p = 0,102$ ;  $\eta^2 = 0,067$ ; e  $\lambda = 0,933$ . Fator suplementação:  $F(1,39) = 0,885$ ;  $p = 0,353$ ;  $\eta^2 = 0,022$ . Fator treino:  $F(1,39) = 0,582$ ;  $p = 0,450$ ; e  $\eta^2 = 0,015$ . Não houve interações entre efeitos.

#### 4.7 Avaliação dos níveis pressóricos de pacientes hipertensos

As medidas de pressão arterial sistólica, diastólica e média obtidas durante o período de vigília (tabela 13) demonstraram que não ocorreu efeito associado ao consumo de OCEV em pacientes treinados ou não-treinados, em comparação aos grupos que foram suplementados com cápsulas de placebo durante o período experimental.

Especificamente, considerando a pressão arterial diastólica, constata-se um efeito moderado do tempo ( $F(1,38) = 4,681$ ;  $p = 0,037$ ;  $\eta^2 = 0,110$ ; e  $\lambda = 0,890$ ). Ou seja, independente do grupo experimental, os valores de pressão arterial diastólica se modificam entre a avaliação inicial e após 30 dias de intervenção. Pode-se notar que essas modificações ocorrem no sentido decrescente em relação aos valores basais. Não há efeitos isolados associados ao tipo de suplementação (OCEV ou placebo) ou ao treinamento físico, e nenhuma interação entre os efeitos principais pode ser detectada.

Considerando todas as medidas de pressão arterial obtidas nas 24 horas (incluindo as medidas registradas durante o sono), um efeito moderado associado ao fator tempo ( $\eta^2 = 0,072$ ) persistiu para a pressão arterial diastólica (tabela 14). Novamente, não houve outros efeitos, ou interações entre efeitos, relacionados a nenhum grupo experimental específico.

**Tabela 13:** Comparação dos níveis de pressão arterial sistólica, diastólica e média, registrados no período de vigília de pacientes hipertensos, antes e após 30 dias de suplementação com óleo de coco extravirgem (OCEV) ou placebo, combinada ou não ao treinamento físico aeróbio.

Grupos experimentais	<i>Inicial</i>	<i>Após 30 dias</i>
	<b>Pressão arterial sistólica (mmHg)</b>	
OCEV ( <i>n</i> =14)	136,9 (132,2 – 141,6)	134,1 (129,0 – 139,3)
Placebo ( <i>n</i> =09)	130,0 (124,4 – 135,7)	130,9 (124,7 – 137,1)
OCEV + treino ( <i>n</i> =11)	134,1 (129,2 – 139,1)	133,4 (128,0 – 138,8)
Placebo +treino ( <i>n</i> =09)	130,7 (125,1 – 136,2)	128,4 (122,3 – 134,6)
	<b>Pressão arterial diastólica (mmHg)</b>	
OCEV ( <i>n</i> =14)	88,7 (84,3 – 93,0)	86,3 (82,5 – 90,0)
Placebo ( <i>n</i> =09)	89,1 (83,9 – 94,3)	88,4 (84,0 – 92,9)
OCEV + treino ( <i>n</i> =11)	89,9 (85,3 – 94,4)	88,3 (84,4 – 92,2)
Placebo +treino ( <i>n</i> =09)	87,0 (81,8 – 92,1)	83,3 (78,9 – 87,7)
	<b>Pressão arterial média (mmHg)</b>	
OCEV ( <i>n</i> =14)	103,5 (100,4 – 107,7)	101,4 (97,4 – 104,5)
Placebo ( <i>n</i> =09)	101,4 (97,4 – 106,6)	101,4 (97,4 – 106,6)
OCEV + treino ( <i>n</i> =11)	103,4 (99,4 – 107,7)	102,4 (99,4 – 106,6)
Placebo +treino ( <i>n</i> =09)	100,4 (96,4 – 105,5)	97,4 (93,6 – 101,4)

Dados expressos em médias e IC 95% (*n* = 43). ANOVA mista de medidas repetidas (fatores tempo, tipo de suplementação e treino). PAS (Fator tempo:  $F(1,38) = 0,302$ ;  $p = 0,586$ ;  $\eta^2 = 0,008$ ; e  $\lambda = 0,992$ . Fator suplementação:  $F(1,38) = 3,019$ ;  $p = 0,090$ ,  $\eta^2 = 0,074$ . Fator treino:  $F(1,38) = 0,292$ ;  $p = 0,592$ ; e  $\eta^2 = 0,008$ ). PAD (Fator tempo:  $F(1,38) = 4,681$ ;  $p = 0,037$ ;  $\eta^2 = 0,110$ ; e  $\lambda = 0,890$ . Fator suplementação:  $F(1,38) = 0,354$ ;  $p = 0,555$ ;  $\eta^2 = 0,009$ . Fator treino:  $F(1,38) = 0,241$ ;  $p = 0,627$ ; e  $\eta^2 = 0,006$ ) Não houve interações significativas de efeitos. PAM (Fator tempo:  $F(1,38) = 2,252$ ;  $p = 0,142$ ;  $\eta^2 = 0,056$ ; e  $\lambda = 0,944$ . Fator suplementação:  $F(1,38) = 1,497$ ;  $p = 0,229$ ;  $\eta^2 = 0,038$ . Fator treino:  $F(1,38) = 0,252$ ;  $p = 0,619$ ; e  $\eta^2 = 0,007$ ) Não houve interações significativas de efeitos.

Consequentemente, em relação às cargas pressóricas (% de medidas de pressão arterial consideradas acima das normais no período), tamanhos de efeito similares ( $\eta^2 = 0,079$  e  $0,089$ ) são reproduzidos para PAD – vigília e PAD - 24h, respectivamente (tabela 15).

**Tabela 14:** Comparação dos níveis de pressão arterial sistólica, diastólica e média, registrados no período de 24h de pacientes hipertensos, antes e após 30 dias de suplementação com óleo de coco extravirgem (OCEV) ou placebo, combinada ou não ao treinamento físico aeróbio.

Grupos experimentais	<i>Inicial</i>	<i>Após 30 dias</i>
	<b>PAS – 24h (mmHg)</b>	
OCEV ( <i>n</i> =14)	134,3 (129,5 – 139,0)	132,8 (128,0 – 137,6)
Placebo ( <i>n</i> =09)	129,5 (123,8 – 135,2)	128,1 (122,4 – 133,8)
OCEV + treino ( <i>n</i> =11)	132,6 (127,6 – 137,6)	131,5 (126,5 – 136,5)
Placebo +treino ( <i>n</i> =09)	128,9 (123,3 – 134,6)	126,2 (120,4 – 131,7)
<b>PAD – 24h (mmHg)</b>		
OCEV ( <i>n</i> =14)	86,7 (82,2 – 91,1)	84,6 (80,7 – 88,4)
Placebo ( <i>n</i> =09)	87,7 (82,4 – 93,0)	86,2 (81,6 – 90,8)
OCEV + treino ( <i>n</i> =11)	87,5 (82,8 – 92,1)	86,5 (82,5 – 90,5)
Placebo +treino ( <i>n</i> =09)	84,5 (79,3 – 89,7)	81,5 (76,9 – 86,1)
<b>PAM – 24h (mmHg)</b>		
OCEV ( <i>n</i> =14)	101,4 (98,4 – 105,5)	99,4 (96,4 – 103,4)
Placebo ( <i>n</i> =09)	100,4 (95,5 – 105,5)	99,4 (95,5 – 103,4)
OCEV + treino ( <i>n</i> =11)	101,4 (97,4 – 105,5)	100,4 (96,4 – 104,5)
Placebo +treino ( <i>n</i> =09)	98,4 (94,5 – 103,4)	95,5 (91,7 – 100,4)

Dados expressos em médias e IC 95% (*n* = 43). ANOVA mista de medidas repetidas (fatores tempo, tipo de suplementação e treino). PAS (Fator tempo:  $F(1,38) = 0,062$ ;  $p = 0,805$ ;  $\eta^2 = 0,002$ ; e  $\lambda = 0,998$ . Fator suplementação:  $F(1,38) = 3,217$ ;  $p = 0,081$ ,  $\eta^2 = 0,078$ . Fator treino:  $F(1,38) = 0,292$ ;  $p = 0,592$ ; e  $\eta^2 = 0,008$ ). PAD (Fator tempo:  $F(1,38) = 2,947$ ;  $p = 0,094$ ;  $\eta^2 = 0,072$ ; e  $\lambda = 0,928$ . Fator suplementação:  $F(1,38) = 0,350$ ;  $p = 0,558$ ;  $\eta^2 = 0,009$ . Fator treino:  $F(1,38) = 0,364$ ;  $p = 0,550$ ; e  $\eta^2 = 0,009$ ). Não houve interações significativas de efeitos. PAM (Fator tempo:  $F(1,38) = 1,202$ ;  $p = 0,280$ ;  $\eta^2 = 0,031$ ; e  $\lambda = 0,969$ . Fator suplementação:  $F(1,38) = 1,498$ ;  $p = 0,228$ ;  $\eta^2 = 0,038$ . Fator treino:  $F(1,38) = 0,384$ ;  $p = 0,539$ ; e  $\eta^2 = 0,010$ ). Não houve interações significativas de efeitos.

#### 4.8 Análise da variabilidade da pressão arterial e frequência cardíaca

Os dados de variabilidade da pressão arterial extraídos dos registros de monitoramento da pressão arterial de 24h revelam que a suplementação com OCEV não foi efetiva na modificação significativa dos parâmetros de variabilidade da pressão arterial avaliados (tabelas 16 e 17).

**Tabela 15:** Comparação das cargas pressóricas diastólicas durante o período de vigília e nas 24h de pacientes hipertensos, antes e após 30 dias de suplementação com óleo de coco extravirgem (OCEV) ou placebo, combinada ou não ao treinamento físico aeróbio.

Grupos experimentais	<i>Inicial</i>	<i>Após 30 dias</i>
	<b>Carga pressórica - PAD (%)</b>	
<i>OCEV (n=14)</i>	62,2 (47,2 – 77,1)	56,0 (41,3 – 70,6)
<i>Placebo (n=09)</i>	62,8 (41,3 – 70,7)	61,3 (43,8 – 78,8)
<i>OCEV + treino (n=11)</i>	64,6 (49,0 – 80,3)	61,0 (45,7 – 76,4)
<i>Placebo +treino (n=09)</i>	58,3 (40,6 – 75,9)	39,9 (22,5 – 57,1)
	<b>Carga pressórica – PAD 24h (%)</b>	
<i>OCEV (n=14)</i>	63,5 (49,5 – 77,5)	59,4 (45,8 – 72,9)
<i>Placebo (n=09)</i>	65,9 (49,2 – 82,6)	64,7 (48,5 – 80,8)
<i>OCEV + treino (n=11)</i>	66,6 (52,0 – 81,2)	63,0 (48,9 – 77,1)
<i>Placebo +treino (n=09)</i>	58,9 (42,4 – 75,5)	45,4 (29,4 – 61,4)

Dados expressos em médias e IC 95% ( $n = 43$ ). ANOVA mista de medidas repetidas (fatores tempo, tipo de suplementação e treino). PAD (Fator tempo:  $F(1,38) = 3,239$ ;  $p = 0,080$ ;  $\eta^2 = 0,079$ ; e  $\lambda = 0,921$ . Fator suplementação:  $F(1,38) = 0,448$ ;  $p = 0,507$ ,  $\eta^2 = 0,012$ . Fator treino:  $F(1,38) = 0,371$ ;  $p = 0,546$ ; e  $\eta^2 = 0,010$ ). PAD – 24h (Fator tempo:  $F(1,38) = 3,735$ ;  $p = 0,061$ ;  $\eta^2 = 0,089$ ; e  $\lambda = 0,911$ . Fator suplementação:  $F(1,38) = 0,337$ ;  $p = 0,565$ ;  $\eta^2 = 0,009$ . Fator treino:  $F(1,38) = 0,478$ ;  $p = 0,494$ ; e  $\eta^2 = 0,012$ ). Não houve interações significativas de efeitos.

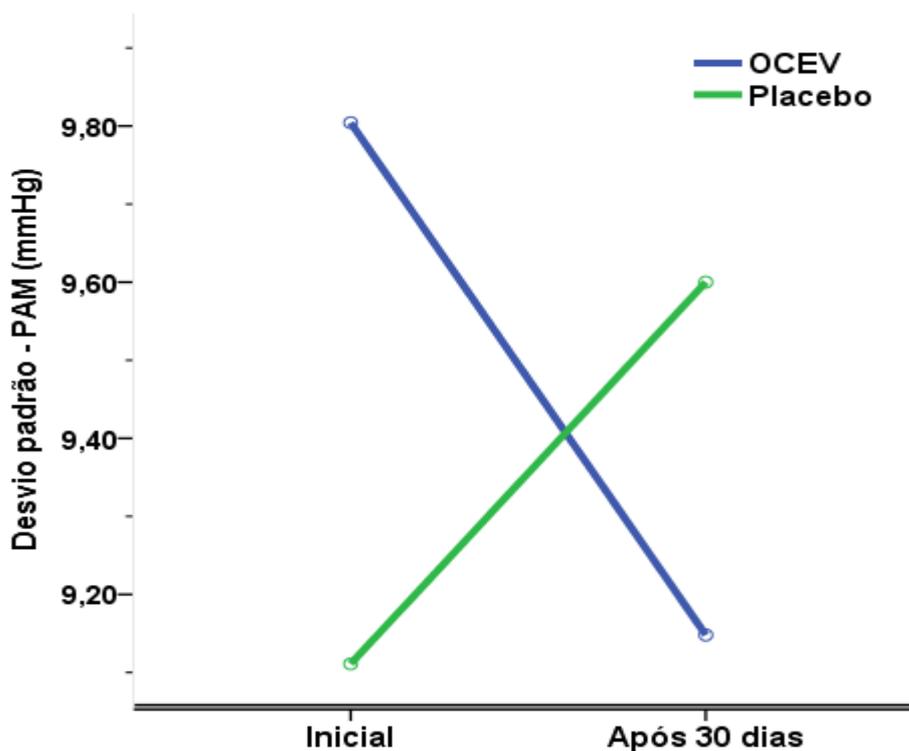
Considerando os valores de desvio-padrão (tabela 16), não são observados efeitos isolados ou combinados ao treinamento físico do OCEV. Entretanto, para a PAM, há interação entre tempo e tipo de suplementação:  $F(1,39) = 5,564$ ,  $p = 0,023$ ,  $\eta^2 = 0,125$ ,  $\lambda = 0,875$ ). Essa resposta indica que a suplementação com OCEV, apesar de não exercer efeito nos grupos isoladamente, promove uma resposta diferente da obtida quando os pacientes são suplementados com placebo, em qualquer grupo.

Observando os resultados de desvio-padrão para PAM, também pode-se perceber que a suplementação com OCEV parece atuar no sentido de reduzir a variabilidade da PAM em função do tempo, já a suplementação com placebo parece exercer efeito oposto (Figura 11).

**Tabela 16:** Comparação dos valores de desvio-padrão das pressões arteriais sistólica, diastólica e média registrados no período de 24h de pacientes hipertensos, antes e após 30 dias de suplementação com óleo de coco extravirgem (OCEV) ou placebo, combinada ou não ao treinamento físico aeróbio

Grupos experimentais	<i>Inicial</i>	<i>Após 30 dias</i>
	<b>Desvio-padrão - PAS (mmHg)</b>	
OCEV ( <i>n</i> =14)	11,7 (10,6 – 12,7)	10,7 (9,3 – 12,1)
Placebo ( <i>n</i> =09)	11,1 (9,3 – 12,8)	11,0 (8,9 – 13,2)
OCEV + treino ( <i>n</i> =11)	12,1 (10,9 – 13,4)	11,4 (10,1 – 12,8)
Placebo +treino ( <i>n</i> =09)	11,5 (10,2 – 12,8)	12,2 (10,5 – 13,8)
	<b>Desvio-padrão - PAD (mmHg)</b>	
OCEV ( <i>n</i> =14)	9,7 (8,8 – 10,6)	9,5 (8,6 – 10,4)
Placebo ( <i>n</i> =09)	9,6 (8,2 – 10,9)	10,6 (9,7 – 11,4)
OCEV + treino ( <i>n</i> =11)	11,1 (9,9 – 13,1)	10,5 (9,0 – 12,0)
Placebo +treino ( <i>n</i> =09)	10,1 (8,6 – 12,0)	9,6 (8,8 – 11,2)
	<b>Desvio-padrão - PAM (mmHg)</b>	
OCEV ( <i>n</i> =14)	9,3 (8,4 – 10,2)	8,7 (7,7 – 9,6)
Placebo ( <i>n</i> =09)	8,8 (7,4 – 10,2)	9,6 (8,4 – 10,7)
OCEV + treino ( <i>n</i> =11)	10,2 (8,7 – 11,8)	9,5 (8,2 – 10,5)
Placebo +treino ( <i>n</i> =09)	9,3 (7,9 – 10,8)	9,5 (8,2 – 10,9)

Dados expressos em médias e IC 95% (*n* = 43). ANOVA mista de medidas repetidas (fatores tempo, tipo de suplementação e treino). DP-PAS (Fator tempo:  $F(1,39) = 0,704$ ;  $p = 0,407$ ;  $\eta^2 = 0,018$ ; e  $\lambda = 0,982$ . Fator suplementação:  $F(1,39) = 0,004$ ;  $p = 0,952$ ,  $\eta^2 = 0,000$ . Fator treino:  $F(1,39) = 1,429$ ;  $p = 0,239$ ; e  $\eta^2 = 0,035$ ). DP-PAD (Fator tempo:  $F(1,39) = 0,160$ ;  $p = 0,692$ ;  $\eta^2 = 0,004$ ; e  $\lambda = 0,996$ . Fator suplementação:  $F(1,39) = 0,247$ ;  $p = 0,662$ ;  $\eta^2 = 0,006$ . Fator treino:  $F(1,39) = 0,975$ ;  $p = 0,329$ ; e  $\eta^2 = 0,024$ ). DP- PAM (Fator tempo:  $F(1,39) = 0,119$ ;  $p = 0,732$ ;  $\eta^2 = 0,003$ ; e  $\lambda = 0,997$ . Fator suplementação:  $F(1,39) = 0,057$ ;  $p = 0,813$ ;  $\eta^2 = 0,001$ . Fator treino:  $F(1,39) = 1,261$ ;  $p = 0,268$ ; e  $\eta^2 = 0,031$ ); Interação entre tempo e tipo de suplementação:  $F(1,39) = 5,564$ ,  $p = 0,023$ ,  $\eta^2 = 0,125$ ,  $\lambda = 0,875$ ).



**Figura 11:** Interação entre o tempo (inicial e 30 dias após o tratamento) e a suplementação (OCEV e placebo) sobre os valores de desvio-padrão da PAM de 24h de pacientes hipertensos. ANOVA mista com medidas repetidas seguida de pós-teste de Bonferroni ( $n = 43$ ). OCEV: 9,8 (9,0 – 10,5) vs 9,1 (8,4 – 9,8);  $F(1,39) = 4,32$ ;  $p = 0,04$ ;  $\eta^2 = 0,10$  e  $\lambda = 0,900$ . Placebo: 9,1 (8,2 – 10,0) vs 9,60 (8,7 – 10,4);  $F(1,39) = 1,755$ ;  $p = 0,193$ ,  $\eta^2 = 0,043$  e  $\lambda = 0,957$ .

Conseqüentemente, uma dinâmica análoga à resposta observada em relação aos valores de desvio-padrão foi ratificada com os dados de variabilidade real média (tabela 17 e figura 12). Novamente, essa tendência se expressa considerando a pressão arterial média das 24h e ocorre independente do fator treinamento físico, de maneira similar ao que ocorreu com a análise de MDA. Ou seja, a suplementação com OCEV está associada a um decréscimo da variabilidade da pressão arterial média que, apesar de não ser significativa considerando o grupo OCEV isoladamente, é relevante quando comparada a resposta dos pacientes suplementados com placebo no mesmo período experimental. Mais precisamente, a variabilidade da pressão arterial média nos pacientes suplementados com placebo tende a seguir um padrão oposto ao observado com o OCEV, aumentando ao longo do tempo.

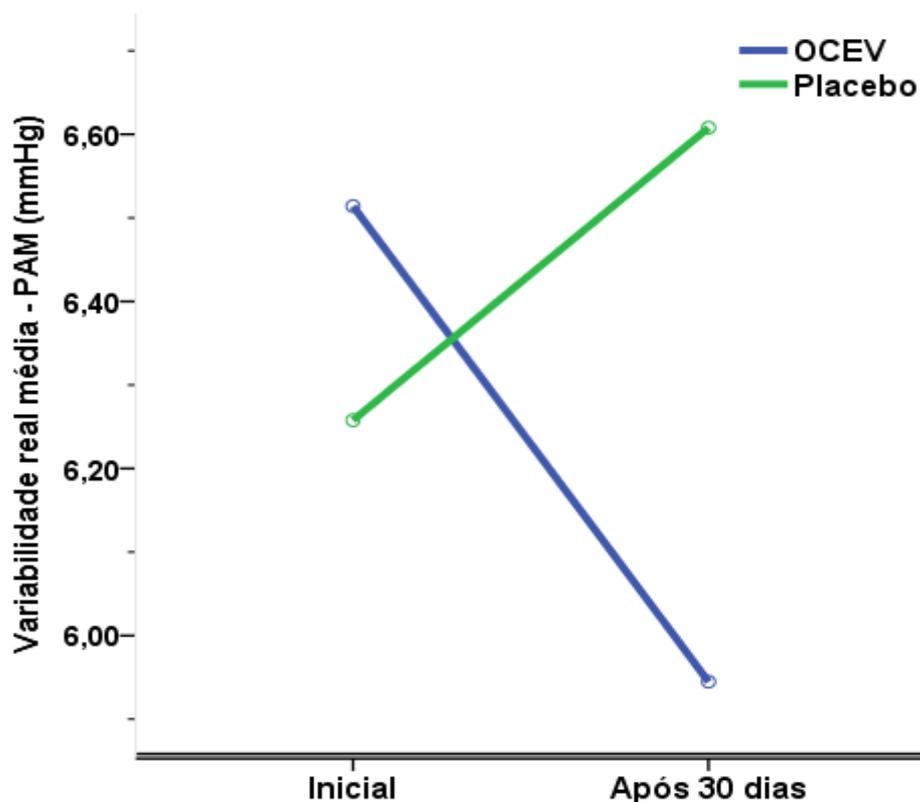
**Tabela 17:** Comparação da variabilidade real média (VRM) extraídos dos registros de 24h das pressões arteriais sistólica, diastólica e média de pacientes hipertensos, antes e após 30 dias de suplementação com óleo de coco extravirgem (OCEV) ou placebo, combinada ou não ao treinamento físico aeróbio

Grupos experimentais	<i>Inicial</i>	<i>Após 30 dias</i>
	<b>Variabilidade real média - PAS (mmHg)</b>	
OCEV (14)	8,2 (7,3 – 9,0)	7,2 (6,6 – 7,9)
Placebo (09)	8,2 (7,0 – 9,3)	7,9 (6,4 – 9,3)
OCEV + treino (11)	8,2 (7,1 – 9,3)	7,6 (6,7 – 8,4)
Placebo +treino (09)	8,7 (7,7 – 9,6)	8,7 (7,3 – 10,1)
<b>Variabilidade real média - PAD (mmHg)</b>		
OCEV (14)	7,5 (6,6 – 8,4)	7,5 (6,9 – 8,0)
Placebo (09)	7,2 (6,4 – 7,9)	7,8 (6,4 – 9,1)
OCEV + treino (11)	7,9 (6,9 – 8,9)	7,5 (6,6 – 8,4)
Placebo +treino (09)	7,1 (6,5 – 7,6)	7,6 (6,5 – 8,6)
<b>Variabilidade real média - PAM (mmHg)</b>		
OCEV (14)	6,4 (5,6 – 7,2)	5,8 (5,2 – 6,3)
Placebo (09)	6,1 (5,4 – 6,8)	6,5 (5,6 – 7,3)
OCEV + treino (11)	6,5 (5,6 – 7,4)	6,0 (5,5 – 6,6)
Placebo +treino (09)	6,3 (5,7 – 6,9)	6,7 (5,8 – 7,5)

Dados expressos em médias e IC 95% ( $n = 43$ ). ANOVA mista de medidas repetidas (fatores tempo, tipo de suplementação e treino). VRM-PAS (Fator tempo:  $F(1,39) = 2,447$ ;  $p = 0,126$ ;  $\eta^2 = 0,059$ ; e  $\lambda = 0,941$ . Fator suplementação:  $F(1,39) = 2,356$ ;  $p = 0,133$ ,  $\eta^2 = 0,057$ . Fator treino:  $F(1,39) = 1,390$ ;  $p = 0,246$ ; e  $\eta^2 = 0,034$ ). VRM-PAD (Fator tempo:  $F(1,39) = 0,401$ ;  $p = 0,530$ ;  $\eta^2 = 0,010$ ; e  $\lambda = 0,990$ . Fator suplementação:  $F(1,39) = 0,342$ ;  $p = 0,562$ ;  $\eta^2 = 0,009$ . Fator treino:  $F(1,39) = 0,020$ ;  $p = 0,889$ ; e  $\eta^2 = 0,001$ ). VRM- PAM (Fator tempo:  $F(1,39) = 0,219$ ;  $p = 0,643$ ;  $\eta^2 = 0,006$ ; e  $\lambda = 0,994$ . Fator suplementação:  $F(1,39) = 0,735$ ;  $p = 0,396$ ;  $\eta^2 = 0,019$ . Fator treino:  $F(1,39) = 0,615$ ;  $p = 0,438$ ; e  $\eta^2 = 0,016$ ); Interação entre tempo e tipo de suplementação:  $F(1,39) = 3,845$ ,  $p = 0,057$ ,  $\eta^2 = 0,090$ ,  $\lambda = 0,910$ ).

Com base nos resultados de variabilidade da frequência cardíaca obtidos no domínio do tempo, pode-se observar que a suplementação com OCEV 10 ml/dia por um período de 30 dias não induziu modificações significativas nos parâmetros de função autonômica avaliados (Tabelas 18 e 19). Entretanto, ao considera-se os valores de tamanho de efeito relacionados à interação entre o tipo de suplementação e o tempo, nota-se que o grupo tratado com placebo

parece demonstrar um indicativo de elevação da razão SDNN/RMSSD ( $\eta^2 = 0,151$ ), combinada com um aumento do SDNN ( $\eta^2 = 0,104$ ), em comparação ao grupo tratado com OCEV em função do tempo.



**Figura 12:** Interação entre o tempo (inicial e 30 dias após o tratamento) e a suplementação (OCEV e placebo) sobre os valores de variabilidade real média da PAM de pacientes hipertensos. ANOVA mista com medidas repetidas seguida de pós-teste de Bonferroni ( $n = 43$ ). OCEV: 6,5 (6,0 – 6,9) vs 5,9 (5,5 – 6,3);  $F(1,39) = 3,49$ ;  $p = 0,06$ ;  $\eta^2 = 0,08$  e  $\lambda = 0,918$ . Placebo: 6,2 (5,7 – 6,8) vs 6,6 (6,1 – 7,0);  $F(1,39) = 0,965$ ;  $p = 0,33$ ;  $\eta^2 = 0,02$  e  $\lambda = 0,976$ .

Essa mesma magnitude de efeito ( $\eta^2 = 0,114$ ) é ratificada pela razão SD2/SD1 (tabela 19). Os resultados indicam que a suplementação com OCEV e com placebo parecem induzir padrão divergente de resposta em relação ao balanço simpátovagal entre os pacientes hipertensos suplementados. Ou seja, os pacientes tratados com OCEV apresentam valores de SD2/SD1 relativamente estáveis ou menores ao final do período experimental, já o grupo placebo tende a apresentar valores médios mais elevados ao final do período de suplementação.

**Tabela 18:** Comparação de parâmetros de variabilidade da frequência cardíaca (SDNN; RMSSD e razão SDNN/RMSSD) de pacientes hipertensos antes e após 30 dias de suplementação com OCEV ou placebo.

Grupos experimentais	SDNN (ms)	
	Inicial	Após 30 dias
OCEV (n=10)	42,3 (28,8 – 55,8)	39,7 (29,5 – 50,2)
Placebo (n=09)	35,2 (21,6 – 48,8)	39,3 (27,7 – 50,9)
Grupos experimentais	RMSSD (ms)	
	Inicial	Após 30 dias
OCEV (n=10)	27,3 (16,1 – 38,4)	27,7 (16,0 – 39,4)
Placebo (n=09)	21,2 (12,5 – 29,9)	22,0 (13,7 – 30,4)
Grupos experimentais	SDNN/RMSSD	
	Inicial	Após 30 dias
OCEV (n=10)	1,66 (1,38 – 1,94)	1,59 (1,25 – 1,93)
Placebo (n=09)	1,76 (1,48 – 2,05)	1,94 (1,55 – 2,32)

Dados expressos em médias e IC 95% ( $n = 19$ ). ANOVA mista de medidas repetidas (fatores tempo e tipo de suplementação). SDNN (Fator tempo:  $F(1,17) = 0,094$ ;  $p = 0,763$ ;  $\eta^2 = 0,006$ ; e  $\lambda = 0,994$ . Fator suplementação:  $F(1,17) = 0,274$ ;  $p = 0,608$ ,  $\eta^2 = 0,017$ . Interação:  $F(1,17) = 1,848$ ;  $p = 0,193$ ; e  $\eta^2 = 0,104$ ;  $\lambda = 0,896$ ). RMSSD (Fator tempo:  $F(1,17) = 0,213$ ;  $p = 0,651$ ;  $\eta^2 = 0,013$ ; e  $\lambda = 0,987$ . Fator suplementação:  $F(1,17) = 0,946$ ;  $p = 0,345$ ,  $\eta^2 = 0,056$ . Interação:  $F(1,17) = 0,024$ ;  $p = 0,880$ ; e  $\eta^2 = 0,001$ ;  $\lambda = 0,999$ ). Razão SDNN/RMSSD (Fator tempo:  $F(1,17) = 0,529$ ;  $p = 0,478$ ;  $\eta^2 = 0,032$ ; e  $\lambda = 0,968$ . Fator suplementação:  $F(1,17) = 1,449$ ;  $p = 0,246$ ,  $\eta^2 = 0,083$ . Interação:  $F(1,17) = 2,845$ ;  $p = 0,111$ ; e  $\eta^2 = 0,151$ ;  $\lambda = 0,849$ ).

**Tabela 19:** Razão SD2/SD1 de pacientes hipertensos suplementados com OCEV e ou placebo por um período de 30 dias.

Grupos experimentais	SD2/SD1	
	Inicial	Após 30 dias
OCEV (n=10)	3,51 (2,58 – 4,43)	3,44 (2,40 – 4,47)
Placebo (n=09)	3,38 (2,79 – 3,97)	3,73 (2,93 – 4,53)

Dados expressos em médias e IC 95% ( $n = 19$ ). ANOVA mista de medidas repetidas (fatores tempo e tipo de suplementação). Fator tempo:  $F(1,17) = 0,946$ ;  $p = 0,344$ ;  $\eta^2 = 0,053$ ; e  $\lambda = 0,947$ . Fator suplementação:  $F(1,17) = 2,063$ ;  $p = 0,170$ ,  $\eta^2 = 0,114$ . Interação:  $F(1,17) = 2,183$ ;  $p = 0,158$ ; e  $\eta^2 = 0,114$ ;  $\lambda = 0,886$ ).

## ***Discussão***

---

## 5 DISCUSSÃO

Estudos pré-clínicos pioneiros ofereceram evidências consistentes que, tanto o óleo de coco *in natura*, como a administração de seu principal constituinte, o ácido láurico, evocam efeito anti-hipertensivo em ratos SHR e efeito vasorelaxante em artéria mesentérica superior isolada de rato, respectivamente. Também foi demonstrado que esses efeitos poderiam estar relacionados à atenuação do estresse oxidativo nesses modelos (ALVES; DE QUEIROZ; DE ALMEIDA TRAVASSOS; MAGNANI *et al.*, 2017; ALVES; PORPINO; MONTEIRO; GOMES *et al.*, 2015). Entretanto, o efeito reportado em ratos espontaneamente hipertensos após a suplementação de 2 ml/dia com óleo de coco por 30 dias, isolada ou combinada ao treinamento físico, não foi evidenciado em pacientes hipertensos submetidos a 10 ml/dia (treinados ou não-treinados) por igual período experimental. Ou seja, a hipótese que o óleo de coco pudesse exercer efeito anti-hipertensivo em pacientes com hipertensão arterial de estágio 1, não é corroborada pelos resultados obtidos no atual estudo e, desse modo, a hipótese nula deve ser admitida para esse ensaio clínico.

Inicialmente, deve-se ressaltar que o parâmetro diagnóstico utilizado nesse estudo foi consistente, visto que foram utilizadas avaliações com monitoramento da pressão arterial de 24 horas (M.A.P.A). Esse tipo de avaliação cardiológica apresenta um alto poder diagnóstico, pois afasta a possibilidade de hipertensão momentânea induzida por estresse, chamada de hipertensão do avental/jaleco branco (MALACHIAS, 2016). Frequentemente, uma medida ambulatorial isolada não reflete de maneira adequada o quadro de pressão arterial do indivíduo. Muitas vezes, uma descarga simpática associada ao simples fato de estar sendo avaliado por um médico cardiologista já é suficiente para induzir uma resposta pressórica que, portanto, deve ser avaliada com cautela. Além disso, o M.A.P.A reflete o comportamento pressórico durante todo período de 24h, realizando, em média, 70-80 medidas de pressão arterial, sem interferência do fator humano durante as verificações e, portanto, minimizando o viés de aferição. Este exame pode contribuir, até mesmo, para investigar fatores relacionados ao sono como a apneia obstrutiva do sono que, por sua vez, é muito relacionada com uma hiperatividade simpática e desenvolvimento de

hipertensão arterial (ABBOUD; KUMAR, 2014; PHILLIPS; CISTULLI, 2006).

Um outro aspecto que deve ser considerado na avaliação da diferença de resposta evocada pela suplementação com óleo de coco entre os estudos pré-clínicos e clínico, é, justamente, o relacionado ao tipo de modelo experimental. Deve-se ponderar as distinções inerentes a cada modelo experimental que foi utilizado em cada estudo. Os dois estudos envolvem espécimes com estrutura e metabolismo distintos e com condições experimentais também diferentes.

No estudo pré-clínico, a dose do óleo de coco administrada foi de 2 ml/dia, para um animal de 200-300g. Se essa dose fosse extrapolada (sem considerar outras variáveis intervenientes (REAGAN-SHAW; NIHAL; AHMAD, 2008) para um ser humano adulto (de 70 kg) seria necessária uma quantidade que ultrapassaria os 500 ml de OCEV/dia. A dose usada nesse estudo (10 ml/dia) foi baseada no estudo de Law et al (2014) que se mostrou segura, sem nenhum efeito adverso registrado.

Os dados de pressão arterial obtidos no estudo indicam um efeito do tempo em relação a pressão diastólica e média, mas que ocorre em todos os grupos, sendo independente do tipo de suplementação e do treinamento físico. Trata-se de um efeito de pequena magnitude e que não pode ser atribuído a suplementação do OCEV, visto que também acontece nos grupos-controle. Essa mesma característica de efeito foi observado com relação as cargas pressóricas diastólicas (tanto considerando o período de vigília, quanto no período total de 24 horas).

Dos resultados obtidos também emerge a questão sobre o significado clínico de reduções discretas nos níveis pressóricos. Estudos mostram que reduções pressóricas discretas de 3 a 6 mmHg na PAD (LAW; WALD; MORRIS, 2003) e reduções ainda mais discretas na PAS (HARDY; LOEHR; BUTLER; CHAKLADAR *et al.*, 2015) estão relacionadas a importantes reduções no risco cardiovascular de acidente vascular encefálico, insuficiência cardíaca e coronariopatias. Deve-se considerar também que respostas mais significativas estão geralmente mais relacionadas aos níveis pressóricos basais maiores (HU; ZHANG; WANG; TIAN *et al.*, 2017) e como o atual estudo direcionou sua intervenção para pacientes em níveis iniciais de hipertensão (hipertensão leve ou de estágio 1) fica, parcialmente, justificável obtenção de alterações mais discretas nos níveis pressóricos. Não obstante, as alterações observadas são o

resultado final de uma média de 70-80 aferições para cada indivíduo, realizadas no intervalo de 4 (quatro) semanas.

Embora, o efeito anti-hipertensivo do exercício físico já seja bem documentado (FAGARD; CORNELISSEN, 2007; WEN; WANG, 2017) e já se tenha evidências da relação entre o exercício físico e uma melhora função endotelial (GREEN; MAIORANA; O'DRISCOLL; TAYLOR, 2004) e das defesas antioxidantes, não observou-se efeito isolado ou combinado do treinamento físico no período de 30 dias.

De maneira geral, os protocolos de treinamento mais eficazes são mais prolongados (mínimo de 8-12 semanas) (BAGHAIEE; KARIMI; EBRAHIMI; DABAGH NIKOO KHESLAT *et al.*, 2018). Desse modo, o efeito associativo, ou seja, o efeito potencializador promovido pela suplementação com OCEV em combinação ao treinamento, visto no estudo pré-clínico (ALVES; PORPINO; MONTEIRO; GOMES *et al.*, 2015), também não pode ser reproduzido em humanos. Os resultados do monitoramento das sessões de treinamento revelaram que o protocolo ocorreu dentro dos parâmetros de controle para frequência cardíaca de treino que, por sua vez, foi padronizada especificamente para cada paciente e obtidos diretamente por teste de esforço de campo. Outra variável de controle, a percepção subjetiva de esforço, também indicou um faixa apropriada de intensidade de treino, pois uma PSE entre 11 a 13 (na escala de 6 a 20) é a recomendação de controle para o treino aeróbio prescritos para população com hipertensão arterial (PESCATELLO; MACDONALD; LAMBERTI; JOHNSON, 2015). Entretanto, as comparações de  $VO_2max$  obtidos antes e após o protocolo, por intermédio do teste de 1 milha, não demonstraram diferença significativa. Apesar da avaliação inicial mostrar que a média do  $VO_2max$  se encontra dentro da faixa estimada para indivíduos fisicamente inativos (JOYNER; CASEY, 2015), o que corrobora com o questionário sobre a prática de exercícios físicos respondido durante a avaliação inicial, observa-se que os voluntários já partiram de um  $VO_2max$  acima de  $40 \text{ ml.Kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  basal. Isso, possivelmente, possa ter influenciado para não obtenção de ganhos significativos de consumo máximo de oxigênio após 4 semanas de treinamento.

Mesmo sem alterações nos níveis de pressão arterial, foi investigada a resposta sobre a função autonômica dos pacientes, pois no estudo pré-clínico foi visto que, além do efeito anti-hipertensivo, a suplementação com OCEV

estava associada a uma possível redução no estresse oxidativo com uma melhora na resposta barorreflexa.

A variabilidade da pressão arterial não é rotineiramente acessada na prática clínica, embora, segundo Hsu et al (2016), seja reconhecida como um fator prognóstico independentemente do nível de pressão arterial. Ou seja, evidências demonstram que as consequências cardiovasculares adversas da pressão arterial elevada podem ser resultado da variabilidade e não da pressão alta *per si*. Há associação entre aumento da variabilidade da pressão arterial e a progressão subclínica de danos em órgãos-alvo (PARATI; OCHOA; LOMBARDI; BILO, 2013). Logicamente, uma redução na eficácia dos mecanismos de controle pode se expressar por aumentos das oscilações da pressão arterial ao longo do tempo. Já a variabilidade da FC também se mostra como um marcador preditivo de hipertensão arterial (PALATINI; DORIGATTI; ZAETTA; MORMINO et al., 2006). Na verdade, os índices de variabilidade têm sido bastante utilizados pois, além de constituírem uma ferramenta versátil para estimar a função autonômica, têm se mostrado como marcadores importantes de desordens cardiovasculares (DE ANDRADE; DO AMARAL; PAIVA; ADAMI et al., 2017; MANCIA; BOMBELLI; FACCHETTI; MADOTTO et al., 2007; THAYER; YAMAMOTO; BROSSCHOT, 2010).

Desse modo, foram avaliados índices de variabilidade da PA e FC. Apesar de não serem observados efeitos da suplementação de OCEV (isolada ou combinado ao treino físico aeróbico), pode-se observar um efeito da interação entre o tipo de suplementação e o tempo entre os grupos experimentais, considerando a variabilidade da pressão arterial média. Independente dos valores médios de pressão arterial, os resultados parecem indicar que a PAM apresentou menos oscilações ao longo do dia nos pacientes que foram suplementados com OCEV em comparação com os que foram tratados com placebo. Essa resposta ocorreu independente do treinamento físico. Segundo, Pagonas et al (2014), o exercício aeróbico regular apesar de constituir um complemento útil para controlar a HAS, não afeta, obrigatoriamente, a variabilidade da pressão arterial. Embora, em 30 dias de suplementação com 10 ml de OCEV ao dia, não tenha ocorrido uma diminuição significativa da variabilidade da pressão arterial, pode-se perceber que o tratamento com OCEV pareceu exercer um efeito protetor em relação a evolução negativa desse

parâmetro de função autonômica. Lembrando que esses pacientes estão com o quadro hipertensivo instalado e sem nenhum tratamento farmacológico em curso, onde a suplementação com placebo (tratamento-controle) representa apenas a ausência de tratamento. Já em relação a análise da variabilidade da frequência cardíaca, apesar dos valores de tamanho de efeito indicarem um padrão similar ao que ocorreu com a variabilidade da PA, sobretudo para os índices de balanço autonômico, os resultados não mostram alterações significativas associadas ao consumo do OCEV isoladamente.

Mediante o potencial antioxidante de componentes importantes do óleo de coco (MARINA; MAN; NAZIMAH; AMIN, 2009; VYSAKH; RATHEESH; RAJMOHANAN; PRAMOD *et al.*, 2014) e da relação entre as espécies reativas de oxigênio e os mecanismos de controle da hipertensão arterial (BARADARAN; NASRI; RAFIEIAN-KOPAEI, 2014; BRIONES; TOUYZ, 2010) foram conduzidas análises para estimar o estresse oxidativo sérico dos pacientes hipertensos. Foi avaliado o efeito do tratamento por 30 dias com óleo de coco sobre as concentrações séricas de malondialdeído (MDA), um subproduto da peroxidação lipídica, e sobre a capacidade antioxidante total, através do ensaio utilizando o radical livre estável, o difenil-picrilhidralasil (DPPH). Novamente, apesar de não se ter evidenciado efeito do OCEV isolado ou combinado ao treino em relação aos respectivos controles, houve um efeito da interação entre o tempo e o tipo de suplementação. Esse efeito parece ser similar ao que ocorreu com os parâmetros de variabilidade da PA. Ou seja, a análise indica que as concentrações de MDA se alteram de forma distinta quando os indivíduos são suplementados com OCEV e o placebo ao longo do tempo. Os pacientes que são tratados com OCEV tendem a diminuir as concentrações de MDA em relação aos valores basais, já os que são suplementados com placebo apresentam padrão inverso e que, mais uma vez, ocorre independente do treinamento físico. O malondialdeído é um produto da peroxidação lipídica que, por sua vez, é um dano oxidativo resultante de concentrações elevadas de espécies reativas de oxigênio que caracterizam o estresse oxidativo. O OCEV é reconhecido por apresentar propriedade antioxidante. Embora a suplementação com OCEV não tenha sido capaz de evocar uma redução significativa das concentrações séricas de MDA nos grupos de hipertensos suplementados, provocou um padrão de resposta que não foi similar à suplementação com placebo.

Ao observar em conjunto os resultados de variabilidade da pressão arterial combinados com os resultados de MDA, novamente parece que a suplementação com OCEV apresentou uma tendência de efeito protetor para a função autonômica dos pacientes durante o período experimental. Ou seja, parece haver uma atividade antioxidante sublimiar associada a suplementação com OCEV (pois não se expressa para os pacientes suplementados com placebo) e que pareceu se relacionar com uma menor variabilidade da pressão arterial média de 24h. Essa interação entre o estresse oxidativo e prejuízo na função autonômica é bem documentada (BRUNO; GHIADONI, 2018; SALIM, 2017). No atual estudo, apesar dessa resposta não apresentar-se forte o suficiente para induzir uma melhora no quadro hipertensivo (indicando uma possível insuficiência da dose de 10ml/dia utilizada no estudo), se diferencia da resposta evocada pela suplementação com placebo que, como mencionado anteriormente, mimetiza uma ausência de tratamento durante o período experimental.

Entretanto, essa resposta da interação de efeito da suplementação observada para o MDA não se relaciona com os resultados obtidos com os ensaios de CAT. O OCEV, isolado ou combinado com o treino, não foi capaz de alterar significativamente a capacidade antioxidante total após ao término do período de suplementação. Como reportando anteriormente, é conhecido que diversos constituintes do óleo de coco como os polifenóis, vitamina E e o próprio ácido láurico têm demonstrado atividade antioxidante (ARUNIMA; RAJAMOHAN, 2013). Essa propriedade tem sido observada de forma quase que restrita a modelos animais. Nevin e Ramajohan (2006) mostraram que o óleo de coco virgem se relacionou com um incremento da atividade das enzimas glutathiona peroxidase, catalase e superóxido dismutase em órgãos como fígado, coração e rins. Famurewa et al (2018) viram que esse aumento na atividade da catalase e superóxido dismutase (mas não da GPx) hepáticas ocorria de maneira concentração dependente em relação ao OCV e que se relacionavam com um decréscimo no MDA. Essa resposta também foi observada em homogenato de músculo cardíaco (SUBERMANIAM; SAAD; DAS; AND OTHMAN, 2014). Em parte, essas evidências podem justificar a falta de correlação entre os resultados obtidos na análise de MDA e de capacidade antioxidante total. Afinal, o teste de capacidade antioxidante total se restringe a detecção de potenciais antioxidantes

vinculados às amostras de soro que, por sua vez, representam o meio extracelular. Em contrapartida, os sistemas enzimáticos supracitados são característicos das defesas intracelulares, insensíveis, portanto, aos ensaios de CAT. Isso também pode indicar que o efeito da interação entre o tipo de suplementação e o tempo obtido com o ensaio de TBARS possa estar relacionado às alterações na expressão/ação de enzimas antioxidantes celulares.

Estudos em humanos enfocando a propriedade antioxidante do óleo de coco são mais raros e menos consistentes. Sabitha et al (2009), por exemplo, não encontraram diferenças significativas entre indivíduos tratados com óleo de coco ou óleo de girassol em relação ao estresse oxidativo. Os resultados indicaram que o exercício físico não foi capaz de promover alterações significativas no estresse oxidativo após 30 dias. Sabe-se que a relação entre o estresse oxidativo e o exercício físico é bastante complexa, sendo amplamente modulada pelo tipo, intensidade e duração do exercício. Foi reportado que o exercício físico aeróbico de intensidade leve ou moderada pode atenuar o estresse oxidativo e, conseqüentemente, diminuir os níveis de MDA obtidos pelo método do TBARS (BOUZID; FILAIRE; MATRAN; ROBIN *et al.*, 2018; NOJIMA; WATANABE; YAMANE; KITAHARA *et al.*, 2008). Baghaiee et al (2016) aplicaram protocolo de treino de intensidade moderada (50 – 65% da frequência cardíaca máxima) em esteira ergométrica para 20 indivíduos não treinados (idades entre 40-55 anos), durante 8 semanas, acumulando uma média de 180 minutos por semana de exercício físico. Os autores evidenciaram um aumento na expressão genica de SOD-2 e uma redução do MDA plasmático após o período experimental. Isso ocorre devido ao aumento momentâneo de ROS (em virtude do exercício) que atua como um estímulo para o incremento da expressão gênica de enzimas antioxidantes (MARGONIS; FATOUROS; JAMURTAS; NIKOLAIDIS *et al.*, 2007; SIMIONI; ZAULI; MARTELLI; VITALE *et al.*, 2018). Entretanto, esses efeitos estão vinculados a protocolos mais longos com 12 semanas de treinamento aeróbico que, inclusive, se mostraram mais efetivos em reduzir os marcadores de estresse oxidativo (FARINHA, 2015). Por outro lado, já foi reportando, em modelo animal, que a inatividade física aumenta a expressão e atividade da NADPH oxidase aumentando, conseqüentemente, a produção vascular de EROs e o estresse oxidativo (LAUFS; WASSMANN;

CZECH; MUNZEL *et al.*, 2005). Dentro de uma perspectiva translacional, no atual estudo, o protocolo de treino/suplementação adotado foi o de 30 dias (4 semanas) e não se mostrou efetivo para induzir esses efeitos.

Como a proposta de intervenção do projeto envolveu uma suplementação alimentar controlada com óleo de coco e placebo fez-se necessário o acompanhamento nutricional dos participantes durante todo o período de tratamento. Como visto anteriormente, o óleo de coco possui um alto teor energético e de antioxidantes, com predominância de ácidos graxos saturados, sendo o ácido láurico o seu principal componente (MARINA; CHE MAN, 2009a). Dessa forma, o detalhamento da ingestão alimentar dos indivíduos foi fundamental para caracterizar as ações específicas da suplementação proposta.

Assim, foram comparados, através de diário alimentar de três dias, parâmetros dietéticos como ingestão calórica total, ingestão de gorduras e frações, incluindo ácido láurico, carboidratos totais, principais antioxidantes, sódio, entre outros. Foi constatado que as dietas nos períodos de suplementação com óleo de coco ou placebo não foram diferentes em relação a nenhum componente dietético e que as diferenças em relação a ingestão energética e de ácido láurico foram restritas a carga dietética oferecida especificamente pela suplementação alimentar com as cápsulas de OCEV.

A despeito dessa maior ingestão calórica, a análise das medidas antropométricas não revelou diferenças significativas em relação às variáveis de massa corporal, índice de massa corporal, massa magra e percentual de gordura corporal, sob nenhuma condição experimental testada. Essa evidência, quando avaliada em conjunto com os dados obtidos dos diários alimentares realizados nos períodos de suplementação com óleo ou placebo, se torna relevante. Afinal, deve-se notar que, mesmo na vigência de uma ingestão calórica maior durante o período de suplementação com OCEV em relação ao período com o placebo, não ocorreu alteração significativa na massa corporal ou na porcentagem de gordura corporal após os 30 dias de tratamento. Adicionalmente, parece que, mesmo quando são excluídas as respectivas composições inerentes às suplementações (de OCEV e placebo), já se apresentava uma tendência de maior carga calórica durante o período de OCEV (que foi naturalmente ampliada, consolidando a diferença entre os períodos, quando se considera a composição das cápsulas utilizadas para a suplementação alimentar). Além disso, é

importante destacar que o efeito da interação entre tempo e treino pareceu indicar que o treinamento aeróbio pode ter exercido uma atividade protetora em relação às alterações de massa corporal e IMC.

Em parte, esse resultado pode ser justificado pelas características inerentes ao tipo de gordura que compõe o óleo de coco. Apesar de haver uma predominância notável de gorduras saturadas (entre 80 – 90 %), a grande proporção (mais de 60%) dessas gorduras é composta por ácidos graxos de cadeia curta ou média (menores que 12 carbonos) com o ácido láurico sendo o principal representante (com teores em torno de 40-50%). Esse tipo de ácido graxo, diferente dos ácidos graxos de cadeia mais longa, são rapidamente metabolizados para produção de energia (BEERMANN; JELINEK; REINECKER; HAUENSCHILD *et al.*, 2003; WALLACE, 2019) não sendo preferencialmente destinados ao armazenamento no tecido adiposo.

Embora tenham usado uma quantidade três vezes maior de óleo de coco (30 ml) e por um tempo maior de suplementação (12 semanas), Assunção et al (2009), em ensaio clínico randomizado e duplo-cego, verificaram redução da circunferência da cintura em um grupo de 20 mulheres com idades entre 20 e 40 anos que utilizaram o óleo de coco no preparo de suas principais refeições. Entretanto, todas as voluntárias foram instruídas para manter uma dieta hipocalórica e caminhar 50 minutos por dia durante o período experimental. Além da diferença na dose e tempo de suplementação, nosso estudo não apresentou nenhum tipo de restrição dietética para os voluntários e contou com grupos que não foram submetidos a nenhum tipo de treinamento físico.

Utilizando modelo animal, Rezende e colaboradores (2016) realizaram um estudo com distribuição de grupos similar à que foi utilizada no atual estudo e sugeriam que a suplementação com óleo de coco não interfere com a massa corporal. Mais recentemente, Chinwong et al (2017) realizaram ensaio clínico randomizado, controlado e *crossover* com 32 participantes para avaliar os efeitos do consumo de 15 ml duas vezes ao dia óleo de coco virgem e durante 8 semanas. Embora esse não tenha sido um objetivo primário de seu trabalho, eles também não observaram efeito em relação a massa corporal. Já Khaw et al (2018) realizaram suplementação com 50 g de óleo de coco extravirgem durante 4 semanas para voluntários com idade entre 50-75 anos e ratificaram ausência de efeito no peso, IMC, porcentagem de gordura corporal e circunferência da

cintura. Liao et al (2011), adotando igual período de experimentação, administraram 30 ml de óleo de coco virgem a voluntários obesos com média de idade de 20 anos e também não detectaram diferença de peso corporal ou IMC, embora tenham encontrado uma redução na circunferência da cintura, restrita aos indivíduos do sexo masculino. Já Harris et al (2017), utilizando os mesmos 30 ml/dia, durante 28 dias, não evidenciaram diferenças de circunferência da cintura ou qualquer outra medida antropométrica (avaliadas por DXA) em mulheres em pós-menopausa.

A ausência de efeito do OCEV (isolado ou combinado ao treinamento físico) sobre as variáveis antropométricas se refletiu nos parâmetros do perfil lipídico e glicemia dos pacientes hipertensos tratados. Não houve alteração significativa entre os valores basais e após os 30 dias de experimentação nas concentrações séricas de colesterol total e frações (LDL e HDL) e triglicerídeos. Um achado importante foi que nesse estudo placebo-controlado, a suplementação com óleo de coco não se relacionou com aumento nos níveis séricos de colesterol total, embora alguns dados da literatura apontem que o uso do óleo de coco tenha associação com a hipercolesterolemia (HARRIS; HUTCHINS; FRYDA, 2017; ZULET; BARBER; GARCIN; AL, 2013). Em parte, essa resposta é justificada, novamente, pelas características bioquímicas próprias do OCEV. Como mencionado anteriormente, os triglicerídeos contendo ácidos graxos de cadeia média do OCEV são prontamente absorvidos pela circulação sanguínea portal e também são hidrolisados mais rapidamente pela lipases (DAYRIT, 2015a). Nesse processo eles não necessitam ser degradados e re-esterificados como ocorre com outros ácidos graxos. Eles são capazes de desviar a via metabólica regulada pela lipoproteína lipase e não são depositados nos tecidos adiposos, o que significa que eles fornecem uma forma prontamente disponível de energia (BEERMANN; JELINEK; REINECKER; HAUENSCHILD *et al.*, 2003). O próprio ácido láurico difunde-se livremente para mitocôndria, sem a ajuda da carnitina-acil-transferase, na membrana mitocondrial e, portanto, fica mais disponível para produção de energia através da  $\beta$ -oxidação (PEHOWICH; GOMES; BARNES, 2000).

Apesar de alguns estudos já terem reportado efeitos benéficos do uso do óleo de coco em relação aos níveis séricos de LDL, triglicerídeos e glicose (BABU; VELUSWAMY; ARENA; GUAZZI *et al.*, 2014; FAMUREWA; EKELEME-

EGEDIGWE; NWALI; AGBO *et al.*, 2018; NARAYANANKUTTY; MUKESH; AYOOB; RAMAVARMA *et al.*, 2016), no presente estudo não foram evidenciadas alterações nesses parâmetros de perfil lipídico e glicêmico. Embora um efeito da interação entre o tipo de suplementação e o tempo tenha sido observado para glicemia, indicando uma possível melhora da sensibilidade a insulina dos indivíduos tratados com OCEV em relação aos tratados com placebo. Narayanankutty *et al.* (2016) evidenciaram melhora no perfil glicêmico em modelo animal de resistência à insulina associado a dieta com óleo de coco.

Com a determinação dos parâmetros bioquímicos primários do perfil lipídico, pode-se extrair outros índices de interesse para caracterização do risco cardiovascular. A relação entre o colesterol total e o HDL- C (CT/HDL), também conhecida como índice de risco de Castelli, com valores acima de 5 para os homens e de 4,5 para mulheres é considerada como fator de risco para DCVs (CASTELLI, 1988; MILLAN; PINTO; MUNOZ; ZUNIGA *et al.*, 2009). Já o colesterol não – HDL (que engloba as frações VLDL, IDL e LDL) é outro parâmetro de interesse (SAIEDULLAH; BEGUM; HAYAT; KAMAHUDDIN *et al.*, 2014), valores menores que 160 mg/dL constituem a meta atual para manter o risco cardiovascular em seu nível mais baixo (MAGALHÃES, 2017). Esses índices foram escolhidos para ampliar a análise do perfil lipídico pois possuem uma representatividade maior do que os parâmetros primários de perfil lipídico quando considerados isoladamente. Entretanto, de maneira análoga ao que ocorreu com os parâmetros primários, não foram observados efeito no colesterol não – HDL e na razão CT/HDL.

Harris *et al.* (2017) também não encontraram efeito em mulheres em pós-menopausa para a razão CT/HDL com 28 dias de suplementação com 30 ml de óleo de coco . Webb *et al.* (2015) não encontraram alterações na massa corporal, IMC, gordura corporal, massa magra e também não observou qualquer diferença nos valores de parâmetros de perfil lipídico, incluindo HDL, com a suplementação alimentar com óleo de coco por 4 semanas. Vijayakumar *et al.* (2016) realizaram acompanhamento de 2 anos com pacientes que utilizaram exclusivamente óleo de coco no preparo de suas refeições e viram que não houve alteração nenhuma no perfil lipídico ao longo do período de acompanhamento.

Na verdade, o exame da literatura mostra resultados pouco consistentes e, por vezes, conflitantes em relação às alterações no perfil lipídico de voluntários

submetidos ao tratamento com óleo de coco. Eyres et al (2016), por exemplo, fizeram uma revisão sistemática abordando a relação do consumo de óleo de coco e os fatores de risco cardiovascular em humanos. Além de identificarem uma quantidade limitada de pesquisas em humanos enfocando os efeitos do óleo de coco sobre a saúde cardiovascular, destacaram que, em geral, esses estudos apresentam limitações importantes (tamanho pequeno da amostra, avaliação dietética inadequada, entre outros) e sugeriram que a interpretação de seus resultados deve ser vista com cautela. Esses autores concluem que não há nenhuma evidência convincente de que o consumo de óleo de coco, em oposição ao consumo de óleos insaturados, pode levar a melhores perfis lipídicos e diminuição do risco de DCV.

Mais frequentemente, reporta-se o efeito de elevação do HDL-colesterol relacionado ao uso do óleo de coco. Chinwong et al (2017) obtiveram esse achado, mas utilizaram 30 ml/dia, não observaram alterações nos outros parâmetros de perfil lipídico e reportaram que 23 dos 32 participantes do estudo tiveram diarreia como efeito adverso associado ao tratamento. Já Sabitha et al (2009) fizeram um estudo de acompanhamento de seis anos com indivíduos diabéticos que adotaram exclusivamente o óleo de coco para o preparo de suas refeições (perfazendo um total de 13 a 20 % da ingestão calórica total) e não evidenciaram nenhuma alteração no perfil lipídico desses pacientes. Liau et al (2011) também não detectaram diferença após suplementação de 4 semanas, mesmo utilizando 30 ml/dia. Palazhy et al (2018) compararam o consumo do óleo de coco com o óleo de girassol e também não encontraram alterações significativas no perfil lipídico e também concluíram que o uso do óleo de coco não se mostrou associado com hipercolesterolemia. Recentemente, Wallace (2019) realizou revisão sistemática elencando uma série de estudos que não demonstraram melhora significativa no perfil lipídico associado ao uso do OCEV

Com relação ao efeito do exercício físico, já foi evidenciado que o exercício físico aeróbio na intensidade entre 50 e 70% do  $VO_2$ máx é capaz de promover um aumento no HDL-C, mas com um programa de treino com duração de 24 semanas (HALVERSTADT; PHARES; WILUND; GOLDBERG *et al.*, 2007). Em essência, os programas mais utilizados para evocar alterações no perfil lipídico são de duração mínima de 12 semanas (HARRIS; HUTCHINS; FRYDA, 2017; MANN; BEEDIE; JIMENEZ, 2014) e que envolvem um volume de treino

capaz de impor um gasto calórico mínimo de 1200-1800 kcal acumulado por semana.

Em estudos clínicos com subpopulações específicas de interesse médico, torna-se fundamental a contribuição na caracterização do perfil da amostra visando otimizar, cada vez mais, a capacidade de identificação e manejo clínicos. No caso da hipertensão de estágio 1 isso também é relevante, pois são pacientes de rastreamento difícil e muito frequentemente seguem em evolução silenciosa em relação aos casos que apresentam níveis mais graves elevados de hipertensão arterial sistêmica. Olsen et al (2016) publicaram estudo com estimativa indicando que 56,3% dos hipertensos no mundo não sabem que tem hipertensão arterial. Há, ainda, os que sabem mas não tratam e os que tratam mas não controlam seus níveis pressóricos. Diante desse contexto, a análise do perfil dos pacientes com hipertensão de estágio 1 recrutados durante o atual estudo indica que trata-se de indivíduo adulto (média de 43 anos), com sobrepeso combinado com um perfil lipídico ainda dentro dos padrões de normalidade, mas apresentando valores limítrofes. São pacientes com balanço autonômico prejudicado, com elevado predomínio simpático.

Por fim, deve-se destacar que durante a realização do estudo não foi relatado ou observado efeitos adversos associados ao uso do óleo de coco, se mostrando plenamente seguro como suplemento alimentar na dose de 10ml/dia. Outros pontos relevantes desse estudo devem ser lembrados. Até onde sabemos, esse foi o primeiro ensaio destinado a avaliar os efeitos do OCEV em pacientes com hipertensão arterial sistêmica (ou seja, foi testamos um desfecho ainda não explorado em relação ao uso do óleo de coco em seres humanos). Foi um estudo diferenciado por ter controlado precisamente (através das suplementação com cápsulas) a quantidade ingerida de OCEV. Uma proporção importante dos estudos que abordaram esse produto natural, o fizeram a partir de seu uso na preparação de refeições, sem delimitações mais precisas de sua ingestão *in natura*. Foi um estudo placebo-controlado com a substância padrão (biologicamente inerte), o amido farmacêutico. Como visto, vários estudos compararam o uso do óleo de coco com outros óleos vegetais que, por vezes, também apresentam efeitos biológicos, trazendo complicações na interpretação dos resultados obtidos. Finalmente, por não ter sido restrito a uma única faixa

etária, grupo étnico, gênero ou condição socioeconômica, o atual estudo apresenta validade externa, mesmo considerando o limitado tamanho amostral.

### 5.1 Limitações

O recrutamento e adesão de pacientes com hipertensão de estágio 1 que ainda não estivessem sob tratamento farmacológico certamente foi um fator limitante para o desenvolvimento da pesquisa, visto que eram pacientes de difícil rastreamento. A hipertensão arterial é, por si, um distúrbio frequentemente assintomático, sobretudo, em seu estágio inicial. Isso representa sérios obstáculos para o rastreamento (estabelecimento do diagnóstico) e também para o encaminhamento dos pacientes em nível hospitalar. Por um lado, o paciente com hipertensão leve não procura a atenção primária em saúde com intenção de tratar-se. Por outro lado, o paciente que necessita de um atendimento hospitalar devido à hipertensão, frequentemente, já se encontra em crise hipertensiva e tem seu tratamento farmacológico iniciado imediatamente pelo setor de cardiologia. Na prática, esse paciente só é identificado em avaliações de rotina de outras especialidades ou na clínica geral. Entretanto, infelizmente, o mais comum parece ser que a maioria desses indivíduos estejam convivendo com o distúrbio, mas se sentindo saudáveis e isso dificulta bastante a identificação e, até mesmo, a motivação para aderir ou dar seguimento adequado a um programa de tratamento. Não há dúvida que esse ponto acarretou importantes dificuldades para o desenvolvimento experimental, tanto no recrutamento, quanto para o seguimento.

Possivelmente, a não adoção de um grupo de indivíduos normotensos e um grupo de hipertensos tratados por maior período de tempo (60 dias) e/ou suplementados com doses diferentes de OCEV tenha impactado na falta de conclusões mais precisas do presente estudo.

Sobre a avaliação dos diários alimentares, 07 (sete) registros se mostram inviáveis para análise e 02 (dois) pacientes não fizeram as anotações. Os registros inviáveis não ofereciam informações suficientes sobre a dieta para fins de análise. Em relação aos registros de M.A.P.A, 03 (três) exames não atingiram

número mínimo de medidas válidas para análise. Por último, um problema técnico de sincronização entre o aplicativo de *smartphone* Cardiomood® e a plataforma do desenvolvedor na web acarretou perda de 15 (quinze) registros de variabilidade da frequência cardíaca.

Como referido anteriormente, as diferenças de dosagem em cada estudo podem explicar os dados conflitantes sobre os efeitos do óleo de coco em diversas variáveis investigadas. Desse modo, um fator que possivelmente limitou a obtenção de melhores conclusões no atual estudo, foi a não adoção de outra(s) dose(s) durante o período experimental. Em parte, essa dificuldade residiu do próprio modo de apresentação oferecido para a suplementação, as cápsulas. Se por um lado, essa apresentação ofereceu a possibilidade da ingestão controlada e, ocasionalmente, não palatável do OCEV, por outro lado, limitou a quantidade oferecida, visto que 10 ml/dia de OCEV já representavam a ingestão de 10 cápsulas (com 1ml/cada) durante um único dia pelos pacientes.

# ***Conclusões***

---

## 6. CONCLUSÕES

O óleo de coco extravirgem (OCEV), na dose de 10 ml/dia por 30 dias, isolado ou combinado ao treinamento físico aeróbico, não exerceu efeito anti-hipertensivo nos pacientes suplementados. Portanto, essa intervenção não deve ser utilizada em substituição às estratégias terapêuticas já estabelecidas.

Não promoveu melhora sobre os parâmetros de variabilidade da frequência cardíaca e da pressão arterial. Entretanto, o óleo de coco induziu uma resposta diferente do placebo, indicando um provável efeito protetor sobre a função autonômica dos pacientes. Essa resposta foi expressa pela interação do tipo de suplementação para variabilidade da pressão arterial média;

A suplementação com OCEV não se mostrou diretamente associado a uma redução do estresse oxidativo, mas promoveu resposta oposta à suplementação-controle indicando uma possível ação antioxidante sublimiar e que ocorreu independente do treinamento físico;

Apesar do OCEV induzir uma maior carga calórica em relação a suplementação com placebo, não se relacionou com aumento no peso e na composição corporal dos pacientes;

O OCEV não induziu hipercolesterolemia ou alterou significativamente outros parâmetros do perfil lipídico e glicêmico dos pacientes suplementados, mas também demonstrou um padrão de resposta inverso em relação ao placebo para glicemia plasmática;

Embora o OCEV não ter demonstrado eficácia em relação ao desfecho primário no atual estudo, o uso do óleo de coco, na dose 10 ml/dia por um período de 30 dias, se mostrou seguro para suplementação alimentar em humanos diagnosticados com hipertensão arterial sistêmica de estágio 1. Finalmente, apesar do OCEV (10 ml/dia por 30 dias) não exercer efeito terapêutico sobre pacientes hipertensos, se mostrou como um suplemento dietético que pode ser usado como uma fonte segura de energia, inclusive, dando indícios de uma possível atividade no sentido de retardar a evolução negativa da variabilidade da pressão arterial e do estresse oxidativo associados ao quadro hipertensivo.

## PERSPECTIVAS

Apesar da ausência de efeito da suplementação isolada ou combinada com o treino físico, os efeitos de interação entre a suplementação e o tempo, obtidos para os parâmetros de MDA e de variabilidade, parecem indicar “traços” de um efeito protetor e que podem ser interpretados como uma necessidade de testes adicionais. Estudos complementares são necessários para determinar se doses diferentes da praticada no atual ensaio podem evocar efeitos adicionais ou diversos. Embora possa ocorrer uma repercussão negativa na adesão ao tratamento, outra recomendação seria ampliar o tempo de suplementação, pois 30 dias pode ser um período de tempo curto para que alterações significativas ocorram. Certamente, isso contribuiria para dirimir quaisquer desconfiças em relação a dose/tratamento – efeito.

Com objetivo de melhor caracterizar o referido efeito da interação sobre o estresse oxidativo, testes de expressão gênica ou da atividade de enzimas-chave do sistema antioxidante poderiam esclarecer, mais diretamente, uma possível participação do OCEV nesse aspecto.

Com relação aos parâmetros cardiovasculares, um novo estudo poderia também abranger pacientes com outros níveis de hipertensão mesmo sob tratamento farmacológico em curso. Isso ampliaria o espectro de recrutamento e, ao mesmo tempo, possibilitaria a observação da suplementação do OCEV em conjunto com o tratamento farmacológico poderia exercer alguma contribuição na estabilização dos níveis pressóricos em função do tempo.

Ainda em relação ao ponto de vista bioquímico, a função hepática seria um outro fator importante de avaliação com a intenção de consolidar melhores conclusões, pois foi visto que a maioria dos pacientes recrutados relataram uso frequente de álcool e também são pacientes com IMC na faixa de sobrepeso. Essas evidências indicam, pelo menos, uma suspeição sobre a função hepática desses indivíduos. Consequentemente, se for considerado que um dos órgãos centrais no metabolismo das gorduras é o fígado e que o óleo de coco é essencialmente uma gordura, fica justificado a importância desse tipo de avaliação complementar.

## ***Referências***

---

## REFERÊNCIAS

ABBOUD, F.; KUMAR, R. Obstructive sleep apnea and insight into mechanisms of sympathetic overactivity. **J Clin Invest**, 124, n. 4, p. 1454-1457, Apr 2014.

ACHTEN, J.; JEUKENDRUP, A. E. Heart rate monitoring: applications and limitations. **Sports Med**, 33, n. 7, p. 517-538, 2003.

ACKERMANN, U. Regulation of arterial blood pressure. **Surgery**, 22, n. 5, 2004.

ALLEN W. COWLEY, J.; LIARD, J. F.; GUYTON, A. C. Role of the Baroreceptor Reflex in Daily Control of Arterial Blood Pressure and Other Variables in Dogs. 1973-05 1973. research-article.

ALVES, N. F.; DE QUEIROZ, T. M.; DE ALMEIDA TRAVASSOS, R.; MAGNANI, M. *et al.* Acute Treatment with Lauric Acid Reduces Blood Pressure and Oxidative Stress in Spontaneously Hypertensive Rats. **Basic Clin Pharmacol Toxicol**, 120, n. 4, p. 348-353, Apr 2017.

ALVES, N. F.; PORPINO, S. K.; MONTEIRO, M. M.; GOMES, E. R. *et al.* Coconut oil supplementation and physical exercise improves baroreflex sensitivity and oxidative stress in hypertensive rats. **Appl Physiol Nutr Metab**, 40, n. 4, p. 393-400, Apr 2015.

ARUNIMA, S.; RAJAMOHAN, T. Effect of virgin coconut oil enriched diet on the antioxidant status and paraoxonase 1 activity in ameliorating the oxidative stress in rats - a comparative study. **Food Funct**, 4, n. 9, p. 1402-1409, Sep 2013.

ASSUNÇÃO, M. L.; FERREIRA, H. S.; DOS SANTOS, A. F.; CABRAL, C. R. *et al.* Effects of dietary coconut oil on the biochemical and anthropometric profiles of women presenting abdominal obesity. **Lipids**, 44, n. 7, p. 593-601, Jul 2009.

BABU, A. S.; VELUSWAMY, S. K.; ARENA, R.; GUAZZI, M. *et al.* Virgin coconut oil and its potential cardioprotective effects. **Postgrad Med**, 126, n. 7, p. 76-83, Nov 2014.

BAGHAIEE, B.; KARIMI, P.; EBRAHIMI, K.; DABAGH NIKOO KHESLAT, S. *et al.* Effects of a 12-week aerobic exercise on markers of hypertension in men. **J Cardiovasc Thorac Res**, 10, n. 3, p. 162-168, 2018.

BAGHAIEE, B.; TARTIBIAN, B.; TEIXEIRA, A. M. Moderate aerobic exercise increases SOD-2 gene expression and decreases leptin and malondialdehyde in middle-aged men. **Science & Sports**, 31, 2016.

BAGHAIEE, B.; TEIXEIRA, B. A. M.; TARTIBIAN, B. Moderate aerobic exercise increases SOD-2 gene expression and decreases leptin and malondialdehyde in middle-aged men. **Science & Sports**, 31, n. 3, 2016.

BARADARAN, A.; NASRI, H.; RAFIEIAN-KOPAEI, M. Oxidative stress and hypertension: Possibility of hypertension therapy with antioxidants. *In: J Res Med Sci*, 2014. v. 19, p. 358-367.

BEERMANN, C.; JELINEK, J.; REINECKER, T.; HAUENSCHILD, A. *et al.* Short term effects of dietary medium-chain fatty acids and n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids on the fat metabolism of healthy volunteers. **Lipids Health Dis**, 2, p. 10, Nov 2003.

BENJAMIN, E. J.; VIRANI, S. S.; CALLAWAY, C. W.; CHAMBERLAIN, A. M. *et al.* Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. **Circulation**, 137, n. 12, p. e67-e492, Mar 20 2018.

BERTOLUCI, M. C.; MOREIRA, R. O.; FALUDI, A.; IZAR, M. C. *et al.* Brazilian guidelines on prevention of cardiovascular disease in patients with diabetes: a position statement from the Brazilian Diabetes Society (SBD), the Brazilian Cardiology Society (SBC) and the Brazilian Endocrinology and Metabolism Society (SBEM). **Diabetol Metab Syndr**, 9, p. 53, 2017.

BHATNAGAR, A. S., KUMAR, P.K.P., HEMAVATHY, J., GOPALA KRISHNA, A. G. Fatty Acid Composition, Oxidative Stability, and Radical Scavenging Activity of Vegetable Oil Blends with Coconut Oil | SpringerLink. **Journal of the American Oil Chemists' Society**, 2009.

BOCALINI, D. S.; BERGAMIN, M.; EVANGELISTA, A. L.; RICA, R. L. *et al.* Post-exercise hypotension and heart rate variability response after water- and land-ergometry exercise in hypertensive patients. **PLoS One**, 12, n. 6, p. e0180216, 2017.

BORG, G. A. Perceived exertion. **Exerc Sport Sci Rev**, 2, p. 131-153, 1974.

BORG, G. A. Psychophysical bases of perceived exertion. **Med Sci Sports Exerc**, 14, n. 5, p. 377-381, 1982.

BOUTCHER, Y. N.; BOUTCHER, S. H. Exercise intensity and hypertension: what's new? **Journal of Human Hypertension**, 31, n. 3, p. 157, 2016-09-08 2017. Reviews.

BOUZID, M. A.; FILAIRE, E.; MATRAN, R.; ROBIN, S. *et al.* Lifelong Voluntary Exercise Modulates Age-Related Changes in Oxidative Stress. **Int J Sports Med**, 39, n. 1, p. 21-28, Jan 2018.

BRAGA, V. A.; MEDEIROS, I. A.; RIBEIRO, T. P.; FRANCA-SILVA, M. S. *et al.* Angiotensin-II-induced reactive oxygen species along the SFO-PVN-RVLM pathway: implications in neurogenic hypertension. **Braz J Med Biol Res**, 44, n. 9, p. 871-876, Sep 2011.

BRAND-WILLIAMS, W.; CUVELIER, M. E.; BERSET, C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. **LWT - Food Science and Technology**, 28, n. 1, 1995.

BRIONES, A. M.; TOUYZ, R. M. Oxidative stress and hypertension: current concepts. **Curr Hypertens Rep**, 12, n. 2, p. 135-142, Apr 2010.

BROWN, D. I.; GRIENGLING, K. K. Regulation of signal transduction by reactive oxygen species in the cardiovascular system. **Circ Res**, 116, n. 3, p. 531-549, Jan 30 2015.

BRUNO, R. M.; GHIADONI, L. Polyphenols, Antioxidants and the Sympathetic Nervous System. **Curr Pharm Des**, 24, n. 2, p. 130-139, 2018.

BUENO, N. B.; DE MELO, I. V.; FLORENCIO, T. T.; SAWAYA, A. L. Dietary medium-chain triacylglycerols versus long-chain triacylglycerols for body composition in adults: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **J Am Coll Nutr**, 34, n. 2, p. 175-183, 2015.

CAMPOS, C.; CASALI, K. R.; BARALDI, D.; CONZATTI, A. *et al.* Efficacy of a Low Dose of Estrogen on Antioxidant Defenses and Heart Rate Variability. **Oxid Med Cell Longev**, 2014, 2014.

CASTELLI, W. P. Cholesterol and lipids in the risk of coronary artery disease--the Framingham Heart Study. **Can J Cardiol**, 4 Suppl A, p. 5a-10a, Jul 1988.

CHADACHAN, V. M.; YE, M. T.; TAY, J. C.; SUBRAMANIAM, K. *et al.* Understanding short-term blood-pressure-variability phenotypes: from concept to clinical practice. **Int J Gen Med**, 11, p. 241-254, 2018.

CHARKOUDIAN, N.; JOYNER, M.; JOHNSON, C.; EISENACH, J. *et al.* Balance between cardiac output and sympathetic nerve activity in resting humans: role in arterial pressure regulation. **J Physiol**, 568, n. Pt 1, p. 315-321, Oct 01 2005.

CHEN, C. Y.; BONHAM, A. C. Postexercise hypotension: central mechanisms. **Exerc Sport Sci Rev**, 38, n. 3, p. 122-127, Jul 2010.

CHINWONG, S.; CHINWONG, D.; MANGKLABRUKS, A. Daily Consumption of Virgin Coconut Oil Increases High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels in Healthy Volunteers: A Randomized Crossover Trial. **Evid Based Complement Alternat Med**, 2017, 2017.

CHOPRA, S.; BABY, C.; JACOB, J. J. Neuro-endocrine regulation of blood pressure. **Indian J Endocrinol Metab**, 15, n. Suppl4, p. S281-288, 2011.

COLLIER, S. R.; KANALEY, J. A.; CARHART, R., JR.; FRECHETTE, V. *et al.* Cardiac autonomic function and baroreflex changes following 4 weeks of resistance versus aerobic training in individuals with pre-hypertension. **Acta Physiol (Oxf)**, 195, n. 3, p. 339-348, Mar 2009.

CORNELISSEN, V. A.; SMART, N. A. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. **J Am Heart Assoc**, 2, n. 1, p. e004473, Feb 2013.

DA SILVA, V. P.; DE OLIVEIRA, N. A.; SILVEIRA, H.; MELLO, R. G. *et al.* Heart rate variability indexes as a marker of chronic adaptation in athletes: a systematic review. **Ann Noninvasive Electrocardiol**, 20, n. 2, p. 108-118, Mar 2015.

DAYRIT, F. M. Lauric Acid is a Medium-Chain Fatty Acid , Coconut Oil is a Medium-Chain Triglyceride. **Philippine Journal of Science**, 143, n. 2, p. 157-166, 2015a.

DAYRIT, F. M. The Properties of Lauric Acid and Their Significance in Coconut Oil. **Journal of the American Oil Chemists' Society**, 92, n. 1, 2015b.

DE ANDRADE, P. E.; DO AMARAL, J. A. T.; PAIVA, L. D. S.; ADAMI, F. *et al.* Reduction of heart rate variability in hypertensive elderly. **Blood Press**, 26, n. 6, p. 350-358, Dec 2017.

DE FARIA, A. P.; FONTANA, V.; MODOLO, R.; BARBARO, N. R. *et al.* Plasma 8-isoprostane levels are associated with endothelial dysfunction in resistant hypertension. **Clin Chim Acta**, 433, p. 179-183, Jun 10 2014.

DEBMANDAL, M.; MANDAL, S. Coconut (*Cocos nucifera* L.: Arecaceae): in health promotion and disease prevention. **Asian Pac J Trop Med**, 4, n. 3, p. 241-247, Mar 2011.

DEO, S. H.; JENKINS, N. T.; PADILLA, J.; PARRISH, A. R. *et al.* Norepinephrine increases NADPH oxidase-derived superoxide in human peripheral blood mononuclear cells via  $\alpha$ -adrenergic receptors. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, 305, n. 10, p. R1124-1132, 2013.

DOMINICZAK, A. F.; KUO, D. Hypertension: Update 2018. **Hypertension**, 71, n. 1, 2018-January 2018. editorial.

DURRANT, J. R.; SEALS, D. R.; CONNELL, M. L.; RUSSELL, M. J. *et al.* Voluntary wheel running restores endothelial function in conduit arteries of old mice: direct evidence for reduced oxidative stress, increased superoxide dismutase activity and down-regulation of NADPH oxidase. **J Physiol**, 587, n. Pt 13, p. 3271-3285, Jul 1 2009.

EVANGELISTA, M. T.; ABAD-CASINTAHAN, F.; LOPEZ-VILLAFUERTE, L. The effect of topical virgin coconut oil on SCORAD index, transepidermal water loss, and skin capacitance in mild to moderate pediatric atopic dermatitis: a randomized, double-blind, clinical trial. **Int J Dermatol**, 53, n. 1, p. 100-108, Jan 2014.

EYRES, L.; EYRES, M. F.; CHISHOLM, A.; BROWN, R. C. Coconut oil consumption and cardiovascular risk factors in humans. **Nutr Rev**, 74, n. 4, p. 267-280, Apr 2016.

FAGARD, R. H.; CORNELISSEN, V. A. Effect of exercise on blood pressure control in hypertensive patients. **Eur J Cardiovasc Prev Rehabil**, 14, n. 1, p. 12-17, Feb 2007.

FALONE, S.; MIRABILIO, A.; PENNELLI, A.; CACCHIO, M. *et al.* Differential impact of acute bout of exercise on redox- and oxidative damage-related profiles between untrained subjects and amateur runners. **Physiol Res**, 59, n. 6, p. 953-961, 2010.

FALUDI, A. A.; IZAR, M. C. O.; SARAIVA, J. F. K.; CHACRA, A. P. M. *et al.* **Arq Bras Cardiol**, 109, n. 2 Supl 1, p. 1-76, Jul 2017.

FAMUREWA, A. C.; EKELEME-EGEDIGWE, C. A.; NWALI, S. C.; AGBO, N. N. *et al.* Dietary Supplementation with Virgin Coconut Oil Improves Lipid Profile and Hepatic Antioxidant Status and Has Potential Benefits on Cardiovascular Risk Indices in Normal Rats. <https://doi.org/10.1080/19390211.2017.1346031>, 17 Aug 2017 2017. research-article.

FAMUREWA, A. C.; EKELEME-EGEDIGWE, C. A.; NWALI, S. C.; AGBO, N. N. *et al.* Dietary Supplementation with Virgin Coconut Oil Improves Lipid Profile and

Hepatic Antioxidant Status and Has Potential Benefits on Cardiovascular Risk Indices in Normal Rats. **J Diet Suppl**, 15, n. 3, p. 330-342, May 4 2018.

FARINHA, J. B. E. A. Response of oxidative stress and inflammatory biomarkers to a 12-week aerobic exercise training in women with metabolic syndrome. **Sports Medicine**, 2, 2015.

FELDBERG, W.; GUERTZENSTEIN, P. G. Vasodepressor effects obtained by drugs acting on the ventral surface of the brain stem. **J Physiol**, 258, n. 2, p. 337-355, Jun 1976.

FELL, G. L.; NANDIVADA, P.; GURA, K. M.; PUDER, M. Intravenous Lipid Emulsions in Parenteral Nutrition<sup>123</sup>. In: **Adv Nutr**, 2015. v. 6, p. 600-610.

FERANIL, A. B.; DUAZO, P. L.; KUZAWA, C. W.; ADAIR, L. S. Coconut oil predicts a beneficial lipid profile in pre-menopausal women in the Philippines. **Asia Pac J Clin Nutr**, 20, n. 2, p. 190-195, 2011.

FERGUSON, A. V.; LATCHFORD, K. J.; SAMSON, W. K. The Paraventricular Nucleus of the Hypothalamus A Potential Target for Integrative Treatment of Autonomic Dysfunction. **Expert Opin Ther Targets**, 12, n. 6, p. 717-727, Jun 2008.

FORSTERMANN, U. Oxidative stress in vascular disease: causes, defense mechanisms and potential therapies. **Nat Clin Pract Cardiovasc Med**, 5, n. 6, p. 338-349, Jun 2008.

GARBER, C. E.; BLISSMER, B.; DESCHENES, M. R.; FRANKLIN, B. A. *et al.* American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. **Med Sci Sports Exerc**, 43, n. 7, p. 1334-1359, Jul 2011.

GEORGE, J. D.; VEHRIS, P. R.; ALLSEN, P. E.; FELLINGHAM, G. W. *et al.* VO<sub>2</sub>max estimation from a submaximal 1-mile track jog for fit college-age individuals. **Med Sci Sports Exerc**, 25, n. 3, p. 401-406, Mar 1993.

GERMAN, J. B.; DILLARD, C. J. Saturated fats: what dietary intake? **Am J Clin Nutr**, 80, n. 3, p. 550-559, Sep 2004.

GREEN, D. J.; MAIORANA, A.; O'DRISCOLL, G.; TAYLOR, R. Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans. **J Physiol**, 561, n. Pt 1, p. 1-25, Nov 15 2004.

GUERTZENSTEIN, P. G.; SILVER, A. Fall in blood pressure produced from discrete regions of the ventral surface of the medulla by glycine and lesions. **J Physiol**, 242, n. 2, p. 489-503, Oct 1974.

GUIMARAES, G. V.; CIOLAC, E. G.; CARVALHO, V. O.; D'AVILA, V. M. *et al.* Effects of continuous vs. interval exercise training on blood pressure and arterial stiffness in treated hypertension. **Hypertens Res**, 33, n. 6, p. 627-632, Jun 2010.

GUYTON, A. C.; COLEMAN, T. G.; COWLEY, A. V., JR.; SCHEEL, K. W. *et al.* Arterial pressure regulation. Overriding dominance of the kidneys in long-term regulation and in hypertension. **Am J Med**, 52, n. 5, p. 584-594, May 1972.

HALVERSTADT, A.; PHARES, D. A.; WILUND, K. R.; GOLDBERG, A. P. *et al.* Endurance exercise training raises high-density lipoprotein cholesterol and lowers small low-density lipoprotein and very low-density lipoprotein independent of body fat phenotypes in older men and women. **Metabolism**, 56, n. 4, p. 444-450, Apr 2007.

HARDY, S. T.; LOEHR, L. R.; BUTLER, K. R.; CHAKLADAR, S. *et al.* Reducing the Blood Pressure–Related Burden of Cardiovascular Disease: Impact of Achievable Improvements in Blood Pressure Prevention and Control. *In: J Am Heart Assoc*, 2015. v. 4.

HARRIS, M.; HUTCHINS, A.; FRYDA, L. The Impact of Virgin Coconut Oil and High-Oleic Safflower Oil on Body Composition, Lipids, and Inflammatory Markers in Postmenopausal Women. **J Med Food**, 20, n. 4, p. 345-351, Apr 2017.

HIPERTENSÃO, V. D. B. D. [VI Brazilian Guidelines on Hypertension]. **Arq Bras Cardiol**, 95, n. 1 Suppl, p. 1-51, Jul 2010.

HSU, P. F.; CHENG, H. M.; WU, C. H.; SUNG, S. H. *et al.* High Short-Term Blood Pressure Variability Predicts Long-Term Cardiovascular Mortality in Untreated Hypertensives But Not in Normotensives. **Am J Hypertens**, 29, n. 7, p. 806-813, Jul 2016.

HU, H.; ZHANG, J.; WANG, Y.; TIAN, Z. *et al.* Impact of baseline blood pressure on the magnitude of blood pressure lowering by nifedipine gastrointestinal therapeutic system: refreshing the Wilder's principle. *In: Drug Des Devel Ther*, 2017. v. 11, p. 3179-3186.

HUAI, P.; XUN, H.; REILLY, K. H.; WANG, Y. *et al.* Physical activity and risk of hypertension: a meta-analysis of prospective cohort studies. **Hypertension**, 62, n. 6, p. 1021-1026, Dec 2013.

INCALZA, M. A.; D'ORIA, R.; NATALICCHIO, A.; PERRINI, S. *et al.* Oxidative stress and reactive oxygen species in endothelial dysfunction associated with cardiovascular and metabolic diseases. **Vascul Pharmacol**, 100, p. 1-19, Jan 2018.

INTAHPHUAK, S.; KHONSUNG, P.; PANTHONG, A. Anti-inflammatory, analgesic, and antipyretic activities of virgin coconut oil. **Pharm Biol**, 48, n. 2, p. 151-157, Feb 2010.

ISHIKAWA-TAKATA, K.; DIVISION OF HEALTH PROMOTION AND EXERCISE, N. I. O. H. A. N., SHINJYUKU, TOKYOJAPAN; OHTA, T.; CHUBU NATIONAL HOSPITAL, O., AICHI, JAPAN *et al.* How much exercise is required to reduce blood pressure in essential hypertensives: a dose–response study. **American Journal of Hypertension**, 16, n. 8, p. 629-633, 2003.

JI, L. L. Modulation of skeletal muscle antioxidant defense by exercise: Role of redox signaling. **Free Radic Biol Med**, 44, n. 2, p. 142-152, Jan 15 2008.

JOYNER, M. J.; CASEY, D. P. Regulation of increased blood flow (hyperemia) to muscles during exercise: a hierarchy of competing physiological needs. **Physiol Rev**, 95, n. 2, p. 549-601, Apr 2015.

JOYNER, M. J.; CHARKOUDIAN, N.; WALLIN, B. G. A sympathetic view of the sympathetic nervous system and human blood pressure regulation. **Exp Physiol**, 93, n. 6, p. 715-724, Jun 2008.

KAPPALLY, S.; SHIRWAIKAR, A.; SHIRWAIKAR, A. Coconut Oil – a Review of Potential Applications. **Hygeia.J.D.Med.**, 7, n. 2, p. 34 - 41, 2015.

KELLEY, G. A.; KELLEY, K. A.; TRAN, Z. V. Aerobic exercise and resting blood pressure: a meta-analytic review of randomized, controlled trials. **Prev Cardiol**, 4, n. 2, p. 73-80, 2001.

KHAW, K. T.; SHARP, S. J.; FINIKARIDES, L.; AFZAL, I. *et al.* Randomised trial of coconut oil, olive oil or butter on blood lipids and other cardiovascular risk factors in healthy men and women. **BMJ Open**, 8, n. 3, p. e020167, Mar 6 2018.

KLABUNDE, R. E. **Cardiovascular Physiology Concepts**. 2012.

KOJDA, G.; HAMBRECHT, R. Molecular mechanisms of vascular adaptations to exercise. Physical activity as an effective antioxidant therapy? **Cardiovasc Res**, 67, n. 2, p. 187-197, Aug 1 2005.

KUMAR, S. N. Variability in coconut (*Cocos nucifera* L.) germplasm and hybrids for fatty acid profile of oil. **J Agric Food Chem**, 59, n. 24, p. 13050-13058, Dec 2011.

KURLAK, L. O.; GREEN, A.; LOUGHNA, P.; BROUGHTON PIPKIN, F. Oxidative stress markers in hypertensive states of pregnancy: preterm and term disease. **Front Physiol**, 5, 2014.

LAUFS, U.; WASSMANN, S.; CZECH, T.; MUNZEL, T. *et al.* Physical inactivity increases oxidative stress, endothelial dysfunction, and atherosclerosis. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, 25, n. 4, p. 809-814, Apr 2005.

LAVOIE, J. L.; SIGMUND, C. D. Minireview: overview of the renin-angiotensin system--an endocrine and paracrine system. **Endocrinology**, 144, n. 6, p. 2179-2183, Jun 2003.

LAW, K. S.; AZMAN, N.; OMAR, E. A.; MUSA, M. Y. *et al.* The effects of virgin coconut oil (VCO) as supplementation on quality of life (QOL) among breast cancer patients. **Lipids Health Dis**, 13, p. 139, Aug 2014.

LAW, M.; WALD, N.; MORRIS, J. Lowering blood pressure to prevent myocardial infarction and stroke: a new preventive strategy. **Health Technol Assess**, 7, n. 31, p. 1-94, 2003.

LIAU, K. M.; LEE, Y. Y.; CHEN, C. K.; RASOOL, A. H. An open-label pilot study to assess the efficacy and safety of virgin coconut oil in reducing visceral adiposity. **ISRN Pharmacol**, 2011, p. 949686, 2011.

LIU, X.; ZHANG, D.; LIU, Y.; SUN, X. *et al.* Dose-Response Association Between Physical Activity and Incident Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. **Hypertension**, 69, n. 5, p. 813-820, May 2017.

LODHI, H. A.; PERI-OKONNY, P. A.; SCHESSING, K.; PHELPS, K. *et al.* Usefulness of Blood Pressure Variability Indices Derived From 24-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Detecting Autonomic Failure. **J Am Heart Assoc**, 8, n. 7, p. e010161, Apr 2 2019.

LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORELL, R. **Anthropometric standardization reference manual**. Champaign, IL: Human Kinetics Books, 1988. 0873221214 9780873221214.

LU, H. A Comparative study of storage stability in virgin coconut oil and extra virgin Olive oil upon thermal treatment \*. **International Food Research Journal**, 16, p. 343-354, 2009.

MACDONALD, J. R. Potential causes, mechanisms, and implications of post exercise hypotension. **Journal of Human Hypertension**, 16, n. 4, p. 225, 2002-04-08 2002. Reviews.

MAGALHÃES, M. E. C. New Cholesterol Targets of SBC Guidelines on Dyslipidemia. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, 30, n. 6, 2017.

MALACHIAS, M. V. 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension: Presentation. **Arq Bras Cardiol**, 107, n. 3 Suppl 3, p. 0, 09 2016.

MANCIA, G.; BOMBELLI, M.; FACCHETTI, R.; MADOTTO, F. *et al.* Long-term prognostic value of blood pressure variability in the general population: results of the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni Study. **Hypertension**, 49, n. 6, p. 1265-1270, Jun 2007.

MANCIA, G.; FAGARD, R.; NARKIEWICZ, K.; REDÓN, J. *et al.* 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). **J Hypertens**, 31, n. 7, p. 1281-1357, Jul 2013.

MANN, S.; BEEDIE, C.; JIMENEZ, A. Differential Effects of Aerobic Exercise, Resistance Training and Combined Exercise Modalities on Cholesterol and the Lipid Profile: Review, Synthesis and Recommendations. **Sports Med**, 44, n. 2, p. 211-221, 2014.

MANSOR, T. S. T.; CHE MAN, Y. B.; SHUHAIMI, M.; ABDUL AFIQ, M. J. *et al.* Physicochemical properties of virgin coconut oil extracted from different processing methods. **International Food Research Journal**, 2012 2012.

MARGONIS, K.; FATOUROS, I. G.; JAMURTAS, A. Z.; NIKOLAIDIS, M. G. *et al.* Oxidative stress biomarkers responses to physical overtraining: implications for diagnosis. **Free Radic Biol Med**, 43, n. 6, p. 901-910, Sep 15 2007.

MARINA, A. M.; CHE MAN, Y. B., AMIN, I. Chemical Properties of Virgin Coconut Oil | SpringerLink. **Journal of the American Oil Chemists' Society**, 86, n. 4, p. 301-307, 2009a.

MARINA, A. M.; CHE MAN, Y. B., AMIN, I. Virgin coconut oil: emerging functional food oil. **Trends in food science & technology**, 20, n. 10, p. 481-487, 2009b.

MARINA, A. M.; MAN, Y. B.; NAZIMAH, S. A.; AMIN, I. Antioxidant capacity and phenolic acids of virgin coconut oil. **Int J Food Sci Nutr**, 60 Suppl 2, p. 114-123, 2009.

MATSUBARA, K.; HIGAKI, T.; MATSUBARA, Y.; NAWA, A. Nitric Oxide and Reactive Oxygen Species in the Pathogenesis of Preeclampsia. *In: Int J Mol Sci*, 2015. v. 16, p. 4600-4614.

MAYET, J.; HUGHES, A. Cardiac and vascular pathophysiology in hypertension. *In: Heart*, 2003. v. 89, p. 1104-1109.

MELANSON, E. L.; FREEDSON, P. S. The effect of endurance training on resting heart rate variability in sedentary adult males. **Eur J Appl Physiol**, 85, n. 5, p. 442-449, Sep 2001.

MELS, C. M.; SCHUTTE, A. E.; SCHUTTE, R.; PRETORIUS, P. J. *et al.* 8-Oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine, reactive oxygen species and ambulatory blood pressure in African and Caucasian men: the SABPA study. **Free Radic Res**, 48, n. 11, p. 1291-1299, Nov 2014.

MENA, L. J.; FELIX, V. G.; MELGAREJO, J. D.; MAESTRE, G. E. 24-Hour Blood Pressure Variability Assessed by Average Real Variability: A Systematic Review and Meta-Analysis. **J Am Heart Assoc**, 6, n. 10, 2017.

MILLAN, J.; PINTO, X.; MUNOZ, A.; ZUNIGA, M. *et al.* Lipoprotein ratios: Physiological significance and clinical usefulness in cardiovascular prevention. **Vasc Health Risk Manag**, 5, p. 757-765, 2009.

MITTAL, B. V.; SINGH, A. K. Hypertension in the developing world: challenges and opportunities. **Am J Kidney Dis**, 55, n. 3, p. 590-598, Mar 2010.

MONTEIRO, M. F.; SOBRAL FILHO, D. C. Physical exercise and blood pressure control. **Rev Bras Med Esporte**, 10, n. 6, p. 517-519, 2004.

NACI, H.; IOANNIDIS, J. P. A. Comparative effectiveness of exercise and drug interventions on mortality outcomes: metaepidemiological study. **British Journal of Sports Medicine**, 49, n. 21, 2015-11-01 2015.

NAKAMURA, F. Y.; FLATT, A. A.; PEREIRA, L. A.; RAMIREZ-CAMPILLO, R. *et al.* Ultra-Short-Term Heart Rate Variability is Sensitive to Training Effects in Team Sports Players. *In: J Sports Sci Med*, 2015. v. 14, p. 602-605.

NARAYANANKUTTY, A.; MUKESH, R. K.; AYOOB, S. K.; RAMAVARMA, S. K. *et al.* Virgin coconut oil maintains redox status and improves glycemc conditions in high fructose fed rats. **J Food Sci Technol**, 53, n. 1, p. 895-901, Jan 2016.

NEVIN, K. G.; AND RAJAMOHAN, T. Virgin coconut oil supplemented diet increases the antioxidant status in rats. **Food Chemistry**, 2006.

NEVIN, K. G.; RAJAMOHAN, T. Beneficial effects of virgin coconut oil on lipid parameters and in vitro LDL oxidation. **Clin Biochem**, 37, n. 9, p. 830-835, Sep 2004.

NEVIN, K. G.; RAJAMOHAN, T. Wet and dry extraction of coconut oil: impact on lipid metabolic and antioxidant status in cholesterol coadministered rats. **Can J Physiol Pharmacol**, 87, n. 8, p. 610-616, Aug 2009.

NISHIHARA, M.; HIROOKA, Y.; MATSUKAWA, R.; KISHI, T. *et al.* Oxidative stress in the rostral ventrolateral medulla modulates excitatory and inhibitory inputs in spontaneously hypertensive rats. **J Hypertens**, 30, n. 1, p. 97-106, Jan 2012.

NOJIMA, H.; WATANABE, H.; YAMANE, K.; KITAHARA, Y. *et al.* Effect of aerobic exercise training on oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus. **Metabolism**, 57, n. 2, p. 170-176, Feb 2008.

NOVAK, V.; SAUL, J. P.; ECKBERG, D. L. Task Force report on heart rate variability. **Circulation**, 96, n. 3, p. 1056-1057, Aug 5 1997.

OHKAWA, H.; OHISHI, N.; YAGI, K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. **Anal Biochem**, 95, n. 2, p. 351-358, Jun 1979.

OLESEN, S. P.; CLAPHAM, D. E.; DAVIES, P. F. Haemodynamic shear stress activates a K<sup>+</sup> current in vascular endothelial cells. **Nature**, 331, n. 6152, p. 168-170, Jan 14 1988.

OLIVEIRA, G. M. M.; MENDES, M.; MALACHIAS, M. V. B.; MORAIS, J. *et al.* 2017 Guidelines for the management of arterial hypertension in primary health care in Portuguese-speaking countries. **Rev Port Cardiol**, 36, n. 11, p. 789-798, Nov 2017.

OSBORN, J. W.; HORNFELDT, B. J. Arterial baroreceptor denervation impairs long-term regulation of arterial pressure during dietary salt loading. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1998.275.5.H1558>, 1998 Nov 01 1998. research-article.

PAGONAS, N.; DIMEO, F.; BAUER, F.; SEIBERT, F. *et al.* The impact of aerobic exercise on blood pressure variability. **J Hum Hypertens**, 28, n. 6, p. 367-371, Jun 2014.

PALATINI, P.; DORIGATTI, F.; ZAETTA, V.; MORMINO, P. *et al.* Heart rate as a predictor of development of sustained hypertension in subjects screened for stage 1 hypertension: the HARVEST Study. **J Hypertens**, 24, n. 9, p. 1873-1880, Sep 2006.

PALAZHY, S.; KAMATH, P.; VASUDEVAN, D. M. Dietary Fats and Oxidative Stress: A Cross-Sectional Study Among Coronary Artery Disease Subjects Consuming Coconut Oil/Sunflower Oil. **Indian J Clin Biochem**, 33, n. 1, p. 69-74, Jan 2018.

PARATI, G.; OCHOA, J. E.; LOMBARDI, C.; BILO, G. Assessment and management of blood-pressure variability. **Nat Rev Cardiol**, 10, n. 3, p. 143-155, Mar 2013.

PARAVICINI, T. M.; TOUYZ, R. M. NADPH oxidases, reactive oxygen species, and hypertension: clinical implications and therapeutic possibilities. **Diabetes Care**, 31 Suppl 2, p. S170-180, Feb 2008.

PEDROSA, R. P.; KRIEGER, E. M.; LORENZI-FILHO, G.; DRAGER, L. F. Recent advances of the impact of obstructive sleep apnea on systemic hypertension. **Arq. Bras. Cardiol.**, 97, n. 2, 2011.

PEHOWICH, D. J.; GOMES, A. V.; BARNES, J. A. Fatty acid composition and possible health effects of coconut constituents. **West Indian Med J**, 49, n. 2, p. 128-133, Jun 2000.

PERINI, R.; VEICSTEINAS, A. Heart rate variability and autonomic activity at rest and during exercise in various physiological conditions. **Eur J Appl Physiol**, 90, n. 3-4, p. 317-325, Oct 2003.

PERONA, J. S.; CANIZARES, J.; MONTERO, E.; SANCHEZ-DOMINGUEZ, J. M. *et al.* Virgin olive oil reduces blood pressure in hypertensive elderly subjects. **Clin Nutr**, 23, n. 5, p. 1113-1121, Oct 2004.

PESCATELLO, L. S.; MACDONALD, H. V.; LAMBERTI, L.; JOHNSON, B. T. Exercise for Hypertension: A Prescription Update Integrating Existing Recommendations with Emerging Research. **Curr Hypertens Rep**, 17, n. 11, p. 87, Nov 2015.

PHILLIPS, C. L.; CISTULLI, P. A. Obstructive sleep apnea and hypertension: epidemiology, mechanisms and treatment effects. **Minerva Med**, 97, n. 4, p. 299-312, Aug 2006.

RAVEN, P. B.; CHAPLEAU, M. W. Blood Pressure Regulation XI: Overview and Future Research Directions. **Eur J Appl Physiol**, 114, n. 3, p. 579-586, Mar 2014.

REAGAN-SHAW, S.; NIHAL, M.; AHMAD, N. Dose translation from animal to human studies revisited. **Faseb j**, 22, n. 3, p. 659-661, Mar 2008.

RESENDE, N. M.; FÉLIX, H. R.; SORÉ, M. R.; M M, A. *et al.* The effects of coconut oil supplementation on the body composition and lipid profile of rats submitted to physical exercise. **An Acad Bras Cienc**, 88, n. 2, p. 933-940, May 2016.

REZK, C. C.; MARRACHE, R. C.; TINUCCI, T.; MION, D. *et al.* Post-resistance exercise hypotension, hemodynamics, and heart rate variability: influence of exercise intensity. **Eur J Appl Physiol**, 98, n. 1, p. 105-112, Sep 2006.

ROBINSON, B. F.; EPSTEIN, S. E.; BEISER, G. D.; BRAUNWALD, E. Control of Heart Rate by the Autonomic Nervous System. 1966-08 1966. research-article.

ROQUE, F. R.; BRIONES, A. M.; GARCIA-REDONDO, A. B.; GALAN, M. *et al.* Aerobic exercise reduces oxidative stress and improves vascular changes of small mesenteric and coronary arteries in hypertension. **Br J Pharmacol**, 168, n. 3, p. 686-703, Feb 2013.

SABITHA, P.; VAIDYANATHAN, K.; VASUDEVAN, D. M.; KAMATH, P. Comparison of lipid profile and antioxidant enzymes among south Indian men consuming coconut oil and sunflower oil. **Indian J Clin Biochem**, 24, n. 1, p. 76-81, 2009.

SAIEDULLAH, M.; BEGUM, S.; HAYAT, S.; KAMAHUDDIN, S. *et al.* Non-HDL Cholesterol Versus LDL Cholesterol as a CVD Risk Factor in Diabetic Subjects. <https://www.banglajol.info/index.php/JBCPS>, 2014-11-29 2014. Original Articles.

SALIM, S. Oxidative Stress and the Central Nervous System. **J Pharmacol Exp Ther**, 360, n. 1, p. 201-205, 2017.

SEDEEK, M.; GILBERT, J. S.; LAMARCA, B. B.; SHOLOOK, M. *et al.* Role of Reactive Oxygen Species in Hypertension Produced by Reduced Uterine Perfusion in Pregnant Rats. **Am J Hypertens**, 21, n. 10, p. 1152-1156, Oct 2008.

SENEVIRATNE, K. N.; SUDARSHANA DISSANAYAKE, D. M. Variation of phenolic content in coconut oil extracted by two conventional methods. **INTERNATIONAL JOURNAL OF FOOD SCIENCE AND TECHNOLOGY**, 43, n. 4, p. 597-602, 2008.

SHARMAN, J. E.; LA GERCHE, A.; COOMBES, J. S. Exercise and cardiovascular risk in patients with hypertension. **Am J Hypertens**, 28, n. 2, p. 147-158, Feb 2015.

SIMIONI, C.; ZAULI, G.; MARTELLI, A. M.; VITALE, M. *et al.* Oxidative stress: role of physical exercise and antioxidant nutraceuticals in adulthood and aging. *In: Oncotarget*, 2018. v. 9, p. 17181-17198.

SMITH, P. M.; FERGUSON, A. V. Circulating signals as critical regulators of autonomic state--central roles for the subfornical organ. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, 299, n. 2, p. R405-415, Aug 2010.

SONI, N. D.; CHOUDHARY, U.; SHARMA, P.; DUBE, A. To study the effect of diet supplementation with coconut oil, mustard oil and sunflower oil on blood lipids in rabbit. **Indian J Clin Biochem**, 25, n. 4, p. 441-442, Oct 2010.

SRIVASTAVA, Y.; SEMWAL, A. D. A study on monitoring of frying performance and oxidative stability of virgin coconut oil (VCO) during continuous/prolonged deep fat frying process using chemical and FTIR spectroscopy. **J Food Sci Technol**, 52, n. 2, p. 984-991, Feb 2015.

SUBERMANIAM, K.; SAAD, Q. H. M.; DAS, S.; AND OTHMAN, F. Virgin Coconut Oil (VCO) Decreases the Level of Malondialdehyde (MDA) in the Cardiac Tissue of Experimental Sprague-Dawley Rats Fed with Heated Palm O. **Journal of Medical and Bioengineering**, 3, 2014.

SWIFT, L. L.; HILL, J. O.; PETERS, J. C.; GREENE, H. L. Medium-chain fatty acids: evidence for incorporation into chylomicron triglycerides in humans. **Am J Clin Nutr**, 52, n. 5, p. 834-836, Nov 1990.

THAYER, J. F.; YAMAMOTO, S. S.; BROSSCHOT, J. F. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. **Int J Cardiol**, 141, n. 2, p. 122-131, May 28 2010.

TOUYZ, R. M. Reactive oxygen species, vascular oxidative stress, and redox signaling in hypertension: what is the clinical significance? **Hypertension**, 44, n. 3, p. 248-252, Sep 2004.

TOUYZ, R. M. Blood Pressure Regulation and Pathology. *In*: PRESS, A. (Ed.). **Cellular and Molecular Pathobiology of Cardiovascular Disease**, 2014. cap. 14, p. 257-275.

TSUDA, K. Renin-Angiotensin System and Sympathetic Neurotransmitter Release in the Central Nervous System of Hypertension. **Int J Hypertens**, 2012, 2012.

VARA, D.; PULA, G. Reactive oxygen species: physiological roles in the regulation of vascular cells. **Curr Mol Med**, 14, n. 9, p. 1103-1125, 2014.

VIJAYAKUMAR, M.; VASUDEVAN, D. M.; SUNDARAM, K. R.; KRISHNAN, S. *et al.* A randomized study of coconut oil versus sunflower oil on cardiovascular risk factors in patients with stable coronary heart disease. **Indian Heart J**, 68, n. 4, p. 498-506, Jul-Aug 2016.

VILLARINO, B. J.; DY, L. M.; LISADA, M. C. C. Descriptive sensory evaluation of virgin coconut oil and refined, bleached and deodorized coconut oil. **LWT - Food Science and Technology**, 40, n. 2, p. 193-199, 2007.

VIRTANEN, R.; JULA, A.; KUUSELA, T.; HELENIUS, H. *et al.* Reduced heart rate variability in hypertension: associations with lifestyle factors and plasma renin activity. **J Hum Hypertens**, 17, n. 3, p. 171-179, Mar 2003.

VYSAKH, A.; RATHEESH, M.; RAJMOHANAN, T. P.; PRAMOD, C. *et al.* Polyphenolics isolated from virgin coconut oil inhibits adjuvant induced arthritis in rats through antioxidant and anti-inflammatory action. **Int Immunopharmacol**, 20, n. 1, p. 124-130, May 2014.

WALLACE, T. C. Health Effects of Coconut Oil-A Narrative Review of Current Evidence. **J Am Coll Nutr**, 38, n. 2, p. 97-107, Feb 2019.

WANG, X. R.; YANG, J. W.; JI, C. S.; ZENG, X. H. *et al.* Inhibition of NADPH Oxidase-Dependent Oxidative Stress in the Rostral Ventrolateral Medulla Mediates the Antihypertensive Effects of Acupuncture in Spontaneously Hypertensive Rats. **Hypertension**, 71, n. 2, p. 356-365, Feb 2018.

WEBB, J.; ALAUNYTE, I.; AND AMIROBDOLLAHIAN, F. An investigation into the effects of dietary supplementation of coconut oil on blood lipids and anthropometric measurements in healthy adults | Proceedings of the Nutrition Society | Cambridge Core. **Proceedings of the Nutrition Society**, 74, n. 5, 2015.

WEN, H.; WANG, L. Reducing effect of aerobic exercise on blood pressure of essential hypertensive patients: A meta-analysis. *In: Medicine (Baltimore)*, 2017. v. 96.

WILCOX, C. S. Reactive oxygen species: roles in blood pressure and kidney function. **Curr Hypertens Rep**, 4, n. 2, p. 160-166, Apr 2002.

WILLIAMS, P. T. A cohort study of incident hypertension in relation to changes in vigorous physical activity in men and women. **J Hypertens**, 26, n. 6, p. 1085-1093, Jun 2008.

XU, H.; DUAN, J.; WANG, W.; DAI, S. *et al.* Reactive oxygen species mediate oxidized low-density lipoprotein-induced endothelin-1 gene expression via extracellular signal-regulated kinase in vascular endothelial cells. **J Hypertens**, 26, n. 5, p. 956-963, May 2008.

ZIEGLER, D.; BUCHHOLZ, S.; SOHR, C.; AL, E. Oxidative stress predicts progression of peripheral and cardiac autonomic nerve dysfunction over 6 years in diabetic patients | SpringerLink. **Acta Diabetologica**, 52, n. 1, p. 65-72, 2019.

ZIEGLER, D.; BUCHHOLZ, S.; SOHR, C.; NOURROZ-ZADEH. *et al.* Oxidative stress predicts progression of peripheral and cardiac autonomic nerve dysfunction over 6 years in diabetic patients | SpringerLink. **Acta Diabetologica**, 52, n. 1, p. 65-72, 2015.

ZIEGLER, D.; BUCHHOLZ, S.; SOHR, C.; NOURROZ-ZADEH. *et al.* Oxidative stress predicts progression of peripheral and cardiac autonomic nerve dysfunction over 6 years in diabetic patients | SpringerLink. **Acta Diabetologica**, 52, n. 1, p. 65-72, 2019.

ZIMMERMAN, M. C.; LAZARTIGUES, E.; SHARMA, R. V.; DAVISSON, R. L. Hypertension caused by angiotensin II infusion involves increased superoxide production in the central nervous system. **Circ Res**, 95, n. 2, p. 210-216, Jul 23 2004.

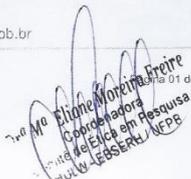
ZULET, M. A.; BARBER, A.; GARCIN, H.; AL, E. Alterations in Carbohydrate and Lipid Metabolism Induced by a Diet Rich in Coconut Oil and Cholesterol in a Rat Model. <http://dx.doi.org/10.1080/07315724.1999.10718825>, 7 Jun 2013 2013. other.

# ***Anexos***

---

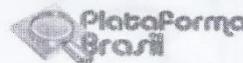
## ANEXOS

### Anexo 1: Cópia do parecer consubstanciado do comitê de ética do HULW

	HOSPITAL UNIVERSITÁRIO LAURO WANDERLEY/UFPB	
<b>PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP</b>		
<b>DADOS DA EMENDA</b>		
<b>Título da Pesquisa:</b> EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE ÓLEO DE COCO SOBRE A PRESSÃO ARTERIAL DE PACIENTES HIPERTENSOS		
<b>Pesquisador:</b> Francisco Antônio de Oliveira Júnior		
<b>Área Temática:</b>		
<b>Versão:</b> 5		
<b>CAAE:</b> 46160315.8.0000.5183		
<b>Instituição Proponente:</b> Hospital Universitário Lauro Wanderley/UFPB		
<b>Patrocinador Principal:</b> Financiamento Próprio		
<b>DADOS DO PARECER</b>		
<b>Número do Parecer:</b> 1.523.128		
<b>Apresentação do Projeto:</b>		
Apresentação de segunda versão de Emenda do projeto de pesquisa que teve como objetivo comunicar alteração do pesquisador responsável, assumido pelo Prof. Francisco Antônio de Oliveira Júnior, sob orientação do Prof. Dr. Valdir de Andrade Braga e co-orientação da Profa. Dra. Camille de Moura Balarini, do Centro de Biotecnologia da UFPB, PROGRAMA MULTICÊNTRICO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS.		
<b>Objetivo da Pesquisa:</b>		
1 Objetivo Geral		
Investigar o efeito da suplementação com óleo de coco e do treinamento físico moderado sobre a pressão arterial em pacientes com hipertensão arterial.		
2 Objetivos específicos		
• Verificar e comparar os níveis de pressão arterial e frequência cardíaca de indivíduos hipertensos tratados como óleo de coco e placebo combinado ou não com treinamento físico;		
• Avaliar a sensibilidade do barorreflexo e o balanço autonômico de indivíduos hipertensos tratados como óleo de coco e placebo combinado ou não com treinamento físico;		
<b>Endereço:</b> Hospital Universitário Lauro Wanderley - 2º andar - Campus I - UFPB. <b>Bairro:</b> Cidade Universitária <b>CEP:</b> 58.059-900 <b>UF:</b> PB <b>Município:</b> JOAO PESSOA <b>Telefone:</b> (83)3216-7964 <b>Fax:</b> (83)3216-7522 <b>E-mail:</b> comiteetica@hulw.ufpb.br		
 Eliane Monteiro Freire Coordenadora Comitê de Ética em Pesquisa UFPB		



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
LAURO WANDERLEY/UFPB



Continuação do Parecer: 1.523.128

- Analisar o índice de massa corporal, circunferência da cintura e o percentual de gordura de indivíduos hipertensos tratados como óleo de coco e placebo combinado ou não com treinamento físico;
- Monitorar os níveis de glicemia, proteína C reativa, lipoproteína de alta densidade (HDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL) e triglicérides de pacientes hipertensos tratados como óleo de coco e placebo combinado ou não com treinamento físico;
- Determinar os níveis de peroxidação lipídica plasmática de pacientes hipertensos tratados como óleo de coco e placebo combinado ou não com treinamento físico.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

##### Riscos:

Informamos que essa pesquisa não oferece riscos graves para a saúde dos participantes. Na literatura, não foi relatado riscos do uso do óleo de coco, sendo considerado seguro para uso em humanos LAW et al, 2014; LIAU et al, 2011). Podendo o participante sentir diarreia com o uso contínuo. O paciente pode sentir alguns desconfortos associados com a coleta de sangue como: dor, hematoma, ou outro desconforto no local da coleta. Raramente desmaio ou infecções no local de punção podem ocorrer. Cuidados devem ser tomados para minimizar esses riscos. Mesmo utilizando intensidades leves e moderadas no treinamento físico, o paciente pode sentir cansaço e tontura durante o exercício.

##### Benefícios:

Redução dos níveis de pressão arterial, bem-estar geral, melhora nas atividades cotidianas. Ressalta-se que os riscos e benefícios foram adequadamente avaliados, conforme exigências contidas na Resolução 466/2012, do CNS, MS.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A emenda solicita alteração do pesquisador responsável, com justificativa pertinente.

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

Todos os termos foram adequadamente apresentados, conforme exigências contidas na Resolução 466/2012, do CNS, MS.

Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley - 2º andar - Campus I - UFPB.  
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 58.059-900  
 UF: PB Município: JOAO PESSOA  
 Telefone: (63)3216-7964 Fax: (63)3216-7522 E-mail: comitedeetica@hulw.ufpb.br

Página 02  
 Dra. Eliane Moreira Freire  
 Coordenadora  
 Comitê de Ética em Pesquisa  
 UFPB - ESEERH/UFPB



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
LAURO WANDERLEY/UFPB



Continuação do Parecer: 1.523.128

#### Recomendações:

Recomenda-se que o pesquisador responsável e demais colaboradores, CUMPRAM, EM TODAS AS FASES DO ESTUDO, A METODOLOGIA PROPOSTA E APROVADA PELO CEP-HULW. Caso ocorram intercorrências durante ou após o desenvolvimento da pesquisa, a exemplo de alteração de título, mudança de local da pesquisa, população envolvida, entre outras, o pesquisador responsável deverá solicitar a este CEP, via Plataforma Brasil, aprovação de tais alterações, ou buscar devidas orientações.

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

Diante do exposto, considerando que o pesquisador atendeu adequadamente às recomendações feitas por este Colegiado, em parecer anterior a este, somos favoráveis à solicitação feita.

Salientamos que conforme o cronograma apresentado o experimento se estenderá de junho de 2016 a dezembro de 2019.

#### Considerações Finais a critério do CEP:

Ante o exposto, o CEP-HULW, em observância às atribuições definidas pela Resolução 466/2012 do CNS/MS, acata o parecer APROVADO emitido pelo Colegiado.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP/HULW de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Lembramos que é de responsabilidade do pesquisador assegurar que o local onde a pesquisa será realizada ofereça condições plenas de funcionamento garantindo assim a segurança e o bem estar dos participantes da pesquisa e de quaisquer outros envolvidos.

O pesquisador deverá apresentar Relatório parcial no curso do estudo, e Relatório final em no máximo 30 dias após o seu término ao CEP/HULW, via Plataforma Brasil, para emissão da Certidão Definitiva por este CEP.

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

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_701158 E2.pdf	25/04/2016 10:46:46		Aceito
Outros	carta_resposta.pdf	25/04/2016 10:44:29	Francisco Antônio de Oliveira Júnior	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	25/04/2016	Francisco Antônio	Aceito

Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley - 2º andar - Campus I - UFPB.

Bairro: Cidade Universitária CEP: 58.059-900

UF: PB Município: JOAO PESSOA

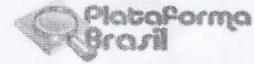
Telefone: (83)3216-7964 Fax: (83)3216-7522

E-mail: comitedeetica@h.w.ufpb.br

Dr.ª M.ª Eliana Moreira Freire  
Coordenadora  
Comitê de Ética em Pesquisa  
HULW - EBSERH / UFPB



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
LAURO WANDERLEY/UFPB



Continuação do Parecer: 1.523.128

Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	10:42:19	de Oliveira Júnior	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_detalhado.docx	19/04/2016 11:27:15	Francisco Antônio de Oliveira Júnior	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_CONSENTIMENTO_LIVR E_E_ESCLARECIDO.docx	19/04/2016 11:22:55	Francisco Antônio de Oliveira Júnior	Aceito
Outros	aprovacao_solicitacao_cephulw.pdf	19/04/2016 09:18:42	MARIA ELIANE MOREIRA FREIRE	Aceito
Outros	notificacao_cephulw.pdf	19/04/2016 09:18:42	MARIA ELIANE MOREIRA FREIRE	Aceito
Outros	justificativa_CEP.pdf	18/04/2016 15:40:39	Naiane Ferraz Bandeira Alves	Aceito
Outros	CARTA RESPOSTA ao CEP.docx	09/07/2015 17:01:40		Aceito
Outros	Carta anuencina Projeto Oleo de Coco Naiane 09-07-2015.pdf	09/07/2015 16:59:25		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

JOAO PESSOA, 20 de Abril de 2016

*Maria Eliane Moreira Freire*  
Coordenadora  
Comitê de Ética em Pesquisa  
HULW - UFPB

MARIA ELIANE MOREIRA FREIRE  
(Coordenador)

Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley - 2º andar - Campus I - UFPB.  
Bairro: Cidade Universitária CEP: 58.059-900  
UF: PB Município: JOAO PESSOA  
Telefone: (83)3216-7964 Fax: (83)3216-7522 E-mail: comitedeetica@hulw.ufpb.br

## **Anexo 2: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

Prezado (a) Senhor (a)

Esta pesquisa é sobre o efeito da suplementação de óleo de coco e treinamento físico na pressão arterial de hipertensos de estágio I e está sendo desenvolvida pelo(s) pesquisador (es) Francisco Antônio de Oliveira Júnior aluno(s) do Curso de Doutorado em Biotecnologia da Universidade Federal da Paraíba, sob a orientação do(a) Prof.<sup>a</sup>(a) de Valdir de Andrade Braga.

- Os objetivos do estudo são:
  - Verificar os níveis de pressão arterial e frequência cardíaca;
  - Avaliar o índice de massa corporal e o percentual de gordura corporal;
  - Monitorar os níveis de glicemia, lipoproteína de alta densidade (HDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL) e triglicérides;
  - Determinar os níveis de peroxidação lipídica plasmática.

A finalidade deste trabalho é contribuir com novas possibilidades de tratamentos não-farmacológicos para indivíduos que apresentam hipertensão de estágio I. O tratamento será realizado em duas fases de 30 dias cada. Os participantes serão instruídos a ingerir cápsulas distribuídas entre as três principais refeições como uma suplementação alimentar. A pressão arterial e a frequência cardíaca serão aferidas antes do início do tratamento, aos 30 dias do tratamento e ao final dos 60 dias de tratamento. As medidas de pressão e frequência cardíaca basais serão avaliadas pelo Doutor Marco Antônio de Vivo Barros. Após a seleção dos participantes, será agendado um horário que os mesmos se dirijam ao Laboratório de Controle Neural da Circulação de Hipertensão (LACONCHA, CBIOTEC/UFPB) para serem coletadas as medidas antropométricas e coleta sanguínea. As variáveis antropométricas mensuradas serão: massa corporal, estatura, circunferência de cintura e cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC). Os participantes da pesquisa serão submetidos a três sessões semanais de exercício físico moderado. As sessões de caminhada terão duração de 30 a 60 minutos e intensidade moderada. A caminhada orientada será controlada por frequencímetro da marca Polar (modelo RS800CX) e realizada em local ao ar livre ou esteira ergométrica. Todo o monitoramento do treinamento será realizado pelo pesquisador responsável.

Solicitamos a sua colaboração para a *utilização de suplementação alimentar com cápsulas de óleo de coco, realização ou não de treinamento físico, coletas sanguíneas, verificação da pressão arterial*, como também sua autorização para apresentar os resultados deste estudo em eventos da área de saúde e publicar em revista científica (*se for o caso*).

Por ocasião da publicação dos resultados, seu nome será mantido em sigilo. Informamos que essa pesquisa não oferece riscos, previsíveis, para a sua saúde. *Ou o paciente pode sentir alguns desconfortos associados com a coleta de sangue como: dor, hematoma, ou outro desconforto no local da coleta. Raramente desmaio ou infecções no local de punção podem ocorrer. Diarreia em função do uso de óleo de coco. Cuidados devem ser tomados para minimizar esses riscos. Pode-se experimentar efeitos colaterais que não são conhecidos até o momento ou não foram relatados.*

Esclarecemos que sua participação no estudo é voluntária e, portanto, o(a) senhor(a) não é obrigado(a) a fornecer as informações e/ou colaborar com as atividades solicitadas pelo Pesquisador(a). Caso decida não participar do estudo, ou resolver a qualquer momento desistir do mesmo, não sofrerá nenhum dano, nem haverá modificação na assistência que vem recebendo na Instituição (*se for o caso*).

Os pesquisadores estarão a sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa da pesquisa. Diante do exposto, declaro que fui devidamente esclarecido(a) e dou o meu consentimento para participar da pesquisa e para publicação dos resultados. Estou ciente que receberei uma cópia desse documento.

---

Assinatura do Participante da Pesquisa

Contato do Pesquisador (a) Responsável:

Caso necessite de maiores informações sobre o presente estudo, favor ligar para o (a) pesquisador (a) Francisco Antônio de Oliveira Júnior.

Endereço (Setor de Trabalho): Laboratório de Controle Neural da Circulação e Hipertensão Arterial- CBIOTEC (UFPB) - Telefone: (83)9.9628.4939 ou para Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Lauro Wanderley, 4 andar, Campus I- Cidade Universitária, João Pessoa-PB - ☎ (83) 3216-7964 – E-mail:

Atenciosamente,

---

Assinatura do Pesquisador Responsável

---

Assinatura do Pesquisador Participante

Obs.: O sujeito da pesquisa ou seu representante e o pesquisador responsável deverão rubricar todas as folhas do TCLE apondo suas assinaturas na última página do referido termo.

**Anexo 3:** Cópia do termo de anuência para pesquisa da secretaria municipal de saúde



Secretaria Municipal de Saúde  
Diretoria de Gestão do Trabalho e Educação na Saúde  
Gerência de Educação na Saúde – GES



João Pessoa, 24 de agosto de 2016

Processo Nº: 13.107/2016

**TERMO DE ANUÊNCIA PARA PESQUISA**

A Gerência da Educação na Saúde (GES) está de acordo com a execução do projeto de pesquisa "EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE ÓLEO DE COCO SOBRE A PRESSÃO ARTERIAL DE PACIENTES HIPERTENSOS", a ser desenvolvida pelo(a) pesquisador(a) FRANCISCO ANTÔNIO DE OLIVEIRA JÚNIOR, sob orientação de VALDIR DE ANDRADE BRAGA e assume o compromisso de apoiar o desenvolvimento da referida pesquisa a ser realizada no(a) EQUILÍBRIO DO SER, em João Pessoa.

Declaramos conhecer e cumprir as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução 466/2012 do CNS.

Informamos que para ter acesso a Rede de Serviços do município, fica condicionada a apresentação a esta Gerência, a Certidão de Aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa, devidamente credenciado junto à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

Sem mais, subscrevo-me.

Atenciosamente,

Daniela Pimentel  
Gerente de Educação na Saúde  
Mat. 04.209.1.200-07

Daniela Pimentel  
Gerente de Educação na Saúde



## Projeto de Pesquisa

Efeitos da suplementação de óleo de coco em hipertensos

## ANEXO 1: FICHA DE AVALIAÇÃO



<b>IDENTIFICAÇÃO NÚMERO:</b>	<b>DATA:</b>
<b>Nome:</b>	<b>Gênero: ( ) M ( ) F</b>
<b>Data de nascimento (mm/dd/aa):</b>	<b>Estado civil:</b>
<b>Endereço completo (rua, número, bairro, cidade):</b>	<b>CEP.:</b>
<b>Profissão/ocupação:</b>	<b>Escolaridade:</b>
<b>Telefones (contato identificado; fixo; celular(es) e <i>WhatsApp</i>):</b>	
<b>E-mail (s):</b>	

<b>HISTÓRICO</b>
<b>Cirurgias: ( ) Sim ( ) Não      Doenças/lesões/sintomas: ( ) Sim ( ) Não</b>
<b>História familiar (doenças): ( ) Sim ( ) Não</b>
<b>Histórico de triglicérides/colesterol altos/exames: ( ) Sim ( ) Não</b>
<b>Medicamentos/terapia hormonal/suplementação alimentar: ( ) Sim ( ) Não</b>
<b>Intolerância alimentar/alergia: ( ) Sim ( ) Não</b>
<b>Internações/hospitalizações: ( ) Sim ( ) Não</b>
<b>Histórico de peso corporal (variação de peso últimos 3 meses):</b>
<b>Diagnóstico atual:</b>
<b>Outras ocorrências:</b>

--

<b>HÁBITOS DE VIDA</b>
Tabagismo:    ( ) Não fumante    ( ) Fumante    ( ) Já fumou Durante quanto tempo/quantos cigarros:
Etilismo:    ( ) Sim    ( ) Não    ( ) Já bebeu Por quanto tempo/qual frequência:
Hábitos alimentares: Faz dieta    ( ) Sim    ( ) Não    ( ) Já fez Faz quanto tempo:
Atividade física:    ( ) Prática    ( ) Não prática    ( ) Já praticou Por quanto tempo/qual(is):
Sedentarismo: Quanto tempo sentado (horas por dia): É inativo faz quanto tempo:
Outras considerações:

<b>MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS e HEMODINÂMICAS INICIAIS</b>
Peso corporal (kg):      Estatura (cm): $IMC = \text{peso (kg)/altura (m}^2\text{)}$
Medidas circunferenciais: Cintura (cm):      Abdômen (cm):
Frequência cardíaca (FC) de repouso (bpm):      FC máxima (estimada – bpm):
Frequência cardíaca de reserva (bpm):
Pressão arterial de repouso (PAS/PAD mmHg):
VO <sub>2</sub> máx. (estimado ml.kg.mim <sup>-1</sup> ):

Observações/anotações: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



## FICHA TÉCNICA

**PRODUTO:** ÓLEO DE COCO EXTRA VIRGEM

**REGISTRO:** Registro no M.S. nº 5.6372.0016.001-4

**PRAZO DE VALIDADE:** 24 meses.

**COMPOSIÇÃO DA CÁPSULA:** Água, gelatina (geleificante) e glicerina (umectante).

**SUGESTÃO DE USO:** Ingerir 2 (duas) cápsulas, 2 (duas) vezes ao dia com de água. Ingerir antes das principais refeições.

### INFORMAÇÃO NUTRICIONAL

Tabela Nutricional Porção de 4g equivalente 4 capsulas		
Quantidade	qnt	Vd%
Valor calórico	36Kcal=151KJ	2%
Gorduras totais	4g	8%
Gorduras saturadas	3g	14%
Gorduras monoinsaturadas	1g	**
Acido láurico	2g	**
Acido mirístico	1g	**
Acido oleico	1g	**

%Valores Diários com base em uma dieta de 2.000 kcal ou 8400 kJ. Seus valores diários podem ser maiores ou menores dependendo de suas necessidades energéticas.

\*\*Valores diários não estabelecidos.

### INFORMAÇÕES SOBRE O PRODUTO

O óleo de coco possui diversas funções, atualmente a termogênese é a mais comentada. Termogênico: Os Triglicerídeos de Cadeia Média (TCM) proporcionam melhor metabolização da gordura corporal e colesterol, por terem absorção facilitada, ou seja, a energia proveniente deste óleo ativa o metabolismo e não é estocada. O ácido láurico também possui efeito termogênico, pois acelera o metabolismo, e aumenta a sensação de saciedade, contribuindo para o menor ganho de peso. Estudos apontam que o óleo de coco, ainda tem a capacidade de reduzir os níveis de LDL, balancear os níveis do bom colesterol no sangue (HDL) por apresentar fácil metabolização e baixa capacidade de oxidação.

**Redutor de gordura abdominal:** Seus ativos ricos em ômega 9 – ácido graxo oleico (o mesmo encontrado no azeite de oliva e no abacate) diminuem a produção de cortisol, uns dos hormônios responsáveis pelos estoques de gordura nessa região.

**Antibacteriano:** O ácido láurico, ácido graxo de cadeia média que se transforma em monolaurina (também encontrada no leite materno), exerce forte ação antibacteriana, antiviral e antiprotzoária.



## FICHA TÉCNICA

---

**Antimicrobiano e antiviral:** O ácido cáprico se transforma em monocaprina, um composto com propriedades antimicrobianas e antivirais que combatem várias recorrências como, infecção urinária e micose na pele.

**Laxante:** dependendo da dosagem utilizada tem poder lubrificante e melhora a função intestinal.

**CONSERVAÇÃO DO PRODUTO:** Temperatura ambiente (25°C), protegido da luz e umidade.

Por se tratar de um produto natural pode se solidificar completa ou parcialmente quando exposto a temperaturas inferiores de 25°C, não comprometendo suas funções.

**INFORMAÇÕES IMPORTANTES:** NÃO CONTÉM GLÚTEN.

Consumir este produto conforme a sugestão de uso constante na embalagem.

### ADVERTÊNCIAS:

1. Gestantes, nutrízes e crianças até 3 (três) anos, somente devem consumir este produto sob orientação de nutricionista e/ou médico.
2. O Ministério da Saúde adverte: Não existem evidências científicas comprovadas de que este alimento previna, trate ou cure doenças.
3. Essa ficha não substitui o laudo do controle de qualidade.

**Anexo 6: Questionário - QPREV****Questionário de prontidão preventivo para realizar exercício físico**

<b>Questão</b>	<b>SIM</b>	<b>NÃO</b>
Algum médico já disse que você tem problemas de coração e que você só deveria fazer atividade física com acompanhamento médico?		
Você sente dores no peito quando pratica atividade física?		
No último mês você sentiu dores no peito sem que estivesse fazendo atividade física?		
Você perde o equilíbrio quando sente tonturas ou você algumas vezes perdeu os sentidos (desmaiou)?		
Você tem algum problema nas articulações ou nos ossos que poderia agravar se você praticar mais exercícios?		
Você toma algum remédio para pressão alta ou problemas cardíacos?		
Existe qualquer razão pela qual você deveria evitar atividades físicas?		
Você tem mais de 65 anos e nunca se exercitou?		

Fonte: POLLOCK ; WILMORE (1993) ampliado e adaptado por CIRILO (2008)

OBS: Horário preferido para a prática do exercício ( ) Manhã ( ) Tarde ( ) Noite.  
Que horas? \_\_\_\_\_

João Pessoa (PB), de de .

## Anexo 7: Ficha para teste de campo de 1 milha

### CORRIDA ou CAMINHADA – TESTE DE 1 MILHA (1.609 metros) (George et al, 1993)

Material: cardiofrequencímetro, ficha de avaliação, caneta e cronômetro

Identificação: \_\_\_\_\_

Data e horário do teste: \_\_\_\_\_

Volta	Tempo	Frequência cardíaca
1		
2		
3		
4		
<b>Tempo total =</b>		<b>FCmáx =</b>

Formula para determinação indireta do consumo máximo de oxigênio:

$VO_{2max} (mL.kg^{-1}.min^{-1}) = 100.5 + (8.344 \times \text{sexo}) - (0,1636 \times \text{peso, kg}) - (1.438 \times \text{tempo, min}) - (0.1928 \times FC)$  onde em Sexo: Mulheres = 0; Homens = 1.

Resultado:

**Anexo 8:** Ficha de acompanhamento do protocolo de treinamento físico

SEM	DATA	OBSERVAÇÕES	PERCEPÇÃO DE ESFORÇO						FREQUÊNCIA CARDÍACA					
			10min	20min	30min	40min	50min	60min	10min	20min	30min	40min	50min	60min
1														
2														
3														
4														
5														
6														
7														
8														

## Anexo 9: Diário alimentar de 03 (três) dias

### **Registo Alimentar de 3 dias**

#### **Instruções gerais**

**1º** É necessário anotar tudo o que foi ingerido durante 3 dias representativos do seu comportamento alimentar, sendo 2 dias de semana, e 1 de fim-de-semana (sábado ou domingo);

**2º** Necessitamos de uma descrição clara do alimento ou bebida que tiver consumido. É importante que não tenha qualquer tipo de receio, ou constrangimento, no preenchimento do registo. Quanto mais sincera for a sua descrição melhor será o acompanhamento nutricional;

**3º** Sempre que descrever um prato, apontar o método de preparação dos alimentos, ou seja, se é cozido, frito, grelhado, etc. Assim como o tipo de gordura usada na preparação desse prato, caso exista essa possibilidade. Se a comida for comprada feita, referir esse fato;

**4º** É importante mencionar também, o tipo de alimento, usando descrições exatas. Por exemplo: leite integral, leite desnatado, queijo da muçarela, queijo coalho, entre outras;

**5º** Se comer fora de casa, deve levar sempre as folhas de registo e anotar tudo o que comer ou beber, imediatamente após o consumo. Não esquecer também de apontar tudo o que é consumido no intervalo das refeições, como por exemplo, bolachas, fruta, café, pastilhas, etc. Em cada dia, deve registar as refeições que consumiu, a hora que foram consumidas, e a porção exata do que comeu. Especificar as quantidades, por exemplo: 05 bolachas *cream cracker* ou 01 ovo frito.

**OBS:** Não há necessidade de alterar seu padrão alimentar habitual.

### **Notas de utilização da tabela**

- ✓ Na coluna “refeições”, deve indicar a respectiva refeição, iniciando sempre por ordem que ocorre durante o dia;
- ✓ Na coluna seguinte, “hora”, deve colocar a hora a que realizou a refeição respectiva, seguindo sempre o formato hora e minutos;
- ✓ Na coluna “local”, deve explicitar o local onde foi tomada a refeição, exemplo: casa, restaurante, lanchonete, padaria, etc;
- ✓ Na coluna indicativa da “descrição da refeição” deverá descrever cada alimento que tomou nessa refeição, sendo a mais descritiva e específica possível, exemplo: iogurte sólido, de aroma a morango, desnatado, Danone;
- ✓ Na coluna referente a “quantidade/dose”, deverá indicar, a quantidade ingerida, com a ajuda, de preferência, dos modelos fotográficos em anexo, ou usando balança, quando viável, ou através de medidas caseiras, exemplo: 1 colher sopa, 1 xícara de chá, etc.;
- ✓ Na coluna “modo de preparação”, deve indicar que tipo de técnica culinária foi utilizada para fazer o alimento, exemplo: frito, cozido, grelhado, etc.

### **Outros aspectos importantes para o registo alimentar:**

1º Tamanho das porções - Apontar o tamanho dos alimentos e a quantidade das bebidas consumidas. Para esse efeito, pesar os alimentos numa balança de cozinha, ou recolher a quantidade da embalagem, ou usar os modelos em anexo na ficha de preenchimento do registo. Se tal não for, de todo, praticável, usar medidas caseiras, tais como colheres de sopa, sobremesa ou chá, conchas, pratos, tigelas, copos, etc. Nota: Usar sempre as quantidades, recorrendo ao anexo fotográfico, especificando, sempre que a dose seja maior ou menor do que a apresentada. Exemplo: metade do copo; um prato e meio, etc.

2º Bebidas - Usar copos e referir o tipo. Quando misturar leite com café ou chá ou outra bebida, deve-se, indicar as quantidades de cada uma dessas bebidas;

3º Sopas - Usar pratos (prato cheio, meio prato);

**4º** Molhos - Para os diferentes molhos (guisados, fritos, etc.) usar colheres de sopa ou chá;

**5º** Pratos de carne ou peixe - Indicar as quantidades de carne, frango ou peixe consumidas classificando-as com referência a imagem em anexo (tamanho aproximado do padrão, metade do tamanho padrão, tamanho padrão mais a metade);

**6º** Saladas - Usar rodelas (ex. Tomate, pepino) ou parte de prato (um quarto de prato, meio prato, etc.);

**7º** Arroz ou massa ou feijão ou ervilhas ou grão - Indicar o número de colheres de sopa;

**8º** Batatas - Se cozidas, indicar o número de batatas do tamanho de um ovo. Se fritas, indicar o número de palitos ou rodelas;

**9º** Óleo, manteiga e margarina - Usar colheres de sopa ou de chá;

**10º** Açúcar - Usar pacotes de açúcar ou colheres de chá;

**11º** Pão e pasteleria - Usar o número de unidades ou fatias e mencionar o tipo de pão. Indique o tipo e o número de fatias de bolos, pastéis (tamanhos). Se utilizar alguma receita especial de bolo, deverá indicar.

**12º** Carnes frias, queijo, etc. - Para fiambre, queijo, etc. Apontar o número de fatias e, se possível, o peso aproximado. Para facilitar, use sempre que necessário os modelos em anexo para facilitar a estimativa da quantidade de alimento ingerida. Se tiver acesso a balança, deverá indicar o peso de cada alimento já pronto a comer (por exemplo, frango assado, batatas fritas, fruta, etc.), especialmente quando houver dificuldade em descrever os alimentos pelos processos indicados anteriormente.

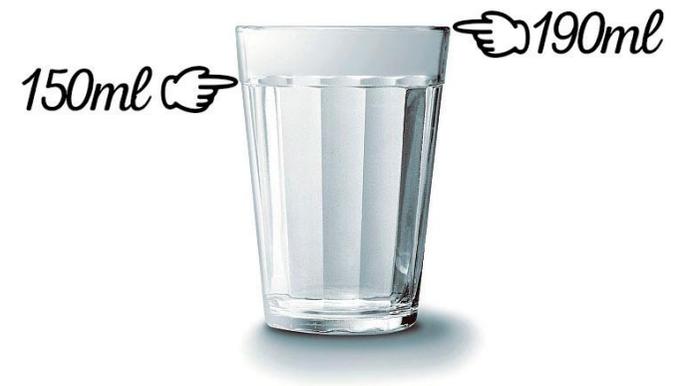
**NOTA:** Muito importante, **fixar** o diário na **cozinha** ou perto da mesa, na **geladeira** ou armário de alimentos juntamente com uma caneta! Quando sair usar bloco de anotações. **No final do dia dar uma revisada/relembrar** o que foi colocado no diário e anotar possíveis alimentos que tenham passado despercebidos! Se preferir, pode fotografar tudo que comer durante o dia!

- Medidas caseiras (colher)

- Cheia
- Rasa
- Nivelada



**Por exemplo:** Usei duas colheres de sopa rasas de açúcar!



Por exemplo: Tomei dois copos americanos até a linha ou cheio até a “boca”.



Por exemplo: Comi um bife e meio do tamanho da palma de minha mão!



Xícara de Chá

Xícara de Café

Por exemplo: Tomei uma xícara e meia de café

### Sopa



Prato raso

Meio prato

Prato cheio

Por exemplo: Comi meio prato de sopa

### **Diário alimentar**

Nome: \_\_\_\_\_ Dia: \_\_\_\_\_ Dia de semana: \_\_\_\_\_

<b>Refeição</b>	<b>Hora</b>	<b>Local</b>	<b>Descrição da refeição</b>	<b>Modo de preparação</b>	<b>Quantidade/porções</b>

Outras observações:

**Anexo 10:** Registro de atividades durante o uso do MAPA – 24 h

Nome/código	
Endereço	
Telefone	
Data e horário	

Descreva as principais atividades que realizou durante o dia e em que horário foram realizadas. **Obs.:** Olhar horário no próprio aparelho! **Exemplos:** almoço, jantar, deitar para dormir, tomar banho...

Tipo de atividade	Horário de início	Horário de término

Descreva aqui alguma outra observação ou ocorrência anormal durante o período do exame, como, por exemplo, algum desconforto ou sintoma anormal.

Observações





**I ENCONTRO CIENTÍFICO DOS PROGRAMAS DE PÓS-GRADUAÇÃO DO CENTRO DE BIOTECNOLOGIA**

Certificamos que

**Francisco Antônio de Oliveira Júnior**

apresentou o trabalho intitulado **“EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM ÓLEO DE COCO COMBINADA AO TREINAMENTO FÍSICO AERÓBIO EM PACIENTES COM HIPERTENSÃO DE ESTÁGIO 1”** dos autores **Francisco A.**

**O. Júnior, Clara R. Ruiz, Balarini, C. M, Valdir A. Braga** na modalidade oral durante o I Encontro Científico de Pós-graduação do Centro de Biotecnologia, realizado no Centro de Biotecnologia/UFPB, no período de 05 a 07 de junho de 2019.

*Jan Amador*

Coordenador do PMPGCF-UFPB

*Jenane C. Cruz*

Presidente da Comissão Organizadora

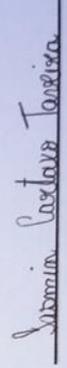
IECFPG-CBio/ie



## CERTIFICADO

Certificamos que o trabalho “Inovação na análise da variabilidade da frequência cardíaca de pacientes com hipertensão arterial sistêmica de estágio 1” de autoria de *Francisco Antônio de Oliveira Júnior; Micaelle Oliveira de Luna Freire; Camille de Moura Balarini; Valdir de Andrade Braga* recebeu o 1º LUGAR no Prêmio de Pesquisa em Biotecnologia Profa SUELY LINS GALDINO durante o I Simpósio Paraibano de Biotecnologia, realizado na cidade de João Pessoa - PB no período de 21 a 23 de fevereiro de 2018.

  
\_\_\_\_\_  
Valdir de Andrade Braga  
Diretor do Centro de Biotecnologia

  
\_\_\_\_\_  
Iasmin Cartaxo Taveira  
Presidente da Comissão Organizadora