

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO

LUCIANA TAVARES TOSCANO

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE CHIA (*Salvia hispanica* L.) SOBRE A
PRESSÃO ARTERIAL, ESTRESSE OXIDATIVO, INFLAMAÇÃO E MODULAÇÃO
AUTONÔMICA CARDÍACA EM INDIVÍDUOS HIPERTENSOS: UM ESTUDO DE
INTERVENÇÃO**

JOÃO PESSOA- PB

2014

LUCIANA TAVARES TOSCANO

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE CHIA (*Salvia hispanica* L.) SOBRE A
PRESSÃO ARTERIAL, ESTRESSE OXIDATIVO, INFLAMAÇÃO E MODULAÇÃO
AUTONÔMICA CARDÍACA EM INDIVÍDUOS HIPERTENSOS: UM ESTUDO DE
INTERVENÇÃO**

JOÃO PESSOA- PB

2014

LUCIANA TAVARES TOSCANO

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE CHIA (*Salvia hispanica* L.) SOBRE A
PRESSÃO ARTERIAL, ESTRESSE OXIDATIVO, INFLAMAÇÃO E MODULAÇÃO
AUTONÔMICA CARDÍACA EM INDIVÍDUOS HIPERTENSOS: UM ESTUDO DE
INTERVENÇÃO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba em cumprimento aos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Nutrição.

Área de concentração: Ciências da Nutrição

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Sérgio Silva

JOÃO PESSOA- PB

2014

LUCIANA TAVARES TOSCANO

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE CHIA (*Salvia hispanica* L.) SOBRE A
PRESSÃO ARTERIAL, ESTRESSE OXIDATIVO, INFLAMAÇÃO E MODULAÇÃO
AUTÔNOMICA CARDÍACA EM INDIVÍDUOS HIPERTENSOS: UM ESTUDO DE
INTERVENÇÃO**

Dissertação _____ em ____/____/ 2014.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Alexandre Sérgio Silva

Coordenador da Banca Examinadora

(UFPB/ Centro de Ciências da Saúde/ Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição)

Prof. Dr. Robson Cavalcante Veras

Examinador Interno - Titular

(UFPB/ Centro de Ciências da Saúde/ Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição)

Prof.^a Dr.^a Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves

Examinadora Interna - Suplente

(UFPB/ Centro de Ciências da Saúde/ Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição)

Prof.^a Dr.^a Carol Virginia Gois Leandro

Examinadora Externa - Titular

(UFPE/ Centro Acadêmico de Vitória/ Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica)

Prof. Dr. Amilton da Cruz Santos

Examinador Externo - Suplente

(UFPB/ Centro de Ciências da Saúde/ Programa Associado de Pós-Graduação em Educação Física UPE-UFPB)

Dedico este trabalho a **Deus**, por ser essencial em minha vida; e a **minha família**, pelo amor, incentivo e apoio incondicional.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por sua presença constante em minha vida, sempre guiando e abençoando meus caminhos;

Aos meus pais, *Rosângela Tavares Toscano* (in memoriam) e *Tiburtino Toscano de Souza* pelo amor incondicional, por sempre acreditarem em mim e não medirem esforços para garantir minha formação, constituindo a base para meu crescimento pessoal e profissional;

As minhas irmãs, pelo apoio em todos os momentos, sendo fundamentais para a conquista de mais uma etapa na minha vida;

Aos meus amigos que contribuíram direta ou indiretamente para a realização desta pesquisa, em especial a Surama Silva e Lydiane Toscano pela participação efetiva na execução do trabalho;

Aos responsáveis pelas equipes de profissionais do Restaurante Universitário e do Hospital Universitário Lauro Wanderley da UFPB por concederem permissão para realizar este trabalho com seus funcionários, contribuindo para que as coletas pudessem ser realizadas;

A prefeitura municipal de João Pessoa, por permitir a realização da coleta de dados com os usuários nas Unidades Básicas de Saúde;

Ao médico cardiologista Dr. Antônio Eduardo Monteiro de Almeida, pela contribuição com o presente trabalho, encaminhando os hipertensos recém-diagnosticados;

Aos professores Dr. Amilton da Cruz dos Santos e Dr.^a Maria do Socorro Brasileiro Santos, coordenadores do LETFAS, pela colaboração por ter cedido a MAPA, e aos alunos-pesquisadores que compõem esse grupo;

Aos voluntários, pela disponibilidade, por toda paciência, dedicação e carinho;

A coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição, na pessoa do professor Dr. Evandro Leite de Souza e aos secretários Carlos Fernando e Marcos Hermínio pelo atendimento sempre cordial;

A todos do LETFADS, pela agradável convivência, espírito cooperativo, aprendizado e momentos de descontração;

Ao meu orientador, professor Dr. Alexandre Sérgio Silva pelo apoio, constantes incentivos, confiança em mim depositada, pela disponibilidade e dedicação em cada momento do presente trabalho;

Aos membros da banca, que aceitaram o convite, e por terem contribuído grandiosamente com o trabalho;

Ao CNPq pelo auxílio financeiro durante a realização do presente trabalho.

“O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis”.

José de Alencar

RESUMO

A hipertensão arterial sistêmica é uma condição multifatorial que envolve em seu tratamento medidas farmacológicas e complementares, como as nutricionais. Nesse contexto, a Chia (*Salvia hispanica* L.) se destaca por sua composição nutricional, antioxidante e antiinflamatória. No entanto, ainda não foi elucidado se essa pode reduzir a pressão arterial de indivíduos hipertensos, e quais fatores são responsáveis por este efeito. Nesse contexto, o presente estudo objetivou verificar o efeito da suplementação de chia (*Salvia hispanica* L.) sobre a pressão arterial e avaliar se estresse oxidativo, inflamação, função endotelial e modulação autonômica cardíaca são fatores associados à redução da pressão arterial em hipertensos medicamentados ou não. Para tanto, um estudo duplo cego, randomizado com placebo controlado foi conduzido com 26 hipertensos. Destes, dezessete tratados medicamentosamente foram randomizados em grupos que consumiriam chia (CHIA-MD; n=10) e placebo (PLA-MD; n=7). Outro grupo de hipertensos não tratados medicamentosamente foi formado (CHIA-NM; n=9). Eles consumiram 35 g/dia de farinha de chia ou placebo durante 12 semanas. Pressão arterial clínica e ambulatorial, modulação autonômica cardíaca, estresse oxidativo, inflamação e marcador de produção de óxido nítrico foram mensurados no período basal e após intervenção. Enquanto o grupo PLA-MD não apresentou alteração significativa da pressão arterial média clínica ($108,0 \pm 2,9$ para $105,7 \pm 2,9$ mmHg, $p=0,70$), observou-se esta redução no grupo CHIA ($111,5 \pm 1,9$ para $102,7 \pm 1,5$ mmHg, $p < 0,001$) e CHIA-MD ($111,3 \pm 2,2$ para $100,1 \pm 1,8$ mmHg, $p < 0,001$), mas sem que houvesse redução significativa em CHIA-NM ($111,7 \pm 2,9$ para $105,7 \pm 2,9$ mmHg, $p=0,05$). No grupo CHIA, a redução da pressão média foi decorrente da redução tanto do componente sistólico ($146,2 \pm 2,0$ para $136,3 \pm 2,6$ mmHg, $p < 0,01$) quanto diastólico ($94,2 \pm 2,0$ para $85,5 \pm 1,2$, $p < 0,001$). O mesmo ocorreu para o grupo CHIA-MD ($145,8 \pm 2,2$ para $133,7 \pm 4,1$ mmHg, $p < 0,01$ e $94,3 \pm 2,4$ para $83,3 \pm 1,3$ mmHg, $p < 0,01$) para os componentes sistólico e diastólico respectivamente. O grupo CHIA-NM obteve redução apenas da pressão sistólica ($146,8 \pm 3,8$ para $137,3 \pm 3,1$ mmHg, $p < 0,05$). Estas reduções de pressão arterial clínica foram confirmadas por redução da pressão ambulatorial sistólica em todos os grupos suplementados nos períodos de 24 horas, vigília e sono. Por outro lado, a pressão ambulatorial diastólica não se alterou em nenhum dos grupos. Os efeitos hipotensores da chia foram acompanhados de redução na peroxidação lipídica nos grupos CHIA ($p=0,04$) e CHIA-NM ($p=0,02$) em comparação com o PLA-MD. O grupo CHIA, ainda apresentou redução de nitrito plasmático ($p=0,02$). Inflamação e modulação autonômica cardíaca mantiveram-se inalteradas. Conclui-se que o consumo de farinha de chia é capaz de reduzir a pressão arterial de hipertensos medicamentados ou não, tanto clínica quanto ambulatorialmente. Este fenômeno foi acompanhado pela redução da peroxidação lipídica, mas não de alteração nos marcadores inflamatórios e na modulação autonômica cardíaca.

Palavras-chave: Chia, Pressão Arterial, Estresse Oxidativo, Inflamação, Modulação Autonômica Cardíaca.

ABSTRACT

Hypertension is a multifactorial condition treated by pharmacological and complementary measures such as nutritional approach. In this context, Chia (*Salvia hispanica* L.) stands out for its nutritional, antioxidant and anti-inflammatory composition. However, it has not yet been elucidated if Chia can reduce blood pressure in hypertensive individuals, and which factors are responsible for this effect. In this context, the present study aimed to verify the effect of supplementation of chia (*Salvia hispanica* L.) on blood pressure and assess if oxidative stress, inflammation, endothelial function and cardiac autonomic modulation are factors associated with lowering blood pressure in hypertensive individuals treated or not. Thus, a double-blind, randomized controlled trial was conducted with 26 hypertensive individuals. Among these, seventeen treated individuals were randomized to consume chia (CHIA-MD n = 10) and placebo (PLA-MD n = 7). Another group of untreated hypertensive individuals was formed (CHIA-NM, n = 9). They consumed 35 g/day or placebo chia flour 12 weeks. Clinical and ambulatory blood pressure, cardiac autonomic modulation, oxidative stress, inflammation and a marker of nitric oxide production were measured at baseline and after intervention. While PLA-MD group showed no significant change in mean of clinic blood pressure (from 108.0 ± 2.9 to 105.7 ± 2.9 mmHg, $p=0.70$), it was observed this reduction in GHIA group (from 111.5 ± 1.9 to 102.7 ± 1.5 mmHg, $p < 0.001$) and CHIA-MD (from 111.3 ± 2.2 to 100.1 ± 1.8 mmHg, $p < 0.001$), it there was no significant reduction in CHIA-NM (111.7 ± 2.9 para 105.7 ± 2.9 mmHg, $p=0.05$). In CHIA group, blood pressure reduction was due to the reduction in both systolic (146.2 ± 2.0 to 136.3 ± 2.6 mmHg, $p < 0.01$) and diastolic components (94.2 ± 2.0 to 85.5 ± 1.2 , $p < 0.001$). The same results occurred in CHIA-MD (145.8 ± 2.2 to 133.7 ± 4.1 mmHg, $p < 0.01$ and 94.3 ± 2.4 to 83.3 ± 1.3 mmHg, $p < 0.01$) for systolic and diastolic components, respectively. CHIA-NM group had only reduced systolic blood pressure (146.8 ± 3.8 to 137.3 ± 3.1 mmHg, $p < 0.05$). These reductions in clinical blood pressure were confirmed by ambulatory systolic blood pressure in all supplemented groups in periods of 24 hours, wakefulness and sleep. On the other hand, the ambulatory diastolic pressure did not change in either group. The hypotensive effects of chia were accompanied by reduction in lipid peroxidation in CHIA groups ($p = 0.04$) and Chia-NM ($p = 0.02$) compared to PLA-MD. The hypotensive effects of chia were accompanied by reduction in lipid peroxidation in CHIA ($p = 0.04$) and CHIA-NM ($p = 0.02$) compared to PLA-MD. CHIA group also showed a reduction of plasma nitrite ($p = 0.02$). Inflammation and cardiac autonomic modulation remained unchanged. It was concluded that consumption of chia flour is able to reduce blood pressure in hypertensive individuals treated or not, both clinically and ambulatory. This phenomenon was accompanied by reduced lipid peroxidation, but no alterations in inflammatory markers and cardiac autonomic modulation were seen.

Keywords: Chia, Blood Pressure, Oxidative Stress, Inflammation, Cardiac Autonomic Modulation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURAS DA DISSERTAÇÃO

Figura 1 -	Mecanismo de ação do sistema renina-angiotensina aldosterona.....	20
Figura 2 -	Mecanismos de proteção dos grãos integrais nas doenças crônicas.....	27
Figura 3 -	Planta e sementes da chia (<i>Salvia hispanica L.</i>).....	28
Figura 4 -	Desenho experimental do estudo.....	35

FIGURAS DO ARTIGO

Figura 1 -	Concentrações séricas dos marcadores inflamatórios no momento basal e após 12 semanas.....	93
Figura 2 -	Concentrações séricas de malondialdeído no momento basal e após 12 semanas.....	94
Figura 3 -	Concentrações séricas de nitrito no momento basal e após 12 semanas.....	95

QUADROS DA DISSERTAÇÃO

Quadro 1 -	Mecanismos fisiopatológicos da hipertensão arterial sistêmica e sua medida nutricional atenuante.....	19
-------------------	---	----

TABELAS DA DISSERTAÇÃO

Tabela 1 -	Classificação do estado nutricional de adultos segundo o IMC.....	35
Tabela 2 -	Circunferência da cintura de acordo com o gênero.....	36
Tabela 3 -	Composição nutricional da farinha de chia (<i>Salvia hispanica L.</i>).....	37
Tabela 4 -	Composição nutricional do farelo de trigo tostado.....	38
Tabela 5 -	Valores de referência para as variáveis do perfil lipídico e glicêmico.....	43

TABELAS DO ARTIGO

Tabela 1 -	Características clínicas e bioquímicas dos sujeitos do estudo.....	88
Tabela 2 -	Consumo alimentar dos sujeitos do estudo.....	89

Tabela 3 -	Resultados da pressão arterial clínica a cada quatro semanas de intervenção.....	90
Tabela 4 -	Resultados da pressão arterial ambulatorial pré e pós intervenção.....	91
Tabela 5 -	Modulação autonômica cardíaca pré e pós intervenção.....	92

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A1GPA	Alfa-1 Glicoproteína Ácida
ALA	Ácido α -Linolênico
ALT	Alanina Amino Transferase
ANAC	Atividade Nervosa Autonômica Cardíaca
ANOVA	Análise de Variância
AST	Aspartato Amino Transferase
CC	Circunferência da Cintura
CT	Colesterol Total
DASH	<i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i>
DCV	Doenças Cardiovasculares
DRI's	<i>Dietary Reference Intakes</i>
ECA	Enzima de Conversão da Angiotensina
EPA	Ácido Eicosapentaenóico
EROS	Espécies Reativas de Oxigênio
FC	Frequência Cardíaca
H₂O₂	Peróxido de Hidrogênio
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL-C	<i>High Density Lipoprotein</i> - Cholesterol
HO	Hidroxil
HULW	Hospital Universitário Lauro Wanderley
IMC	Índice de Massa Corporal
INMETRO	Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia
LDL-C	<i>Low Density Lipoprotein</i> – Cholesterol
MAPA	Monitoração Ambulatorial da Pressão Arterial
MDA	Malondialdeído
MRPA	Monitorização Residencial da Pressão Arterial
NADPH	<i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>
NaNO₂	Nitrito de Sódio
NEED	<i>N-(1-Naphtyl)-Ethylenediamine Dihydrochloride</i>
NO	Oxido Nítrico
O₂	Superóxido

OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PADa	Pressão Arterial Diastólica ambulatorial
PADc	Pressão Arterial Diastólica clínica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PASa	Pressão Arterial Sistólica ambulatorial
PASc	Pressão Arterial Sistólica clínica
PCR-us	Proteína C Reativa-ultrassensível
RU	Restaurante Universitário
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SBH	Sociedade Brasileira de Hipertensão
SBN	Sociedade Brasileira de Nefrologia
SRAA	Sistema Renina-Angiotensina Aldosterona
SUS	Sistema Único de Saúde
TBARS	<i>Thiobarbituric Acid Reactive Substances</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TG	Triglicerídeos
TNF-α	<i>Tumor Necrosis Factor-alpha</i>
UFPB	Universidade Federal da Paraíba
VLDL-C	<i>Very Low Density Lipoprotein</i> – Cholesterol

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	14
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	17
2.1 HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA.....	17
2.1.1 Prevalência	17
2.1.2 Mecanismos Fisiopatológicos.....	18
2.1.3 Tratamento.....	24
2.2 INTERVENÇÃO NUTRICIONAL COMO PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL.....	24
2.3 EFEITOS DOS GRÃOS INTEGRAIS NA SAÚDE CARDIOVASCULAR.....	26
2.4 CHIA (<i>Salvia hispanica L.</i>)	28
2.4.1- Características da Chia (<i>Salvia hispanica L.</i>).....	28
2.4.2- Benefícios cardiovasculares proporcionados pela Chia (<i>Salvia hispanica L.</i>) – Estudos com modelo animal.....	29
2.4.3- Benefícios cardiovasculares proporcionados pela Chia (<i>Salvia hispanica L.</i>) – Estudos com humanos.....	30
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	33
3.1 TIPO DE PESQUISA.....	33
3.2 SUJEITOS DO ESTUDO.....	33
3.3 ASPÉCTOS ÉTICOS.....	34
3.4 DESENHO DO ESTUDO.....	34
3.4.1 Avaliação nutricional	35
3.4.2 Protocolo de suplementação	37
3.4.3 Medidas clínicas da pressão arterial	39
3.4.4 Monitoração ambulatorial da pressão arterial	39
3.4.5 Atividade Nervosa Autonômica Cardíaca	40
3.4.6 Coletas e análises sanguíneas	41
3.4.6.1 Análise de Malondialdeído (MDA).....	41
3.4.6.2 Análise de Óxido nítrico (NO) pela quantificação de nitrito plasmático.....	41
3.4.6.3 Análise de Proteína c-reativa ultrasensível (PCR-us).....	42
3.4.6.4 Análise de Alfa 1- glicoproteína ácida (A1GPA).....	42
3.4.6.5 Análise do perfil lipídico e glicêmico.....	42

3.4.6.6 Avaliação da atividade de enzimas hepáticas e renais.....	44
3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	44
REFERÊNCIAS	45
APÊNDICES	57
APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	58
APÊNDICE B - Ficha individual para coleta de dados.....	60
APÊNDICE C - Recordatório Alimentar de 24 horas.....	62
ANEXOS	63
ANEXO A - Questionário de Consumo de Frequência Alimentar.....	64
ARTIGO	70

1 INTRODUÇÃO

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial associada, frequentemente, a alterações funcionais e metabólicas em órgãos-alvo com consequente aumento no risco de eventos cardiovasculares fatais (SBC; SBH; SBN, 2010). Vários mecanismos estão envolvidos na fisiopatologia da HAS como, estresse oxidativo, estimulação da atividade nervosa simpática, diminuição da sensibilidade dos barorreceptores arteriais, alterações no sistema renina-angiotensina, disfunção endotelial e inflamação contribuindo para a manutenção dos níveis pressóricos elevados (MELO et al., 2007; PARATI; ESLER, 2012; MONTEZANO; TOUYZ, 2012).

Além de ser uma enfermidade de elevada prevalência, a HAS tem sido considerada de difícil controle (CASSANELLI, 2005; ROSÁRIO et al., 2009). Dos hipertensos que se tratam utilizando exclusivamente medicamentos, apenas 10,4 a 24,2% apresentam níveis pressóricos controlados (GUS et al., 2004; CASSANELLI, 2005; ROSÁRIO et al., 2009). Enquanto isso, estudos apontam que um melhor controle da pressão arterial pode ser alcançado quando adotadas medidas complementares, como nutricionais, psicológicas e exercício físico (RONDON; BRUM, 2003; ZANINI et al., 2009; OLIVEIRA et al., 2012; BLOM et al., 2013). Por este motivo, está bem estabelecido que o tratamento compreende uma abordagem multidisciplinar, envolvendo terapia medicamentosa e medidas não farmacológicas, como a adoção de hábitos alimentares saudáveis (SBC; SBH; SBN, 2010).

Estudos epidemiológicos têm consistentemente demonstrado que o consumo de grãos integrais está associado à redução do risco de doenças cardiovasculares (MELLEN; WALSH; HERRINGTON, 2008; HARRIS; KRIS-ETHERTON, 2010). De fato, a ingestão de grãos integrais proporciona melhora no controle glicêmico e lipídico, aumento na sensibilidade à insulina e redução da inflamação, estresse oxidativo e pressão arterial (LIESE et al., 2003; JENSEN et al., 2006; JACOBS JUNIOR; ANDERSEN; BLOMHOF, 2007; TIGHE et al., 2010).

O consumo de frutas, vegetais e grãos integrais tem demonstrado importante impacto na redução dos níveis pressóricos (ALONSO et al., 2004; OLIVEIRA et al., 2012). Os grãos integrais apresentam em sua composição, elevados teores de fibras dietéticas, vitaminas, minerais e compostos antioxidantes, como polifenóis e fitoquímicos (SLAVIN, 2004; OKARTER; LIU, 2010) que conferem a esse alimento sua ação benéfica sobre a hipertensão arterial (WANG et al., 2007).

Gergelim, Linhaça e Soja são exemplos de grãos que já tiveram seus benefícios demonstrados há algumas décadas (CHAVALI et al., 1997; NESTEL et al., 1997; SCHWEIZER et al., 1983). No entanto, a partir de 2007, surgiram alguns experimentos apresentando a Chia (*Salvia hispanica* L.) como um alimento de elevado valor nutricional, devido ao seu alto conteúdo de fibras dietéticas, proteínas e lipídios, sendo a maior parte desses representados pelo ácido α -linolênico (ALA) (BORNEO; AGUIRRE; LÉON, 2010). Além disso, essa também contém polifenóis flavonoides, como, miricetina, quercetina, canferol e ácido caféico (REYES-CAUDILLO; TECANTE; VALDIVIA-LÓPEZ, 2008).

Em modelo animal, as sementes de chia tem se demonstrado eficaz na prevenção de dislipidemia, da resistência à insulina, na redução da adiposidade visceral e na inflamação cardíaca e hepática (CHICCO et al., 2009; ROSSI et al., 2013; POUDYAL et al., 2012). Em humanos, foi observada uma redução dose-resposta na glicemia pós-prandial em indivíduos saudáveis (VUKSAN et al., 2010); redução da pressão arterial sistólica, proteína c-reativa e fator de VonWillebrand em indivíduos diabéticos (VUKSAN et al., 2007). Por outro lado, Nieman et al. (2009) não encontraram nenhuma alteração nos níveis séricos de proteína c-reativa, lipoproteínas e pressão arterial em indivíduos com sobrepeso. Portanto, os dados ainda são escassos e controversos em relação aos efeitos da Chia no auxílio ao controle dos níveis pressóricos.

Além da pressão arterial, os estudos citados investigaram o processo inflamatório por meio de citocinas. Entretanto, esses não avaliaram a função endotelial, por meio da produção de óxido nítrico, o estresse oxidativo e a atividade nervosa autonômica cardíaca, importantes fatores que determinam diretamente a atividade vasomotora e que podem estar envolvidos em uma possível redução da pressão arterial (GILES, 2006; BRUNO et al., 2012). Assim, hipotetizamos que a suplementação de Chia pode reduzir a pressão arterial de indivíduos hipertensos e que esta possível redução é acompanhada de melhoria no estresse oxidativo, aumento na produção de óxido nítrico, redução de inflamação e melhor modulação da atividade nervosa autonômica cardíaca.

Nesse sentido, o presente estudo tem como objetivo geral verificar o efeito da suplementação de chia (*Salvia hispanica* L.) sobre a pressão arterial e avaliar se estresse oxidativo, inflamação, função endotelial e atividade nervosa autonômica cardíaca são fatores associados com a possível redução da pressão arterial em indivíduos hipertensos. Como objetivos específicos: verificar se a suplementação de chia (*Salvia hispanica* L.) é eficaz para reduzir a pressão arterial, em indivíduos hipertensos não tratados farmacologicamente e naqueles previamente tratados com terapia medicamentosa; analisar marcadores associados ao

processo oxidativo e inflamatório, a produção de óxido nítrico, a modulação autonômica cardíaca; ao perfil glicêmico e lipídico; e a segurança hepática e renal.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

2.1.1 Prevalência

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é uma doença caracterizada por níveis pressóricos elevados e sustentados, os quais se associam a alterações funcionais e metabólicas em órgãos-alvo. Segundo as VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial consideram-se hipertensos os adultos que apresentam valores para pressão arterial sistólica igual ou superior a 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica igual ou superior a 90 mmHg, com diagnóstico validado por medidas repetidas, por pelo menos três ocasiões (SBC; SBH; SBN, 2010).

Em âmbito mundial, a prevalência de HAS é cerca de 20 a 30 % (NG; STANLEY; WILLIAMS, 2010), mas altera de acordo com a população em estudo. Kearney et al. (2004) verificaram uma grande variação na prevalência de HAS, em diferentes regiões e países, apontando menores taxas entre homens na Índia rural (3,4%) e maiores taxas entre mulheres na Polônia (72,5%), enquanto que nos países economicamente desenvolvidos, estes valores apresentavam-se em torno de 20% a 50%.

No Brasil, estimam-se taxas de prevalência de HAS acima 30% na população adulta, sendo superior a 50% na faixa etária de 60 a 69 anos e 75% acima dos 70 anos (SBC; SBH; SBN, 2010). Passos, Assis e Barreto (2006) analisaram, em uma revisão, estudos de base populacional realizados em diversos estados do Brasil, a partir de 1990, apontando uma prevalência de HAS entre 19,8% e 44,4%. Existe uma lacuna nestes dados, que se refere ao fato de que a maioria destes estudos foi feita nas regiões sul e sudeste. Dos poucos dados das demais regiões, Rosário et al. (2009) informam 30,1% no estado do Mato Grosso, região centro-oeste e Barbosa et al. (2008) encontraram 27,4% no Maranhão, região nordeste.

Além da elevada prevalência, a HAS tem sido apontada como o mais importante fator de risco modificável para as doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e renais (LEWINGTON et al., 2002; KEARNEY et al., 2004). De fato, estudos têm demonstrado uma relação direta entre níveis elevados de pressão arterial e aumento no risco de lesões em órgãos-alvo, tais como, acidente vascular encefálico (JONES et al., 2003; VEGLIO et al., 2009), doença arterial coronariana (LAI et al., 2012), insuficiência cardíaca (GADDAM et al., 2009) e insuficiência renal (YAN et al., 2012).

Por esses motivos, a HAS é considerada como um dos principais determinantes da morbidade e mortalidade mundial (EZZATI et al. 2002; RODGERS et al., 2004). Em 2001, cerca de 7,6 milhões de mortes mundiais foram atribuídas à elevação dos níveis pressóricos, destas 54% por acidente vascular encefálico e 47% por doenças isquêmicas do coração, sendo a maioria em países de baixo e médio desenvolvimento econômico (WILLIAMS, 2010).

Dado importância desta enfermidade, a compreensão de sua etiologia é fator determinante no controle da prevalência. Existe uma multivariada de fatores de riscos associados à hipertensão arterial sistêmica (NEDER; BORGES, 2006). Esses podem ser classificados em não modificáveis como idade, gênero, etnia e fatores genéticos (CESARINO et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2008) e em modificáveis como, etilismo, tabagismo, estresse, sedentarismo, índice de massa corporal e hábitos alimentares (COSTA et al., 2007; RAINFORTH et al., 2007).

Obviamente, tanto a prevenção quanto o tratamento devem ser focados na alteração dos fatores de risco modificáveis, visto que existe uma variedade de condutas dietéticas que são potencialmente hipertensivas. A elevada ingestão de sódio, gorduras saturadas e açúcares refinados têm sido associados com a HAS, uma vez que podem afetar diretamente a vasculatura causando hiperativação do sistema renina-angiotensina e disfunção endotelial (DICKINSON; CLIFTON; KEOGH, 2011; MYRIE et al., 2012).

2.1.2 Mecanismos Fisiopatológicos

A manutenção dos níveis pressóricos dentro da faixa de normalidade é o resultado de variações do débito cardíaco, da resistência vascular periférica ou de ambos. Por sua vez, débito cardíaco e resistência periférica são determinados por diferentes mecanismos de controle que estão envolvidos no calibre dos vasos, na reatividade vascular, na distribuição de fluido dentro e fora dos vasos (IRIGOYEN; CONSOLIM-COLOMBO; KRIEGER, 2001). Desta forma, ocorrem ações integradas dos sistemas de controle cardiovascular, renal, neural e endócrino para a regulação do calibre do vaso e do volume de sangue no mesmo (CAMPAGNOLE-SANTOS; HAIBARA, 2001).

No indivíduo hipertenso, a interação entre predisposição genética e fatores ambientais desencadeia o desequilíbrio entre os complexos agentes hipertensores (angiotensina, vasopressina, endotelina e sistema nervoso simpático) e hipotensores (óxido nítrico, prostaciclina e peptídeo natriurético atrial) responsáveis pela homeostasia cardiovascular, acarretando no aumento da pressão arterial (KRIEGER; FRANCHINI; KRIEGER, 1996). O

quadro 1 apresenta uma síntese destes agentes e como se apresentam fisiopatologicamente no hipertenso. Interessantemente, como demonstrado neste quadro, várias das disfunções que resultam em aumento da pressão arterial podem ser atenuadas por medidas nutricionais.

Quadro 1 - Mecanismos fisiopatológicos da hipertensão arterial sistêmica e sua medida nutricional atenuante.

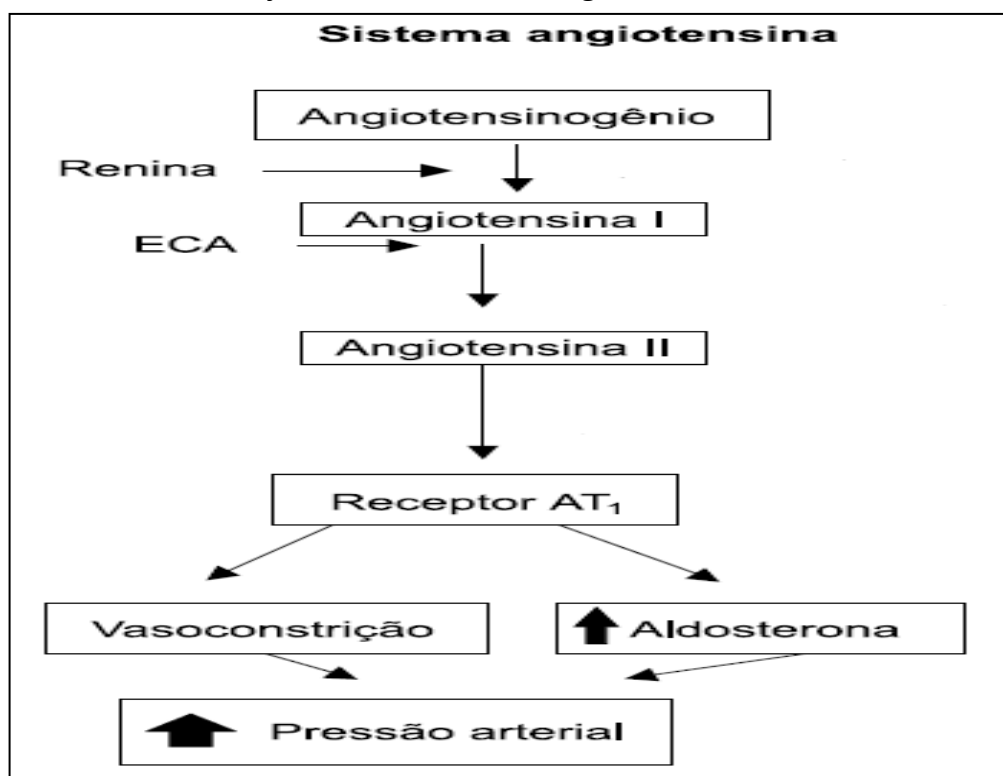
MECANISMOS		CONSEQUÊNCIA	INTERVENÇÃO NUTRICIONAL
Sistema Renina-Angiotensina Aldosterona hiperativado	(SRAA)	↑ volemia ↑ atividade simpática Vasoconstrição	↓ ingestão de sódio
Barorreflexo diminuído		Ausência de feedback negativo quando a pressão arterial aumenta	
Atividade simpática aumentada		Vasoconstrição	
Espécies Reativas de Oxigênio (EROS) – com produção exacerbada		Vasoconstrição e ↑ atividade simpática	↑ consumo de alimentos antioxidantes
Função endotelial (especialmente Óxido Nítrico- NO) com produção ou biodisponibilidade diminuída		↓ capacidade vasodilatadora	↑ ingestão de l-arginina, l-citrulina
Agentes inflamatórios		↑ atividade simpática Disfunção endotelial	↑ consumo de alimentos anti-inflamatórios (exemplo, ômega 3)

FONTE: própria, 2013. ↑ aumento e ↓ redução

O sistema renina-angiotensina aldosterona (SRAA) é um complexo hormonal que desempenha importante função no controle da pressão arterial e na homeostasia

hidroeletrolítica do organismo (CAREY; SIRAGY, 2003). A renina é uma enzima proteolítica, com ação vasopressora, liberada pelas células justaglomerulares dos rins em resposta a situações de hipovolemia e/ou hipotensão. Em nível de circulação, a renina age sobre o angiotensinogênio formando a angiotensina I, que por sua vez sofre a ação da Enzima de Conversão da Angiotensina I (ECA) produzindo a angiotensina II, um peptídeo biologicamente ativo (RIGATTO; BOHLKE; IRIGOYEN, 2004). A angiotensina II atua via ativação dos receptores AT₁ promovendo vasoconstrição e estimulando a produção de aldosterona pelas glândulas adrenais, o que acarreta no aumento da reabsorção de sódio e água pelos túbulos distais do sistema renal e, conseqüentemente, elevação da volemia (CAREY; SIRAGY, 2003; QUEIROZ; MONTEIRO; BRAGA, 2013). A hiperatividade do SRAA tem sido relacionada com o desenvolvimento da hipertensão arterial (RIBEIRO; FLORÊNCIO, 2000). O mecanismo de ação do SRAA pode ser observado na figura 1.

Figura 1 - Mecanismo de ação do sistema renina-angiotensina aldosterona



Fonte: adaptado de RIBEIRO; FLORÊNCIO, 2000.

Outro mecanismo envolvido na etiologia da HAS refere-se à ação barorreflexa, em que uma redução na sensibilidade dos barorreceptores arteriais contribui com a manutenção dos níveis pressóricos elevados (ANGELIS; SANTOS; IRIGOYEN, 2004). Os barorreceptores atuam em resposta a variações na pressão arterial e quando esta se eleva

desencadeia potenciais de ação que conduzem os sinais aos núcleos do trato solitário via nervo glossofaríngeo (fibras carótídeas) e vago (fibras aórticas). Esses receptores, por sua vez, respondem ao aumento da pressão arterial com estimulação da atividade parassimpática e diminuição da atividade simpática resultando na diminuição reflexa da pressão arterial (IRIGOYEN et al., 2005).

O comprometimento da atividade barorreflexa é apontado como um dos maiores determinantes do aumento da variabilidade da pressão arterial em sujeitos hipertensos (SILVA et al., 2007). Esses indivíduos apresentam uma menor despolarização dos barorreceptores, mesmo diante de níveis elevados de pressão arterial (CONSOLIM-COLOMBO; FIORINO, 2005). Como resultado, a redução reflexa da pressão arterial deixa de ocorrer mantendo estes sujeitos com seus níveis pressóricos elevados permanentemente.

Alterações nas respostas cardiovasculares encontradas na HAS estão associadas a disfunções na atividade dos reflexos cardiovasculares (barorreceptores, quimiorreceptores e receptores cardiopulmonares), no sistema nervoso autônomo ou em ambos, uma vez que esses reflexos estão envolvidos na modulação da atividade autonômica simpática (CAMPAGNOLE-SANTOS; HAIBARA, 2001; IRIGOYEN et al., 2005).

A maioria dos indivíduos hipertensos apresentam alterações funcionais no sistema nervoso autônomo, representadas pelo aumento da atividade simpática e diminuição do tônus parassimpático (JULIUS et al., 2000). O sistema nervoso simpático exerce um papel central na regulação cardiovascular, por meio de potente ação vasoconstritora e aumento da frequência cardíaca com consequente aumento da volemia. Então, a atividade simpática anormalmente elevada favorece o desenvolvimento e a progressão do estado hipertensivo (ESLER et al., 2003).

De fato, evidências apontam para a participação da hiperatividade simpática na gênese e manutenção da hipertensão arterial (LOPES et al., 2000; LOHMEIER, 2001). A atividade simpática é modulada por aferências de diferentes reflexos (especialmente do barorreflexo) e por substâncias vasopressoras ou vasodepressoras produzidas pelas células da musculatura lisa ou endoteliais (IRIGOYEN; CONSOLIM-COLOMBO; KRIEGER, 2001).

A fisiopatologia da HAS envolve ainda condições referentes ao aumento na biodisponibilidade de Espécies Reativas de Oxigênio (EROS), a diminuição da síntese de Óxido Nítrico (NO) e da capacidade antioxidante dos sistemas cardiovascular, renal e nervoso (VAZIRI, 2006).

As EROS são definidas como compostos que contêm uma molécula de oxigênio em estado altamente reativo, com elevada capacidade oxidativa. Essas podem ser classificadas em

espécies radicalares, como superóxido (O_2^-) e hidroxil (HO^-), e em não radicalares, como o peróxido de hidrogênio (H_2O_2) (KOHEN; NYSKA, 2002). A formação das EROS se inicia pela redução incompleta do oxigênio molecular por ação das enzimas xantina oxidase, óxido nítrico sintase, cicloxigenase, lipoxigenase, citocromo p450 e *nicotinamide adenine dinucleotide phosphate* (NADPH) oxidase, assim como por vias mitocondriais (BARREIROS; DAVID, 2006).

Vários sistemas são afetados pela ação das EROS, incluindo o cardiovascular, renal e nervoso, seja de forma direta ou através da depleção do óxido nítrico. Os efeitos dessas espécies, a nível cardiovascular incluem indução a contração, disfunção endotelial e remodelação hipertrófica dos vasos sanguíneos; já nos rins promovem a reabsorção de sódio, decréscimo da filtração glomerular e dano tecidual; enquanto no sistema nervoso aumentam a atividade simpática (LASSEÈGUE; GRIENDLING, 2004). Desta forma, essas alterações na estrutura e função vascular induzem a redução na vasodilatação, aumento da vasoconstrição, inflamação vascular e remodelação estrutural provocando aumento da resistência periférica e, conseqüentemente, da pressão arterial (WILCOX, 2005).

Estas ações, entretanto, dependem da relação entre a produção das EROS e de substâncias antioxidantes, que tem como papel impedir estes efeitos deletérios das EROS (VASCONCELOS et al., 2007). Os agentes antioxidantes são divididos em sistemas biológicos enzimáticos, sendo os principais a superóxido dismutase, catalase, glutathione peroxidase, tioredoxina e peroxiredoxina; e não enzimáticos, destacando-se o ácido ascórbico, tocoferóis, β -caroteno, glutathione, ácido úrico e compostos fenólicos. Desta forma, a redução na biodisponibilidade desses sistemas antioxidantes associada ao aumento na geração de EROS resulta no estresse oxidativo celular (GONGORA; QIN; LAUDE, 2006).

Outro importante mecanismo de controle da pressão arterial é promovido intrinsecamente pelos próprios vasos, através da produção de substâncias tanto vasoconstritoras (endotelinas, endoperóxidos cíclicos - prostaglandina e tromboxano, angiotensina II e EROS) quanto vasodilatadoras (prostaciclina, fatores hiperpolarizantes derivados do endotélio e óxido nítrico) (BATLOUNI, 2001). Destas, o óxido nítrico (NO) é a substância com maior potencial de controle da pressão arterial, a nível endotelial (GILES et al., 2012). No endotélio, o NO é sintetizado a partir do aminoácido L-arginina pela ação da enzima óxido nítrico sintase, em resposta a vários estímulos fisiológicos (BRUNNER et al., 2005). Além da função vasodilatadora, o NO exerce importante ação protetora vascular, por inibir a agregação plaquetária, a adesão leucocitária e a proliferação das células musculares lisas (CARVALHO et al., 2001).

Os hipertensos apresentam disfunção endotelial, caracterizada por diminuição da produção de suas substâncias vasodilatadoras, aumento de substâncias vasoconstritoras, proliferação celular, ativação plaquetária, permeabilidade vascular e estados pró-inflamatório e pró-trombótico (SAVOIA et al., 2011). A redução na biodisponibilidade de NO pode ser originada, principalmente, do estresse oxidativo e inflamação (NEVES et al., 2012).

A inflamação sistêmica é uma condição envolvida na etiologia da HAS, assim como na maioria das doenças cardiovasculares (PARK; CHARBONNEAU; SCHIFFRIN, 2001; MONNINK et al., 2002). O tecido adiposo, especialmente, a gordura visceral é uma importante fonte produtora de citocinas pró-inflamatórias (KERSHAW; FLIER, 2004) que provocam a disfunção endotelial contribuindo assim, para o desenvolvimento da hipertensão (LÓPEZ-JARAMILLO et al., 2013). A inflamação também pode ser decorrente do excesso de EROS que atuam modulando a transcrição de genes que codificam citocinas, fatores de crescimento e moléculas de adesão desencadeando o processo inflamatório (LUM; ROEBUCK, 2001). Por esses motivos, os marcadores inflamatórios como, citocinas (interleucina-6 e *Tumor Necrosis Factor-alpha* - TNF- α), moléculas de adesão celular, homocisteína e proteínas de fase aguda (fibrinogênio, alfa-1 glicoproteína ácida e proteína c-reativa) têm sido destacados como marcadores de risco cardiovascular (RIDKER et al., 2000; ENGSTRÖM et al., 2002; HUMPHREY et al., 2008; RAMOS et al., 2009).

A proteína c-reativa (PCR) é um marcador de fase aguda de grande importância clínica e preditor independente para o desenvolvimento de doenças como, infarto do miocárdio e acidente vascular encefálico, na população adulta aparentemente saudável (RIDKER et al., 2000). Bautista e colaboradores (2001) verificaram a associação entre níveis séricos de PCR e níveis pressóricos sugerindo que a PCR pode ser um fator de risco independente para a hipertensão em adultos a partir dos 30 anos de idade. De fato, estudos apontam que elevadas concentrações de PCR podem aumentar a pressão arterial, uma vez que promove a redução na produção de óxido nítrico endotelial resultando em vasoconstrição (VERMA et al., 2002; SESSO et al., 2003).

A alfa-1 glicoproteína ácida (A1GPA), também conhecida como orosomucóide é uma proteína de fase aguda positiva, que se eleva de uma a dez vezes durante a inflamação aguda em humanos e animais (ZHANG; MARK, 2012). Tem sido reportado que a A1GPA apresenta função protetora vascular, anti-inflamatória e imunomoduladora, sugerindo sua ação como biomarcador de doenças inflamatórias (CECILIANI; POCACQUA, 2007).

2.1.3 Tratamento

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) tem como importante característica o seu difícil tratamento, podendo ser decorrente do desconhecimento do diagnóstico, não adesão ao tratamento e difícil controle (ANDRADE et al., 2002; GUS et al., 2004). Estudos de base populacional apontam que 26,5 a 49,2% dos hipertensos desconhecem sua condição clínica e, consequentemente, não fazem uso de medidas terapêuticas (GUS et al., 2004; CASSANELLI et al., 2005; ROSÁRIO et al., 2009). Entre os indivíduos que conhecem seu estado hipertensivo, cerca de 4,7 a 61,9% buscam tratamento. Dos hipertensos que se tratam apenas 10,4 a 24,2% apresentam níveis pressóricos controlados (GUS et al., 2004; CASSANELLI et al., 2005; JARDIM et al., 2007; ROSÁRIO et al., 2009).

Uma das explicações para estes baixos números é que esses tratamentos costumam ser monoterapias, o que pode não ser suficiente para atingir as reduções de pressão previstas (SBC; SBH; SBN, 2010). De fato, a monoterapia age apenas em um ou poucos dos mecanismos que constituem a plêiade envolvida no aumento pressórico, enquanto os demais permanecem ativos, o que explica de maneira convincente os baixos valores de sucesso no tratamento anti-hipertensivo atual (MARTINS et al., 2008).

Nesse contexto, fica evidenciada a necessidade de terapia multidisciplinar, envolvendo o tratamento medicamentoso e medidas não farmacológicas, quais sejam: combate ao tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas apenas moderado, redução do estresse psicossocial, prática de exercícios físicos e adoção de hábitos alimentares saudáveis (SBC; SBH; SBN, 2010). Da mesma forma, também é essencial que o indivíduo hipertenso tenha consciência da importância de sua adesão ao tratamento para garantir os resultados desejados, com controle adequado dos níveis pressóricos e consequentemente, redução da morbimortalidade cardiovascular (GUSMÃO; MION JÚNIOR, 2006).

2.2 INTERVENÇÃO NUTRICIONAL COMO PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

Uma alimentação adequada pode impedir o desenvolvimento da hipertensão arterial, reduzir os valores pressóricos de sujeitos já hipertensos e minimizar o risco de complicações decorrentes desta enfermidade (LEE; PUDDEY; HODGSON, 2008; OLIVEIRA et al., 2012; BAZZANO et al., 2013). As estratégias nutricionais clássicas direcionadas a prevenção da HAS compreendem a redução da ingestão de sódio, consumo moderado de bebidas alcoólicas,

aumento da ingestão de potássio, frutas e legumes, e a adoção de padrões alimentares como o mediterrâneo e o Dietary Approaches to Stop Hypertension - DASH (WHELTON et al., 2002; SAVICA; BELLINGHERI; KOPPLE, 2010; MOHANLAL; PARSA; WEIR, 2012).

O paradoxo francês, conceituado desde a década de 1980, descreve a baixa incidência de doenças cardiovasculares, incluindo HAS na população francesa, apesar da elevada ingestão de gorduras saturadas, sendo esse fato atribuído ao alto consumo de vinho tinto por essa população (RENAUD; LORGERIL, 1992; FERRIÈRES, 2004). O vinho tinto contém componentes alcoólicos e polifenólicos responsáveis por efeitos benéficos à saúde. O principal representante dos polifenóis presentes no vinho tinto é o resveratrol que apresenta propriedades anti-inflamatória, antiplaquetária e antioxidante associadas a importantes ações, como cardioproteção (DAS; MUKHERJEE; RAY, 2010), além de aumentar as concentrações plasmáticas de óxido nítrico melhorando a função endotelial, e consequentemente, reduzindo a pressão arterial (LI; FORSTERMANN, 2012).

A dieta do mediterrâneo é um termo utilizado, desde a década de 1960, para descrever as características dos padrões dietéticos de vários países da bacia do mediterrâneo (SERRA-MAJEM; ROMAN; ESTRUCH, 2006). Essa é caracterizada pelo elevado consumo de vegetais, legumes, frutas, nozes, sementes, cereais, peixes e azeite de oliva, associados à baixa ingestão de carnes, além de quantidades moderadas de etanol, principalmente sob a forma de vinho (ORTEGA, 2006; TOGNON et al., 2011). Estudos mostram que a dieta do mediterrâneo associa-se a efeitos benéficos nos níveis pressóricos, sendo eficaz para a prevenção e tratamento da HAS (KOKKINOS; PANAGIOTAKOS; POLYCHRONOPOULOS, 2005; NÚÑEZ- CÓRDOBA et al., 2009; TOLEDO et al., 2013). Adicionalmente, relata-se redução dos lipídios séricos, ação anti-inflamatória e prevenção de aterosclerose, trombose e insuficiência cardíaca (LORGERIL et al., 2002). Os benefícios oriundos dessa dieta podem ser devido aos compostos com ação antioxidante presentes nesses alimentos (TRICHOPOULOU; VASILOPOULOU, 2000).

Com base no conhecimento sobre os efeitos benéficos de alguns alimentos, em 1995, foi realizado um estudo multicêntrico, randomizado e controlado, que investigou a influência da alimentação sobre a pressão arterial, o qual foi denominado de Dietary Approaches to Stop Hypertension- DASH (SACKS et al., 1995). A adoção do padrão alimentar DASH possibilita reduzir a incidência de HAS ou os valores pressóricos de hipertensos (APPEL et al., 1997; OLMOS; BENSEÑOR, 2001). Esse enfatiza o consumo de frutas, vegetais, grãos integrais, laticínios com baixo teor de gordura, aves, peixes, nozes, fibras e minerais, como magnésio, potássio e cálcio, além da redução na ingestão de sódio, gorduras saturadas, carne vermelha,

doces e refrigerantes (SACKS et al., 2001). Várias sociedades médicas no mundo inteiro, incluindo a Sociedade Brasileira de Hipertensão Arterial, recomendam a adoção do padrão dietético DASH como tratamento não farmacológico da hipertensão arterial (SBC; SBH; SBN, 2010).

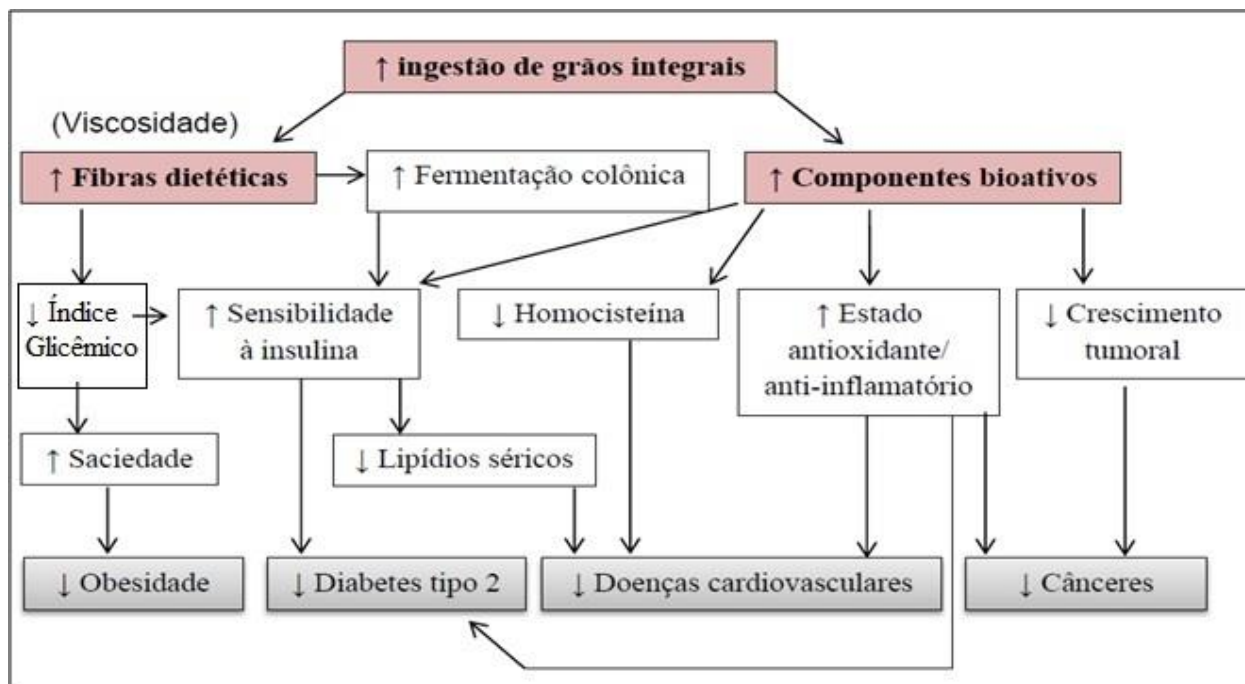
Brito et al. (2013) acrescentaram novos alimentos e suplementos ainda não contemplados pela DASH cujas capacidades para reduzir a pressão arterial foram recentemente demonstradas. Nesse estudo é apresentado, suco de uva, alho, óleo de peixe e outros alimentos que contêm propriedades anti-hipertensivas. O efeito hipotensor desses alimentos pode ser atribuído à presença de nutrientes específicos, tais como, vitaminas, minerais, aminoácidos e antioxidantes.

2.3 EFEITOS DOS GRÃOS INTEGRAIS NA SAÚDE CARDIOVASCULAR

Tanto a dieta do mediterrâneo quanto a DASH propõem o consumo de grãos integrais como um dos alimentos anti-hipertensivos. Os grãos integrais são fontes de fibras dietéticas, vitaminas, minerais, ácidos graxos e compostos biologicamente ativos (polifenóis, tocotrienóis e fitoestrógenos) (MILLER et al., 2000; JONES; ANDERSON, 2008).

Os benefícios anti-hipertensivos são decorrentes da melhoria no perfil lipídico, ação antioxidante e antitrombótica, na reatividade vascular e da sensibilidade à insulina (ANDERSON; HANNA, 1999; KING; EGAN; GEESEY, 2003). Outros fatores relacionados à ação protetora promovida pelos grãos integrais incluem redução das concentrações de marcadores inflamatórios, como a homocisteína, melhora no Índice de Massa Corpórea (IMC) e prevenção do desenvolvimento de outras doenças crônicas, como obesidade, diabetes, DCV e câncer (FARDET, 2010). Esses mecanismos abordados estão dispostos na figura 2.

Figura 2 - Mecanismos de proteção dos grãos integrais nas doenças crônicas.



Fonte: adaptado de FARDET, 2010.

Legenda: As fibras dietéticas e componentes bioativos dos grãos integrais ativam uma série de modificações fisiológicas (retângulos em branco), que resultam em redução da obesidade, diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e câncer (retângulos em cinza).

Jensen et al. (2006) avaliaram a associação dos grãos integrais com as concentrações de homocisteína e dos marcadores de controle glicêmico, lipídico e inflamatório, demonstrando uma relação inversamente proporcional entre o consumo de grãos integrais e homocisteína plasmática, sem associar-se aos demais marcadores inflamatórios. No entanto, Masters et al. (2010) mostraram que a ingestão de grãos integrais foi inversamente relacionada às concentrações plasmáticas de marcadores inflamatórios, como o inibidor do ativador de plasminogênio-1 e a proteína C-reativa. A influência dos grãos integrais no peso corpóreo e nos fatores de risco para DCV foram avaliados por Katcher et al. (2008) em indivíduos com síndrome metabólica, apontando para uma maior perda no percentual de gordura abdominal e redução nas concentrações séricas de PCR-us.

Tighe et al. (2010) avaliaram o efeito do consumo de grãos integrais sobre os marcadores de doenças cardiovasculares (DCV) em indivíduos de alto risco, demonstrando redução no risco de DCV, principalmente, através da diminuição dos níveis pressóricos. Resultado semelhante foi observado por Behall, Scholfield e Hallfrisch (2007), onde o aumento na ingestão de grãos integrais, por indivíduos hipercolesterolêmicos, promoveu redução da pressão arterial.

O efeito sobre a pressão arterial atribuído aos grãos integrais pode ser explicado por dois mecanismos. O primeiro refere-se à presença de compostos funcionais, como fibras, magnésio, potássio, antioxidantes e algumas proteínas que contribuem para a redução dos níveis pressóricos. Já o segundo baseia-se na capacidade dos grãos integrais em elevar as concentrações plasmáticas do hormônio anti-inflamatório adiponectina, que tem ação hipotensora (JONES; ENGLESON, 2010).

2.4 CHIA (*Salvia hispanica* L.)

2.4.1- Características da Chia (*Salvia hispanica* L.)

Dentre os diversos grãos integrais, um dos mais recentemente associados com a saúde cardiometabólica foi a Chia (*Salvia hispanica* L.), proveniente de uma planta herbácea pertencente à família Lamiaceae, nativa do sul do México e norte da Guatemala e considerada importante componente na cultura e nutrição de civilizações mesoamericanas. Este arbusto produz numerosas e pequenas sementes ovais (aproximadamente 2.0mm x 1.5mm), brancas ou pretas (Figura 3), (CAPITANI et al., 2012). As sementes apresentam elevado valor nutricional devido ao alto conteúdo de fibras dietéticas (18% a 22%), proteínas (17% a 24%) e lipídios (25% a 35%), sendo cerca de 60% a 68% desses representados pelo ácido α -linolênico (ALA) (AYERZA; COATES, 2000; BORNEO; AGUIRRE; LEÓN, 2010). Além disso, contém polifenóis como, miricetina, quercetina, canferol e ácido cafeico com potente atividade antioxidante (REYES-CAUDILLO; TECANTE; VALDIVIA-LÓPEZ, 2008).

Figura 3 - Planta e sementes da Chia (*Salvia hispanica* L.)



Fonte: ALI et al., 2012. <http://cyberdiet.terra.com.br/semente-de-chia-12-1-12-46.html>

Ayerza e Coates (2011) encontraram diferença significativa no conteúdo de proteína e de ácidos graxos nas sementes de chia cultivadas em diferentes ecossistemas, indicando que a localização pode ter um impacto importante sobre a composição das sementes. Além disso, a produtividade da Chia é sensível ao clima, localização e práticas de produção que afetam o rendimento e a composição total dos nutrientes (COATES; AYERZA, 1998). Ayerza e Coates (2009) avaliaram o período de crescimento, produção de sementes e conteúdos lipídicos de ALA e proteicos em locais com diferentes altitudes, apontando que o comprimento e a produção das sementes foram os itens mais afetados, de acordo com a localização, e em menor grau o conteúdo nutricional das sementes.

Ayerza (2010) investigou o efeito da cor das sementes de chia (*Salvia hispanica L.*) e das diferentes áreas de cultivo, sobre o teor lipídico e a composição de ácidos graxos das sementes. Esse demonstrou que as maiores diferenças encontradas no teor lipídico e na composição dos ácidos graxos foram associadas à localização, devido às diferenças ambientais, não tendo relação com a coloração das sementes.

2.4.2- Benefícios cardiovasculares proporcionados pela Chia (*Salvia hispanica L.*) –

Estudos com modelo animal

Nos estudos com modelo animal foi avaliado basicamente o efeito da Chia sobre o perfil lipídico, glicêmico, função hepática e adiposidade. No estudo de Ayerza e Coates (2007) trinta dias de consumo de Chia promoveu redução nas concentrações séricas de triglicerídeos, aumentou o conteúdo de HDL-c e melhorou o perfil de ácidos graxos plasmáticos em ratos wistar. Este efeito benéfico sobre o perfil lipídico foi confirmado por Chicco et al. (2009), os quais perceberam que três semanas (protocolo 1) e dois meses (protocolo 2) de ingestão de sementes de chia impediram o início da dislipidemia induzida pela ingestão de dieta rica em sacarose (62,5%) em ratos wistar. Eles notaram que a Chia impediu também o início do aumento da resistência à insulina e reduziu a adiposidade visceral. Resultado semelhante foi encontrado por Oliva et al. (2013), onde o consumo de sementes de chia por três meses promoveu melhora na disfunção do tecido adiposo, no metabolismo lipídico e na glicose músculo esquelética em ratos wistar alimentados com dieta rica em sacarose.

Outro estudo analisou o efeito das sementes de chia (três semanas ou dois meses) sobre os mecanismos subjacentes da dislipidemia e da esteatose hepática induzidas pelo

consumo de dieta rica em sacarose por ratos wistar durante três semanas ou cinco meses, demonstrando melhoria e/ou normalização dessas enfermidades (ROSSI et al., 2013). Os autores explicam que estes resultados se deram pela ação das sementes sobre alguns mecanismos importantes relacionados ao metabolismo hepático de ácidos graxos, tais como, alterações nos fatores de transcrição hepática e na atividade de enzimas oxidativas e lipogênicas.

Poudyal et al. (2012) investigaram a influência das sementes de chia, fonte de ALA, sobre o perfil metabólico, cardiovascular e hepático, em ratos wistar, durante oito semanas demonstrando melhoria na sensibilidade à insulina e na tolerância à glicose, bem como, redução da adiposidade visceral, esteatose hepática, inflamação cardíaca e hepática. A redistribuição lipídica promovida pelo ALA presente na chia induziu à cardio e hepatoproteção.

2.4.3- Benefícios cardiovasculares proporcionados pela Chia (*Salvia hispanica* L.) –

Estudos com humanos

Os estudos com humanos têm primariamente demonstrado aumento na concentração sérica de ácidos graxos essenciais. No trabalho desenvolvido por Jin et al. (2012), a ingestão de 25 g/dia de sementes de chia moídas, durante sete semanas, por mulheres na pós-menopausa resultou em aumentos significativos de ALA e EPA plasmáticos de 138% e 30% respectivamente. Estes dados corroboram com Vuksan et al. (2007), Nieman et al. (2009) e Nieman et al. (2012) que encontraram aumento entre 24,4 a 58% para ALA, em indivíduos diabéticos; em obesos e em mulheres com sobrepeso, respectivamente. Enquanto a EPA foi avaliada apenas por Nieman et al. (2012), que encontraram aumento de 39%.

Apesar do consistente aumento encontrado nas concentrações séricas de ALA e EPA, Vuksan et al. (2007) verificaram que o consumo de 37g/dia de sementes de chia, durante 12 semanas, por indivíduos diabéticos tipo 2 não promoveu mudanças nos parâmetros lipídicos (colesterol total, LDL-c, HDL-c e triglicerídeos) e glicêmicos (hemoglobina glicada, insulina e glicose plasmática de jejum). Resultados semelhantes foram observados por Nieman et al. (2009), onde o consumo de 50 g/dia de sementes de chia, durante 12 semanas, por indivíduos com sobrepeso ou obesidade não alterou as concentrações lipídicas e glicêmicas. Nieman et al. (2012) confirmaram seus dados prévios ao não demonstrarem mudanças no perfil lipídico

e glicêmico após a ingestão de 25 g/dia de sementes de chia, durante 10 semanas, por mulheres com sobrepeso.

Quando o consumo de chia promoveu algum benefício no perfil lipídico ou glicêmico, os dados foram menos consistentes. Foi verificada uma redução da glicemia, mas observado do ponto de vista pós-prandial, em sujeitos saudáveis, após a suplementação aguda com doses de 7, 15 ou 24 g de sementes de chia incorporadas a pão branco (VUKSAN et al., 2010). Guevara-Cruz et al. (2012) demonstraram que as sementes de chia reduziram as concentrações séricas de triglicerídeos (-0.32 mmol/L) e a intolerância à glicose, após dois meses de consumo, por indivíduos com síndrome metabólica. Entretanto, este grão não foi utilizado de forma isolada, uma vez que o padrão alimentar fornecido incluía além das sementes de chia (4 g), nopal (100g), aveia (22 g) e soja (32g).

Assim como para os perfis lipídico e glicêmico, a redução da adiposidade vista em animais é menos consistente em humanos. Enquanto Vuksan et al. (2010) encontraram redução do apetite em indivíduos saudáveis com doses de 7, 15 ou 24 g de sementes de chia por 120 minutos pelos quais foram avaliados após o consumo. Nieman et al. (2009) não encontraram alteração no peso corporal de indivíduos com sobrepeso ou obesidade, mesmo usando doses mais elevadas (50 g/dia) por 12 semanas. Os dados de Brissette et al. (2013) ratificam a falta de consistência do poder emagrecedor da chia. Eles notaram que o consumo de chia, durante 24 semanas promoveu redução apenas discreta de peso (-1.8 ± 0.5 vs. -0.5 ± 0.4 kg) e circunferência de cintura (-3.4 ± 0.8 vs. -1.3 ± 0.7 cm) em comparação com o farelo de aveia. Ainda assim, a chia não foi utilizada isoladamente, mas como parte de uma restrição calórica dietética.

Quanto à pressão arterial, apenas três estudos avaliaram os efeitos da chia nesse parâmetro. Vuksan et al. (2007) verificaram redução da pressão arterial sistólica (-6.3 ± 4 mmHg), após ingestão de 37 g/dia de sementes de chia, durante 12 semanas, por indivíduos diabéticos tipo 2. No entanto, Nieman et al. (2009) não encontraram alterações na pressão arterial mediante consumo de 50 g/dia de sementes de chia, durante 12 semanas, em adultos com sobrepeso ou obesidade. Resultado semelhante foi verificado por Nieman et al. (2012) que também não demonstraram modificações na pressão arterial com a suplementação de 25 g/dia, durante 10 semanas, em mulheres com sobrepeso.

Considerando que o estresse oxidativo e a inflamação sistêmica influenciam tanto a pressão arterial quanto uma variedade de outros desfechos cardiometabólicos, estas variáveis foram analisadas em alguns estudos. Vuksan et al. (2007) encontraram redução da PCR-us ($40 \pm 1,6\%$) após o consumo de 37g/dia de sementes de chia por 12 semanas, em sujeitos

diabéticos tipo 2. Entretanto, Nieman et al. (2009) e Nieman et al. (2012) não encontraram alterações nos marcadores inflamatórios (PCR-us e citocinas) e nos marcadores de estresse oxidativo *Trolox Equivalent Antioxidant Capacity* com a suplementação de chia.

Tomando como base os achados da literatura prévia que indicam benefícios metabólicos da Chia, mas considerando a escassez de estudos relacionados aos efeitos da Chia especificamente sobre a pressão arterial, é de fundamental importância o desenvolvimento de pesquisas que avaliem suas propriedades para inseri-la na categoria de alimento funcional, possibilitando disponibilizar para a população mais uma medida de caráter nutricional associada ao controle da pressão arterial.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 TIPO DE PESQUISA

Este estudo é caracterizado como experimental, randomizado, duplo cego e placebo-controlado. Segundo Gil (2002) uma pesquisa experimental consiste em determinar um objeto de estudo, selecionar as variáveis capazes de influenciá-lo, definir as formas de controle e de observação dos efeitos que a variável produz no objeto. Esta apresenta como propriedades a manipulação, o controle e a distribuição aleatória.

3.2 SUJEITOS DO ESTUDO

O estudo foi desenvolvido com indivíduos hipertensos de ambos os gêneros. O tamanho da amostra foi calculado segundo Eng (2003), considerando um poder estatístico de 0,95 e um erro alfa de 0,05, utilizando o software Gpower 3.1.0 (Franz Faul, Universitat Kiel, Germany). Estimou-se uma diferença de redução pressórica para a pressão arterial sistólica de 6,3mmHg com desvio padrão de 4,2 mmHg, em resposta a suplementação de chia (*Salvia hispanica L.*), com base no estudo de Vuksan et al (2007). Essa diferença representa um effect size de 1,5. Como resultado, determinou-se um mínimo de sete sujeitos para compor o estudo em cada grupo.

Desta forma, o estudo foi desenvolvido com 26 voluntários, que foram distribuídos em três grupos, como segue:

- Grupo Chia previamente tratado com terapia medicamentosa (CHIA-MD; n= 10)
- Grupo Chia sem tratamento medicamentoso (CHIA-NM; n= 9)
- Grupo Placebo previamente tratado com terapia medicamentosa (PLA-MD; n= 7)

Os voluntários foram advindos do setor de nutrição e dietética do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW) e do Restaurante Universitário (RU), Campus I da Universidade Federal da Paraíba (UFPB); usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) provenientes do distrito sanitário V de João Pessoa-PB e pacientes encaminhados por um médico cardiologista colaborador da pesquisa.

Os sujeitos foram incluídos no estudo, a partir dos seguintes critérios: ter idade entre 35 e 65 anos, ser hipertenso clinicamente diagnosticado com grau leve / estágio 1 (PAS 140-159 mmHg e PAD 90-99 mmHg) de acordo com as VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão

Arterial (2010), podendo ser controlado desde que a pressão arterial fosse de no mínimo 130/80 mmHg, ter IMC entre 25 e 35 kg/m², ser sedentário, não ter hábito de consumirem a chia (*Salvia hispanica L.*) ou suplementos alimentares que contivessem as substâncias ativas desse alimento (fibras e ácido α -linolênico), não utilizassem fármacos com ação no emagrecimento, na inflamação e anti-hipertensivos que interferissem no ajuste autonômico cardíaco (betabloqueador e alfa centrais), uma vez que estes fármacos reduzem o tônus simpático, mantivessem sua terapia medicamentosa anti-hipertensiva (grupo com tratamento medicamentoso), ter hipertensão diagnosticada por médico mas ainda não ter iniciado o tratamento medicamentoso (grupo sem tratamento medicamentoso).

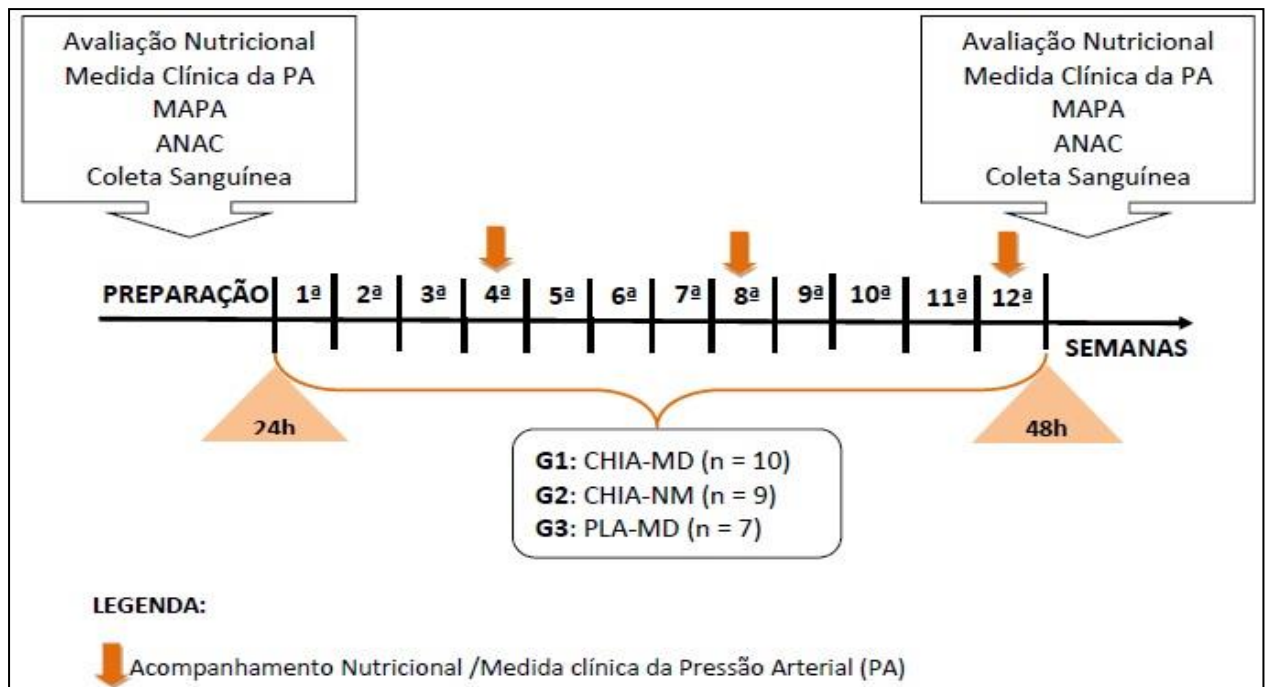
Seriam excluídos os voluntários que, durante o estudo, modificassem sua terapia medicamentosa anti-hipertensiva (grupo com tratamento medicamentoso), iniciassem tratamento medicamentoso (grupo sem tratamento), modificassem seus hábitos alimentares e de atividade física, bem como, aqueles que não consumissem a quantidade de chia (*Salvia hispanica L.*) fornecida.

3.3 ASPECTOS ÉTICOS

Este projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Lauro Wanderley da UFPB, sendo aprovado sob protocolo nº 206.338/13. Todos os voluntários envolvidos na pesquisa foram informados acerca dos propósitos e solicitados a assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) conforme a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (APÊNDICE A).

3.4 DESENHO DO ESTUDO

Conforme representado na figura 4, os voluntários foram submetidos, inicialmente, a avaliação nutricional, medida clínica da pressão arterial; Monitoração Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA), avaliação da Atividade Nervosa Autonômica Cardíaca (ANAC) e coletas sanguíneas para análise de MDA, nitrito plasmático, PCR-us, A1GPA, perfil lipídico e glicêmico, marcadores hepáticos (ALT e AST) e renal (creatinina, ácido úrico e uréia). Vinte e quatro horas depois, os grupos iniciaram os protocolos de suplementação. A cada quatro semanas durante a intervenção, os sujeitos passaram por acompanhamento nutricional e medida clínica da pressão arterial. Quarenta e oito horas após as 12 semanas de intervenção, os sujeitos foram testados para as mesmas variáveis iniciais.

Figura 4 - Desenho experimental do estudo

Fonte: própria, 2013.

3.4.1 Avaliação nutricional

Antes de iniciar os protocolos, bem como a cada quatro semanas do período de intervenção foram coletadas medidas antropométricas para avaliar o estado nutricional dos voluntários, através do Índice de Massa Corporal (IMC). Para tanto, mensurou-se o peso corporal utilizando uma balança digital de bioimpedância da marca Tanita, modelo BF- 683W (Rio de Janeiro, Brasil) com capacidade de 150 kg e a estatura, através de um estadiômetro portátil da marca Sanny (São Paulo, Brasil).

O IMC ou Índice de Quetelet foi obtido através da relação entre peso (kg)/ estatura² (m²) classificado de acordo com os valores propostos pela Organização Mundial de Saúde (OMS, 1995) mostrados na Tabela 1.

Tabela 1 - Classificação do estado nutricional de adultos segundo o IMC

IMC (Kg/m ²)	CLASSIFICAÇÃO
< 18,5	Magreza
18,5-24,9	Eutrofia
25-29,9	Sobrepeso
≥ 30	Obesidade

Fonte: OMS, 1995

Além do peso corporal e estatura foi verificada a Circunferência da Cintura (CC) por meio de uma trena antropométrica inelástica e flexível da marca Sanny, modelo SN-4010 (São Paulo, Brasil). De acordo com Cuppari (2005) a CC correlaciona-se fortemente com o IMC e apresenta melhor prognóstico do tecido adiposo visceral, sendo utilizada para avaliar o risco de doenças cardiovasculares e metabólicas. A classificação da CC de acordo com os valores estabelecidos pela OMS (1997) está disposta na Tabela 2.

Tabela 2 - Circunferência da cintura de acordo com o gênero

Gênero	Risco de complicações metabólicas associadas à obesidade	
	Elevado	Muito elevado
Homem	$\geq 94\text{cm}$	$\geq 102\text{cm}$
Mulher	$\geq 80\text{cm}$	$\geq 88\text{cm}$

Fonte: OMS, 1997

O consumo alimentar foi avaliado através do Recordatório de 24 horas (APÊNDICE C) e do Questionário de Frequência de Consumo Alimentar (ANEXO A) aplicados no início e durante o estudo.

O Recordatório de 24 horas consiste em definir e quantificar todos os alimentos e bebidas ingeridas no período anterior ao da entrevista, que pode ser de 24 horas precedentes ou, mais comumente, o dia anterior (GIBSON, 1990). Esse foi aplicado três vezes com cada indivíduo, sendo dois representativos da alimentação referente a dias da semana, e um indicativo do consumo alimentar do final de semana. As análises foram feitas mediante a utilização da média dos três valores para investigar o consumo de macro e micronutrientes, com ênfase na presença de substâncias antioxidantes da dieta. Para análise de adequação alimentar, os valores obtidos foram comparados com o preconizado pelas Dietary Reference Intakes (DRI's,) (2002) (OTTEN; HELLWIG; MEYERS, 2006). Esse instrumento foi aplicado e avaliado por nutricionista, utilizando-se o software Avanutri Revolution versão 4.0 (Avanutri Informática Ltda, Rio de Janeiro, Brasil). Juntamente com os recordatório de 24 horas, foram registrados sintomas gastrointestinais (constipação, diarreia, azia, flatulência e náuseas), assim como, alergia ou intolerância relatada a chia (*Salvia hispanica L*).

O Questionário de Frequência de Consumo Alimentar é considerado o método de avaliação da ingestão dietética, mais prático e informativo, uma vez que permite a obtenção de dados retrospectivos por períodos mais longos (FISBERG et al., 2005). Foi aplicado para avaliar o consumo habitual de alimentos fontes de fibras e ácido α -linolênico (ALA) nos

meses anteriores ao início dos protocolos de intervenção. Esse questionário foi aplicado e avaliado por nutricionista, utilizando-se o software Avanutri versão 4.0 (AVANUTRI- RJ, Brasil).

3.4.2 Protocolo de suplementação

A farinha de chia (*Salvia hispanica L.*) utilizada neste estudo foi da marca Cacalia® proveniente de Estância Velha (Rio Grande do Sul - Brasil) e sua composição encontra-se disposta na Tabela 3. Os sujeitos do grupo experimental consumiram 35g/dia de farinha de chia (*Salvia hispanica L.*) durante o período de 12 semanas, com base no estudo de Vuksan et al (2007). Essa foi ingerida adicionada a água, iogurte, vitaminas, frutas ou a sucos a que estivessem acostumados cotidianamente. Os sujeitos foram instruídos a conservarem a farinha de chia (*Salvia hispanica L.*) em local seco, fresco e arejado, bem como, a não submetê-la a qualquer processo de aquecimento.

Tabela 3 - Composição nutricional da farinha de chia (*Salvia hispanica L.*)

Informação nutricional		
Porção de 10g (1 colher de sopa).		
Quantidade por porção		% Valores Diários (*)
Valor energético	44,1 kcal	2
Carboidratos	0 g	0
Proteínas	3,1 g	4
Gorduras totais	2,9g	5
Gorduras saturadas	0,5g	2
Ômega 3	1,1g	**
Ômega 6	0,4	**
Ômega 9	0,2	**
Colesterol	0 g	0
Fibra alimentar	3,2 g	13
Sódio	0,0 mg	0

Fonte: Fabricante

*Valores Diários de referência com base em uma dieta de 2000 kcal.

** Valores Diários não estabelecidos

Os sujeitos do grupo placebo consumiram essa mesma porção de farelo de trigo tostado, seguindo o procedimento adotado por Vuksan et al (2007) em estudo prévio. Foi utilizada a marca Vitao® proveniente de Curitiba (Paraná- Brasil). A composição nutricional do farelo de trigo tostado encontra-se disposta na Tabela 4. Este produto é considerado um lipídio neutro, o que se pode observar pela ausência de gorduras totais, saturadas, trans, monoinsaturadas, polinsaturadas e colesterol.

Tabela 4 - Composição nutricional do farelo de trigo tostado

Informação nutricional		
Porção de 10g (1 colher de sopa).		
Quantidade por porção		%Valores Diários (*)
Valor energético	32 kcal	2
Carboidratos	6,5 g	2
Proteínas	1,6 g	2
Gorduras totais	0 g	0
Gorduras saturadas	0 g	0
Gorduras trans	0g	**
Gorduras monoinsaturadas	0 g	**
Gorduras poli-insaturadas	0 g	**
Colesterol	0 mg	0
Fibra alimentar	4,3 g	17
Sódio	0 mg	0

Fonte: Fabricante

* % Valores Diários com base em uma dieta de 2000 kcal.

** Valores Diários não estabelecidos

A entrega dos produtos ocorreu a cada quatro semanas de intervenção. Desta forma, foi realizada uma visita no início do mês para entregar o produto em quantidades suficientes para completar as quatro primeiras semanas de suplementação. Os participantes foram convidados a preencherem uma súmula/diário simples, marcando com X para os dias em que consumissem o produto fornecido e deixando em branco os dias em que não utilizassem o suplemento. Previamente, eles foram informados que esquecer alguns dias esporádicos não os excluiria do estudo, sendo solicitada franqueza ao assinalar a súmula/diário. Os suplementos

utilizados no estudo foram postos em embalagens individuais, de aparência semelhante, já na quantidade indicada para consumo diário. Foi solicitado que os voluntários entregassem as embalagens vazias ou não, mensalmente, para que pudessem receber novos produtos. Deste modo, o controle do consumo dos produtos foi realizado pela contagem das embalagens recebidas.

Para estimular a fidelidade no consumo do produto fornecido, os pesquisadores enviavam mensagem SMS (por celular), para todos os que aceitaram este procedimento.

3.4.3 Medidas clínicas da pressão arterial

Medidas clínicas da pressão arterial foram obtidas na semana anterior ao início da intervenção, a cada quatro semanas durante os protocolos experimentais e entre 24 e 48 horas após o período de intervenção. Para cada dia foram realizadas três medidas, com intervalo de cinco minutos entre as mesmas, sendo considerada a média das duas últimas. Foi utilizado um esfigmomanômetro aneroide da marca Welch Allyn- DS44 (New York, Estados Unidos) devidamente calibrado e certificado pelo INMETRO, com uso exclusivo para os fins da pesquisa.

As medidas de pressão arterial foram realizadas conforme os procedimentos propostos pelas VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2010), observando todas as questões relativas à alimentação, esvaziamento da bexiga e atividade física prévia. As medidas foram realizadas com os indivíduos sentados, pernas descruzadas e em repouso por pelo menos 10 minutos. Na primeira medida, a pressão arterial foi aferida em ambos os membros superiores, utilizando o método auscultatório e empregando-se as fases I e V dos sons de Korotkoff para a identificação dos valores de pressão arterial sistólica e diastólica, respectivamente. A pressão arterial em cada braço foi medida até se obter três valores consecutivos com diferença inferior a 5 mmHg. Em caso de diferenças nas medidas obtidas entre os membros superiores, adotou-se como referência o braço de maior pressão para o restante do estudo. Não havendo esta diferença, o braço direito foi o eleito para as futuras medidas.

3.4.4 Monitoração ambulatorial da pressão arterial

A Monitoração Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) foi realizada na semana anterior ao início do estudo, bem como, entre 24 e 48 horas após o período de intervenção. Foram medidas Pressão Arterial (PA) e Frequência Cardíaca (FC) por um período de 24

horas, usando um aparelho modelo Dyna-MAPA+ da marca Cardios® (São Paulo- Brasil). O monitor foi programado para realizar as medidas a cada 15 minutos, durante o período de vigília, e a cada 30 minutos, durante o sono, de forma que ao final das 24 horas obtenha-se, ao menos, 16 medidas válidas no período da vigília e oito durante o sono, de acordo com as recomendações da V Diretrizes Brasileiras de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA V) e III Diretrizes Brasileiras de Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA III) (2011).

O protocolo de instalação do aparelho ocorreu conforme o preconizado pelas Diretrizes Brasileiras MAPA V e MRPA III (2011). Inicialmente, foi mensurada a circunferência do braço a fim de selecionar o manguito com largura e comprimento adequado. Uma medida clínica da PA foi previamente realizada com o voluntário sentado após 10 minutos de repouso, em ambos os membros superiores, utilizando esfigmomanômetro de coluna de mercúrio, antes de instalar o aparelho. O manguito foi colocado de 2 a 3 cm acima da fossa cubital, no braço não dominante. Após a colocação do equipamento foi comparada a medida obtida pelo monitor de MAPA com a medida obtida previamente com o esfigmomanômetro de coluna de mercúrio, certificando-se de que as diferenças não fossem superiores a 5 mmHg.

3.4.5 Atividade Nervosa Autônômica Cardíaca

A atividade nervosa autônômica foi avaliada por meio da variabilidade da frequência cardíaca, uma medida simples e não invasiva dos impulsos autonômicos originados no bulbo e direcionados para o coração, o que indica uma medida da atividade do sistema nervoso autônomo na regulação cardiovascular. Esta medida foi feita por meio de avaliação das oscilações no intervalo entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalos R-R) da frequência cardíaca (VANDERLEI et al., 2009).

Na semana anterior ao início da intervenção e 24 a 48 horas depois, foram tomadas medidas da atividade nervosa autônômica por meio do registro da variabilidade do intervalo R-R de frequência cardíaca, através do cardiófrequencímetro, da marca Polar®, modelo RS800CX (Kempele – Finlândia). Este instrumento foi validado perante registro com eletrocardiograma em repouso e durante o exercício (NUNAN et al., 2008; PORTO; JUNQUEIRA, 2009).

Os sujeitos ficavam em repouso por 10 minutos, após os quais se iniciava o registro dos intervalos R-R. Este registro foi feito, com os voluntários sentados, por um período

mínimo de 5 minutos para que se obtivesse um registro de pelo menos 300 batimentos. Os dados foram transferidos para um computador provido do software do mesmo fabricante e, em seguida, transferidos para o software Kubios HRV, versão 2.0 (University of Kuopio, Finlândia). Os dados foram analisados no domínio do tempo, sendo considerados a média e o desvio padrão dos intervalos individuais do R-R. No domínio da frequência, foram consideradas as bandas de baixa frequência (0,04 a 0,15 Hz) e alta frequência (0,15 a 0,4 Hz), como medidas de atividade elétrica proveniente de impulsos simpático e parassimpático respectivamente. Foi adotada ainda a razão baixa frequência/ alta frequência como balanço autonômico.

3.4.6 Coletas e análises sanguíneas

Vinte e quatro horas antes de iniciar a intervenção, assim como, no período de 24 a 48 horas pós-protocolo, uma enfermeira experiente coletou 10 mL de sangue venoso, retirados da veia antecubital de cada voluntário, após jejum de 12 horas. As amostras foram centrifugadas a 3000 rpm por 15 minutos e o sobrenadante (soro ou plasma) transferido para microtubos e refrigerado a -20°C ou 4°C até as análises.

3.4.6.1 Análise de malondialdeído (MDA)

A atividade oxidante foi quantificada por meio da reação do ácido tiobarbitúrico (TBARS) com os produtos de decomposição dos hidroperóxidos, conforme método descrito por Ohkawa, Ohishi e Yagi (1979). Para isso, 250 µl do plasma foi incubado em banho maria a 37° C por 60 minutos. Em seguida, a amostra foi precipitada com ácido perclórico AA 35% e centrifugada a 14000 rpm por 20 minutos à 4°C . O sobrenadante foi transferido para novos microtubos onde adicionou-se 400µl de ácido tiobarbitúrico a 0,6% e incubado à 100° C por 60 minutos. Após resfriamento, o material foi lido em espectrofotômetro ultravioleta (Biospectro, modelo SP 22, Brasil) a um comprimento de onda de 532nm, em temperatura ambiente.

3.4.6.2 Análise de Óxido Nítrico (NO) pela quantificação de nitrito plasmático

A produção endógena de NO foi determinada em função da concentração plasmática do seu metabólito nitrito. A concentração de nitrito foi determinada pela reação de Griess que

quantifica o nitrito na amostra através da reação de diazotização formando um cromóforo de cor rósea. O reagente foi preparado utilizando partes iguais de ácido fosfórico 5%, sulfanilamida 1% em ácido fosfórico a 5%, N-(1-Naphtyl)-ethylenediamine dihydrochloride (NEED) a 0,1% e água destilada. Segue-se a detecção do nitrito/nitrato com a adição de 500 µL do reagente de Griess a 500 µL do plasma. Após 10 minutos, a absorbância foi medida em um espectrofotômetro (Biospectro, SP-220/Brasil) a um comprimento de onda de 532nm. As concentrações de nitrito foram calculadas por extrapolação para uma curva padrão de NaNO₂ e os dados expressos em micromoles (GREEN; TANNERNBAUM; GOLDMAN, 1981).

3.4.6.3 Análise de Proteína c-reativa ultrasensível (PCR-us)

A concentração de PCR-us foi quantificada por imunoturbidimetria em amostras de soro. As concentrações de PCR-us foram determinadas por meio do kit comercial da marca Labtest (Minas Gerais, Brasil) conforme instruções do fabricante. Para calibração foi utilizado o calibrador da série Calibra da Labtest (Calibra Plus PCR-ultra – Ref-345). A absorbância foi obtida no analisador automático Labmax 240 premium (Lagoa Santa-MG, Brasil), no comprimento de onda 540nm. Os valores séricos de referência da PCR-us foram baseados nos pontos de corte para risco de eventos cardiovasculares na população adulta: < 1,0 mg/L (baixo risco), 1,0-3,0mg/L (médio risco) e > 3,0 mg/L (alto risco) de acordo com Pearson et al. (2003).

3.4.6.4 Análise de Alfa-1-glicoproteína ácida (A1GPA)

A concentração de A1GPA foi quantificada por imunoturbidimetria em amostras de soro, por meio do kit comercial (Labtest, Minas Gerais, Brasil) conforme instruções do fabricante. Para calibração foi utilizado o calibrador da série Calibra da Labtest (Calibra Plus Proteína – Ref-346). A absorbância foi obtida no analisador automático Labmax 240 premium (Lagoa Santa-MG, Brasil), no comprimento de onda 340nm.

3.4.6.5 Análise do perfil lipídico e glicêmico

Análises do perfil lipídico e glicêmico foram realizadas em amostras de soro, através de kits comerciais da marca Labtest (Minas Gerais- Brasil), seguindo as recomendações do fabricante e em analisador automático Labmax 240 premium (Lagoa Santa-MG, Brasil).

Colesterol total foi determinado por método enzimático proposto por Trinder (1969) a 500nm. HDL-c foi quantificado por método manual. Para este procedimento, um volume de 0,25 mL de substância precipitante foi adicionado a 0,25 mL de amostra em microtubos e misturados vigorosamente por 30 segundos. Em seguida, centrifugou-se a 3.500 rpm por 15 minutos, sendo o sobrenadante retirado e colocado em alíquotas contendo 1 mL do reagente 1 do kit Colesterol Liquiform, e posto no banho-maria por 10 minutos. Por fim, foi feita a leitura em espectrofotômetro ultravioleta (Biospectro, modelo SP-220/Brasil), a 500 nm.

Os valores de triglicérides foram determinados através do método enzimático proposto por Trinder (1969), e a absorbância foi obtida no comprimento de onda 505nm. Os valores das lipoproteínas de baixa densidade (LDL-c) e lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL-c) foram estimados pela equação de Friedewald [$LDL-C = (CT - HDL-C) - (TG / 5)$] (FRIEDEWALD; LEVY; FREDRICKSON, 1972).

As concentrações de glicose sanguínea foram determinadas através do método enzimático colorimétrico da glicose oxidase proposto por Trinder (1969). A absorbância foi obtida no comprimento de onda 505nm.

Os valores de referência para as variáveis do perfil lipídico e glicêmico de adultos encontram-se dispostos na tabela 5.

Tabela 5 – Valores de referência para as variáveis do perfil lipídico e glicêmico

	Baixo	Desejável	Limítrofe	Elevado	Muito elevado
CT (mg/dL)		< 200	200-239	≥ 240	
HDL-c (mg/dL)	< 40 (Homens) < 50 (Mulheres)	≥ 60	40-59 (Homens) 50-59 (Mulheres)		
LDL-c (mg/dL)		< 100	130-159	160-189	≥190
TG (mg/dL)		< 150	150-199	200-499	≥500
Glicose (mg/dL)		70-99			

Fonte: American Association of Clinical Endocrinologists (2012)

3.4.6.6 Avaliação da atividade de enzimas hepáticas e renais

As atividades da Alanina Amino Transferase (ALT) e da Aspartato Amino Transferase (AST) foram quantificadas em modo cinético referente ao Institute for Reference Materials and Measurements, em soro, por meio dos kits comerciais ALT Liquiform e AST Liquiform (Labtest, Minas Gerais, Brasil), seguindo as instruções do fabricante. As concentrações foram determinadas no analisador automático Labmax 240 premium (Lagoa Santa-MG, Brasil), no comprimento de onda 340 nm.

As concentrações de creatinina foram quantificadas em soro, por meio do kit comercial Creatinina K, conforme instruções do fabricante (Labtest, Minas Gerais, Brasil), no comprimento de onda 510nm. As concentrações de ácido úrico foram quantificadas em soro pelo método Enzimático-Trinder, por meio do kit comercial Ácido Úrico Liquiform, conforme instruções do fabricante (Labtest, Minas Gerais, Brasil). A absorbância foi obtida no comprimento de onda 520nm. As concentrações de uréia foram quantificadas em soro por meio do kit comercial Uréia UV Liquiform, conforme instruções do fabricante (Labtest, Minas Gerais, Brasil). A absorbância foi obtida no comprimento de onda 340nm.

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados estão apresentados como média e erro padrão da média. A normalidade e homogeneidade dos dados foram previamente avaliadas por meio dos testes de Shapiro-Wilk e Levene. Para comparar as diferenças obtidas pelos tratamentos foi realizado o teste t-Student para amostras pareadas. Comparações dos momentos pré e pós-intervenção entre os grupos CHIA E PLA-MD foram feitas por meio do teste t para amostras independentes e para os grupos CHIA-MD, CHIA-NM e PLA-MD foi utilizado o teste ANOVA one-way com *post hoc* de Tuckey. Para comparar a pressão arterial clínica, a cada quatro semanas, foi utilizado o teste ANOVA para medidas repetidas. Adotou-se nível de significância estatística de $p < 0,05$. As análises foram realizadas por meio do software GraphPad InStat 3.0 (GraphPad, San Diego, CA, USA).

REFERÊNCIAS

ALONSO, A. et al. Fruit and vegetable consumption is inversely associated with blood pressure in a Mediterranean population with a high vegetable-fat intake: the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) Study. **British Journal of Nutrition**, v. 92, n. 2, p. 311-319, 2004.

AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS. Guidelines for management of dyslipidemia and prevention of atherosclerosis. **Endocrine Practice**, v.18, Suppl 1, 2012.

ANDERSON, J.W.; HANNA, T. Whole grains and protection against coronary heart disease: what are the active components and mechanisms? **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.70, n.3, p. 307–308,1999.

ANDRADE, J. P. et al. Aspectos epidemiológicos da aderência ao tratamento da hipertensão arterial sistêmica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 79, n. 4, p. 375-379, 2002.

APPEL, L. J. et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. **The New England Journal of Medicine**, v.336, p.1117-1124, 1997.

ANGELIS, K. ; SANTOS, M. S. B.; IRIGOYEN, M. C. Sistema Nervoso Autônomo e Doença Cardiovascular. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul**, v. 3, p. 1-7, 2004.

AYERZA, R.; COATES, W. Dietary levels of chia: Influence on yolk cholesterol, lipid content and fatty acid composition for two strains of hens. **Journal of Poultry Science**, v. 79, n.5, p.724-739, 2000.

AYERZA, R.; COATES, W. Effect of dietary α -linolenic fatty acid derived from chia when fed as ground seed, whole seed and oil on lipid content and fatty acid composition of rat plasma. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 51, n.1, p.27–34, 2007.

AYERZA, R.; COATES, W. Influence of environment on growing period and yield, protein, oil and α -linolenic content of three chia (*Salvia hispanica* L.) selections. **Industrial Crops and Products**, v. 30, n.2, p. 321–324, 2009.

AYERZA, R..Effects of seed color and growing locations on fatty acid content and composition of two chia (*Salvia hispanica* L.) genotypes. **Journal of the American Oil Chemists' Society**, v. 87, n.10, p. 1161–1165, 2010.

AYERZA, R.; COATES, W. Protein content, oil content and fatty acid profiles as potential criteria to determine the origin of commercially grown chia (*Salvia hispanica* L.). **Industrial Crops and Products**, v. 34, n.2, p.1366– 1371, 2011.

BARBOSA, J. B. Prevalência da hipertensão arterial em adultos e fatores associados em São Luís- MA. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 91, n. 4, p.260-266, 2008.

BARREIROS, A. L. B. S.; DAVID, J. P. Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. **Química Nova**, v. 29, n. 1, p. 113-123, 2006.

BATLOUNI, M. Endotélio e hipertensão arterial. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 8, n.3, p. 328-338, 2001.

BAUTISTA L.E. et al. Is C-reactive protein an independent risk factor for essential hypertension?. **Journal of Hypertension**, v. 19, n.5, p. 857-861, 2001.

BAZZANO, L. A. et al. Dietary approaches to prevent hypertension. **Current Hypertension Reports**, 2013.

BEHALL, K.M.; SCHOLFIELD, D.J.; HALLFRISCH, J. Whole-grain diets reduce blood pressure in mildly hypercholesterolemic men and women. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 106, n.9, p.1445-1449, 2006.

BLOM, K. et al. Hypertension analysis of stress reduction using mindfulness meditation and yoga: results from the harmony randomized controlled trial. **American Journal of Hypertension**, v.2, n.2, p. 1-8, 2013.

BORNEO, R.; AGUIRRE, A.; LEÓN, A. E. Chia (*Salvia hispanica* L) gel can be used as egg or oil replacer in cake formulations. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 110, n. 6, p. 946-949, 2010.

BRISSETTE, C. E. et al. The effect of *Salvia Hispanica* L. seeds on weight loss in overweight and obese individuals with type 2 diabetes mellitus. **Canadian Journal of Diabetes**, v. 37, p. S13-S84, 2013.

BRITO, A.F. et al. Supplements and foods with potential reduction of blood pressure in prehypertensive and hypertensive subjects: a systematic review. **International Journal of Hypertension**, v. 2013, p.1-15, 2013.

BRUNNER, H. et al. Endothelial function and dysfunction. Part II: Association with cardiovascular risk factors and diseases. A statement by the working group on endothelins and endothelial factors of the European Society of Hypertension. **Journal of Hypertension**, v. 23, n.2, p. 233-246, 2005.

BRUNO, R.M. et al. Sympathetic regulation of vascular function in health and disease. **Frontiers in Physiology**, v. 3, p. 1-15, 2012.

CAMPAGNOLE-SANTOS, M. J.; HAIBARA, A. S. Reflexos cardiovasculares e hipertensão arterial. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 8, n.1, p. 30-40, 2001.

CAPITANI, M. I. et al. Physicochemical and functional characterization of by-products from chia (*Salvia hispanica* L.) seeds of Argentina. **Food Science and Technology International**, v. 45, n. 1, p. 94-102, 2012.

CAREY, R. M.; SIRAGY, H.M. Newly recognized components of the renin-angiotensin system: potential roles in cardiovascular and renal regulation. **Endocrine Reviews**, v. 24, n.3, p.261-271, 2003.

CARVALHO, M. H. C. et al. Hipertensão arterial: o endotélio e suas múltiplas funções. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 8, n.1, p. 76-88, 2001.

CASSANELLI, T. **Prevalência de hipertensão arterial sistêmica e fatores associados na região urbana de Cuiabá, estudo de base populacional**. 2005. 81 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal de Mato Grosso, Mato Grosso. 2005.

CECILIANI, F.; V. The acute phase protein alpha1-acid glycoprotein: a model for altered glycosylation during diseases. **Current Protein & Peptide Science**, v. 8, n.1, p. 91–108, 2007.

CESARINO, C. B. et al. Prevalência e Fatores Sociodemográficos em Hipertensos de São José do Rio Preto – SP. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.91, n.1, p.31-35, 2008.

CHAVALI, S. R. et al. Decreased production of interleukin-1-beta, prostaglandin-E2 and thromboxane-B2, and elevated levels of interleukin-6 and -10 are associated with increased survival during endotoxic shock in mice consuming diets enriched with sesame seed oil supplemented with Quil-A saponin. **International Archives of Allergy and Immunology**, v.114, n.2, p.153-160, 1997.

CHICCO, A. G. et al. Dietary chia seed (*Salvia hispanica* L.) rich in alpha-linolenic acid improves adiposity and normalises hypertriacylglycerolaemia and insulin resistance in dyslipaemic rats. **British Journal of Nutrition**, v. 101, n. 1, p. 41-50, 2009.

COATES, W; AYERZA, R. Commercial Production of Chia in Northwestern Argentina. **Journal of the American Oil Chemists' Society**, v. 75, n.10, p. 1417–1420, 1998.

CONSOLIM-COLOMBO, F.M.; FIORINO, P. Sistema nervoso simpático e hipertensão arterial sistêmica - aspectos clínicos. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 12, n. 4, p. 251-255, 2005.

COSTA, J. S. D. et al. Prevalência de hipertensão arterial em adultos e fatores associados: um estudo de base populacional urbana em Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 88, n.1, p. 59-65, 2007.

CUPPARI, L. **Guia de Nutrição: nutrição clínica no adulto**. 2^a Ed. São Paulo: Manole, 2005, p.92-100.

DAS, D. K.; MUKHERJEE, S.; RAY, D. Resveratrol and red wine, healthy heart and longevity. **Heart Failure Reviews**, v.15, n.5, p.467–477, 2010.

DICKINSON, K. M.; CLIFTON, P.M.; KEOGH, J. B. Endothelial function is impaired after a high-salt meal in healthy subjects. **Clinical Nutrition**, v.93, n.3, p.500–505, 2011.

ENG, J. Sample size estimation: how many individuals should be studied?. **Radiology**, v. 227, n.2, p. 309–313, 2003.

ENGSTRÖM, G. et al. Effects of cholesterol and inflammation-sensitive plasma proteins on incidence of myocardial infarction and stroke in men. **Circulation**, v.105, n.22, p.2632-2637, 2002.

ESLER, M. et al. Sympathetic nerve activity and neurotransmitter release in humans: translation from pathophysiology into clinical practice. **Acta Physiologica Scandinavica**, v.177, n.3, p. 275-284, 2003.

EZZATI, M. et al. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. **The Lancet**, v. 360, n. 9343, p. 1347-1360, 2002.

FARDET, A. New hypotheses for the health-protective mechanisms of whole-grain cereals: what is beyond fibre? **Nutrition Research Reviews**, v. 23, n.1, p. 65–134, 2010.

FERRIÈRES, J. The french paradox: lessons for other countries. **Heart**, v.90, n.1, p.107–111, 2004.

FISBERG, R. M. et al. **Inquéritos alimentares: métodos e bases científicos**. Barueri, São Paulo: Manole, 2005, p.334.

FRIEDEWALD, W. T.; LEVY, R. I.; FREDRICKSON, D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clinical Chemistry**, v. 18, n. 6, p. 499-502, 1972.

GADDAM, K. et al. Hypertension and cardiac failure in its various forms. **Medical Clinics of North America**, v. 93, n.3, p. 665-680, 2009.

GIBSON, R. S. Food consumption of individuals. In: **Principles of nutritional assesement**. New York: Oxford University Press, 1990.

GIL, A. **Como elaborar projeto de pesquisa**. São Paulo: Atlas, 2002, p.48.

GILES, T.D. Aspects of nitric oxide in health and disease: a focus on hypertension and cardiovascular disease. **The Journal of Clinical Hypertension**, v.8, n.4, p. 2-16, 2006.

GILES, T.D. et al. Impaired Vasodilation in the Pathogenesis of Hypertension: Focus on Nitric Oxide, Endothelial-Derived Hyperpolarizing Factors, and Prostaglandins. **The Journal of Clinical Hypertension**, v.14, n.4, p.198-205, 2012.

GONGORA, M.C.; QIN, Z.; LAUDE, K. Role of extracellular superoxide dismutase in hypertension. **Hypertension**, v. 48, n.3, p. 473-481, 2006.

GREEN, L. C.; TANNERBAUM, S.R.; GOLDMAN, P. Nitrate synthesis in the germfree and conventional rat. **Science**, v.212, n.4490, p.56-58, 1981.

GUEVARA-CRUZ, M. et al. A Dietary pattern including nopal, chia seed, soy protein, and oat reduces serum triglycerides and glucose intolerance in patients with metabolic syndrome. **Journal of Nutrition**, v.142, n.1, p.64–69, 2012.

GUS, I. et al. Prevalência, reconhecimento e controle da hipertensão arterial sistêmica no estado do Rio Grande do Sul. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.83, n.5, p.424-428, 2004.

GUSMÃO, J.L; MION JÚNIOR, D. Adesão ao tratamento-conceitos. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v.13, n. 1, p.23-25, 2006.

HARRIS, K. A; KRIS-ETHERTON, P.M. Effects of whole grains on coronary heart disease risk. **Current Atherosclerosis Reports**, v. 12, n.6, p.368–376, 2010.

HUMPHREY, L. L. et al. Homocysteine level and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis. **Mayo Clinic Proceedings**, v.83, n.11, p.1203-1212, 2008.

IRIGOYEN, M. C.; CONSOLIM-COLOMBO, F. M.; KRIEGER, E.M. Controle cardiovascular : regulação reflexa e papel do sistema nervoso simpático. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 8, n. 1, p. 55-62, 2001.

IRIGOYEN, M. C. et al. Sistema nervoso simpático e hipertensão arterial: reflexos cardiocirculatórios. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 12, n. 4, p. 229-233, 2005.

JACOBS JUNIOR, D. R.; ANDERSEN, L. F.; BLOMHOFF, R. Whole-grain consumption is associated with a reduced risk of noncardiovascular, noncancer death attributed to inflammatory diseases in the Iowa Women’s Health Study. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.85, n.6, p.1606 –1614, 2007.

JARDIM, P. C. B. V. et al. Hipertensão arterial e alguns fatores de risco em uma capital. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 88, n.4, p. 452-457, 2007.

JENSEN, M. K. et al. Whole grains, bran, and germ in relation to homocysteine and markers of glycemic control, lipids, and inflammation. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 83, n.2, p.275–283, 2006.

JIN, F. et al. Supplementation of Milled Chia Seeds Increases Plasma ALA and EPA in Postmenopausal Women. **Plant Foods for Human Nutrition**, v. 67, n. 2, p.105-110, 2012.

JONES, J. M.; ANDERSON, J.W. Grain foods and health: a primer for clinicians. **Phys Sportsmed**, v.36, n.1, p.18-33, 2008.

JONES, J.M; ENGLESON, J. Whole Grains: benefits and challenges. **Annual Review of Food Science and Technology**, v.1, p.19–40, 2010.

JONES, J. W. et al. Hypertension and Cerebrovascular Disease. **Seminars in Cerebrovascular Diseases and Stroke**, v. 3, n.3, p. 144-154, 2003.

JULIUS, S. M. S. The changing face of sympathetic overactivity in hypertension. **Annals of Medicine**, v. 32, n.5, p. 365-370, 2000.

KATCHER, H. I. et al. The effects of a whole grain-enriched hypocaloric diet on cardiovascular disease risk factors in men and women with metabolic syndrome. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 87, n.1, p.79–90, 2008.

KEARNEY, P. M. et al. Worldwide prevalence of hypertension : a systematic review. **Journal of Hypertension**, v. 22, n.1, p. 11-19, 2004.

KERSHAW, E. E.; FLIER, J.S. Adipose tissue as an endocrine organ. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 89, n.6, p.2548-2556, 2004.

KING, D. E.; EGAN, B. M; GEESEY, M.E. Relation of dietary fat and fiber to elevation of C-reactive protein. **American Journal of Cardiology**, v. 93, n.6, p. 1335–1339, 2003.

KOHEN, R.; NYSKA, A. Invited Review: Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. **Toxicologic Pathology**, v.30, n.6, p. 620-650, 2002.

KOKKINOS, P.; PANAGIOTAKOS, D.B.; POLYCHRONOPOULOS, E. Dietary influences on blood pressure: the effect of the mediterranean diet on the prevalence of hypertension. **The Journal of Clinical Hypertension** v.7, n.3, p.165–170, 2005.

KRIEGER, E.M; FRANCHINI, K. G.; KRIEGER, J. E. Fisiopatogenia da hipertensão arterial. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 29, p. 181-192, 1996.

LAI, H. M. et al. Risk factor reduction in progression of angiographic coronary artery disease. **Archives of Medical Science**, v. 8, n. 3, p. 444-448, 2012.

LASSÈGUE, B.; GRIENDLING, K. K. Reactive oxygen species in hypertension. **American Journal of Hypertension**, v. 17, n.9, p. 852-860, 2004.

LEE, Y. P.; PUDDEY, I.B.; HODGSON, J.M. Protein, fibre and blood pressure: potential benefit of legumes. **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, v. 35, n.4, p. 473–476, 2008.

LEWINGTON, S. et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. **The Lancet**, v. 360, n. 9349, p. 1903-1913, 2002.

LI, H.; FORSTERMANN, U. Red wine and cardiovascular health. **Circulation Research**, v.111, p.959-961, 2012.

LIESE, A. D. et al. Whole-grain intake and insulin sensitivity: the insulin resistance atherosclerosis study. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.78, n.5, p.965–71, 2003.

LOHMEIER, T. E. The sympathetic nervous system and long-term blood pressure regulation. **American Journal of Hypertension**, v. 14, n. 6, p. 147S-154S, 2001.

LOPES, H. F. et al. Autonomic abnormalities demonstrable in young normotensive subjects who are children of hypertensive parents. **Brazilian Journal Of Medical and Biological Research**, v. 33, n. 1, p. 51-54, 2000.

LÓPEZ-JARAMILLO, P. et al. Inflammation and hypertension: are there regional differences?. **International Journal of Hypertension**, v.2013, p. 1-12, 2013.

LORGERIL, M. et al. Mediterranean diet and the French paradox: Two distinct biogeographic concepts for one consolidated scientific theory on the role of nutrition in coronary heart disease. **Cardiovascular Research**, v.54, n.3, p.503–515, 2002.

LUM, H.; ROEBUCK, K. A. Oxidant stress and endothelial cell dysfunction. **Cell Physiology - American Journal of Physiology**, v. 280, n.4, p. 719-741, 2001.

MARTINS, L.C. et al. Tratamento medicamentoso do paciente com hipertensão de difícil controle. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v.15, n.1, p.28-33, 2008.

MASTERS, R.C. et al. Whole and refined grain intakes are related to inflammatory protein concentrations in human plasma. **Journal of Nutrition**, v.140, n.3, p.587-594, 2010.

MYRIE, S. B. et al. Effects of a diet high in salt, fat, and sugar on telemetric blood pressure measurements in conscious, unrestrained adult yucatan miniature swine (*Sus scrofa*). **American Association for Laboratory Animal Science**, v.62, n.4, p.282-290, 2012.

MELLEN, P.B.; WALSH, T.F.; HERRINGTON, D.M. Whole grain intake and cardiovascular disease: a meta-analysis. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 18, n.4, p. 283-290, 2008.

MELO, S. E. et al. Hipertensão arterial , aterosclerose e inflamação : o endotélio como órgão-alvo. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 14, n. 4, p. 234-238, 2007.

MILLER, H. E. et al. Antioxidant content of whole grain breakfast cereals, fruits and vegetables. **The Journal of the American College of Nutrition**, v. 19, n. 3, p. 312S-319S, 2000.

MOHANLAL, V.; PARSA, A.; WEIR, M.R. Role of dietary therapies in the prevention and treatment of hypertension. **Nature Reviews Nephrology**, v. 8, n.7, p.413–422, 2012.

MONNINK, S.H. et al. Endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease: a comparison of three frequently reported tests. **Journal of Investigative Medicine**, v. 50, n.1, p. 19-24, 2002.

MONTEZANO, A. C.; TOUYZ, R. M. Oxidative stress, Noxs, and hypertension: experimental evidence and clinical controversies. **Annals of Medicine**, v. 44, n.8, p. S2-S16, 2012.

NEDER, M. M.; BORGES, A. A.N. Hipertensão arterial sistêmica no Brasil : o que avançamos no conhecimento de sua epidemiologia ? **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 13, n. 2, p. 126-133, 2006.

NESTEL, P. J. et al. Arterial compliance in obese subjects is improved with dietary plant n-3 fatty acid from flaxseed oil despite increased LDL oxidizability. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v.17, n.6, p.1163-1170, 1997.

NEVES, M. F. et al. Vascular dysfunction as target organ damage in animal models of hypertension. **International Journal of Hypertension**, v. 2012, p. 1-6, 2012.

NG, K. H.; STANLEY, A.G.; WILLIAMS, B. Hypertension, **Medicine**, v.38, n.8, p. 403-408, 2010.

NIEMAN, D. C. et al. Chia seed does not promote weight loss or alter disease risk factors in overweight adults. **Nutrition Research**, v. 29, n. 6, p. 414-418, 2009.

NIEMAN, D.C. Chia Seed Supplementation and Disease Risk Factors in Overweight Women: A Metabolomics Investigation. **Journal of Alternative and Complementary Medicine**, v.18, n.7, p. 700–708, 2012.

NÚÑEZ- CÓRDOBA, J.M. et al. The mediterranean diet and incidence of hypertension. **American Journal of Epidemiology** v.169, n.3, p.339–346, 2009.

NUNAN, D. et al. Levels of agreement for RR intervals and short-term heart rate variability obtained from the Polar S810 and an alternative system. **European Journal of Applied Physiology**, v. 103, n. 5, p. 529-37, 2008.

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

OKARTER, N.; LIU, R. H. Health benefits of whole grain phytochemicals. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 50, n. 3, p. 193-208, 2010.

OLIVA, M.E. et al. Dietary Salba(Salvia hispanica L) seed rich in α -linolenic acid improves adipose tissue dysfunction and the altered skeletal muscle glucose and lipid metabolism in dyslipidemic insulin-resistant rats. **Prostaglandins Leukotrienes Essent Fatty Acids**, v.89, n.5, p.279-289, 2013.

OLIVEIRA, C. M. et al. Heritability of cardiovascular risk factors in a Brazilian population: baependi heart study. **BMC Medical Genetics**, v. 9, n.32, p. 1-8, 2008.

OLIVEIRA, E. P. et al. A Variedade da dieta é fator protetor para a pressão arterial sistólica elevada. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.98, n.4, p.338-343, 2012.

OLMOS,R. D.; BENSEÑOR, I. M. Dietas e hipertensão arterial: intersalt e estudo DASH. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v.8, n.2, p.221-224, 2001.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE- OMS. **Physical status**: the use and interpretation of anthropometry. Genebra, 1995.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE-OMS. **Obesity**: preventi and managing the global epidemic. Genebra, 1997.

ORTEGA, R. M. Importance of functional foods in the Mediterranean diet. **Public Health Nutrition**, v. 9, n.8A, p.1136–1140, 2006.

OTTEN, J.J.; HELLWIG, J.P.; MEYERS, L.D. **Dietary Reference Intake: the essential guide to nutrient. Requirements.** Washington: The National Academies Press, 2006.

PARATI, G.; ESLER, M. The human sympathetic nervous system: its relevance in hypertension and heart failure. **European Heart Journal**, v. 33, n. 9, p. 1058-1066, 2012.

PARK, J.B.; CHARBONNEAU, F; SCHIFFRIN, E.L. Correlation of endothelial function in large and small arteries in human essential hypertension. **Journal of Hypertension**, v. 19, n.3, p. 415-420, 2001.

PASSOS, A.; ASSIS, B.; BARRETO, C. Hipertensão arterial no Brasil : estimativa de prevalência a partir de estudos de base populacional. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 15, n. 1, p. 35-45, 2006.

PORTO, L.G.G.; JUNQUEIRA, L. F. Comparison of time-domain short-term heart interval variability analysis using a wrist-worn heart rate monitor and the conventional electrocardiogram. **Pacing and Clinical Electrophysiology**, v. 32, n.1, p. 43-51, 2009.

POUDYAL, H; et al. Lipid redistribution by α -linolenic acid-rich chia seed inhibits stearyl-CoA desaturase-1 and induces cardiac and hepatic protection in diet-induced obese rats. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 23, n.2, p. 153-162, 2012.

QUEIROZ, T.M.; MONTEIRO, M.M.O.; BRAGA, V.A. Angiotensin –II derived reactive oxygen species on baroreflex sensitivity during hypertension: new perspectives. **Frontiers in Physiology**, v. 4, n.105, p. 1-6, 2013.

RAINFORTH, M. V. et al. Stress reduction programs in patients with elevated blood pressure: a systematic review and meta-analysis. **Current Hypertension Reports**, v. 9, n.6, p. 520–528, 2007.

RAMOS, A. M. et al. Marcadores inflamatórios da doença cardiovascular em idosos. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.92, n.3, p.233-240, 2009.

RENAUD, S.; LORGERIL, M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. **The Lancet**, v. 339, n.8808, p.1523-1526, 1992.

REYES-CAUDILLO, E.; TECANTE, A.; VALDIVIA-LÓPEZ, M. A. Dietary fibre content and antioxidant activity of phenolic compounds present in Mexican chia (*Salvia hispanica* L.) seeds. **Food Chemistry**, v. 107, n. 2, p. 656-663, 2008.

RIBEIRO, J.M.; FLORÊNCIO, L.P. Bloqueio farmacológico do sistema renina-angiotensina-aldosterona: inibição da enzima de conversão e antagonismo do receptor AT1. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v.7, n.3, p. 293-302, 2000.

RIDKER, P.M. et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. **The New England Journal of Medicine**, v. 342, n.12, p. 836-843, 2000.

RIGATTO, K. V.; BOHLKE, M.; IRIGOYEN, M.C. Sistema renina-angiotensina: da fisiologia ao tratamento. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul**, n. 3, 2004.

RODGERS, A. et al. Distribution of major health risks: findings from the Global Burden of Disease study. **PLoS medicine**, v. 1, n. 1, p. e27, 2004.

RONDON, M.U. P. B.; BRUM, P. C. Exercício físico como tratamento não-farmacológico da hipertensão arterial. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v.10, n.2, p. 134-139, 2003.

ROSÁRIO, T. M. et al. Prevalência, controle e tratamento da hipertensão arterial sistêmica em Nobres, MT. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 93, n. 6, p. 672–678, 2009.

ROSSI, A. S. et al. Dietary chia seed induced changes in hepatic transcription factors and their target lipogenic and oxidative enzyme activities in dyslipidaemic insulinresistant rats. **British Journal of Nutrition**, v.109, n.9, p.1617-1627, 2013.

SACKS, F.M. et al. Rationale and design of the Dietary Approaches to Stop Hypertension trial (DASH). A multicenter controlled-feeding study of dietary patterns to lower blood pressure. **Annals of Epidemiology**, v. 5, n.2, p.108-118, 1995.

SACKS, F.M. et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (dash) diet. **The New England Journal of Medicine**, v.344, n.1, p.3-10, 2001.

SAVICA, V.; BELLINGHERI, G.; KOPPLE, J.D. The effect of nutrition on blood pressure. **Annual Review of Nutrition**, v.30, p.365–401, 2010.

SAVOIA, C. et al. Vascular inflammation and endothelial dysfunction in experimental hypertension. **International Journal of Hypertension**, v. 2011, p. 1-8, 2011.

SCHWEIZER, T. F. Metabolic effects of dietary fiber from dehulled soybeans in humans. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.38, n.1, p. 1-11, 1983.

SERRA-MAJEM, L.; ROMAN, B.; ESTRUCH, R. Scientific evidence of interventions using the mediterranean diet: a systematic review. **Nutrition Reviews**, v. 64, n. 2, p. S27-S47, 2006.

SESSO, H. D. et al. C- reactive protein and the risk of developing hypertension. **Journal of the American Medical Association**, v.290, n.22, p.2945-2951, 2003.

SILVA, I.C.M. et al. A atenuação do barorreflexo e o aumento da variedade da pressão arterial aumentam a resposta hipertrófica cardíaca em ratos espontaneamente hipertensos. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 10, 2007.

SLAVIN, J. Whole grains and human health. **Nutrition Research Reviews**, v. 17, n. 1, p. 99-110, 2004.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA/ SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO/ SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA- SBC/SBH/SBN. VI

Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.95, n.1, p.1-51, 2010.

TIGHE, P. et al. Effect of increased consumption of whole-grain foods on blood pressure and other cardiovascular risk markers in healthy middle-aged persons: a randomized controlled Trial. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.92, n.4, p.733-740, 2010.

TOGNON, G. et al. Does the mediterranean diet predict longevity in the elderly? a Swedish perspective. **American Aging Association**, v. 33, n.3, p.439–450, 2011.

TOLEDO, E. et al. Effect of the mediterranean diet on blood pressure in the PREDIMED trial: results from a randomized controlled trial. **BMC Medicine**, v. 11, n.207, p.1-9, 2013.

TRICHOPOULOU, A.; VASILOPOULOU, E. Mediterranean diet and longevity. **British Journal of Nutrition**, v.84, n. 2, p.S205-209, 2000.

TRINDER P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen receptor. **Annals of Clinical Biochemistry**, v. 6, p.24-27, 1969.

VANDERLEI, L. C. M. et al. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, v.24, n.2, p.205-217, 2009.

VASCONCELOS, S. M. L. et al. Hipótese oxidativa da hipertensão arterial:uma minirrevisão. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 14, n. 4, p.269-274, 2007.

VAZIRI, N.D. Mechanisms of disease: oxidative stress and inflammation in the pathogenesis of hypertension. **Nature Clinical Practice Nephrology**, v. 2, n.10, p. 582-589, 2006.

VEGLIO, F. et al. Hypertension and cerebrovascular damage. **Atherosclerosis**, v. 205, n.2, p. 331-341, 2009.

VERMA, S. et al. A self-fulfilling prophecy : C-reactive protein attenuates nitric oxide production and inhibits angiogenesis. **Circulation**, v. 106, n.8, p. 913-919, 2002.

VUKSAN, V. et al. Supplementation of Conventional Therapy With the Novel Grain Salba (Salvia hispanica L .) Improves Major and Emerging Cardiovascular Risk Factors in type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 30, n. 11, p. 2804-2810, 2007.

VUKSAN, V. et al. Reduction in postprandial glucose excursion and prolongation of satiety: possible explanation of the long-term effects of whole grain Salba (Salvia Hispanica L.). **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 64, n. 4, p. 436-438, 2010.

WANG, L. et al. Whole- and refined-grain intakes and the risk of hypertension in Women. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.86, n.2, p.472-479, 2007.

WHELTON, P. K. et al. Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from the national high blood pressure education program. **Journal of the American Medical Association**, v. 288, n.15, p.1882-1888, 2002.

WILCOX, C. S. Oxidative stress and nitric oxide deficiency in the kidney: a critical link to hypertension?. **American Journal of Physiology Regulatory, Integrative and Comparative Physiology - American**, v. 289, n.4, p.913-935, 2005.

WILLIAMS, B. The year in hypertension. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 55, n. 1, p. 65-73, 2010.

YAN, P. et al. Association of high blood pressure with renal insufficiency: role of albuminuria, from NHANES, 1999-2006. **PloS one**, v. 7, n. 7, p. e37837, 2012.

ZANINI, C. R. O. et al. O efeito da musicoterapia na qualidade de vida e na pressão arterial do paciente hipertenso. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.93, n.5, p.534-540, 2009.

ZHANG, S.; MARK, K.S. α 1-Acid glycoprotein induced effects in rat brain microvessel endothelial cells. **Microvascular Research**, v.84, n.2, p.161–168, 2012.

APÊNDICES



APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Prezado (a) Senhor (a)

Esta pesquisa é sobre o EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE CHIA (*Salvia Hispanica L.*) SOBRE A PRESSÃO ARTERIAL E MECANISMOS ENVOLVIDOS EM INDIVÍDUOS HIPERTENSOS e está sendo desenvolvida por LUCIANA TAVARES TOSCANO, aluna do Curso de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição da UFPB, sob a orientação do Prof. Dr. ALEXANDRE SÉRGIO SILVA. O objetivo do estudo é verificar o efeito da suplementação de chia (*Salvia hispanica L.*) sobre a pressão arterial e avaliar se juntamente com a pressão arterial o seu colesterol, triglicerídeos, glicose, marcadores de estresse oxidativo e inflamação, peso e gordura corporal e também a parte do seu sistema nervoso que controla o seu coração podem ser modificados pelo consumo de chia. Além disso, esta pesquisa vai avaliar se a sua genética interfere nos efeitos da chia na sua pressão arterial.

Para este estudo serão coletados dados sobre o seu consumo alimentar, medidas de peso corporal, altura, circunferência da cintura e pressão arterial. Será medido ainda como o seu sistema nervoso esta controlando o seu coração através de um teste chamado de atividade autonômica cardíaca. Para isso, você ficará sentado (a) e uma cinta será colocada abaixo do peito e ligada a um relógio diferenciado. Será realizada coleta de uma pequena quantidade da sua saliva de onde serão obtidas as células da mucosa bucal para análise genética. Finalmente será feita uma coleta sanguínea para análises do seu colesterol, triglicerídeos, glicose, estresse oxidativo e inflamação. Esta coleta será realizada por uma enfermeira devidamente qualificada.

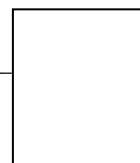
A suplementação ocorrerá no período de 12 semanas e consistirá de 35g por dia de sementes de chia (*Salvia hispanica L.*) para o grupo experimental e essa mesma quantidade de farelo de trigo para o grupo controle. Essa quantidade de sementes de chia já foi utilizada por outros estudos e não demonstrou nenhum dano à saúde dos participantes. Você irá receber os suplementos, toda semana, no seu ambiente de trabalho. Antes e após o período de suplementação será realizada avaliação nutricional (peso e gordura corporal, altura, circunferência da cintura e consumo alimentar) e da atividade autonômica cardíaca, aferição da pressão arterial e coletas sanguíneas. A coleta de saliva será feita no início do estudo. A

cada quatro semanas será feita uma avaliação nutricional e uma medida clínica da pressão arterial.

Solicitamos a sua colaboração e autorização para coletar os dados necessários para esse estudo, assim como, apresentar os resultados obtidos em eventos da área de saúde e publicar em revistas científicas garantindo que seus dados pessoais serão mantidos em absoluto sigilo. Informamos que essa pesquisa não oferece riscos, previsíveis, para a sua saúde e que a sua participação no estudo é voluntária, 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.

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
ou Responsável Legal



Impressão datiloscópica

Assinatura da Testemunha

Contato com o Pesquisador (a) Responsável:

Caso necessite de maiores informações sobre o presente estudo, favor ligar para o (a) pesquisador (a) LUCIANA TAVARES TOSCANO, nos telefones (83) 8633-1520 e (83) 9113-2688.

Telefone do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Lauro Wanderley:
(83)3216-7302

Atenciosamente,

Assinatura do Pesquisador Responsável

Assinatura do Pesquisador Participante

APÊNDICE B- Ficha individual para coleta de dados

DATA:____/____/____.

I- DADOS PESSOAIS

Nome:_____

Endereço:_____

Idade:_____ Data de Nasc:____/____/____ Sexo:_____

Profissão:_____ Tel. _____

Escolaridade:_____

Local de pesquisa: () HULW () RU () PSF- Castelo Branco

II – HISTÓRIA CLÍNICA:

Você é hipertenso? () Sim () Não

Faz uso de alguma medicação? () Sim () Não

Qual(is) medicamentos utiliza?

Medicamento	Quantidade- dose	Horário-turno

É fumante? () Sim () Não. Há quanto tempo?_____ Quantos cigarros/dia?_____

Ingere bebidas alcoólicas? () Sim () Não. Frequência?_____

Pratica exercício físico? () Sim () Não. Qual(is):_____

Frequência de prática:_____ Tempo (min):_____

Utiliza algum suplemento alimentar (fibras e/ou ácido linolênico-ALA)? () Sim () Não

Qual(is):_____

Apresenta outras patologias? () Sim () Não. Qual(is):_____

Utiliza algum medicamento com ação no emagrecimento ou na inflamação?

() Sim () Não. Qual(is):_____

III- MENSURAÇÃO DE MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

Peso atual (kg)	
Estatura (m)	
% G	
Índice de Massa Corpórea (IMC)	
Circunferência da Cintura (cm)	

IV- MENSURAÇÃO CLÍNICA DA PRESSÃO ARTERIAL

PAR-1 (mmHg)	PAR-2 (mmHg)

APÊNDICE C – Recordatório Alimentar de 24 horas

1°() 2°() 3°()

Nome: _____ Data ____ / ____ / ____

Refeição/horário	Preparação e/ou alimentos	Medida caseira	Quantidade (g/ml)	Observações
------------------	---------------------------	----------------	-------------------	-------------

Desjejum

Lanche

Almoço

Lanche

Jantar

Colação

Preferências: _____

Aversões: _____

REGISTRO DE SINTOMAS: GASTROINTESTINAIS, ALERGIA E/OU INTOLERÂNCIA

Constipação	SIM () NÃO ()	Diarréia	SIM () NÃO ()
Azia	SIM () NÃO ()	Náuseas	SIM () NÃO ()
Flatulência	SIM () NÃO ()	Alergias ou intolerâncias	SIM () NÃO ()

ANEXOS

ANEXO A – Questionário de Frequência de Consumo Alimentar

(Assinalar com X, N = nas refeições e E = entre as refeições (lanches, onde existir).

SOPAS e MASSAS	QUANTAS VEZES VOCE COME	UNIDADE				PORÇÃO MÉDIA(M)	SUA PORÇÃO				↙ não escrever aqui ↘
		1	2	3	4		1	2	3	4	
Sopas (de legumes, canja, cremes etc.).	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D	S	M	A	2 conchas médias (260ml)	P	M	G	E	— — — —
Macarronada, lasanha.	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D	S	M	A	1 escumadeira rasa ou ½ prato (75 g)	P	M	G	E	— — — —
Pizza.	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D	S	M	A	1 pedaço médio (130g)	P	M	G	E	— — — —
Pastelaria, empada, esfiha, pastel, kibe, coxinha.	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D	S	M	A	1 unidade ou 1 pedaço médio (60g)	P	M	G	E	— — — —
CARNES E PEIXES	QUANTAS VEZES VOCE COME	UNIDADE				PORÇÃO MÉDIA(M)	SUA PORÇÃO				↙ não escrever aqui ↘
		1	2	3	4		1	2	3	4	
Peixe cozido, assado ou grelhado.	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D	S	M	A	1 unidade grande ou 3 pedaços (100g)	P	M	G	E	— — — —
Peixe frito.	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D	S	M	A	1 posta média ou 1 filé médio (120 g)	P	M	G	E	— — — —
Carne de boi cozida, assada, grelhada, churrasco.	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D	S	M	A	3 fatias/pedaços ou 1 bife médio (100 g)	P	M	G	E	— — — —
Bife.	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D	S	M	A	1 unidade grande (150g)	P	M	G	E	— — — —
Carne de charque, carne de sol.	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D	S	M	A	1 pedaço grande (60g)	P	M	G	E	— — — —
Lingüiça, salsicha, presunto, outros frios.	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D	S	M	A	1 unidade, 1 gomo ou 2 fatias(40g)	P	M	G	E	— — — —
Frango frito, à milanesa, nuggets.	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D	S	M	A	2 pedaços ou 1 filé médio (90g)	P	M	G	E	— — — —
Frango guisado, grelhado, assado, espeto.	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D	S	M	A	3-4 pedaços médios (120g)	P	M	G	E	— — — —
Miúdos de frango.	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D	S	M	A	3 pedaços(60g)	P	M	G	E	— — — —
Fígado bovino.	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D	S	M	A	1 filé médio (60 g)	P	M	G	E	

	O O O O O O O O O O O O	O O O O		O O O O	— — — —
LEGUMINOSAS E OVOS	QUANTAS VEZES VOCE COME	UNIDADE 1 2 3 4	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO 1 2 3 4	↙ não escrever aqui ↘
Feijão roxo, carioca, preto, verde.	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 concha média ou 4 colheres de sopa (90g)	P M G E O O O O	— — — —
Ovos (cozido, cru, frito).	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade média (60g)	P M G E O O O O	— — — —
Milho verde, ervilha, vagem (fresco, cong. ou enlatado).	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 colheres de sopa (60g)	P M G E O O O O	— — — —
ARROZ E TUBÉRCULOS	QUANTAS VEZES VOCE COME	UNIDADE 1 2 3 4	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO 1 2 3 4	↙ não escrever aqui ↘
Arroz branco cozido com óleo e temperos.	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3-4 colheres de sopa (90g)	P M G E O O O O	— — — —
Batata frita ou mandioca frita.	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 colheres de sopa (50g)	P M G E O O O O	— — — —
Batata, mandioca, inhame - assado/cozido.	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3 pedaços médios (180g)	P M G E O O O O	— — — —
Salada de maionese com legumes.	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3 colheres de sopa (90g)	P M G E O O O O	— — — —
Batata doce ou abóbora.	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3 pedaços médios ou 1 unidade média (90g)	P M G E O O O O	— — — —
Farofa, farinha de mandioca.	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 colheres de sopa (30g)	P M G E O O O O	— — — —
Cuscuz de milho ou com leite, angu, pirão, canjica.	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 pedaço médio (135g)	P M G E O O O O	— — — —

LEITE E DERIVADOS, CEREAIS MATINAIS	QUANTAS VEZES VOCE COME	UNIDADE 1 2 3 4	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO 1 2 3 4	↙ não escrever aqui ↘
Leite. Tipo: () integral () desnat. () semidesnat.	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 copo (150 ml)	P M G E O O O O	— — — —
Açúcar adicionado ao leite.	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	3 colheres de chá (12g)	P M G E	

Catchup ou mostarda.	N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D S M A	1 colher de sopa (10g)	P M G E	
	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O O O O		O O O O	— — — —
Maionese, molho rosê (também em pães).	N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D S M A	1 colher de sopa (15g)	P M G E	
	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O O O O		O O O O	— — — —
FRUTAS E SUCOS	QUANTAS VEZES VOCE COME											UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA	SUA PORÇÃO	Não escrever aqui
												1 2 3 4	(M)	1 2 3 4	
Laranja, mexerica.	N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D S M A	2 unid. pequenas (180g)	P M G E	
	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O O O O		O O O O	— — — —
Banana.	N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D S M A	1 unidade média (60g)	P M G E	
	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O O O O		O O O O	— — — —
Mamão.	N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D S M A	1 fatia grande ou meio papaya (180g)	P M G E	
	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O O O O		O O O O	— — — —
Maçã.	N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D S M A	1 unidade média (130g)	P M G E	
	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O O O O		O O O O	— — — —
Melancia, melão.	N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D S M A	1 fatia média (150 g)	P M G E	
	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O O O O		O O O O	— — — —
Manga (na época).	N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D S M A	1 unidade grande (220g)	P M G E	
	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O O O O		O O O O	— — — —
Abacaxi.	N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D S M A	2,5 fatias médias (260g)	P M G E	
	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O O O O		O O O O	— — — —
Goiaba (na época).	N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D S M A	1 unidade pequena (60g)	P M G E	
	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O O O O		O O O O	— — — —
Suco de caju(na época).	N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D S M A	1 copo (200ml)	P M G E	
()N ()E	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O O O O		O O O O	— — — —
Suco de acerola.	N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D S M A	1 copo (200ml)	P M G E	
()N ()E	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O O O O		O O O O	— — — —
Suco de laranja natural.	N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D S M A	1 copo (200ml)	P M G E	
()N ()E	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O O O O		O O O O	— — — —
Suco natural de outras frutas	N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D S M A	1 copo (200ml)	P M G E	
	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O O O O		O O O O	— — — —

PÃES E BISCOITOS	QUANTAS VEZES VOCE COME										UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA	SUA PORÇÃO	☑ não escrever aqui ☑	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1 2 3 4	(M)		1 2 3 4
Pão francês, pão de forma, integral, pão doce, torrada.	N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D S M A	1 unidade ou 2 fatias (50g)	P M G E	____
	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O O O O		O O O O	____
Biscoito salgado, Biscoito doce <i>sem recheio</i> .	N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D S M A	5 a 6 unidades (30g)	P M G E	____
	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O O O O		O O O O	____
Biscoito doce <i>recheado, amanteigado</i> .	N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D S M A	3 unidades (40g)	P M G E	____
	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O O O O		O O O O	____
Margarina passada no pão () comum () light.	N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D S M A	2 pontas de faca (5g)	P M G E	____
	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O O O O		O O O O	____
Manteiga passada no pão.	N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D S M A	2 pontas de faca (5g)	P M G E	____
	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O O O O		O O O O	____
BEBIDAS	QUANTAS VEZES VOCE COME										UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA	SUA PORÇÃO	☑ não escrever aqui ☑	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1 2 3 4	(M)	1 2 3 4	
Cerveja.	N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D S M A	1 lata (350 ml) ou 2 copos americanos	P M G E	____
	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O O O O		O O O O	____
Cachaça, whisky, vodka.	N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D S M A	2 doses (60 ml)	P M G E	____
	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O O O O		O O O O	____
Vinho.	N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D S M A	2 cálices de vinho ou um copo (120 ml)	P M G E	____
	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O O O O		O O O O	____
Café com açúcar. () N () E	N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D S M A	1 xícara de chá grande (200 ml)	P M G E	____
	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O O O O		O O O O	____
Café sem açúcar.	N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D S M A	1 xícara de chá grande (200 ml)	P M G E	____
	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O O O O		O O O O	____
Adoçante artificial.	N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D S M A	3 a 4 gotas ou 1 envelope (0,8g)	P M G E	____
	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O O O O		O O O O	____
DOCES, SOBREMESAS E APERITIVOS	QUANTAS VEZES VOCE COME										UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA	SUA PORÇÃO	☑ não escrever aqui ☑	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1 2 3 4	(M)	1 2 3 4	
Chocolates, bombons,	N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D S M A	2 unidades ou 1 barra	P M G E	
	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O O O O		O O O O	

(1) nunca ou raramente (2) algumas vezes (3) sempre (9) não sabe

Óleo de soja (ml)	
Vinagre (ml)	
Sal (kg)	
Açúcar (kg)	

↙ não escrever aqui ↘

ALIMENTO	FREQUÊNCIA POR SEMANA	QUANTIDADE CONSUMIDA	COD	CONS
			____ _	____ _ ____ _

ARTIGO**SUPLEMENTAÇÃO COM FARINHA DE CHIA (*Salvia hispanica L.*) REDUZ
PRESSÃO ARTERIAL E PEROXIDAÇÃO LIPÍDICA EM INDIVÍDUOS
HIPERTENSOS****PERIÓDICO:** Nutrition**ÁREA:** Nutrição**QUALIS:** A1**ISSN:** 0899-9007**FATOR DE IMPACTO:** 2.859

SUPLEMENTAÇÃO COM FARINHA DE CHIA (*Salvia hispanica* L.) REDUZ PRESSÃO ARTERIAL E PEROXIDAÇÃO LIPÍDICA EM INDIVÍDUOS HIPERTENSOS

Farinha de chia e redução da pressão arterial

Luciana Tavares Toscano ^a, Cássia Surama Oliveira da Silva ^a, Lydiane Tavares Toscano ^a, Antônio Eduardo Monteiro de Almeida ^b, Amilton da Cruz Santos ^c, Alexandre Sérgio Silva ^d

^a Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição, da Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba, Brasil.

^b Médico cardiologista, Departamento de Educação Física, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba, Brasil.

^c Programa Associado de Pós-Graduação em Educação Física UPE-UEPB, Departamento de Educação Física, da Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba, Brasil.

^d Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição, Departamento de Educação Física, da Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba, Brasil.

Endereço de correspondência do autor: Rua Coronel Ascendino Feitosa, nº 445, Conjunto Castelo Branco III, João Pessoa – Paraíba, Brasil. CEP: 58050-640. E-mail: lucianatavares_3@hotmail.com Telefone: +55 (83) 8633-1520.

RESUMO

Objetivo: verificar o efeito da suplementação de Chia (*Salvia hispanica* L.) sobre pressão arterial (PA) e fatores cardiometabólicos associados em indivíduos hipertensos tratados ou não tratados medicamentosamente. **Métodos:** dezessete hipertensos medicamentados foram randomizados em grupos que consumiriam chia (CHIA-MD; n=10) e placebo (PLA-MD; n=7). Outro grupo de hipertensos não medicamentados foi formado (CHIA-NM; n=9). Eles consumiram 35 g/dia de farinha de chia ou placebo durante 12 semanas. PA clínica e ambulatorial, modulação autonômica cardíaca, inflamação, estresse oxidativo e marcador de produção de óxido nítrico foram mensurados no período basal e após intervenção. **Resultados:** enquanto o grupo PLA-MD não apresentou alteração da PA, observou-se redução da pressão arterial média (PAM) clínica no grupo CHIA ($111,5 \pm 1,9$ para $102,7 \pm 1,5$ mmHg, $p < 0,001$) e CHIA-MD ($111,3 \pm 2,2$ para $100,1 \pm 1,8$ mmHg, $p < 0,001$). CHIA-NM não teve redução de PAM, mas apresentou redução da PA sistólica ($146,8 \pm 3,8$ para $137,3 \pm 3,1$ mmHg, $p < 0,05$). A redução pressórica clínica foi confirmada por redução ambulatorial sistólica em todos os grupos suplementados nos períodos de 24 horas, vigília e sono. Entretanto, a PAM ambulatorial reduziu apenas em CHIA ($98,1 \pm 2,4$ para $92,8 \pm 2,2$ mmHg, $p < 0,05$) e no componente diastólico não observou-se alterações em nenhum dos grupos. A peroxidação lipídica reduziu nos grupos CHIA ($p=0,04$) e CHIA-NM ($p=0,02$) em comparação com o PLA-MD. Redução de nitrito plasmático foi observada apenas em CHIA ($p=0,02$). Inflamação e modulação autonômica cardíaca mantiveram-se inalteradas em todos os grupos. **Conclusão:** o consumo de farinha de chia reduz a PA de hipertensos medicamentados ou não, tanto clínica quanto ambulatorialmente. Este fenômeno foi acompanhado pela redução da peroxidação lipídica, mas não de alteração nos marcadores inflamatórios e na modulação autonômica cardíaca.

Palavras-chave: Hipertensão Arterial; Estresse Oxidativo; Inflamação; Nitrito plasmático; Modulação Autonômica Cardíaca.

ABSTRACT

Aim: investigate the effect of supplementation of Chia (*Salvia hispanica* L.) on blood pressure (BP) and associated cardiometabolic factors in hypertensive individuals treated or untreated. **Methods:** Seventeen hypertensive treated individuals were randomized into groups that consumed chia (CHIA-MD, n = 10) and placebo (PLA-MD, n = 7). Another group of hypertensive treated individuals was formed (CHIA-NM, n = 9). They consumed 35 g/day of chia flour or placebo for 12 weeks. Clinic and ambulatory BP, cardiac autonomic modulation, inflammation, oxidative stress and marker for nitric oxide were measured at baseline and after the intervention. **Results:** while PLA-MD showed no change in PA, there was a reduction in mean of clinical arterial pressure (MAP) in CHIA (111.5 ± 1.9 to 102.7 ± 1.5 mmHg, $p < 0.001$ group) and CHIA-MD (111.3 ± 2.2 to 100.1 ± 1.8 mmHg, $p < 0.001$). CHIA-NM had no reduction in MAP but decreased systolic BP (146.8 ± 3.8 to 137.3 ± 3.1 mmHg, $p < 0.05$). The clinic blood pressure reduction was confirmed by ambulatory systolic reduction in all supplemented groups in periods of 24 hours, wakefulness and sleeping. However, ambulatory PAM reduced only in CHIA (98.1 ± 2.4 to 92.8 ± 2.2 mmHg, $p < 0.05$) and there was no change in diastolic component in either group. Lipid peroxidation reduced in CHIA ($p = 0.04$) and CHIA-NM ($p = 0.02$) compared to PLA-MD. Reduction of plasma nitrite was observed only in CHIA ($p = 0.02$). Inflammation and cardiac autonomic modulation remained unchanged in all groups. **Conclusion:** consumption of chia flour is able to reduce blood pressure in hypertensive individuals treated or not, both clinically and ambulatory. This phenomenon was accompanied by reduced lipid peroxidation, but no alterations in inflammatory markers and cardiac autonomic modulation were seen.

Keywords: Blood Pressure, Oxidative Stress, Inflammation, Plasma Nitrite, Cardiac Autonomic Modulation.

1 INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial é uma enfermidade multifatorial e de elevada prevalência, com implicações metabólicas em órgãos-alvo associadas a riscos cardiovasculares [1,2]. Fatores como estresse oxidativo, inflamação, hiperatividade simpática e disfunção endotelial são mecanismos fisiopatológicos da hipertensão arterial que contribuem para a manutenção dos níveis pressóricos elevados [3-5]. Além disso, a hipertensão tem sido considerada de difícil controle, mesmo com a utilização de terapia medicamentosa [6,7]. Desta forma, novas medidas complementares devem ser adotadas, incluindo intervenções dietéticas, como opção terapêutica adicional à terapia medicamentosa para que um melhor controle da pressão arterial (PA) possa ser alcançado [8,9].

Tem sido reportado que a ingestão de grãos integrais proporciona um melhor controle glicêmico e lipídico, aumento na sensibilidade à insulina e redução da inflamação, do estresse oxidativo e da PA [10-13]. Estudos apresentam as sementes de chia (*Salvia hispanica* L.) como uma nova variedade de grãos integrais de elevado valor nutricional, devido ao seu alto conteúdo de fibras dietéticas, proteínas, lipídios, sendo a maior parte desses representados pelo ácido α -linolênico (ALA), e polifenóis, como, miricetina, quercetina, canferol e ácido caféico [14,15].

Em modelo animal, a Chia tem demonstrado eficácia na prevenção de dislipidemia, da resistência à insulina, na redução da adiposidade visceral e na inflamação cardíaca e hepática [16-19]. Em humanos, foi observada redução dose-resposta na glicemia pós-prandial em indivíduos saudáveis [20]; redução da proteína c-reativa e fator de VonWillebrand em indivíduos diabéticos [21].

Quanto à PA, apenas três estudos avaliaram os efeitos da Chia nesse parâmetro. Vuksan et al. [21] verificaram redução do componente sistólico (-6.3 ± 4 mmHg), após ingestão de 37 g/dia de sementes de chia, durante 12 semanas, por indivíduos diabéticos. No entanto, Nieman et al. [22] não encontraram alterações na PA mediante consumo de 50 g/dia de sementes de chia, durante 12 semanas, em adultos com sobrepeso ou obesidade. Resultado semelhante foi verificado por Nieman et al. [23] que também não demonstraram modificações na PA com a suplementação de 25 g/dia, durante 10 semanas, em mulheres com sobrepeso. Portanto, os dados ainda são escassos e controversos em relação aos efeitos da Chia no auxílio ao controle dos níveis pressóricos.

Considerando que os fatores determinantes diretos da atividade vasomotora (função endotelial, estresse oxidativo e atividade nervosa autonômica cardíaca) estão envolvidos no

controle pressórico, hipotetizamos que a suplementação de Chia (*Salvia hispanica L.*) pode reduzir a PA de indivíduos hipertensos, e que esta possível redução é acompanhada de melhoria no estresse oxidativo, aumento na produção de óxido nítrico, redução de inflamação e melhor modulação da atividade nervosa autonômica cardíaca.

Nesse sentido, o presente estudo foi conduzido com o objetivo de avaliar o efeito da suplementação com farinha de chia (*Salvia hispanica L.*) por 12 semanas sobre a PA e verificar se estresse oxidativo, inflamação, função endotelial e atividade nervosa autonômica cardíaca são fatores associados a possível redução da PA em indivíduos hipertensos não tratados farmacologicamente e naqueles previamente tratados com terapia medicamentosa.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Sujeitos: hipertensos de ambos os gêneros foram recrutados para participar de um estudo experimental, randomizado, duplo-cego e placebo controlado. Foram considerados como critérios de inclusão: idade entre 35 e 65 anos, hipertenso clinicamente diagnosticado com grau leve / estágio 1, conforme as VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial [24], podendo ser controlado desde que a PA fosse de no mínimo 130/80 mmHg, IMC entre 25 e 35kg/m², sedentário, não ter hábito de consumir a Chia (*Salvia hispanica L.*) ou suplementos alimentares que contenham as substâncias ativas desse alimento (fibras e ácido α -linolênico), não utilizar fármacos com ação no emagrecimento, na inflamação e anti-hipertensivos que interferem no ajuste autonômico cardíaco (betabloqueador e alfa centrais), manter sua terapia medicamentosa anti-hipertensiva (grupo com tratamento medicamentoso), ter hipertensão diagnosticada por médico mas ainda não ter iniciado o tratamento medicamentoso (grupo sem tratamento medicamentoso).

Seriam excluídos os voluntários que, ao longo do estudo, modificassem sua terapia medicamentosa anti-hipertensiva (grupo com tratamento medicamentoso), iniciassem tratamento medicamentoso (grupo sem tratamento medicamento), ou alterassem seus hábitos alimentares e de atividade física, bem como, não utilizassem a quantidade de Chia (*Salvia hispanica L.*) fornecida.

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos do Hospital Universitário Lauro Wanderley da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), sendo aprovado sob o protocolo nº 206.338/13. Todos os participantes foram informados acerca da pesquisa e solicitados a assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) conforme preconiza a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) que regulamenta os aspectos éticos de pesquisas envolvendo seres humanos.

2.2 Cálculo amostral: o tamanho amostral foi calculado segundo Eng [25], considerando um poder estatístico de 0,95 e um erro alfa de 0,05, utilizando o software Gpower 3.1.0 (Franz Faul, Universitat Kiel, Germany). Estimou-se uma diferença de redução pressórica para a PA sistólica de 6,3mmHg com desvio padrão de 4,2mmHg, em resposta a suplementação de chia (*Salvia hispanica L.*), baseado no estudo de Vuksan et al [21]. Essa diferença representa um effect size de 1,5. Como resultado, determinou-se um mínimo de sete sujeitos, em cada grupo, para compor o estudo.

O estudo foi iniciado com 29 hipertensos que foram randomizados (www.randomizer.org) para grupos Chia previamente tratado com terapia medicamentosa (CHIA-MD), Chia sem tratamento medicamentoso (CHIA-NM) e placebo com tratamento medicamentoso (PLA-MD). Três voluntários não completaram o estudo, de modo que os grupos terminaram com a seguinte configuração: (CHIA-MD; n= 10), (CHIA-NM; n=9) e (PLA-MD; n=7).

2.3 Desenho do estudo: os voluntários foram submetidos, inicialmente, a avaliação nutricional, medida clínica da PA, Monitoração Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA), avaliação da Atividade Nervosa Autonômica Cardíaca (ANAC) e coletas sanguíneas para análise de malondialdeído (MDA), nitrito plasmático, proteína c-reativa ultrasensível (PCR-us), alfa-1 glicoproteína ácida (A1GPA), perfil lipídico e glicêmico, e marcadores hepáticos e renais. Vinte e quatro horas após a coleta sanguínea, os grupos iniciaram os protocolos de suplementação com duração de 12 semanas. A cada quatro semanas, os sujeitos passavam por acompanhamento nutricional e medida clínica da PA. Quarenta e oito horas após o período de intervenção foram testados para as mesmas variáveis iniciais.

2.4 Avaliação nutricional: antes de iniciar os protocolos de suplementação foram coletadas medidas antropométricas de peso corporal, estatura e circunferência da cintura. Para avaliar o estado nutricional dos voluntários foi adotado o Índice de Massa Corporal (IMC) proposto pela Organização Mundial de Saúde [26].

O consumo dietético foi avaliado através do recordatório alimentar de 24 horas aplicado três vezes com cada indivíduo, sendo dois representativos da alimentação referente a dias da semana, e um do final de semana. Adotou-se a média dos três valores para investigar o consumo dos nutrientes da dieta. Para análise de adequação, os valores obtidos foram comparados aos valores preconizados pelas Dietary Reference Intake (DRI's) (2002/2005)

[27]. Utilizou-se o software Avanutri Revolution versão 4.0 (Avanutri Informática Ltda, Rio de Janeiro, Brasil).

2.5 Protocolos de suplementação: os grupos CHIA-MD e CHIA-NM consumiram 35g/dia de farinha de chia (*Salvia hispanica L.*) durante 12 semanas, adicionada à água, iogurte, vitaminas, frutas ou a sucos a que estivessem habituados. O grupo PLA-MD consumiu essa mesma porção de farelo de trigo tostado, seguindo o procedimento adotado por Vuksan et al. [21] em estudo prévio. Este produto é considerado um lipídio neutro, devido à ausência de gorduras totais, saturadas, insaturadas, trans e colesterol em sua composição nutricional.

A entrega dos produtos ocorreu a cada quatro semanas de intervenção. Esses eram acondicionados em embalagens individuais, de aparência semelhante, já na quantidade referente ao consumo diário. Foi solicitado aos voluntários que entregassem as embalagens mensalmente, para que pudessem receber novos produtos, a fim de garantir o controle do consumo dos mesmos. Todos foram instruídos a conservarem os produtos em local seco e fresco, bem como não submetê-los a qualquer processo de aquecimento.

2.6 Medidas clínicas da pressão arterial: vinte quatro horas antes do início da intervenção, a cada quatro semanas e 48 horas após as 12 semanas de suplementação, os voluntários tiveram a PA avaliada clinicamente. Em cada um destes momentos foram realizadas três medidas, com intervalo de cinco minutos entre as mesmas, sendo considerada a média das duas últimas, conforme preconizado pelas VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial [24]. Utilizou-se um esfigmomanômetro aneroide da marca Welch Allyn- DS44 (New York, Estados Unidos) devidamente calibrado.

2.7 Monitoração ambulatorial da pressão arterial: a PA foi mensurada por um período de 24 horas, através do aparelho modelo Dyna-MAPA+ da marca Cardios® (São Paulo- Brasil). O monitor foi programado para realizar medidas a cada 15 minutos, durante o período de vigília, e a cada 30 minutos, durante o sono, conforme recomendações das V Diretrizes Brasileiras de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA V) e III Diretrizes Brasileiras de Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA III) [28].

2.8 Atividade Nervosa Autonômica Cardíaca: a atividade nervosa autonômica foi obtida pelo registro da variabilidade do intervalo R-R de frequência cardíaca, através do cardiofrequencímetro, da marca Polar®, modelo RS800CX (Kempele – Finlândia). Este

instrumento foi validado perante registro com eletrocardiograma em repouso e durante o exercício [29,30]. Os voluntários ficavam em repouso por 10 minutos, após os quais se iniciava o registro dos intervalos R-R por período mínimo de 5 minutos para que se obtivesse pelo menos 300 batimentos. Os dados foram analisados no domínio do tempo e da frequência através do software Kubios HRV, versão 2.0 (University of Kuopio, Finlândia).

2.9 Análises sanguíneas: um volume de 10 mL de sangue foi coletado da veia antecubital, após jejum de 12 horas, e distribuído em tubos com e sem anticoagulante. As amostras foram centrifugadas a 3000 rpm por 15 minutos e o sobrenadante transferido para microtubos e refrigerado a -20°C ou 4°C até as análises.

A atividade oxidante foi quantificada no plasma por meio da reação do ácido tiobarbitúrico (TBARS) com os produtos de decomposição dos hidroperóxidos, conforme descrito por Ohkawa, Ohishi e Yagi [31]. A concentração de nitrito foi determinada no plasma pela reação de Griess, de acordo com Green, Tannernbaum e Goldman [32]. A PCR-us e a A1GPA foram quantificadas no soro, através de kits da marca Labtest (Minas Gerais, Brasil) conforme instruções do fabricante. Os marcadores hepáticos, renais, de perfil lipídico e glicêmico foram quantificados no soro através de kits da marca Labtest (Minas Gerais-Brasil), seguindo as recomendações do fabricante, em analisador automático Labmax 240 premium (Lagoa Santa-MG, Brasil).

2.10 Análise estatística: os dados estão apresentados como média e erro padrão da média. A normalidade e homogeneidade dos dados foram avaliadas por meio dos testes de Shapiro-Wilk e Levene. Para comparar as diferenças obtidas pelos tratamentos foi realizado o teste t-Student para amostras pareadas. Comparações dos momentos pré e pós-intervenção entre os grupos CHIA e PLA-MD foram feitas por meio do teste t para amostras independentes e para os grupos CHIA-MD, CHIA-NM e PLA-MD foi utilizado o teste ANOVA one-way com *post hoc* de Tuckey. A PA clínica, a cada quatro semanas, foi analisada pelo teste ANOVA para medidas repetidas. Adotou-se nível de significância estatística de $p < 0,05$. As análises foram realizadas por meio do software GraphPad InStat 3.0 (GraphPad, San Diego, CA, USA).

3 RESULTADOS

As características clínicas e bioquímicas dos grupos no início do estudo estão apresentadas na tabela 1. Os grupos se mostraram similares para todas as variáveis analisadas. Eles apresentavam sobrepeso ou obesidade, CC elevada, hiperlipidemia, e glicemia levemente

aumentada, mas não tinham diagnóstico de diabetes. Eram hipertensos de grau I com PA de no mínimo 130/80 mmHg, no início do estudo com base na medida clínica. Os grupos CHIA-MD e PLA-MD utilizavam os anti-hipertensivos das seguintes classes: diuréticos, bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da ECA e bloqueadores do receptor AT₁. A monoterapia medicamentosa era utilizada por 35,3% dos voluntários, enquanto a maioria (64,7%) fazia uso de duas ou três classes de medicamentos concomitantemente.

Os grupos não apresentaram diferenças em relação ao consumo alimentar (tabela 2). Exibiram dieta normoglicídica (45-65%), normoprotéica (10-35%) e normolipídica (20-35%) com base nos parâmetros percentuais para o valor energético total; consumo insuficiente de fibras dietéticas, vitaminas A e E, minerais (zinco, selênio e cobre) em relação ao preconizado pelas DRI's. O grupo CHIA-NM apresentou ainda deficiência no consumo de vitamina C. Os recordatórios de 24 horas, aplicados a cada quatro semanas de intervenção, demonstraram que os grupos não modificaram seus hábitos alimentares no decorrer do estudo.

O consumo de Chia ou Placebo não promoveu alterações gastrointestinais, hepáticas ou renais. O grupo CHIA iniciou o estudo com valores similares ao do grupo PLA-MD e terminou sem alterações significativas para AST ($34,9 \pm 3,0$ versus $37,5 \pm 4,2$), ALT ($20,4 \pm 2,6$ versus $25,8 \pm 3,5$), ácido úrico ($5,1 \pm 0,3$ versus $5,0 \pm 0,3$), ureia ($16,1 \pm 1,0$ versus $19,6 \pm 1,7$) e creatinina ($1,0 \pm 0,0$ versus $0,9 \pm 0,0$).

A pressão arterial média (PAM) medida clinicamente reduziu significativamente no grupo CHIA em 7,9%. O grupo CHIA-MD também apresentou redução significativa de 10%, enquanto o grupo CHIA-NM teve redução de apenas 5,4% de forma não significativa. Nos grupos CHIA e CHIA-MD, a redução da PAM foi decorrente da redução dos componentes sistólico e diastólico. Enquanto isso, o grupo CHIA-NM, apesar de não ter obtido redução significativa da PAM, apresentou redução de 6,5% na pressão sistólica, de forma significativa. A ausência de significância na redução diastólica explica a ausência da redução expressiva na PAM deste grupo (Tabela 3).

Estas reduções de PA clínica foram confirmadas pelas reduções significativas da PA ambulatorial sistólica em todos os grupos suplementados nos períodos de 24 horas, vigília e sono, sem que o mesmo tenha ocorrido com o grupo PLA-MD. Por outro lado, a PA ambulatorial diastólica não se alterou de forma estatística em nenhum dos grupos (Tabela 4).

A modulação autonômica cardíaca não apresentou alterações com o consumo de Chia ou Placebo (Tabela 5). Da mesma forma, as concentrações séricas dos marcadores inflamatórios PCR-us e A1GPA não alteraram quando comparados os momentos basal e pós-intervenção dos grupos e em relação ao placebo (Figura 1). As concentrações séricas de

malondialdeído (MDA) do grupo CHIA-NM reduziram ($p=0,04$) após o período de 12 semanas, sem que alterações pudessem ser observadas para os demais grupos. Entretanto, na comparação entre os grupos observou-se que CHIA e CHIA-NM terminaram o estudo com valores de MDA inferiores ($p=0,04$ e $p=0,02$ respectivamente) ao grupo PLA-MD (Figura 2). Quanto às concentrações séricas de nitrito, observou-se redução ($p=0,02$) apenas no grupo CHIA após 12 semanas de suplementação (Figura 3).

4 DISCUSSÃO

Esse estudo demonstrou que 12 semanas de suplementação com 35 g/dia de farinha de chia promoveu redução da PA clínica e ambulatorial, da peroxidação lipídica e das concentrações séricas de nitrito em hipertensos. A circunstância de os sujeitos estarem ou não em uso de medicamentos modifica de forma expressiva as respostas ao tratamento com a Chia. Enquanto os medicamentados foram mais responsivos para a PA, os não medicamentados responderam melhor com redução do estresse oxidativo.

A redução da PAsc encontrada no grupo CHIA corrobora com os achados de Vuksan et al. [21], que verificaram redução apenas do componente sistólico ($-6,3 \pm 4$ mmHg), após ingestão de 37 g/dia de sementes de chia, durante 12 semanas, em indivíduos diabéticos. No presente estudo, a PAM e o componente diastólico também reduziram, mas este fenômeno não ocorreu no grupo CHIA-NM podendo ser atribuído, possivelmente, à ação da Chia em potencializar o efeito do fármaco. Entretanto, estudos que utilizaram sementes de chia não encontraram alterações nos valores pressóricos, nem para o componente sistólico nem para o diastólico [22,23]. Cabe ressaltar que Vuksan et al. [21] investigaram 20 diabéticos, dos quais nove eram hipertensos, utilizando quantidades de chia e período de uso semelhantes ao nosso estudo. Enquanto isso, Nieman et al. [22] e Nieman et al. [23] pesquisaram adultos, com sobrepeso ou obesidade e não hipertensos empregando quantidades de 50g/dia e 25g/dia durante 12 e 10 semanas, respectivamente.

Nos estudos prévios, a PA foi mensurada apenas nos períodos pré e pós-intervenção. Enquanto isso, adotou-se o procedimento de realizar mensurações no decorrer da intervenção, a cada quatro semanas e monitoração ambulatorial da PA nos momentos pré e pós intervenção. Interessantemente, já ocorreu redução desde a quarta semana de tratamento. A importância disso é que estas medidas não só mostram a evolução temporal do tratamento com a Chia, como minimizam o efeito da síndrome do jaleco branco e de flutuações temporais da PA. Além destas mensurações mensais, o presente estudo confirmou o efeito hipotensor da Chia mediante utilização da MAPA. Este é o primeiro estudo em que a reposta

da PA ao consumo de Chia foi monitorada por MAPA, de modo que não temos como comparar os dados obtidos com outros estudos. De qualquer maneira, as várias medidas clínicas feitas ao longo do procedimento e a relação da MAPA tornam os resultados muito consistentes, permitindo-nos afirmar mais categoricamente que a Chia exerce um significativo efeito hipotensor em hipertensos.

A PA ambulatorial foi significativamente menor que a PA clínica encontrada nos grupos. Esta diferença é normalmente observada em estudos prévios com hipertensos em fase diagnóstica ou de tratamento [33-35] e se explica por influências psicológicas e ambientais no momento da mensuração clínica, flutuações temporais da PA e sensibilidade do equipamento [36]. Por causa disso, a classificação da hipertensão ambulatorial apresenta valores de cortes mais baixos, conforme os critérios adotados pela European Society of Hypertension [37] e várias outras instituições. Por exemplo, os valores limítrofes de hipertensão reduzem de 140/90 mmHg na medida clínica para 130/85 na medida ambulatorial [37]. Esta é a explicação para a redução bem maior e mais consistente da pressão arterial medida clinicamente no presente estudo em relação aos dados ambulatoriais.

Além das múltiplas medidas clínicas e utilização da MAPA, adotou-se a distinção entre hipertensos medicamentados e não medicamentados. Este procedimento metodológico se mostrou útil ao percebermos que, embora o efeito geral da Chia tenha sido a redução da PA, ocorrem diferenças importantes entre estes dois grupos. Enquanto os grupos CHIA e CHIA-MD tiveram maior redução sistólica e obtiveram redução diastólica, o CHIA-NM não obteve redução diastólica na medida clínica. Por outro lado, a redução do estresse oxidativo se mostrou um mecanismo explicador da redução pressórica apenas no CHIA-NM. Portanto, este estudo mostrou que a distinção dos sujeitos em termos de medicação precisa ser considerada em trabalhos futuros, uma vez que não parece ter sido considerada em estudos prévios de intervenção com a Chia ou outros nutrientes [21,38-40].

Interessantemente, os grupos CHIA-MD e PLA-MD apresentavam PA no início do estudo muito similar aos CHIA-NM, o que indica uma ineficácia da terapia medicamentosa. De fato, estudos mostram que apesar da adesão de alguns hipertensos a terapia medicamentosa, os níveis de controle pressórico ainda são considerados insatisfatórios [6,7]. Uma das explicações pode ser o fato de que os mecanismos hipertensivos são pleiotrópicos, enquanto os medicamentos atuam normalmente em apenas um destes mecanismos. A despeito de todas estas dificuldades, o presente estudo mostrou que a adoção de uma abordagem nutricional foi capaz de promover redução pressórica mesmo em indivíduos que se mostravam resistentes ao tratamento medicamentoso. Estes dados não somente dão

consistência ao poder anti-hipertensivo da Chia mais reforça as recomendações de que o tratamento anti-hipertensivo é muito mais eficaz quando envolve outros procedimentos além do medicamentoso [37].

As sementes de chia contêm a maior proporção de ALA (~ 60%) do que qualquer outra fonte vegetal conhecida [41] e esse ácido graxo essencial confere efeitos benéficos à saúde cardiovascular, incluindo a pressão arterial [18]. Jin et al. [42] demonstraram que a ingestão de 25 g/dia de sementes de chia moídas, durante sete semanas, por mulheres na pós-menopausa resultou em aumentos significativos de ALA e EPA plasmáticos de 138% e 30% respectivamente. Esses resultados também foram vistos por Vuksan et al.[21], Nieman et al.[22] e Nieman et al. [23]. No entanto, a PA é controlada pleiotropicamente, de modo que vários outros fatores estão envolvidos em seu controle, como estresse oxidativo, função endotelial, inflamação e atividade nervosa simpática.

Considerando estas informações prévias, nos propomos a investigar os efeitos que seriam atribuídos ao aumento desses ácidos graxos, os quais têm sido reportados como anti-inflamatório [43] e antioxidante [44]. Por isso, avaliamos o status inflamatório por meio da PCR-us e A1GPA, e o estresse oxidativo por meio do malondialdeído e nitrito plasmático. Adicionalmente, avaliou-se a atividade nervosa autonômica simpática, reconhecida por ser responsiva ao estresse oxidativo e ao processo inflamatório [45, 46].

Confirmamos uma redução na concentração sérica de MDA nos grupos CHIA e CHIA-NM quando comparado ao PLA-MD, o que indica a capacidade da farinha de chia em reduzir a peroxidação lipídica, podendo explicar a diminuição dos valores pressóricos encontrados. Essa capacidade antioxidante da Chia é atribuída a compostos fenólicos: miricetina, quercetina, canferol, ácido caféico e clorogênico, presentes em sua composição [15]. Curiosamente, não ocorreu redução do estresse oxidativo no CHIA-MD, o que pode ser atribuído a algum efeito antioxidante prévio dos medicamentos ou aos menores valores iniciais, de forma não significativa, observado nesse grupo indicando níveis já controlados. Nieman et al. [22] também não encontraram alterações no estresse oxidativo após o consumo de 50g/dia de sementes de chia durante 12 semanas, por adultos com excesso de peso.

Dos fatores associados à PA avaliados neste estudo, a PCR-us e o estresse oxidativo foram investigados também por outros autores [21,22]. Diferentemente de nosso estudo, Vuksan et al. [21] encontraram redução do estado inflamatório por meio da PCR-us. No entanto, cabe ressaltar que essa diferença foi encontrada devido ao aumento nas concentrações séricas de PCR-us no grupo controle quando comparado ao experimental no final da intervenção. Por outro lado, nossos dados corroboram com Nieman et al. [21,22]. Quanto ao

estresse oxidativo, enquanto encontramos redução desta variável por uma menor atividade do MDA, Nieman et al. [22] não encontraram aumento da capacidade antioxidante total. Portanto, os dados relacionados a estas duas variáveis estão bastante controversos.

Outra questão relativa a estas variáveis supracitadas, como também ao nitrito plasmático, que foi investigado no presente estudo, é que estas são inespecíficas, de modo que podem estar espelhando vários outros fenômenos no organismo além do efeito da Chia na PA. Assim, sugere-se que estudos futuros sejam desenvolvidos para investigar de forma mais detalhada, o real efeito da chia sobre o estresse oxidativo. Para isso, faz-se necessário o estudo com modelo animal, pois permite as análises de agentes oxidantes e antioxidantes a nível tecidual.

Tomados em conjunto, os resultados do presente estudo demonstram que o consumo de farinha de chia é consistentemente capaz de promover redução da PA de hipertensos. Esta considerável capacidade se justifica pela redução da PA que foi mostrada nas medidas clínicas e confirmada na ambulatorial. Além disso, foi capaz de promover redução pressórica até mesmo em pacientes previamente tratados medicamentosamente que estavam com PA similar aos não tratados. Este fenômeno foi acompanhado pela redução da peroxidação lipídica, mas não de alteração nos marcadores inflamatórios e na modulação autonômica cardíaca.

REFERÊNCIAS

- [1] Williams B. The year in hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 65-73.
- [2] Ng KH, Stanley AG, Williams B. Hypertension. *Medicine* 2010;38: 403-408.
- [3] Parati G, Esler M. The human sympathetic nervous system: its relevance in hypertension and heart failure. *Eur Heart J* 2012; 33:1058-1066.
- [4] Montezano AC, Touyz RM. Oxidative stress, Noxs, and hypertension: experimental evidence and clinical controversies. *Annals of medicine* 2012; 44: S2-S16.
- [5] Neves MF, Kasal DA, Cunha AR, Medeiros F. Vascular dysfunction as target organ damage in animal models of hypertension. *Int J Hypertens* 2012;1-6.
- [6] Gus I, Harzheim E, Zaslavsky C, Medina C., Gus M. Prevalência, reconhecimento e controle da hipertensão arterial sistêmica no estado do Rio Grande do Sul. *Arq Bras Cardiol* 2004;83:424-428.
- [7] Rosário TM, Scala LCN, França GVA, Pereira MRG, Jardim PCBV. Prevalência, controle e tratamento da hipertensão arterial sistêmica em Nobres, MT. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93: 672–678.
- [8] Oliveira EP, Carmago KF, Castanho GKF, Nicola M, Portero-McLellan KC, Burini RC. A Variedade da dieta é fator protetor para a pressão arterial sistólica elevada. *Arq Bras Cardiol*, 2012;0-0.
- [9] Mohanlal V, Parsa A, Weir MR. Role of dietary therapies in the prevention and treatment of hypertension. *Rev Nephrol* 2012; 8:413–422.
- [10] Liese AD, Roach AK, Sparks KC, Marquart L, Agostino Jr RBD, Mayer-Davis E. Whole-grain intake and insulin sensitivity: the insulin resistance atherosclerosis study. *Am J Clin Nutr* 2003;78: 965–71.
- [11] Jensen MK, Koh-Banerjee P, Franz M, Sompson L, Gronbak M, Rimm EB. Whole grains, bran, and germ in relation to homocysteine and markers of glycemic control, lipids, and inflammation. *Am J Clin Nutr*; 2006; 83: 275–283.
- [12] Jacobs Junior DR, Andersen LF, Blomhoff, R. Whole-grain consumption is associated with a reduced risk of noncardiovascular, noncancer death attributed to inflammatory diseases in the Iowa Women’s Health Study. *Am J Clin Nutr*, 2007;85:1606 –1614.
- [13] Tighe P, Duthie G, Vaughan N, Brittenden J, Simpson WG, Duthie S et al. Effect of increased consumption of whole-grain foods on blood pressure and other cardiovascular risk markers in healthy middle-aged persons: a randomized controlled Trial. *Am J Clin Nutr*; 2010; 92:733-740.
- [14] Borneo R, Aguirre A, León AE. Chia (*Salvia hispanica* L) gel can be used as egg or oil replacer in cake formulations. *J Am Diet Assoc*; 110: 946-949.

- [15] Reyes-Caudillo E, Tecante A, Valdivia-López MA. Dietary fibre content and antioxidant activity of phenolic compounds present in Mexican chia (*Salvia hispanica* L.) seeds. *Food Chem* 2008;107: 656-663.
- [16] Chicco AG, Alessandro MED, Hein GJ, Oliva ME, Lombardo YB. Dietary chia seed (*Salvia hispanica* L.) rich in alpha-linolenic acid improves adiposity and normalises hypertriacylglycerolaemia and insulin resistance in dyslipaemic rats. *Br J Nutr* 2009;101: 41-50.
- [17] Rossi AS, Oliva ME, Ferreira MR, Chicco A, Lombardo YB. Dietary chia seed induced changes in hepatic transcription factors and their target lipogenic and oxidative enzyme activities in dyslipidaemic insulinresistant rats. *Br J Nutr* 2012; 1-11.
- [18] Poudyal H, Panchal SK, Waanders J, Ward L, Brown L. Lipid redistribution by α -linolenic acid-rich chia seed inhibits stearyl-CoA desaturase-1 and induces cardiac and hepatic protection in diet-induced obese rats. *J Nutr Biochem* 2012; 23:153-162, 2012.
- [19] Oliva ME, Ferreira MR, Chicco A, Lombardo YB. Dietary Salba (*Salvia hispanica* L) seed rich in α -linolenic acid improves adipose tissue dysfunction and the altered skeletal muscle glucose and lipid metabolism in dyslipidemic insulin-resistant rats. *Prostaglandins Leukotrienes Essent Fatty Acids*, 2013.
- [20] Vuksan V, Jenkins AL, Dias AG, Lee AS, Jovanovski E, Rogovik AL et al. Reduction in postprandial glucose excursion and prolongation of satiety: possible explanation of the long-term effects of whole grain Salba (*Salvia Hispanica* L.). *Eur J Clin Nutr* 2010;64:436-438.
- [21] Vuksan V, Whitham D, Sievenpiper JL, Jenkins AL, Rogovik AL, Bazinet RP et al. Supplementation of Conventional Therapy With the Novel Grain Salba (*Salvia hispanica* L.) Improves Major and Emerging Cardiovascular Risk Factors in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30:2804-2810.
- [22] Nieman DC, Cayea EJ, Austin MD, Henson DA, McAnulty SR, Jin F. Chia seed does not promote weight loss or alter disease risk factors in overweight adults. *Nutr Res* 2009;29:6.
- [23] Nieman DC, Gillitti N, Jin F, Henson DA, Kennerly K, Shanely RA et al. Chia Seed Supplementation and Disease Risk Factors in Overweight Women: A Metabolomics Investigation. *J Altern Complement Med* 2012;18:700–708..
- [24] Sociedade Brasileira de Cardiologia/ Sociedade Brasileira de Hipertensão/ Sociedade Brasileira de Nefrologia- SBC/SBH/SBN. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 2010;95:1-51.
- [25] Eng, J. Sample size estimation: how many individuals should be studied?. *Radiology* 2003;227:309–313.
- [26] ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE- OMS. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Genebra, 1995.

- [27] Otten JJ, Hellwig JP, Meyers LD. Dietary Reference Intake: the essential guide to nutrient. Requirements. Washington: The National Academies Press, 2006.
- [28] V Diretrizes Brasileiras de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA V) e III Diretrizes Brasileiras de Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA III). Sociedades Brasileiras de Cardiologia, Hipertensão e Nefrologia. Arq Bras Cardiol 2011;97:1-24.
- [29] Nunan D, Jakovljevic DG, Donovan G, Hodges LD, Sandercock DAB. Levels of agreement for RR intervals and short-term heart rate variability obtained from the Polar S810 and an alternative system. Eur J Appl Physiol 2008;103:529-37.
- [30] Porto LGG, Junqueira LF. Comparison of time-domain short-term heart interval variability analysis using a wrist-worn heart rate monitor and the conventional electrocardiogram. Pacing Clin Electrophysiol 2009;32:43-51.
- [31] Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. Analyt Biochem 1979; 95: 351-358.
- [32] Green LC, Tannernbaum SR, Goldman P. Nitrate synthesis in the germfree and conventional rat. Science 1981; 212: 56-58.
- [33] Gomes MAM, Pierin AMG, Segre CA, Mion Júnior D. et al. Monitorização residencial da pressão arterial e monitorização ambulatorial da pressão arterial versus medida de pressão arterial no consultório. Arq Bras Cardiol 1998;71:581-585..
- [34] Minnitti G, Moroni C, Jaffrain ML, Bondanini F, Gulino A, Cassone R et al. Prevalence of hypertension in acromegalic patients: clinical measurement versus 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. Clin Endocrinology 1998;48:149-152.
- [35] Rihacek I, Frana P, Plachy M, Kianicka B, Soucek M, Vasku A. 24 hour ambulatory blood pressure values corresponding to office blood pressure value of 130/80 mmHg. Kardiologia Pol 2013;71:675-680.
- [36] Souza WKS, Jardim PCB, Porto LB, Araújo FA, Sousa ALL, Salgado CM. Comparação e correlação entre automedida, medida casual e monitoração ambulatorial da pressão arterial. Arq Bras Cardiol 2011; 97:148-155.
- [37] Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M et al. 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 of Hypert 2013; 31:1281-1357.
- [38] Houston MC, Cooil B, Olafsson BJ, Raggi P. Juice powder concentrate and systemic blood pressure, progression of coronary artery calcium and antioxidant status in hypertensive subjects: a pilot study. eCAM 2007;4:455-462.

- [39] Figueroa A, Sanchez-Gonzalez MA, Wong A, Arjmandi BH. Watermelon extract supplementation reduces ankle blood pressure and carotid augmentation index in obese adults with prehypertension or hypertension. *Am J Hypertens* 2012; 25: 640-643.
- [40] Rodriguez-Leyva D, Weighell W, Edel AL, Lavallee R, Dibrov E, Pinneker R et al. Potent antihypertensive action of dietary flaxseed in hypertensive patients. *Hypertens*, v.62, p.1081-1089, 2013.
- [41] Ayerza R, Coates W. Protein content, oil content and fatty acid profiles as potential criteria to determine the origin of commercially grown chia (*Salvia hispanica* L.). *Ind Crops Prod* 2011; 34:1366– 1371, 2011.
- [42] Jin F, Nieman DC, Sha W, Xie G, Qiu Y, Jia W. Supplementation of milled chia seeds increases plasma ALA and EPA in postmenopausal women. *Plant Foods Hum Nutr*, 2012.
- [43] Yan Y, Jiang W, Spinetti T, Tardivel A, Castillo R, Bourquin C et al. Omega-3 Fatty Acids Prevent Inflammation and Metabolic Disorder through Inhibition of NLRP3 Inflammasome Activation. *Immunity* 2013; 38:1154-1163.
- [44] Giordano E, Visioli F. Long-chain omega3 fatty acids: molecular bases of potential antioxidant actions. *Prostaglandins, Leukot Essent Fatty Acids* 2014; 90:1- 4.
- [45] Thiagarajan R, Pal P, Pal GK, Subramanian SK, Bobby Z, Das AK et al. Cardiovagal modulation, oxidative stress, and cardiovascular risk factors in prehypertensive subjects: cross-sectional study. *Am J Hypertens* 2013; 26.
- [46] Li X, Shaffer ML, Rodriguez-Colpon SM, He F, Bixler EO, Vgontzas AN et al. Systemic inflammation and circadian rhythm of cardiac autonomic modulation. *Auton Neurosci* 2011;162:72-76.

Tabela 1

Características clínicas e bioquímicas dos sujeitos do estudo

	CHIA (n=19)	CHIA-MD (n=10)	CHIA-NM (n=9)	PLA-MD (n=7)	p (g)	p (e)
Idade (anos)	48,8±1,8	50,9±2,8	46,6±2,1	51,4±3,1	0,48	0,59
IMC (Kg/m ²)	32,1±1,0	30,9±1,2	33,4±1,5	32,5±1,5	0,83	0,45
CC (cm)	99,9±2,2	96,2±3,0	104±2,9	102±4,2	0,62	0,17
<i>Homens</i>	103,5±2,5	101,3±4,1	104,3±3,3	104,1±5,9	0,61	0,79
<i>Mulheres</i>	94,9±3,4	94,0±3,8	101,5±1,0	96,1±6,1	0,87	0,75
CT (mg/dL)	239±17,6	244,4±30,9	233,5±16,3	240,1±15,1	0,97	0,94
LDL-c (mg/dL)	155±18,1	169,4±28,9	139,9±21,4	134±12,8	0,50	0,53
HDL-c (mg/dL)	41±2,7	44,2±2,9	37,4±4,8	40,7±3,6	0,95	0,44
VLDL-c (mg/dL)	41±7,7	30,8±6,5	44,5±12,0	42,3±7,5	0,92	0,50
TG (mg/dL)	214±40,4	166,2±32,2	306,5±73,3	211,4±37,5	0,97	0,15
Glicemia (mg/dL)	112±6,7	109,4±3,8	115±13,9	105,9±7,5	0,61	0,80
PASc (mmHg)	146,2±2,0	145,8±2,2	146,8±3,8	144,0±4,3	0,60	0,85
PADc (mmHg)	94,2±2,0	94,3±2,4	94,2±3,6	90,1±2,4	0,28	0,57
PAMc (mmHg)	111,5±1,9	111,3±2,2	111,7±3,4	108,0±2,9	0,34	0,64
PASa –Vigília	132,4±3,7	128,5±4,9	137,5±5,4	123,2±1,7	0,17	0,16
PADa –Vigília	81,0±2,2	79,9±3,5	82,4±2,2	78,0±3,8	0,50	0,69
PAMa- Vigília	98,1±2,4	96,3±3,5	100,5±3,0	93,0±2,3	0,23	0,28
PCR-us (mg/L)	2,1±0,5	2,8±0,8	1,4±0,4	2,3±1,0	0,87	0,44
A1GPA(mg/dL)	70,2±3,0	71,8±3,2	68,4±5,3	78,4±5,6	0,18	0,36
MDA (µmol/L)	4,1±0,3	3,6±0,4	4,7±0,5	4,9±0,7	0,28	0,21
Nitrito (µmol/L)	40,2±3,9	37,5±4,2	43,9±7,2	30,3±5,8	0,22	0,36
LF/HF	3,0±0,5	2,1±0,5	4,2±1,0	2,1±0,5	0,40	0,10

CHIA, chia geral; CHIA-MD, chia medicamentado; CHIA-NM, chia não medicamentado; PLA-MD, placebo medicamentado; IMC, índice de massa corpórea; CC, circunferência da cintura; CT, colesterol total; LDL, low density lipoprotein; HDL, high density lipoprotein; VLDL, very low density lipoprotein; PASc, pressão arterial sistólica clínica; PADc, pressão arterial diastólica clínica; PAMc, pressão arterial média clínica; PASa, pressão arterial sistólica ambulatorial; PADa, pressão arterial diastólica ambulatorial; PAMa, pressão arterial média ambulatorial; PCR-us, proteína c- reativa ultrasensível; A1GPA, alfa- 1 glicoproteína ácida; MDA, malondialdeído; LF, low frequency; HF, High frequency.

Dados estão descritos como média ± erro padrão da média.

(g)- geral: comparação entre grupos CHIA e PLA-MD através do teste t não pareado.

(e)- estratificado: comparação entre grupos CHIA-MD, CHIA-NM e PLA-MD através do teste ANOVA one-way.

Tabela 2

Consumo alimentar dos sujeitos do estudo

	CHIA (n=19)	CHIA-MD (n=10)	CHIA-NM (n=9)	PLA-MD (n=7)	p (g)	p (e)
VET (kcal)	1699,5±92,3	1637,8±129,0	1767,9±136,2	1675,3±81,3	0,88	0,73
HCO (%)	54,4±1,7	56,8±2,0	51,6±2,8	58,6±1,9	0,19	0,12
PTN (%)	21,0±1,3	20,4±1,0	21,7±2,5	17,9±2,0	0,22	0,42
LIP (%)	24,6±1,5	22,7±1,5	26,6±2,6	23,6±2,0	0,69	0,38
Fibras (g)	14,4±1,1	13,1±1,6	15,9±1,6	11,6±0,9	0,17	0,16
Vit A (mcg)	414,1±55,4	376,6±72,7	455,9±87,1	322,0±77,0	0,37	0,52
Vit C (mg)	102,6±27,2	132,6±48,3	69,5±18,6	216,8±124,9	0,19	0,34
Vit E (mg)	8,8±1,3	6,8±1,6	10,9±1,9	8,3±1,8	0,86	0,25
Zinco (mg)	8,74±0,9	7,84±1,2	9,6±1,4	7,2±1,4	0,40	0,47
Selênio (mcg)	45,2±6,1	42,2±8,6	48,2±9,2	32,9±5,8	0,26	0,48
Cobre (mcg)	0,7±0,0	0,6±0,0	0,7±0,0	0,7±0,1	0,99	0,49

CHIA, chia geral; CHIA-MD, chia medicamentado; CHIA-NM, chia não medicamentado; PLA-MD, placebo medicamentado; VET, valor energético total; HCO, carboidrato; PTN, proteína; LIP, lipídeos; Vit, vitamina.

Dados estão descritos como média ± erro padrão da média

(g)- geral: comparação entre grupos CHIA e PLA-MD através do teste t não pareado

(e)- estratificado: comparação entre grupos CHIA-MD, CHIA-NM e PLA-MD através do teste ANOVA one-way.

Tabela 3

Resultados da pressão arterial clínica a cada quatro semanas de intervenção

	CHIA (n=19)	CHIA-MD (n=10)	CHIA-NM (n=9)	PLA-MD (n=7)
PAMc (mmHg)				
Basal	111,5±1,9	111,3±2,2	111,7±3,4	108,0±2,9
4 sem	103,3±2,1***	102,9±2,8**	103,7±3,5	108,7±4,0
8 sem	104,0±1,8***	102,6±1,9**	105,6±3,3	105,5±3,2
12 sem	102,7±1,5***	100,1±1,8***	105,6±2,1	105,7±2,9
PASc (mmHg)				
Basal	146,2±2,0	145,8±2,2	146,8±3,8	144,0±4,3
4 sem	136,8±3,2**	133,5±3,1*	140,6±5,7	146,0±5,0
8 sem	140,6±3,1	139,2±3,7	142,2±5,3	141,5±5,7
12 sem	136,3±2,6**	133,7±4,1**	137,3±3,1*	141,2±5,2
PADc (mmHg)				
Basal	94,2±2,0	94,3±2,4	94,2±3,6	90,1±2,4
4 sem	86,5±2,0*	87,6±3,2	85,4±2,6	90,5±3,8
8 sem	85,8±1,4**	84,4±1,6*	87,5±2,5	87,7±3,7
12 sem	85,5±1,2***	83,3±1,3**	88,7±1,8	87,8±2,2

CHIA, chia geral; CHIA-MD, chia medicamentado; CHIA-NM, chia não medicamentado; PLA-MD, placebo medicamentado; PAMc, pressão arterial média clínica; PASc, pressão arterial sistólica clínica; PADc, pressão arterial diastólica clínica; Sem, semanas.

Dados estão descritos como média ± erro padrão da média.

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 pelo teste ANOVA para medidas repetidas.

Tabela 4

Resultados da monitoração ambulatorial da pressão arterial pré e pós intervenção

	CHIA (n=19)	CHIA-MD (n=10)	CHIA-NM (n=9)	PLA-MD (n=7)
PAMa- 24 horas (mmHg)				
Basal	95,3±2,4	93,8±3,7	97,3±2,8	90,6±1,6
12 sem	90,0±2,2*	88,8±3,5	91,5±2,5	93,6±3,7
PASa- 24 horas (mmHg)				
Basal	129,6±3,6	126,7±5,4	133,4±4,6	121,9±2,0
12 sem	119,2±3,0*	117,6±4,3*	121,4±4,3*	125,5±5,7
PADa- 24 horas (mmHg)				
Basal	78,1±2,1	77,4±3,6	79,1±2,0	74,6±2,8
12 sem	75,3±2,0	74,4±3,4	76,4±1,8	77,7±3,5
PAMa- Vigília (mmHg)				
Basal	98,1±2,4	96,3±3,5	100,5±3,0	93,0±2,3
12 sem	92,8±2,2*	91,0±3,2	93,6±2,2	97,2±3,2
PASa- Vigília (mmHg)				
Basal	132,4±3,7	128,5±4,9	137,5±5,4	123,2±1,7
12 sem	122,5±3,0*	119,8±3,9*	126,1±4,8*	128,8±5,1
PADa-Vigília (mmHg)				
Basal	81,0±2,2	79,9±3,5	82,4±2,2	78,0±3,8
12 sem	78,0±2,1	76,5±3,2	77,6±1,9	81,5±3,4
PAMa- Sono (mmHg)				
Basal	86,9±2,6	87,7±4,4	85,8±2,5	86,0±1,5
12 sem	82,0±2,2	82,6±4,0	81,1±0,9	87,4±5,1
PASa- Sono (mmHg)				
Basal	121,6±3,9	122,3±6,6	120,6±3,1	119,0±2,7
12 sem	110,9±3,1*	111,8±5,1*	109,7±2,8*	118,1±7,2
PADa- Sono (mmHg)				
Basal	69,6±2,4	70,6±3,8	68,2±2,6	69,4±2,7
12 sem	67,6±2,3	68,0±4,1	67,0±1,2	71,8±4,9

CHIA, chia geral; CHIA-MD, chia medicamentado; CHIA-NM, chia não medicamentado; PLA-MD, placebo medicamentado; PAMa, pressão arterial média ambulatorial; PASa, pressão arterial sistólica ambulatorial; PADa, pressão arterial diastólica ambulatorial.

Dados estão descritos como média ± erro padrão da média

*p<0,05 pelo teste t pareado

Tabela 5

Modulação autonômica cardíaca pré e pós intervenção

	CHIA (n=19)	CHIA-MD (n=10)	CHIA-NM (n=9)	PLA-MD (n=7)
Média RR				
Basal	796,1±17,9	826,4±21,7	757,1±25,5	818,6±38,1
12 sem	849±19,3	877,6±29,6	812,3±18,9	869±65,6
STD RR				
Basal	30,9±2,9	30,9±3,9	30,8±4,8	35,4±5,1
12 sem	39,7±7,0	43,4±12,1	34,9±6,1	26,6±3,5
LF/HF				
Basal	3,0±0,5	2,1±0,5	4,2±1,0	2,1±0,5
12 sem	2,6±0,4	2,0±0,5	3,4±0,7	2,2±0,7

CHIA, chia geral; CHIA-MD, chia medicamentado; CHIA-NM, chia não medicamentado; PLA-MD, placebo medicamentado; Média RR, média do intervalo RR; STD RR, desvio padrão do intervalo RR; LF, low frequency; HF, high frequency.
 Dados estão descritos como média ± erro padrão da média

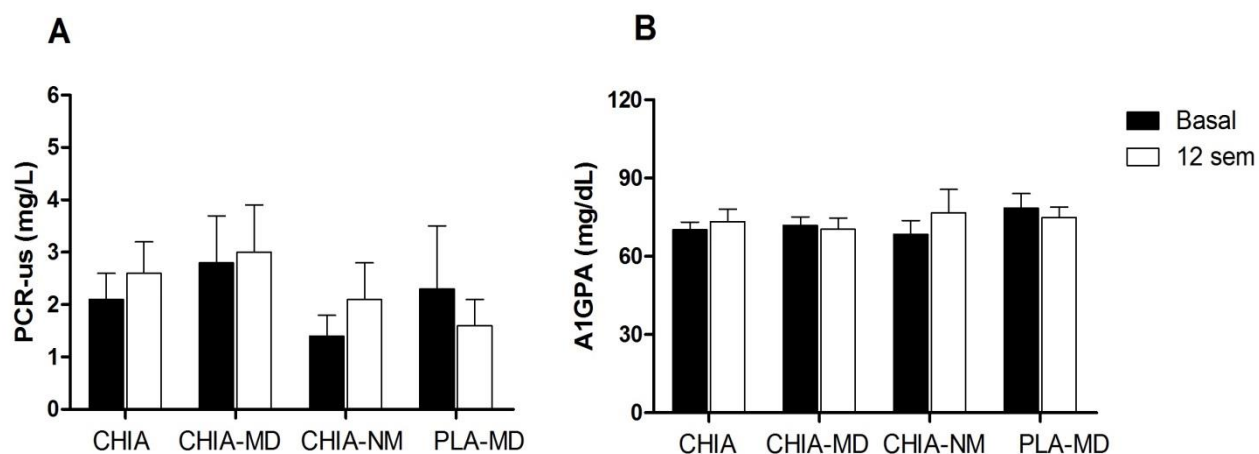


Figura 1. Concentrações séricas dos marcadores inflamatórios (PCR-us- painel A e A1GPA- painel B) no momento basal e após 12 semanas de intervenção. CHIA, chia geral; CHIA-MD, chia medicamentado; CHIA-NM, chia não medicamentado; PLA-MD, placebo medicamentado; PCR-us, proteína c-reativa ultrasensível; A1GPA, alfa 1- glicoproteína ácida. Dados estão descritos como média $\pm$ erro padrão da média.

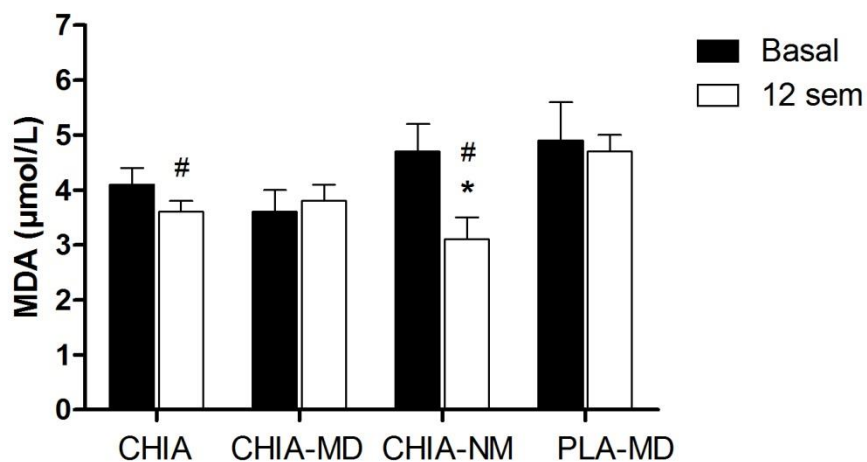


Figura 2. Concentrações séricas de malondialdeído no momento basal e após 12 semanas de intervenção. CHIA, chia geral; CHIA-MD, chia medicamentado; CHIA-NM, chia não medicamentado; PLA-MD, placebo medicamentado; MDA, malondialdeído. Dados estão descritos como média $\pm$ erro padrão da média. * $p < 0,05$ em relação ao momento basal do grupo CHIA-NM. # $p < 0,05$ em relação ao período pós-intervenção do grupo PLA-MD.

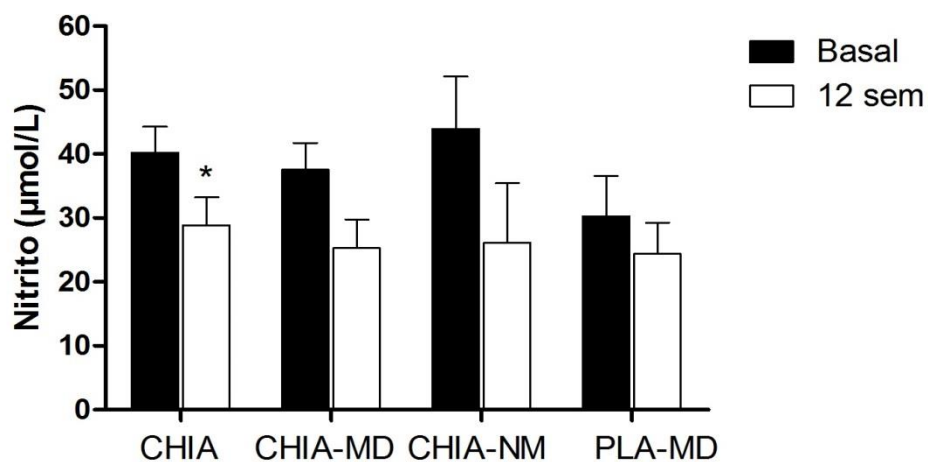


Figura 3. Concentrações séricas de nitrito no momento basal e após 12 semanas de intervenção. CHIA, chia geral; CHIA-MD, chia medicamentado; CHIA-NM, chia não medicamentado; PLA-MD, placebo medicamentado. Dados estão descritos como média $\pm$ erro padrão da média. * $p < 0,05$ em relação ao momento basal do grupo CHIA.