

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE FARMÁCIA

ALESSANDRA DE CÁSSIA LOVATO

**AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL DOS EFEITOS BIOLÓGICOS DAS
SEMENTES DE CHIA (*SALVIA HISPANICA L.*) EM PORTADORES DE DOENÇAS
CRÔNICAS E INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS**

Belo Horizonte

2021

ALESSANDRA DE CÁSSIA LOVATO

**AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL DOS EFEITOS BIOLÓGICOS DAS
SEMENTES DE CHIA (*SALVIA HISPANICA L.*) EM PORTADORES DE DOENÇAS
CRÔNICAS E INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do grau de Doutora em Análises Clínicas e Toxicológicas.

Orientadora: Profa. Dra Ana Paula Lucas Mota

Belo Horizonte

2021

L896a Lovato, Alessandra de Cássia.
Avaliação clínica e laboratorial dos efeitos biológicos das sementes de chia (*Salvia hispanica* L.) em portadores de doenças crônicas e indivíduos saudáveis / Alessandra de Cássia Lovato. – 2021.
145 f. : il.

Orientadora: Ana Paula Lucas Mota.

Coorientadoras: Cláudia Natália Ferreira e Iêda de Fátima Oliveira Silva.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Análises Clínicas e Toxicológicas.

1. Sementes de chia – Teses. 2. Diabetes mellitus – Teses. 3. Hipertensão – Teses. 4. Obesidade – Teses. 5. Doenças crônicas – Teses. 6. Estresse oxidativo – Teses. 7. Lipídeos – Teses. I. Mota, Ana Paula Lucas. II. Ferreira, Cláudia Natália. III. Silva, Iêda de Fátima Oliveira. IV. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Farmácia. V. Título.

CDD:664.07

Elaborado por Darlene Teresinha Schuler – CRB-6/1759



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE FARMÁCIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ANÁLISES CLÍNICAS E TOXICOLÓGICAS

ATA DE DEFESA DE TESE

Às 09:00 horas do dia vinte e seis de março de dois mil e vinte e um, no ambiente virtual da Plataforma Google Meet, realizou-se a sessão pública para a defesa da Tese de **ALESSANDRA DE CÁSSIA LOVATO**. A presidência da sessão coube à Ana Paula Lucas Mota orientadora. Inicialmente, a presidente fez a apresentação da Comissão Examinadora assim constituída: Cláudia Natália Ferreira, Colégio Técnico da UFMG; Raquel Linhares Bello de Araújo, UFMG; Maria José Nunes de Paiva, UFMG; Vicente de Paulo Coelho Peixoto de Toledo, UFMG; Iêda de Fátima Oliveira Silve, UFMG; e Ana Paula Lucas Mota, UFMG, orientadora. Em seguida, a candidata fez a apresentação do trabalho que constitui sua **Tese de Doutorado**, intitulada: **"AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL DOS EFEITOS BIOLÓGICOS DAS SEMENTES DE CHIA (SALVIA HISPANICA L.) EM PORTADORES DE DOENÇAS CRÔNICAS E INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS"**. Seguiu-se a arguição pelos examinadores e logo após, a Comissão reuniu-se, sem a presença da candidata e do público e decidiu considerar **aprovada a Tese de Doutorado**. O resultado final foi comunicado publicamente a candidata pela presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, a presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ata que, depois de lida, se aprovada, será assinada pela Comissão Examinadora.

Belo Horizonte, 03 de agosto de 2021.

Assinatura dos membros da banca examinadora:

Profa. Cláudia Natália Ferreira (Doutora)

Profa. Raquel Linhares Bello de Araújo (Doutora)

Profa. Maria José Nunes de Paiva (Doutora)

Prof. Vicente de Paulo Coelho Peixoto de Toledo (Doutor)

Profa. Ieda de Fatima Oliveira Silva (Doutora)

Profa. Ana Paula Lucas Mota (Doutora)



Documento assinado eletronicamente por **Ieda de Fatima Oliveira Silva, Professora do Magistério Superior**, em 11/08/2021, às 13:41, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ana Paula Lucas Mota, Professora do Magistério Superior**, em 11/08/2021, às 22:45, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Vicente de Paulo Coelho Peixoto de Toledo, Chefe de departamento**, em 09/09/2021, às 18:45, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Raquel Linhares Bello de Araujo, Professora do Magistério Superior**, em 09/09/2021, às 21:11, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Claudia Natalia Ferreira, Chefe de setor**, em 12/09/2021, às 09:35, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maria Jose Nunes de Paiva, Professora do Magistério Superior**, em 13/09/2021, às 14:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site

[https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?](https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0)

[acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0](https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador

0871735 e o código CRC 248D188D.

- Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia da UFMG
- Laboratório de Hematologia Clínica da Faculdade de Farmácia da UFMG
- Laboratório de Bioquímica Clínica da Faculdade de Farmácia da UFMG
- Centro de Especialidades Médicas Nordeste da Prefeitura Municipal de Belo Horizonte (PMBH)

Apoio Financeiro

- Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES
- Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq

Colaboradores

- Aline da Paz Fernandes
- Ana Paula Aparecida Araujo Moreira
- Antônio Lúcio Franca Silva
- Carolina Neris Cardoso
- Cristina de Mello Gomide Loures
- Eunice da Piedade
- Fernanda Freire Campos Nunes
- Lilian Farias Ferreira
- Lorraine Vieira Alves
- Marta Lamounier Moura Vargas Corgozinho
- Mirna Maciel Souza
- Pâmela Santos Azevedo
- Rita Carolina Figueiredo Duarte
- Suellen Rodrigues Martins
- Stephanie Pires

“Eu gosto do impossível porque lá a concorrência é menor”
(Walt Disney)

Dedico o meu trabalho:

À Deus, por me acompanhar todos os dias da minha vida.

A minha família, por acreditarem e confiarem em mim.

Às minhas queridas Profas. Ana Paula, Iêda e Cláudia pelo
carinho, confiança e aprendizado.

Agradecimentos

Deixo aqui registrado através destas simples palavras, minha sincera gratidão à minha querida orientadora Dra. Ana Paula Lucas Mota, por ter aceito me orientar e me acompanhar de mãos dadas essa etapa da minha vida.

As minha queridas co-orientadoras Dra. Iêda de Fátima Oliveira Silva e Dra. Cláudia Natália Ferreira por todo o carinho e atenção prestados a mim.

Aos meus amados e eternos professores Vicente, Karina, Simone, Adriano, Adriana, Graça pelos ensinamentos, carinho e respeito durante todos estes anos.

A todos os demais professores e funcionários, em especial Antônio e Eunice do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas pela ajuda no desenvolvimento deste trabalho.

As minhas colegas de laboratório e amigas, Aline, Suellen, Carol, Lorraine, Martinha, Bianca, Pâmela, Ritinha, Lilian, Junea, Fernanda e Jessiquete por me acolherem e por me proporcionarem momentos de alegria e superação. Com certeza, as levarei em meu coração por toda a minha vida.

Aos meus amigos, que mesmo de longe, nunca deixaram de torcer por mim durante esses anos.

As minhas primas amadas Vanessa e Vera pela ajuda e incentivo de sempre.

A minha irmã Aline e minha mãe Arlete, por estarem sempre ao meu lado me incentivando a buscar conhecimento e a conquistar valores. Que eu possa um dia, ao menos, retribuir um pouco da dedicação e amor que vocês sempre tiveram por mim.

Ao meu cunhado/irmão Dudu pela ajuda de sempre.

Ao meu marido Duda pelo carinho e cuidado nos momentos mais difíceis

A Deus, minha sincera gratidão, por jamais me deixar só.

RESUMO

A Chia (*Salvia hispanica* L.) é uma planta herbácea, com alto teor de óleo, principalmente ômega 3, proteínas, fibras dietéticas além de compostos bioativos. Ela tem sido estudada por sua importante composição nutricional, potencial ação funcional promovendo efeitos benéficos à saúde. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da ingestão das sementes de chia sobre marcadores biológicos humanos, tais como os perfis clínicos e antropométricos, glicêmicos, lipídicos e inflamatórios. Foram selecionados para o grupo paciente, 34 indivíduos portadores de doenças crônica [Diabetes mellitus tipo 2 (DM2), Hipertensão arterial sistêmica (HAS) e obesidade] e 24 indivíduos saudáveis pertencentes ao grupo controle. Os colaboradores da pesquisa consumiram diariamente 20 gramas de sementes de chia durante seis meses, sendo os biomarcadores mensurados no período inicial do estudo [Tempo 0 (T0) - antes do consumo da Chia] e no final [Tempo 6 (T6) – seis meses após o consumo de Chia]. Avaliados os níveis sanguíneos de glicose, hemoglobina glicada, colesterol total, suas frações e triglicérides por ensaios colorimétricos; para a determinação dos níveis de resistina foi usado o ensaio imunoenzimático (ELISA); a capacidade antioxidante do plasma foi avaliada pelo ensaio de redução do MTT (sal de tetrazólio). Os resultados obtidos na pesquisa demonstraram melhora do perfil lipídico, do potencial antioxidante do plasma, bem como de suas medidas antropométricas peso, circunferências (abdominal e de cintura) e índice de massa corporal, com significância estatística. Para os demais marcadores avaliados, não foram encontradas diferenças. Conclui-se que as sementes de chia podem atuar como um potencial alimento funcional para melhorar parâmetros clínicos antropométricos e laboratoriais em portadores de doenças crônicas. Desta forma a chia poderia atuar como coadjuvante na prevenção e no controle de distúrbios metabólicos crônicos, o que incentivaria mais pesquisas clínicas neste contexto.

Palavras chave: sementes de chia; diabetes mellitus; hipertensão arterial; obesidade; perfil lipídico; estresse oxidativo.

ABSTRACT

Chia (*Salvia hispanica* L.) is an herbaceous plant, with high oil content, mainly Omega 3, proteins, dietary fibers and other bioactive compounds. It has been studied for its important nutritional composition, potential functional action and for its beneficial health effects. The aim of this study was to evaluate the effects of eating chia seeds on human biological markers, such as clinical and anthropometric, glycemic, lipid and inflammatory profiles. Blood glucose levels, glycosylated hemoglobin, total cholesterol, their fractions and triglycerides were evaluated by colorimetric tests; for the determination of resistin levels, the enzyme immunoassay (ELISA) was used; the antioxidant capacity of plasma was evaluated by the MTT (tetrazolium salt) reduction assay. For the patient group, 34 individuals with chronic diseases [Type 2 Diabetes mellitus (DM2), Systemic arterial hypertension (SAH) and obesity] and 24 healthy individuals belonging to the control group were selected. The collaborators of the research consumed 20 grams of chia seeds daily for six months, the biomarkers being measured at the beginning of the study [Time 0 (T0) - before Chia consumption] and at the end [Time 6 (T6) - six months after consuming Chia]. The results obtained in the research showed an improvement in the lipid profile, in the antioxidant potential of the plasma, as well as in its anthropometric measurements of weight, circumferences (abdominal and waist) and body mass index, with statistical significance. For the other evaluated markers, no differences were found. It is concluded that chia seeds can act as a potential functional food to improve anthropometric and laboratory clinical parameters in patients with chronic diseases. In this way, chia could act as an adjunct in the prevention and control of chronic metabolic disorders, which would encourage more clinical research in this context.

Keywords: seeds of chia; diabetes mellitus; hypertension; obesity; lipid profile; oxidative stress.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Plantação de chia e sementes de chia	21
Figura 2 Atlas IDF: Diabetes no mundo.....	30
Figura 3 Esquema relacionando obesidade, alterações na secreção de adipocinas e desenvolvimento da resistência à insulina.....	36
Figura 4 Valores utilizados para o cálculo do colesterol da lipoproteína de densidade muito baixa e posterior cálculo do colesterol da lipoproteína de baixa densidade	53
Figura 5 Níveis plasmáticos de glicose em jejum e glicemia aleatória nos grupos controle e pacientes	59
Figura 6 Perfil de hemoglobina glicada nos grupos controle e pacientes	59
Figura 7 Concentração plasmática de colesterol total nos grupos controle e pacientes	60
Figura 8 Concentração plasmática de colesterol HDL nos grupos controle e pacientes	61
Figura 9 Concentração plasmática de colesterol LDL nos grupos controle e pacientes.....	62
Figura 10 Concentração plasmática do colesterol não-HDL nos dos grupos controle e pacientes.	62
Figura 11 Concentração plasmática de triglicérides (TG) nos dos grupos controle e pacientes	63
Figura 12 Concentração plasmática de VLDL nos dos grupos controle e pacientes.....	64
Figura 13 Níveis de redução do MTT pelo plasma (absorvância) nos grupos controle e pacientes participantes do estudo	65
Figura 14 Alteração nos níveis de Resistina dos grupos controles e pacientes participantes do estudo.....	66

LISTA DE TABELAS

1 Composição química e teor de vitaminas de sementes de chia (<i>Salvia hispanica</i> L.) em base seca	22
2 Conteúdo de lipídios e composição de ácidos graxos da semente de chia.....	23
3 <i>Salvia Spanica</i> L, benefícios sistêmicos e efeitos sobre os biomarcadores.....	27
4 Relação dos 10 países com maior número de pessoas com diabetes (20-79 anos) em 2019, com projeções para 2030 e 2045	31
5 Caracterização clínica e demografica dos integrantes do estudo.....	54
6 Caracterização clínica e demográfica do grupo paciente participantes do estudo.....	55
7 Caracterização clínica e demográfica do grupo controle participante do estudo.....	56
8 Comparação da redução percentual dos parâmetros clínicos entre os grupos de pacientes e controles após seis meses de uso da chia	58

LISTA DE QUADROS

1 Classificação de risco da obesidade relacionado ao IMC	50
---	-----------

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABESO	Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica
AGL	Ácido graxo livre
APC	Allophycocyanin, tradução (aloficocianina)
AVE	Acidente vascular encefálico
ALA	Ácido graxo α -Linolênico
A1c	Hemoglobina glicada
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CD41a	<i>Cluster of Differentiation forty one a</i> , tradução (grupamento de diferenciação quarenta e um a)
CD51	<i>Cluster of Differentiation fifty one</i> , tradução (grupamento de diferenciação cinquenta e um)
CA	Circunferência de abdômen
CC	Circunferência de cintura
DP	Desvio-padrão
DM	Diabetes mellitus
DM1	Diabetes mellitus tipo 1
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
DHA	Ácido graxo docosahexaenoico
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DBH	Diretrizes Brasileiras de Hipertensão
DAP	Doença arterial periférica
DCV	Doença Cardiovascular
EDTA	<i>Ethylenediaminetetraacetic acid</i> , tradução (ácido tilenodiamino tetra-acético)
ELISA	<i>Enzyme Linked Immune Assay</i> , tradução (Ensaio Imunoenzimático)
EPA	Ácido graxo eicosapentaenoico
eNOS	<i>Endothelial Nitric Oxide Synthase</i> , tradução (sintase do óxido nítrico endotelial)
FITC	<i>Fluorescein Isothiocyanate</i> , tradução (Isotiocianato de fluoresceína)
FS	Fosfatidilserina
FSC	<i>Forward Scatter</i>
FD	Fibra dietética
FDT	Fibra dietética total
FAO	Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura
GBD	<i>Global Burden of Disease</i> , tradução (Carga Global de Doenças)

HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HA	Hipertensão Arterial
HMG-CoA	Enzima 3-didroxi-3-methyl-glutaril-CoA redutase
HDL-c	<i>High Density Lipoprotein</i> , tradução (lipoproteína de alta densidade)
IDF	<i>International Diabetes Federation</i> , tradução (Federação Internacional de Diabetes)
IC	Insuficiência cardíaca
IgG	Imunoglobulina G
IL-6	Interleucina-6
IL-4	Interleucina-4
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IMC	Índice de Massa Corporal
Kg	Quilogramas
LPS	Lipopolissacarídeos
LDL-c	<i>Low Density Lipoprotein</i> , tradução lipoproteínas de baixa densidade
MDA	Malondialdeído
M	Metros
MTT	3-(4,5-dimetiltiazol-2yl)-2-5-difenil brometo de tetrazolina
ON	Óxido nítrico
PBS	<i>Phosphate Buffered Saline</i> , tradução (tampão fosfato salino)
PE	<i>Phycoerythrin</i> , tradução (ficoeritrina)
PUFA	Ácidos graxos poliinsaturados
POF	Pesquisa de Orçamentos Familiares
PA	Pressão arterial
PAI-1	Inibidor do ativador do plasminogênio
PMBH	Posto de Saúde Sagrada Família
PLP	Plasma Livre de Plaquetas
PPGACT	Programa de Pós-Graduação em Análises Clínicas e Toxicológicas
PPP	Plasma Pobre em Plaquetas
ROS	Espécies reativas de oxigênio
RI	Resistência a insulina
RELM	<i>Resistin-Like Molecules</i> , tradução Resistina
SM	Síndrome Metabólica
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SSC	<i>Side Scatter</i>

T0	Tempo 0 (antes da introdução do uso da Chia)
T6	Tempo 6 (após 6 meses a introdução do uso da Chia)
TA	Tecido adiposo
TG	Triglicérides
TNF- α	Fator de necrose tumoral α
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
VLDL-c	<i>Very Low Density Lipoprotein</i> , tradução lipoproteínas de muito baixa densidade

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	21
2.1 Chia	21
2.1.1. Aspectos gerais	21
2.1.2 Composição química e valor nutricional	22
2.2 Doenças crônicas.....	28
2.2.1 Diabetes mellitus Tipo 2	29
2.2.2 Hipertensão Arterial.....	33
2.2.3 Obesidade	35
2.3 Estresse oxidativo.....	38
2.4 Adipocinas	40
2.4.1 Resistina.....	42
3 OBJETIVOS.....	44
3.1 Objetivo geral	44
3.2 Objetivos específicos.....	44
4 MATERIAIS E MÉTODOS	45
4.1 Delineamento experimental.....	45
4.2 Aspectos éticos	46
4.3 Casuística	46
4.3.1 Critérios de inclusão	47
4.3.2 Critérios de exclusão	48
4.4 Amostras biológicas	48
4.5 Métodos.....	49
4.5.1 Avaliações de parâmetros antropométricos	49
4.5.2 Determinação da glicemia plasmática (GP) e hemoglobina Glicada (A1c)	51
4.5.3 Determinação do Perfil Lipídico.....	51
4.5.4 Determinação do perfil antioxidante do plasma pela redução de 3-(4,5-dimetiltiazol-2yl)-2-5-difenil brometo de tetrazolina (MTT)	54
4.5.5 Determinação quantitativa dos níveis plasmáticos da resistina.....	55

4.5.6 Avaliações de parâmetros antropométricos após 6 meses a utilização das sementes de chia	55
4.6 Análise estatística	56
5 RESULTADOS.....	55
5.1 Características gerais dos grupos pacientes e controles participantes do estudo	55
5.2 Comparação dos parâmetros antropométricos entre os grupos pacientes e controles participantes do estudo.....	57
5.3 Avaliações do perfil glicêmico dos grupos controles e pacientes participantes do estudo no tempo inicial (T0) e tempo final (T6).....	58
5.4 Avaliação do perfil lipídico dos grupos controles e pacientes participantes do estudo no tempo inicial (T0) e tempo final (T6).....	60
5.5 Avaliação da capacidade antioxidante do plasma pelo ensaio do MTT nos grupos controles e pacientes participantes do estudo	64
5.6 Determinação da concentração dos níveis plasmáticos da Resistina nos grupos controles e pacientes.....	65
5.7 Publicações	66
6 DISCUSSÃO	67
7 CONCLUSÕES	76
8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	77
9 PERSPECTIVAS.....	78
REFERÊNCIAS.....	79
ANEXOS	100
PARTICIPAÇÃO EM EVENTOS	130
APÊNDICE	140

1 INTRODUÇÃO

A *Salvia hispanica* L., conhecida como chia, é uma planta herbácea (CAPITANI, *et al.*, 2012), pertencente à família *Lamiaceae*. As primeiras utilizações destas sementes foram descritas no período pré-colombiano, nas regiões do México e Guatemala de onde são nativas. Antigos relatos revelam que essa planta era um dos alimentos básicos de várias civilizações mesoamericanas da América Central, incluindo as populações Maias e Astecas. Além de sua importância alimentar, também foi utilizada como fonte de óleo e medicamento por esses povos (REYES- CAUDILLO, *et al.*, 2008; AYERZA e COATES, 2009; JAMBOONSRI, *et al.*, 2012; VUKSAN *et al.*, 2017; FERREIRA *et al.*, 2020).

Suas sementes são uma das maiores fontes alimentares integrais de fibra dietética, rica também em minerais (magnésio, cálcio e ferro) e boa fonte de proteína e vem sendo evidenciada por sua ação antioxidante, devido à presença de compostos fenólicos, fitosteróis e tocoferóis presentes (TAGA *et al.*, 1984; REYES-CAUDILLO *et al.*, 2008; ÁLVAREZ-CHÁVEZ *et al.*, 2008; VÁZQUEZ-OVANDO *et al.*, 2009; IXTALNA *et al.*, 2011; CAPITANI *et al.*, 2012; MARINELI *et al.*, 2014). Esses componentes sugerem que a chia seja um potencial regulador na perda do peso corporal e diminuição das comorbidades associadas a doenças crônicas e a síndrome metabólica (VALDIVIA-LÓPEZ *et al.*, 2015; AGUILAR, *et al.*, 2015; VUKSAN, *et al.*, 2017).

A síndrome metabólica (SM) refere-se a um conjunto de fatores de riscos relacionados a distúrbios lipídicos, glicêmicos, aumento da obesidade central e alteração na pressão arterial (PA). Todas essas disfunções estão associadas a um aumento do risco de hipercolesterolemia, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), obesidade, hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença renal crônica (DRC), doenças cardiovasculares (DCV), acidente vascular cerebral (AVC), alguns tipos de câncer e até a mortalidade (AGUILAR *et al.*, 2015; ROCHLANI *et al.*, 2017; MAZLOOMZADEH *et al.*, 2018; GHORABI *et al.*, 2020). Essas doenças vêm aumentando em todo o mundo, tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento (ZHU *et al.*, 2018). Uma estimativa mundial aponta para uma prevalência entre 20 e 25% de SM na população adulta (RAMIRES, *et al.*, 2018; GHORABI *et al.*, 2020). No Brasil essa vari-

ação é ainda maior, em torno de 30% em indivíduos entre 19 e 64 anos, em diferentes regiões do país (DAI, *et al.*, 2016; ABESO 2016; YOSAEE *et al.*, 2017; MUSSI *et al.*, 2019).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são responsáveis por cerca de 70% de todas as mortes no mundo, estimando-se 38 milhões de mortes anuais. Essas doenças têm em comum um conjunto de fatores de risco (MALTA *et al.*, 2015). Ainda segundo a OMS, a prevalência de crianças com excesso de peso passou de 4,8% para 5,9% entre os anos de 1990 e 2018, um aumento de mais de 9 milhões de crianças. Além disso, de 2006 a 2019 houve um aumento de 72% na prevalência de obesidade em adultos das capitais brasileiras, passando de 11,4% para 20,3%, sendo observado aumento em ambos os sexos (BRASIL, 2020).

Os dados epidemiológicos apresentados pela Federação Internacional de Diabetes (International Diabetes Federation - IDF) registrou, no ano de 2019, cerca de 463 milhões de pessoas com DM em todo o mundo, com idade compreendida entre os 20 e 79 anos (IDF, 2019). Estima-se um aumento para 700 milhões de pessoas com DM até 2045 (IDF, 2019). Cerca de 75% destes casos são de países em desenvolvimento. No Brasil há cerca de 16,8 milhões de diabéticos, ocupando assim o 5º lugar entre os 10 países com maior número de indivíduos (IDF, 2019).

Os dados do *Global Burden of Disease* (GBD) de 2016 indicaram crescimento para 604 milhões de adultos e 112 milhões de crianças com obesidade em todo o mundo (SOUZA, FRANÇA e CAVALCANTE, 2017). No Brasil, a situação não é diferente, a obesidade vem crescendo cada vez mais. Segundo dados da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico – VIGITEL (2019), a população adulta (≥ 18 anos), tem uma frequência de consumo regular de frutas e hortaliças de 34,3%, de alimentos ultraprocessados de 18,2% e o consumo de bebidas adoçadas de 56,9% elevando assim o peso da população adulta a mais de 50% (VIGITEL, 2018).

Além disso, o excesso de peso, a obesidade, a ingestão excessiva de sal, o uso de álcool, o sedentarismo, fatores socioeconômicos e genéticos também contribuem para a elevação da pressão arterial (SBC, 2016). No Brasil cerca de 30% da população acima de 20 anos é portadora da hipertensão arterial. Nos indivíduos acima de 60 anos a prevalência da doença é ainda maior, atingindo cerca de 60% dos indivíduos. Apesar disso, apenas 40% da população hipertensa sabe que é portadora da doença e estima-se que o hipertenso não controlado possa ter redução de sua expectativa de vida em até 16 anos (SBH, 2019).

Portanto, o tratamento clínico e o monitoramento constante não podem ser ignorados, a ingestão de dietas saudáveis e a utilização de alimentos funcionais poderiam contemplar a prevenção e/ou melhorar o controle das doenças crônicas (SICHERI, 2000; MARCINEK *et al.*, 2017). Por isso, há um grande interesse nestas sementes, devido sua elevada atividade antioxidante, de proteínas, de fibras e também pelo seu aporte de ácidos graxos poli-insaturados (PUFA), que contribuiriam benéficamente para a saúde dos indivíduos (COATES, 2012; VUKSAN *et al.*, 2017). As características mencionadas anteriormente tem despertado o interesse da indústria alimentícia, principalmente por sua versatilidade e ausência de sabor que fazem destas sementes um promissor componente para a fabricação (MUNÔZ *et al.*; 2012_a; CAPITANI *et al.*, 2015)

Alguns autores já descreveram os benefícios da chia (MALTA, *et al.*, 2015; ULLAH, *et al.*, 2016; MARCINEK E KREJPCIO, 2017; FERREIRA 2020) enquanto outros estudaram seus efeitos biológicos positivos em animais (COELHO, 2014; FERREIRA *et al.*, 2018; SILVA *et al.*, 2019). Entretanto, ainda continua inconclusiva o entendimento da comunidade científica sobre sua segurança e consenso sobre suas reais vantagens, bem como de seus co produtos como farinhas e óleos. Novos estudos detalham seus benefícios como a diminuição da glicose no sangue; das medidas antropométricas como a perda de peso em indivíduos com sobrepeso e obesidade, diminuição das circunferências abdominal (CA) e cintura (CC), melhora do sistema tegumentar em pele pruriginosa e nos atletas de longa distância, maior resistência. Desta forma as sementes de chia ganharam uma grande importância, contribuindo para novas hipóteses de tratamento que comprovem de maneira efetiva seus bene-

fícios para a saúde humana. (PEPE, 2013; ULLAH *et al.*, 2016; FALCO *et al.*, 2017; PARKER *et al.*, 2018; FERREIRA *et al.*, 2019).

Diante do exposto, o presente trabalho visou descrever clinicamente e laboratorialmente os efeitos biológicos das sementes de chia utilizadas regularmente na alimentação dos voluntários portadores de diabetes, hipertensão arterial e obesidade, bem como em indivíduos saudáveis.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Chia

2.1.1. Aspectos gerais

Salvia hispânica L., popularmente conhecida como chia, é uma planta herbácea anual de verão da família *Lamiaceae*, que cresce em regiões de clima árido e semiárido. É nativa do Sul do México e do Norte da Guatemala (AYERZA, 1995; CAHILL, 2004; VALDIVIA-LÓPEZ *et al.*, 2015).

A chia cresce entre 1,0 e 2,0 m de altura e seus talos são ramificados, de secção quadrangular com pubescências curtas e brancas. Possui um rendimento médio de 250g de sementes por pé, sendo a melhor época de produção entre outubro e novembro, onde há chuvas espaçadas e calor (SAHAGUN, 1989). Suas folhas estão dispostas de forma oposta e medem entre 80 e 100 mm de comprimento e 40 a 60 mm de largura (AYERZA & COATES, 2005). Suas flores são pequenas (3,0 a 4,0 mm), com corolas também pequenas e peças fundidas de flores, que contribuem para uma alta taxa de autopolinização. A cor da semente varia de preto, cinzento, manchado e preto para o branco (**Figura 1b**). Sua forma é oval com o tamanho variando entre 1 e 2 mm (CAHILL, 2004; REYES *et al.*, 2008; SARNO *et al.*, 2010). Também produz flores brancas ou roxas (**Figura 1a**).

Figura 1 - Plantação de chia (a) e sementes de chia (b)



Fonte: TOSCO, 2004.

Comercializada na América do Sul, a semente de chia junto com o milho, o feijão e o amaranto foram os alimentos mais importantes utilizados quando Cristóvão Colombo chegou à América (AYERZA *et al.*, 2005). A chia foi amplamente utilizada pelas tribos Astecas, principalmente como alimento, mas também como medicamento e para a fabricação de tintas (COATES & AYERZA, 1996; ÁLVAREZ-CHÁVEZ, VALDIVIA-LÓPEZ, ALBERTO-JUÁREZ, TECANTE, 2008; AYERZA E COATES, 2011).

Também foi utilizada como fonte de óleo e medicamento pelos Mesoamericanos no período pré-colombiano. O grão torrado e moído era consumido na forma de mingaus e o óleo utilizado como um emoliente para o corpo e verniz para cerâmica. Suas propriedades curativas eram empregadas para tratamento de obstruções oculares (retirada de materiais estranhos, como por exemplo, areias de tempestades) ou irritações nos olhos, além de casos de infecções, problemas respiratórios e febre (REYES, CAUDILLO, *et.al.*, 2008).

2.1.2 Composição química e valor nutricional

A chia tem sido estudada e recomendada devido ao seu alto teor de proteína, lipídio e fibra alimentar (BUSHWAY *et al.*, 1981; AYERZA, 1995; MUÑOZ *et al.*, 2012). A **Tabela 1** apresenta sua composição química segundo BUSHWAY *et al.*, (1981) e PUIG e HAROS (2011).

Tabela 1- Composição química e teor de vitaminas de sementes de chia (*Salvia hispanica* L.) em base seca

Componentes	Conteúdo
Lipídios	33,9 (100g) ^a
Proteínas	20,20 (100g) ^a
Cinzas	2,33 (100g) ^a
Fibra dietética	43,10 (100g) ^a
Niacina	82,50 (µg) ^b
Riboflavina	2,13 (µg) ^b
Tiamina	14,40 (µg) ^b

/continua

Vitamina A

43,00 (µg)^b

Fonte: ^a Puig e Haros (2011); ^b Bushway *et al.* (1981).

Sua semente contém de 25% a 40% de lipídio, os ácidos graxos do óleo de chia são altamente insaturados, sendo os seus componentes principais: 60% de ômega-3 (ácido alfa-linolênico) e 20% de ômega-6 (ácido linoleico). O ácido graxo ômega-3 (ω-3) tem um papel muito importante na fisiologia, especialmente durante o crescimento infantil (AYERZA, COATES, 2007; PEIRETTI *et al.*, 2009; VUKSAN *et al.*, 2017) e na prevenção de doenças cardiovasculares, sendo antitrombótico, antiinflamatório e antiarrítmico (CHICCO, 2009; VALDIVIA-LÓPEZ *et al.*, 2015; FERREIRA *et al.*, 2020). Além de fornecer outros benefícios à saúde, como regulação do trânsito intestinal, diminuição da obesidade, redução dos níveis de colesterol e triglicérides, bem como na prevenção de doenças como DM2 e alguns tipos de câncer (VÁSQUEZ-OVANDO *et al.*, 2010; IXTANIA *et al.*, 2011; COELHO *et al.*, 2014; FERREIRA *et al.*, 2018). A **Tabela 2** mostra a composição de lipídios e ácidos graxos nas sementes de chia.

Tabela 2 - Conteúdo de lipídios e composição de ácidos graxos das sementes de chia

	g.100 g*
Lipídios	34,39
Gorduras saturadas	9,74
Ácido mirístico (C14:0)	0,03
Ácido pentadecanoico (C15:0)	0,03
Ácido palmítico (C16:0)	6,69
Ácido margárico (C17:0)	0,06
Ácido esteárico (C18:0)	2,67
Ácido behênico (C22:0)	0,09
Ácido tricosanoico (C23:0)	0,03
Ácido lignocérico (C24:0)	0,14
Gorduras monoinsaturadas	10,76
Ácido pentadecenoico (C15:1)	0,03
Ácido palmitoleico (C16:1)	0,09

/continua

Ácido oleico (C18:1- ω -9)	10,55
Ácido cis-eicosenoico (C20:1)	0,09
Gorduras poli-insaturadas	79,47
Ácido linoleico (C18:2- ω -6)	17,36
Ácido linolênico (C18:3- ω -3)	62,02
Ácido cis-eicosadienoico (C20:2)	0,03
Ácido cis-eicosatrienoico (C20:3)	0,03
Gordura trans	0,03
Ácido elaidico (C18:1)	0,03
Gorduras insaturadas	90,26

Nota: *% do total de lipídios; ω -3 = ômega 3; ω -6 = ômega 6; C= carbono; C15:0= ácido que contém 15 carbonos e zero ligação dupla; C20:2= ácido que contém 20 carbonos e 3 ligações duplas.

Fonte: Coelho e Salas-Mellado (2014).

A chia, dentre as fontes vegetais contém a maior percentagem conhecida de ácido graxo α -Linolênico (ALA), representando até 68% (AYERZA, 1995), em comparação aos teores de 36%, 53% e 57% para camelina (*Camelina sativa L.*), perilla (*Perilla frutescens L.*) e linhaça (*Linum usitatissimum L.*), respectivamente (SARGI *et al.*, 2013). Porém, há muitos fatores que podem causar variações nas concentrações desses nutrientes. Um deles é a área de cultivo da planta, diferenças no meio ambiente, mudanças climáticas, disponibilidade de nutrientes, anos de cultivo ou condições do solo (AYERZA, COATES, 2011; OLIVA *et al.*, 2013; FERREIRA *et al.*, 2020). Na Argentina, Ayerza (2009) demonstrou que um aumento na temperatura do meio ambiente provoca uma diminuição do conteúdo de ácidos graxos poliinsaturados (PUFAs), assim chamados por conterem duas ou mais insaturações, caracterizados pela localização das ligações duplas.

O consumo de ω -3 favorece a deformação dos eritrócitos e diminui a viscosidade do sangue. Esses efeitos facilitam a microcirculação e possibilitam maior oxigenação dos tecidos (MENDONÇA, 2010; POUDYAL *et al.*, 2012). Além disso, o consumo frequente destes alimentos reduzem níveis de colesterol, triglicerídios e também da

pressão arterial (PA), havendo uma associação a menores índices de doenças cardiovasculares (SEGURA-CAMPOS *et al.*, 2013; FERREIRA *et al.*, 2018).

A partir da ingestão deste co protudo (chia) ocorre a biossíntese no organismo dos ácidos graxos eicosapentaenoicos (EPA) e docosahexaenoico (DHA), os quais, embora tenham uma estrutura semelhante, desempenham funções fisiológicas e metabólicas bem diferentes (AYERZA, R; COATES *et al.*, 2007; SILVA *et al.*, 2017).

O Ácido graxo α -Linolênico (ALA) por sua vez está presente em várias sementes, frutos secos e óleos vegetais tais como na linhaça, nas sementes de linho e na chia, no óleo de canola e no óleo de soja. Ele pode ser metabolicamente convertido em PU-FAs, entre eles o EPA e o DHA embora a eficiência dessa conversão seja baixa (JIN *et al.*, 2012).

Evidências epidemiológicas e clínicas sugerem que um maior consumo de ALA também pode estar associado com a redução do risco de doenças cardiovasculares, dislipidemia, inflamação, resistência à insulina e diabetes (DE LORGERIL *et al.*, 2007; ALBERT *et al.*, 2005; WU *et al.*, 2012; SOARES *et al.*, 2017) bem como com a redução da lipogênese e aumento da β -oxidação de ácidos graxos (IDE, 2000; QUEIROZ *et al.*, 2009; COCHAIN E ZERNECKE *et al.*, 2017). A chia por ser rica em PU-FAs, particularmente o ω -3, pode promover uma redução na incidência destas doenças (COELHO e SALAS-MELLADO, 2014; COELHO e SALAS-MELLADO, 2015; RINCÓN *et al.*, 2017).

Os grãos de chia são também uma importante fonte de fibra dietética (FD), com 61% de fibra dietética total (FDT) em base seca, correspondendo a 7% de fibras solúveis e 55,9% de fibras insolúveis (WEBER, *et.al.*, 1991; REYES-CAUDILLO, *et.al.*, 2008; COLEHO *et al.*, 2014). Sabe-se que as fibras alimentares agem positivamente no controle glicêmico e na sensibilidade à insulina, além de reduzirem os níveis séricos de lipídios, aumentarem a saciedade e melhorarem a função intestinal (AYERZA, R.; COATES *et al.*, 2001; VUKSAN *et al.*, 2010; VUKSAN *et al.*, 2017).

A parte externa da chia contém mucilagem que incha e a envolve na forma de uma camada espessa quando embebidas em água ou qualquer outro líquido. Nesta mucilagem gelatinosa, há xilose, glicose e o ácido glucurônico que formam um polissacarídeo ramificado de alto peso molecular (LIN *et al.*, 1994; GÔMES *et al.*, 2008). Essas características são responsáveis pela saciedade atribuída ao consumo das sementes em humanos (VUKSAN *et al.*, 2010; MUÑOZ, *et al.*, 2012).

O consumo dessa fibra dietética pode ser uma importante alternativa para melhorar a saúde humana. Em 1996, a semente de chia foi descrita pela Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (FAO) como uma fonte potencial de goma polissacarídica devido às suas excepcionais propriedades mucilaginosas em solução aquosa e baixa concentração. Além disso, mantém níveis baixos de açúcares no sangue sendo útil na prevenção e controle do diabetes (MUÑOZ *et al.*, 2012; CREUS *et al.*, 2017).

Adicionalmente, a chia contém um rico conjunto de antioxidantes naturais, como tocoferóis, fitoesteróis, carotenóides (ÁLVAREZ-CHÁVEZ *et al.*, 2008 E IXTAINA *et al.*, 2011) e alguns compostos fenólicos, incluindo o ácido clorogênico, miricetina, quercetina, kaemperol e ácido caféico (REYES-CAUDILLO *et al.*, 2008; CAPITANI *et al.*, 2012), que possuem potente ação antioxidante podem ajudar na prevenção e/ou no controle de doenças crônicas (MARCINEK E KREJPCIO, 2017).

Os polifenóis, especialmente os flavonóides e antocianinas, presentes nestas sementes, mostram uma grande capacidade de capturar radicais livres causadores de estresse oxidativo, dessa forma, atribuindo-lhes efeito benéfico na prevenção de doenças cardiovasculares, circulatórias, oncológicas e neurológicas (KUSKOSKI *et al.*, 2003; MOYER *et al.*, 2012; VAN LOO *et al.*, 2017; PARKER *et al.*, 2018).

Outras atividades atribuídas são as anti-inflamatórias, antialérgica, antitrombótica, antimicrobiana e antitumoral (SPADA *et al.*, 2014; RAMIRES *et al.*, 2018; SILVA *et al.*, 2019; FERREREIRA *et al.*, 2020). Os achados citados anteriormente elucidam os múltiplos benefícios do consumo das sementes de chia e estão resumidamente exemplificados na tabela **Tabela 3**.

Tabela 3 - *Salvia Spanica L*, benefícios sistêmicos e efeitos sobre os biomarcadores

Orgão/Sistema	Biomarcador	Posologia/ dia	Referência
Cardiovascular	<Glicose	24g	Wu <i>et al.</i> , 2012 Soares <i>et al.</i> , 2017 Ferreira, 2018 Silva <i>et al.</i> , 2019
	>Saciidade	24g	Valdivia-lópez <i>et al.</i> , 2015 Aguilar <i>et al.</i> , 2015 Vuksan <i>et al.</i> , 2017 Silva <i>et al.</i> , 2019
	<Ácidos graxos eicosapentanóico	37g	Muñoz <i>et al.</i> , 2012 Sargi <i>et al.</i> , 2013 Silva <i>et al.</i> , 2017
	<sobrepeso	25g	Capitani <i>et al.</i> , 2012 Ramires <i>et al.</i> , 2018 Ferreira <i>et al.</i> , 2018
Perfil Lipídico	<Colesterol total, LDL-c e TG	32g	Ixtania <i>et al.</i> , 2011 Coelho <i>et al.</i> , 2014 Marcinek e Krejpcio, 2017 Silva <i>et al.</i> , 2019
	>HDL	20g	Silva <i>et al.</i> , 2017 Creus <i>et al.</i> , 2017 Ferreira <i>et al.</i> , 2018 Silva <i>et al.</i> , 2019
Tegumentar	Melhora constituição da pele	24g	Creus <i>et al.</i> , 2017 Ramires <i>et al.</i> , 2018 PARKER <i>et al.</i> , 2018 Silva <i>et al.</i> , 2019

/continua

Músculo Esquelético	>Resistência em atletas	26g	Moyer <i>et al.</i> , 2012 Ramires <i>et al.</i> , 2018 Silva <i>et al.</i> , 2019 Ferrereira <i>et al.</i> , 2020
Sistema Ósseo	> concentração de cálcio	20g	Silva <i>et al.</i> , 2019 Van Loo <i>et al.</i> , 2017 Cochain e Zerneck, 2017

g= gramas;LDL-c=lipoproteína de baixa intensidade;TG=triglicérides;HDL-c= Lipoproteína de alta intensidade. **Fonte:** próprio autor

2.2 Doenças crônicas

O aumento da expectativa de vida aliado às mudanças dos hábitos alimentares da população mundial vem evidenciando a maior incidência de doenças crônicas, como obesidade, HAS, dislipidemias, DCV, DM2 e câncer, levando assim a uma maior preocupação por parte dos órgãos públicos de saúde na promoção de práticas alimentares mais saudáveis (VUKSAN *et al.*, 2017)

O papel da alimentação equilibrada tem despertando o interesse da comunidade científica, que realiza diversos estudos com o intuito de comprovar a influência de determinados alimentos na redução do risco de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) (SWINBURN *et al.*, 2011; GORTMAKER *et al.*, 2011; JAFARI *et al.*, 2017).

As DCNT são responsáveis por cerca de 70% de todas as mortes no mundo, estimando-se 38 milhões de mortes anuais. Desses óbitos, 16 milhões ocorrem prematuramente (menores de 60 anos de idade) e quase 28 milhões em países de baixa e média renda (COCHAIN e ZERNECK, 2017). Os alimentos funcionais, bem como as sementes de chia, vêm sendo discutidos no meio científico tanto em âmbito nacional quanto internacional, há um interesse crescente por pesquisadores, consumidores e indústrias alimentícias (TRIGUEROS *et al.*, 2013, VUKSAN *et al.*, 2017). A diversidade de compostos bioativos presentes neste alimento e a ampla aplicação terapêutica, justificam a busca por conhecimentos relativos às suas

propriedades fisiológicas, metabólicas e químicas (WHO, 2014a; WHO, 2014b; VALDIVIA-LÓPEZ *et al.*, 2015; COCHAIN E ZERNECKE, 2017).

2.2.1 Diabetes mellitus Tipo 2

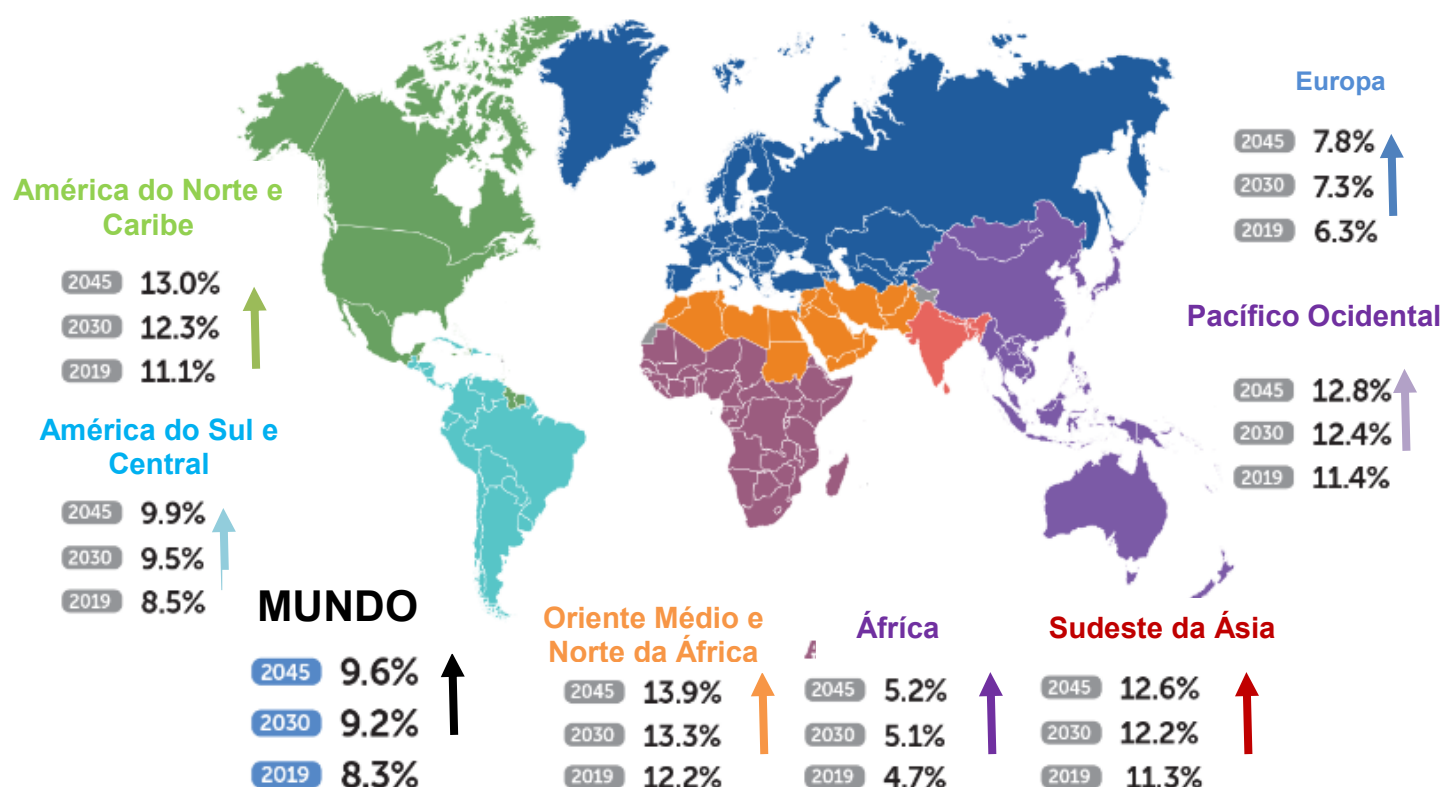
É uma doença metabólica caracterizada por hiperglicemia crônica, resultante de defeitos na ação ou secreção da insulina ou ambas (ADA, 2011a; ADA, 2017; BARBOSA e CAMBOIM, 2017). Conhecida como diabetes do adulto, o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) compreende cerca de 90% do total de casos. Nesse tipo, fatores ambientais, que se referem principalmente aos hábitos de vida, envelhecimento, um rápido aumento da urbanização e ambientes obesogênicos funcionam como os desencadeadores fundamentais desta doença, contribuindo assim para o aumento de sua prevalência (KAHN *et al.*, 2014; VAN LOO *et al.*, 2017; SAEEDI *et al.*, 2019).

De acordo com os dados epidemiológicos apresentados pela IDF, foram registrados no ano de 2019, cerca de 463 milhões de pessoas com DM2 em todo o mundo, ou seja, 9,3% da população adulta com idade compreendida entre os 20 e 79 anos (IDF, 2019). Este número deverá aumentar para 578 milhões (9,2%) em 2030 e 700 milhões (9,6%) até 2045 (BASIT *et al.*, 2018; SAEEDI *et al.*, 2019; IDF, 2019) (**Figura 2**). Em 2045, estima-se uma elevação de 9,6% no número de indivíduos com DM2, perfazendo-se um total de 700 milhões de pessoas com diabetes (IDF, 2019).

Figura 2- Diabetes no mundo no ano de 2019 segundo Federação Internacional de diabetes (IDF)

ATLAS IDF 2019 DIABETES NO MUNDO

Prevalência de diabetes em adultos de 20-79 anos



Fonte: Adaptado de Atlas IDF, 2019

Cerca de 75% destes casos são de países em desenvolvimento, nos quais deverão ocorrer o maior aumento dos casos nas próximas décadas. No Brasil há cerca de 16,8 milhões de diabéticos, sendo quase 22% de idosos, ocupando assim o 5º lugar entre os 10 países com maior número de indivíduos com diabetes em todo mundo (Tabela 4).

Tabela 4- Relação dos 10 países com maior número de pessoas com diabetes (20-79 anos) em 2019, com projeções para 2030 e 2045

Posição	País ou Território	2019 Nº de pessoas com diabetes (milhões)	País ou Território	2030 Nº de pessoas com diabetes (milhões)	País ou Território	2045 Nº de pessoas com diabetes (milhões)
1	China	116.4	China	140.5	China	147.2
2	India	77.0	India	101.0	India	134.2
3	Estados Unidos	31.0	Estados Unidos	34.4	Estados Unidos	37.1
4	Paquistão	19.4	Paquistão	26.2	Paquistão	36.0
5	Brasil	16.8	Brasil	21.5	Brasil	26.0
6	México	12.8	México	17.2	México	22.3
7	Indonésia	10.7	Indonésia	13.7	Indonésia	16.9
8	Alemanha	9.5	Alemanha	11.9	Alemanha	16.6
9	Egito	8.9	Egito	11.4	Egito	15.0
10	Bangladesh	8.4	Bangladesh	10.1	Bangladesh	10.4

Fonte: Adaptada (IDF, 2019).

Em países desenvolvidos estima-se que 87% a 95% das pessoas com diabetes têm DM2, 7% a 12% têm DM1 e por fim 1% a 3% apresentam outras formas de diabetes. Verificou-se que as rápidas mudanças culturais e sociais, tais como o envelhecimento da população, aumento da urbanização, redução da atividade física, aumento do consumo de produtos com elevadas quantidades de açúcar e redução da ingestão de legumes e frutas levou a um aumento desta prevalência (CHO *et al.*, 2015; ADA, 2018). O estilo de vida sedentário, a alimentação rica em carboidratos, gorduras e o excesso de peso, invariavelmente, culminam para o estado de resistência à insulina, que pode associar-se ao DM2 (RAO, 2015; SAEEDI *et al.*, 2019).

A distribuição da adiposidade corporal mais comumente associada ao risco de diabetes é a central, indicativa de acúmulo de gordura visceral. Esse tecido hipertrofiado produz citocinas pró-inflamatórias e gera resistência à insulina e suas comorbidades (ADA, 2018). A partir dos 30 anos de idade o pâncreas perde a capacidade de renovação das células β , levando assim a um desequilíbrio na homeostasia da glicose. A resistência à insulina é um fator significativo para o desenvolvimento do DM2, sendo considerada a principal causa desta desordem. Quando se verifica essa resistência, as células β são estimuladas a produzir uma elevada quantidade deste hormônio de forma a manter os níveis de glicemia dentro dos parâmetros normais. Existem vários mecanismos que favorecem esta condição, por exemplo, a obesidade, o processo inflamatório, a disfunção mitocondrial, a hiperinsulinemia, lipotoxicidade, alterações genéticas, o stress oxidativo e o próprio envelhecimento (YE *et al.*, 2014; BASIT *et al.*, 2018; LIN *et al.*, 2019).

Por sua vez, a obesidade está associada a um estado inflamatório de baixo grau devido às alterações inflamatórias que ocorrem no tecido adiposo (TA). Essas alterações estão associadas ao aumento de macrófagos no TA e ao aumento na produção de citocinas e quimiocinas proinflamatórias que induzem o desenvolvimento da resistência à insulina. Além disso, a obesidade favorece um estado de hiperinsulinemia e aumento de ácidos graxos livres (AGL) que predispõe também o aumento da lipoproteína de baixa intensidade (LDL), a redução da lipoproteína de baixa intensidade (HDL) e aumento de triglicerídios (TG); a resistência à insulina reduz a produção de óxido nítrico, prejudicando a vasodilatação mediada pelo endotélio e, por fim, pela associação da resistência à insulina (OMS, 2015; BASTIAN *et al.*, 2013; SAMUEL *et al.*, 2016; HUI *et al.*, 2017).

A inflamação crônica e a ativação do sistema imunológico estão envolvidas no desenvolvimento da resistência à insulina e no apoptose das células β . Altas concentrações de glicose intracelular tem como resultado um incremento da atividade mitocondrial, devido à oxidação endógena da glicose, potencializando a formação de espécies reativas de oxigênio (ROS). As células β , em condições de hiperglicemias, promovem a detecção exógena de glicose com posterior absorção para o meio intracelular (ESSER *et al.*, 2014; COOPE *et al.*, 2016).

O aumento no consumo de alimentos processados, ricos em gordura, açúcar e sal, associado ao menor gasto energético diário devido à redução da atividade física, explicam também o crescente surgimento do DM2, do sobrepeso, da obesidade e da HAS. Profissionais de saúde e indivíduos diabéticos relatam que a adesão ao tratamento, tanto medicamentoso quanto mudanças de hábitos alimentares, são um dos aspectos mais desafiadores para o bom controle desta doença (FRANZ, 2011).

Um exemplo de intervenção não farmacológica de grande relevância em relação ao DM2 e outras doenças crônicas foi o estudo de Vuksan *et al.*, (2017), que apresentou descobertas preliminares que indicaram que o uso da chia melhorou o controle do DM2 e suprimiu o apetite. Foi um estudo duplo-cego, randomizado e controlado com dois grupos paralelos envolvendo 77 pacientes com sobrepeso ou obesos com DM2. Ambos os grupos seguiram uma dieta com restrição calórica durante seis meses. Um grupo recebeu 30g/dia de chia e o outro recebeu uma suplementação controle à base de farelo de aveia. Após os seis meses de estudo, os participantes que ingeriram a chia apresentaram maior perda ponderal do que o grupo controle que recebia a suplementação com farelo de aveia, acompanhado por uma maior redução na circunferência da cintura.

Os resultados deste estudo apoiam o papel benéfico das sementes de chia na promoção da perda de peso e na melhoria dos fatores de risco relacionados à obesidade, mantendo um bom controle glicêmico. A suplementação destas sementes pode ser uma adição dietética útil à terapia convencional no manejo da obesidade no DM2 (VUKSAN *et al.*, 2017).

2.2.2 Hipertensão Arterial

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), de acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC, 2018) e Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (DBH, 2019), é uma condição clínica multifatorial caracterizada por elevação sustentada dos níveis pressóricos, sendo maiores ou iguais a 140 mmHg e/ou 90 mmHg. Esta alteração também está associada a distúrbios metabólicos, alterações funcionais e/ou estruturais de órgãos alvo, sendo agravada por outros fatores de risco como

dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose e diabetes mellitus. Mantém associação independente com eventos como morte súbita, acidente vascular encefálico (AVE), infarto agudo do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca (IC), doença arterial periférica (DAP) e doença renal crônica (DRC), fatal e não fatal (RADOVANOVIC *et al.*, 2014; SCALA *et al.*, 2015).

Dados norte-americanos de 2015 revelaram que a HA estava presente em 69% dos pacientes com primeiro episódio de IAM, 77% de AVE, 75% IC e 60% DAP (MOZAFFARIAN *et al.*, 2015).

No Brasil, dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), obtidos em 55.970 domicílios, mostraram disponibilidade domiciliar de 4,7 g de sódio/pessoa/dia (ajustado para consumo de 2.000 Kcal), excedendo em mais de duas vezes o consumo máximo recomendado (2 g/dia), sendo menor na área urbana da região Sudeste e maior nos domicílios rurais da região Norte (DONNELL *et al.*, 2014; MALTA *et al.*, 2015). A pesquisa VIGITEL de 2018 indicou que apenas 15,5% das pessoas entrevistadas reconhecem conteúdo alto ou muito alto de sal nos alimentos (VIGITEL, 2018).

A HA é responsável por 45% das mortes cardíacas e 51% das mortes decorrentes de AVE (LIM *et al.*, 2012). No Brasil, existe grande prevalência de HAS na população em geral. De acordo com os dados estatísticos de 2016 citados pela SBC, 32,5% de indivíduos adultos e mais de 60% de idosos apresentam pressão arterial elevada, contribuindo assim para 50% das mortes por DCV (SCALA *et al.*, 2015).

Além disso, o excesso de peso com IMC ≥ 25 kg/m² e obesidade ≥ 30 kg/m², ingestão excessiva de sal, álcool, sedentarismo, fatores sócioeconômicos e genética também contribuem para a elevação da pressão arterial (PA) (SBC, 2018).

A avaliação inicial de um paciente hipertenso inclui a confirmação do diagnóstico, suspeita e identificação da causa secundária, além da avaliação do risco cardiovascular. Uma vez diagnosticado o paciente com HAS, o tratamento

farmacológico é indicado, sendo associado também ao tratamento não farmacológico (XAVIER, *et. al.*, 2011).

O tratamento não farmacológico que envolve a perda ponderal, prática de atividades físicas e intervenções nutricionais, como é o caso do uso da chia é muito importante no controle e diminuição dos valores alterados da PA. O objetivo deste tratamento é diminuir a morbidade e mortalidade cardiovasculares, por meio de modificações no estilo de vida (OLIVEIRA, *et al.*, 2017).

A ingestão de alimentos ricos em fibra e PUFA's podem contribuir para o controle da PA mesmo que de forma moderada. Diante do exposto, é relevante ressaltar que as sementes de chia, por apresentarem ácidos graxos poli-insaturados da família ω -3 (ALA) (SEGURA-CAMPOS *et al.*, 2013) e ótimas fontes de proteína e fibras dietéticas, poderiam contribuir de forma promissora para o bom controle da HAS (REYES-CAUDILLO, *et. al.*, 2008; VÁZQUEZ-OVANDO, *et. al.*, 2009; CAPITANI, *et. al.*, 2012; COELHO e SALAS-MELLADO, 2014).

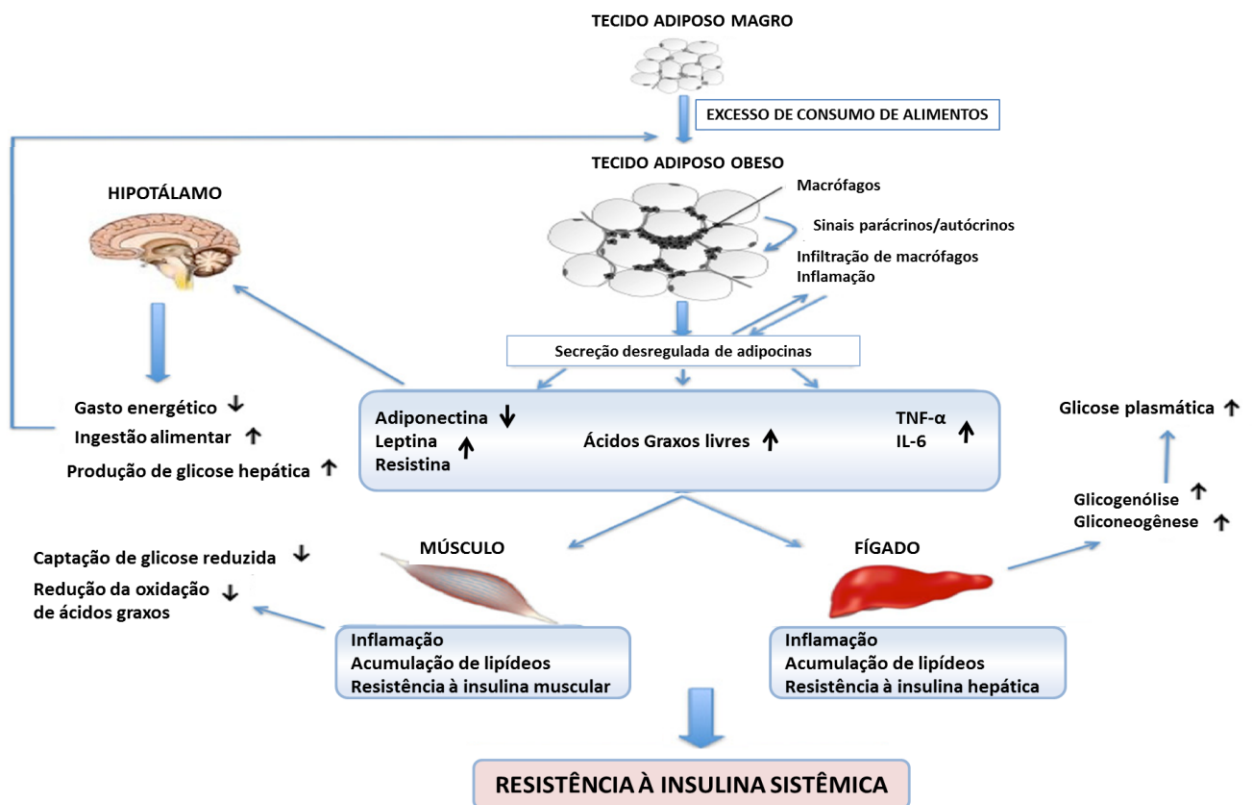
2.2.3 Obesidade

A obesidade é caracterizada pelo acúmulo de gordura corporal no indivíduo, sendo um fator de risco para diversas doenças (DM2, SM, hipercolesterolemia e as DCV) (ABESO, 2016; ZHU *et al.*, 2018). A partir da década de 90 foi considerada uma doença inflamatória crônica, caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura com forte predisposição genética e resultante do desequilíbrio energético, em que a ingestão de energia era em excesso em relação à necessidade do organismo. O estado inflamatório crônico relaciona-se com o mecanismo de ativação de citocinas inflamatórias, da resistência à insulina e do papel da microbiota intestinal influenciando no estado metabólico destes indivíduos (GOMES *et al.*, 2014).

Segundo estudos (VAN EMMERIK *et al.*, 2012; GRUNDY *et al.*, 2014; OLIVEIRA *et al.*, 2017), os mecanismos inflamatórios são considerados o gatilho para o desenvolvimento da síndrome metabólica que esta diretamente relacionada à obesidade. Este processo é caracterizado pela expressão de citocinas pelos

adipócitos, as chamadas adipocinas (SIPPEL *et al.*, 2014) que tem o efeito tanto pró-inflamatório, como o Fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), a interleucina 6 (IL-6), a leptina, a resistina entre outras e leva à redução de adipocinas com propriedades anti-inflamatórias, como a adiponectina e interleucina 4 (IL-4) aumento a liberação de ácido graxo livre (AGL) e secreção desregulada de leptina, adiponectina, resistina (**Figura 3**) (KARSTOFT K *et al.*, 2016). Além disso, o aumento da gordura visceral está positivamente correlacionado com a diminuição da adiponectina (KANG *et al.*, 2016). Já a hiperlipidemia e a hiperglicemia provocadas por este excesso de gordura visceral induzem uma disfunção mitocondrial e stress oxidativo, estimulando assim a inflamação e a alta concentração sérica de resistina nestes indivíduos (CARNEIRO *et al.*, 2011; KWON *et al.*, 2013; LIMA *et al.*, 2015).

Figura 3- Esquema relacionando obesidade, alterações na secreção de adipocinas e desenvolvimento da resistência à insulina



Fonte: Adaptada (GALIC *et al.*, 2010).

Em conjunto, estas substâncias derivadas de adipócitos e macrófagos podem atuar de forma autócrina ou parácrina para aumentar a inflamação no tecido adiposo. Em nível sistêmico, a secreção alterada de adipocinas pode levar ao aumento da ingestão de alimentos e redução do gasto energético por meio de ações no hipotálamo e diminuição da sensibilidade à insulina no músculo e no fígado através do aumento da deposição de lipídios e aumento da inflamação (GALIC, OAKHILL, STEINBERG, 2010).

A OMS considera a obesidade uma epidemia mundial condicionada principalmente pelo perfil alimentar inadequado e falta de atividade física regular (DIAS, *et al.*, 2017). Dados do estudo GBD 2015, indicaram crescimento para 604 milhões de adultos e 112 milhões de crianças em todo o mundo com obesidade, além da prevalência ter dobrado entre 1980 e 2015 em mais de 70 países do mundo (SOUZA, FRANÇA e CAVALCANTE, 2017). No Brasil a situação não é diferente. Estudos apontam que a obesidade vem crescendo cada vez mais (COUTINHO *et al.*, 2008; FRANSCISCHI *et al.*, 2013; SIPPEL *et al.*, 2014; KANG *et al.*, 2016; OLIVEIRA *et al.*, 2017). De acordo com os dados da pesquisa Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico - VIGITEL (2018), mais de 50% da população adulta está acima do peso, ou seja, na faixa de sobrepeso e obesidade.

De acordo com ABESO (2016), os fatores neuroendócrinos da obesidade tiveram notável progressão nos últimos anos, permitindo assim uma regulação do balanço energético. Há três componentes primários do sistema endócrino envolvidos com a obesidade. São eles o sistema aferente que envolve a leptina e outros sinais de saciedade e de apetite de curto prazo; a unidade de processamento do sistema nervoso central (localizada no hipotálamo) e o sistema eferente que é um complexo de apetite/saciedade.

Uma quebra de qualquer um desses componentes citados acima pode iniciar um círculo vicioso e levar a um estoque energético, culminando com obesidade. O sistema aferente, tanto no jejum quanto durante a refeição, gera uma série de sinais que podem sinalizar saciedade ou fome. Já o sistema eferente é a unidade de

processamento central, coordenada pelo gasto energético em relação ao estoque de gordura (LUSTIG, 2011).

Para classificar o estágio de obesidade é utilizado o índice de massa corporal (IMC) que é calculado por meio da divisão do peso em Kg pela altura em metros elevada ao quadrado, Kg/m^2 (SIPPEL *et al.*, 2014). O IMC é um bom indicador, mas não totalmente correlacionado com a gordura corporal. Ele não distingue massa gordurosa de massa magra, podendo ser menos preciso em indivíduos mais idosos, em decorrência da perda de massa magra e diminuição do peso e superestimado em indivíduos mais musculosos (ASHWELL *et al.*, 2016). Portanto, o ideal é que o IMC seja usado em conjunto com outros métodos de determinação de gordura corporal. A combinação de IMC com medidas de circunferências corporais pode ajudar a resolver este problema (NEELAND *et al.*, 2013).

Patel *et al.*, (2007) demonstraram em seu estudo que uma dieta com alta densidade de gordura saturada e carboidratos, induzem um aumento significativo no estresse oxidativo e inflamação em indivíduos obesos, comprometendo desta forma o sistema de defesa antioxidante, como vitaminas, minerais, polifenóis, entre outros. A sensibilidade do dano oxidativo, assim como o nível de peroxidação lipídica estão aumentados em indivíduos obesos e se correlacionam diretamente com o índice de massa corporal (IMC), percentual de gordura corporal, oxidação do LDL-colesterol, concentrações sanguíneas de triglicérides (TG) e colesterol total (FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ *et al.*, 2011).

2.3 Estresse oxidativo

Várias condições fisiológicas e/ou patológicas podem desencadear a geração de espécies reativas de oxigênio (ROS) e de espécies reativas de nitrogênio. Células do endotélio, plaquetas, monócitos e neutrófilos são exemplos de células que podem ser responsáveis por tal geração. As ROS podem ser subdivididas em dois grupos: ROS radicalares (radicais livres), como a hidroxila, peroxila, alcóxila e superóxido e as ROS não-radicalares, como o peróxido de hidrogênio, oxigênio e ácido hipocloroso. Já o óxido nítrico (ON), nitritos, nitratos, óxido nitroso e

peroxinitritos são exemplos de espécies reativas do nitrogênio (STEPHENS *et al*, 2009; VIOLI & PIGNATELLI, 2012; SMALL *et al*, 2012).

O surgimento de um estado de estresse oxidativo é alcançado com o desequilíbrio entre as concentrações de ROS e as espécies reativas do nitrogênio e os mecanismos antioxidantes de defesa do organismo. Em outras palavras, os mecanismos antioxidantes são superados pela geração exacerbada de espécies reativas (GILBERT *et al*, 2008; GUPTA *et al*, 2009).

Dessa maneira, sabe-se que as ROS apresentam dupla função, podendo atuar tanto na manutenção de funções fisiológicas próprias do organismo quanto no dano celular, por meio de sua produção excessiva. Diante do comprometimento celular, do DNA, da presença de lipídios e de proteínas circulantes, o organismo lança mão de diversificados sistemas antioxidantes para impedir a produção de ROS e também adaptar o nosso sistema às condições de estresse oxidativo (DOTAN *et al*, 2004; VASCONCELOS *et al*, 2007).

Um dos efeitos prejudiciais decorrentes do excesso de ROS no organismo é a peroxidação lipídica de membranas celulares. Ela provoca alterações químicas nos ácidos graxos poliinsaturados dos fosfolipídios de membrana, uma vez que estes são especialmente susceptíveis a reações radicalares. Essas reações desfazem a integridade estrutural e funcional da célula, comprometendo sua viabilidade (BARREIROS & DAVID, 2006).

As ROS podem ser detectadas medindo-se a concentração de subprodutos resultantes do ataque destas espécies às moléculas de proteínas, DNA e lipídios. Portanto, os subprodutos das reações entre ROS e compostos endógenos podem ser usados como biomarcadores do estresse oxidativo (MASSY *et al*, 2009; NAFAR *et al*, 2011).

O excesso de radicais livres produzidos pelo organismo pode ser neutralizado pelos antioxidantes endógenos ou da dieta. Os antioxidantes endógenos podem agir enzimaticamente, como por exemplo, a glutathione peroxidase, a catalase e o

superóxido dismutase ou não enzimaticamente como o ácido úrico, a glutatona, os peptídeos de histidina e as proteínas ligadas ao ferro (transferrina e ferritina). Além destes, o organismo utiliza antioxidantes provenientes da dieta como o α -tocoferol (vitamina-E), β -caroteno (pró-vitamina-A), ácido ascórbico (vitamina-C) e compostos fenólicos dos quais se destacam os flavonóides e poliflavonóides (DOTAN *et al.*, 2004; BARREIROS & DAVID, 2006; VASCONCELOS *et al.*, 2007).

A peroxidação lipídica é o processo através do qual as ROS atacam os ácidos graxos poliinsaturados dos fosfolipídios de membrana das células, desintegrando-as e permitindo assim a entrada dessas espécies nas estruturas intracelulares (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 1989).

Na peroxidação lipídica os ácidos graxos são convertidos a radicais lipídicos que podem reagir com oxigênio molecular, gerando um radical peróxido lipídico insaturado. Esse radical pode receber um próton de um doador e assim gerar um hidroperóxido do ácido graxo insaturado como produto primário. Ao mesmo tempo, o doador de hidrogênio se torna um radical que pode por sua vez ativar outro substrato. O hidroperóxido do ácido graxo pode se decompor e originar alcanos e aldeídos como o malondialdeído (MDA) (HERMES-LIMA *et al.*, 1995; DOTAN *et al.*, 2004).

Tanto o peróxido de hidrogênio quanto o radical peróxido estão envolvidos no aumento da mobilização do cálcio observado nas plaquetas de indivíduos com DM2, levando à hiperativação e hiperagregação plaquetária (REDONDO 2005). Além disso, as plaquetas de indivíduos com diabetes possuem menores níveis de antioxidantes (HAOUARI & ROSADO, 2008).

2.4 Adipocinas

As adipocinas ou adipocitocinas são termos usados para se referir a proteínas secretadas pelo tecido adiposo (TA). Elas atuam em diferentes órgãos, como cérebro, fígado, tecido muscular e endotélio. De acordo com a sua ação, são classificadas em pró-inflamatórias e anti-inflamatórias, e englobam um amplo conjunto de

mediadores bioativos, como a adiponectina, leptina, resistina, visfatina, (TNF α), interleucinas (IL-6 e IL-1) e inibidor do ativador PAI-1 (BAÍAS *et al.*, 2004).

Além das adipocinas, os macrófagos do TA também são uma fonte fundamental de liberação de citocinas pró-inflamatórias. A obesidade, sendo uma condição crônica, estimula uma ativação também crônica da imunidade inata, afetando a homeostasia de diversas vias metabólicas (GASTALDELLI, 2011; KWON *et al.*, 2013; CAO, 2014; LORBER, 2014; SAISHO, 2015). Assim, sua disfunção tem sido relacionada com uma ampla variedade de doenças, com destaque para as metabólicas, uma vez que o excesso de TA ou a obesidade induz à produção de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias (muitas vezes referidas em conjunto com as adipocinas, como adipocitocinas e a resistina) e infiltração de células imunes neste tecido com concomitante redução das adipocitocinas anti-inflamatórias. Tal processo culmina em um estado de inflamação crônica de baixa intensidade e o aumento da RI pela resistina (CAO *et al.*, 2014).

Em nível sistêmico, a secreção alterada de adipocinas pode levar ao aumento da ingestão de alimentos e redução do gasto energético por meio de ações no hipotálamo e decréscimo da sensibilidade à insulina no músculo e no fígado através do aumento da deposição de lipídios e inflamação (GALIC *et al.*, 2010; FANTUZZI, 2015).

A secreção das adipocinas leptina, resistina e adiponectina tem mostrado significativas contribuições para a fisiopatologia das desordens relacionadas com a obesidade por meio da modulação dos processos metabólicos e inflamatórios (CODOÑER *et al.*, 2014). Estudos já mostraram alterações nos níveis dessas adipocinas com excesso de peso (sobrepeso e obesidade), com redução nos níveis de adiponectina e aumento nas concentrações de resistina e leptina (CODOÑER *et al.*, 2014; HUANG *et al.*, 2014; SÁINZ *et al.*, 2015) além de associação com fatores de risco cardiovascular (BEEK *et al.*, 2014). O estudo de Vargas *et al.* (2015) sugeriu papel desta citocina (resistina) nos estágios iniciais da inflamação em indivíduos obesos sem comorbidades associadas. Além do papel das citocinas e quimiocinas, o aumento do estresse oxidativo, reconhecido pelo desequilíbrio entre a produção de

oxidantes (radicais livres e ROS) e sua eliminação por mecanismos protetores, como os antioxidantes, também desempenha importante papel na regulação do estado inflamatório no tecido adiposo (ZEMEL *et al.*, 2010; FRANÇA *et al.*, 2013) afetando a resposta imune sistêmica e contribuindo para o desenvolvimento de aterosclerose, dislipidemia, RI, DM2 e HAS (BEEK *et al.*, 2015). A produção elevada de oxidantes suprime a expressão de adiponectina e aumenta a expressão de fatores inflamatórios, sugerindo produção desordenada de adipocinas nesta condição, favorecendo ainda mais o desenvolvimento de comorbidades associadas ao excesso de peso (PANAGIOTAKOS *et al.*, 2013).

O estresse oxidativo também promove alterações como a peroxidação lipídica (FRANÇA *et al.*, 2013).

Um dos mecanismos pelos quais a obesidade pode aumentar a peroxidação lipídica é através da lesão celular progressiva e cumulativa pela pressão promovida pela grande massa corporal. A injúria celular libera citocinas pró-inflamatórias, como o TNF- α , que gera ROS (LIMA *et al.*, 2015; NORMAN *et al.*, 2020). Dentre as demais citocinas pró-inflamatórias produzidas por monócitos, macrófagos e TA, a resistina foi alvo do presente estudo.

2.4.1 Resistina

A resistina foi descrita pela primeira vez em 2001, quando se demonstrou uma relação entre resistina e RI induzida pela obesidade. Pertencente a uma família de proteínas ricas em cisteína, denominadas *Resistin-Like Molecules* (RELM), que são relacionadas à inflamação. É expressa especificamente no tecido adiposo branco (MATOS *et al.*, 2014) e sua secreção é aparentemente estimulada pela insulina e por processos inflamatórios, glicocorticoides e lipopolissacarídeos (LPS) (CHAKRABORTI *et al.*, 2016). Seus mecanismos de ação ainda não são totalmente elucidados, embora se saiba que ela atue no coração, no fígado, nos tecidos muscular e adiposo (HU *et al.*, 2015). Sua secreção está fortemente relacionada à resistência à insulina, verificando-se assim um aumento nas concentrações de resistina em obe-

sos e diabéticos tipo 2. Há ainda evidências de que a obesidade induzida por dietas hiperlipídicas, bem como mutações do gene da leptina estão associadas com elevadas concentrações circulantes de resistina na corrente sanguínea (NORMAN *et al.*, 2020).

Ela é uma citocina pró-inflamatória produzida por monócitos, macrófagos e adipócitos. Este polipeptídeo tem uma baixa concentração na circulação sanguínea, mas encontra-se aumentando nos indivíduos com obesidade, DM2 e SM (LORBER *et al.*, 2014). Os níveis de resistina aumentam à medida que ocorre a proliferação dos adipócitos através de uma interação parácrina que inibe a absorção de glicose nos adipócitos, contribuindo assim para o processo inflamatório e indução da produção de IL-6 e TNF- α (KWON *et al.*, 2013; CHAKRABORTI, 2015).

Segundo pesquisas, a expressão da resistina nos adipócitos é reduzida e nos macrófagos e monócitos é elevada, o que sugere seu importante papel inflamatório (GUSTAFSON, 2010; VARGAS *et al.* 2015; CHAKRABORTI *et al.*, 2016; GAVIN *et al.*, 2020). Seus efeitos no metabolismo da glicose são antagônicos aos da insulina, pois promovem resistência a esse hormônio por meio de aumento da glicogênese hepática, tendo rápido efeito sobre este tecido (HEMSDORFF *et al.*, 2014).

No entanto, o papel da resistina na RI permanece ainda controversa em humanos. Estudos encontraram correlações positivas entre resistina e RI no DM2 e obesos (AL-HARITHY E AL-GHAMDI, 2005; HIVERT *et al.*, 2008; ZAIDI E SHIRWANY, 2015). Esta descoberta parece ser sustentável quando relatando níveis significativamente mais altos de resistina em populações com DM2 (HEILBRONN *et al.*, 2004; GERBER *et al.*, 2005; BU *et al.*, 2012; KAI-ZHEN *et al.*, 2019).

Recentemente, foi demonstrado que os níveis de resistina se correlacionaram com os marcadores inflamatórios de fase aguda e foram preditores de eventos cardiovasculares em diabéticos tipo 2 e não diabéticos (HUI *et al.*, 2017; GAVIN *et al.*, 2020).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Investigar o potencial funcional do uso das sementes de chia, por meio da avaliação dos efeitos biológicos promovidos pela ingestão destas sementes em pacientes portadores de doenças crônicas e indivíduos saudáveis, por meio da análise de marcadores laboratoriais e medidas antropométricas.

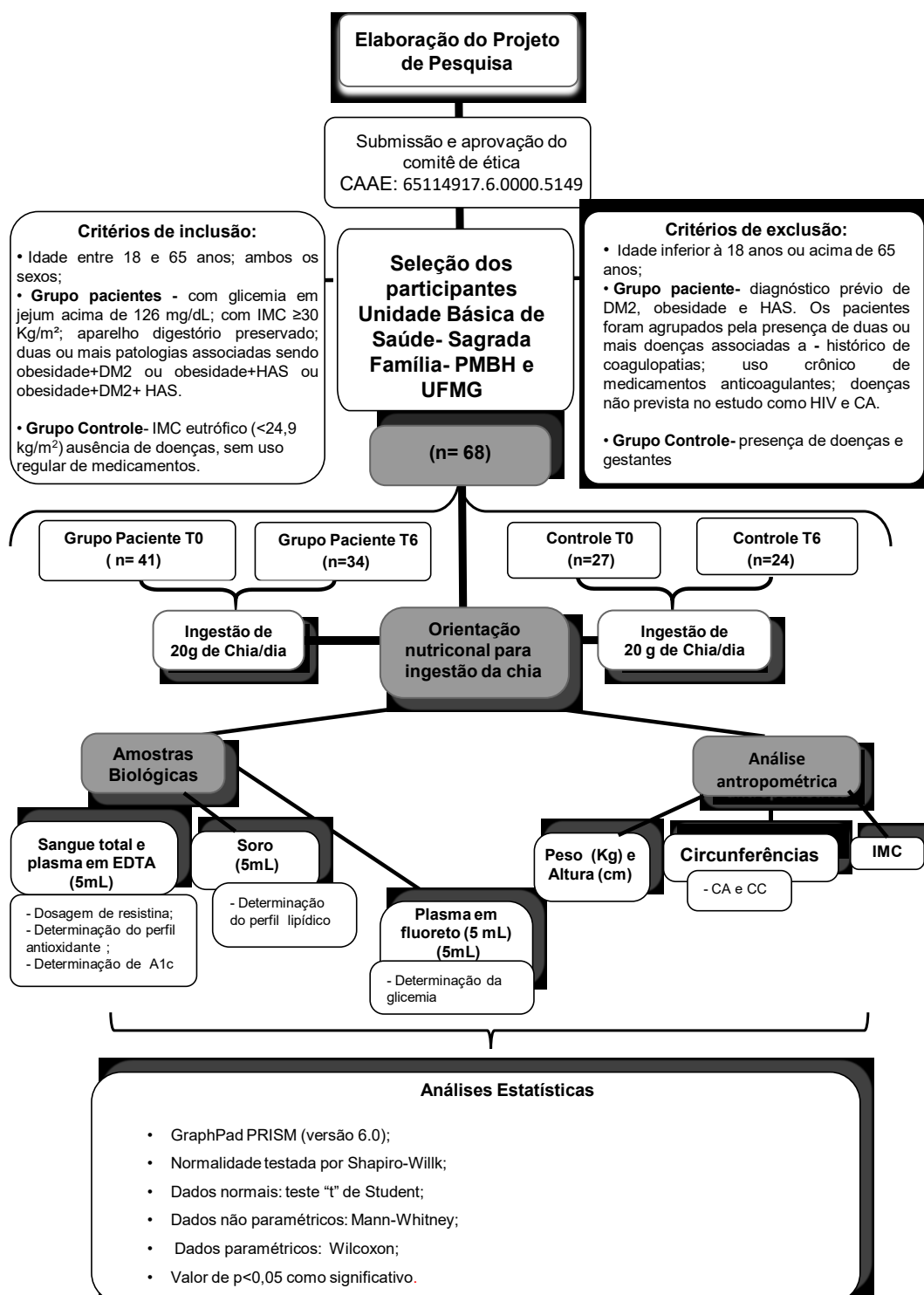
3.2 Objetivos específicos

Avaliar a utilização de sementes de chia nos tempos T0 (antes do consumo) e T6 (após 6 meses de consumo), de variáveis clínicas e laboratoriais entre 2 grupos, sendo o primeiro composto por pacientes portadores de doenças crônicas (DM2, HAS e obesos) e o outro por indivíduos saudáveis:

- Perfil lipídico convencional (CT, HDL-c, LDL-c, Não-HDL-c, VLDL e TG);
- Níveis plasmáticos de adipocinas (resistina);
- Perfil antioxidante através do ensaio do MTT;
- Níveis plasmáticos de glicose em jejum, capilar e de hemoglobina glicada;
- Parâmetros antropométricos (peso e altura), índice de massa corpórea (IMC), circunferência abdominal (CA) e cintura (CC).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Delineamento experimental



4.2 Aspectos éticos

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, CAAE: 65114917.6.0000.5149 (**ANEXO A**) sendo o título do projeto original “Avaliação clínica e laboratorial dos efeitos biológicos das sementes de chia (*Salvia Hispanica L.*) em portadores de doenças crônicas e indivíduos saudáveis”.

O esclarecimento dos objetivos propostos pelo estudo foi realizado pela equipe pesquisadora a todos os participantes envolvidos, com o emprego de uma linguagem clara e objetiva, em que foi enfatizada a participação voluntária, gratuita e a livre decisão de interromperem a participação no estudo, além da grande contribuição científica. A assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (**ANEXO B**) foi obtida de todos os voluntários no momento da coleta sanguínea e da avaliação clínica inicial. Uma ficha clínica padronizada (**ANEXO C**) foi formulada e preenchida para cada integrante do estudo, com base em seus dados pessoais, história pregressa e atual de doenças, uso de medicamentos e avaliação antropométrica (peso, altura, circunferências de abdômem e cintura, exames bioquímicos e função do trato gastro intestinal) para produção do banco de dados.

4.3 Casuística

Inicialmente foram selecionados para este estudo longitudinal um total de 68 participantes (homens= 4; mulheres= 64), sendo 41 pacientes provenientes da Unidade Básica de Saúde (UBS) Sagrada Família da Prefeitura Municipal de Belo Horizonte (PMBH) e 27 controles (homens= 2; mulheres= 25), recrutados na Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Posteriormente, 7 pacientes e 3 controles foram excluídos ou desistiram do estudo, totalizando ao final 59 participantes, sendo 34 pacientes e 24 controles.

Os colaboradores do grupo paciente foram convidados a participarem deste estudo através de uma palestra sobre o tema na própria UBS. Já o grupo controle através de cartazes autoexplicativos deixados no prédio da Faculdade de Farmácia - UFMG

Os participantes foram submetidos à avaliação clínica/nutricional e tiveram coletadas amostras biológicas de sangue venoso. As avaliações e coletas de sangue foram divididas em duas fases: Tempo 0 (T0) (n=41; pacientes/ n=30; controles), anterior ao uso da chia, e Tempo 6 (T6) (n=34 pacientes/ n=24 controles), após o uso de sementes de chia por 6 meses. A redução do número amostral ao final dos seis meses se explica pela desistência do próprio colaborador e surgimento de doenças durante o período da pesquisa.

Foram realizados agendamentos desta coleta por meio de ligações telefônicas e/ou contatos por aplicativos de mensagem do telefone celular. Os pacientes foram instruídos a estarem em jejum entre 8 a 12 horas antes do procedimento.

Todos os participantes (pacientes e controles) receberam gratuitamente sementes de chia (Granum®) após inclusão na pesquisa. A orientação nutricional passada foi para o consumo diário de uma quantidade de 20 gramas (1 colher de sopa cheia), previamente pesadas e porcionadas pela pesquisadora em saquinhos de plástico individualmente, ingeridas de uma única vez ou dividida ao longo do dia, sem mudança em sua rotina, apenas a inserção das sementes da chia em sua alimentação usual, de forma a minimizar outros interferentes na mensuração dos parâmetros clínicos e laboratoriais durante o período de 6 meses.

Para avaliação do consumo integral das sementes de chia pelos colaboradores do estudo, era realizado no dia da nova entrega o recolhimento de todos os saquinhos vazios utilizados no mês anterior. Também eram realizadas ligações telefônicas uma vez por semana e contato três vezes por semana por redes sociais (Facebook e Whatsapp) para garantir a utilização correta das sementes.

4.3.1 Critérios de inclusão

Para o grupo de pacientes foram selecionados voluntários de ambos os sexos, com idade mínima de 18 e máxima de 65 anos, adotando os seguintes critérios: IMC $\geq 30\text{kg/m}^2$, com diagnóstico prévio de DM2; obesidade e HAS, com aparelho digestório preservado. Os pacientes foram agrupados pela presença de duas ou mais doenças associadas sendo: obesidade+DM2 ou obesidade+HAS ou obesidade+DM2+ HAS.

Para o grupo controle foram adotados os seguintes critérios: ambos os sexos, com idade mínima de 18 e máxima de 65 anos; ausência de patologias, sem uso regular de medicamentos, praticantes ou não de atividades físicas regulares, IMC eutrófico ($<24,9 \text{ kg/m}^2$), não tabagistas, não etilistas, não fazer uso de suplementos alimentares e aparelho digestório preservado.

4.3.2 Critérios de exclusão

Para o grupo de paciente: IMC $< 25 \text{ kg/m}^2$, cirurgias para remoção parcial ou integral do aparelho digestório, diagnóstico e/ou histórico de coagulopatias e/ou uso crônico de medicamentos anticoagulantes; presença de outras doenças concomitantes, não previstas no presente estudo, tais como neoplasias, HIV, doença neurodegenerativa.

Para o grupo controle: Presença de doenças previamente diagnosticadas, uso crônico de medicamentos antiinflamatórios e/ou suplementos alimentares. O aparecimento (diagnóstico) de alguma das doenças previstas no presente estudo, em voluntários do grupo controle, ao longo dos 6 meses de monitoramento, também foi critério para exclusão dos mesmos na pesquisa.

4.4 Amostras biológicas

Foram coletadas amostras biológicas de sangue venoso, após jejum de 08 a 12 horas. As amostras foram coletadas em tubos a vácuo (VACUETTE®), sendo 5,0mL em tubos sem anticoagulantes para obtenção do soro, 4,0mL em tubos contendo ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA), para obtenção do sangue total e plasma. As amostras foram coletadas na UBS Sagrada Família (PMBH) e na Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais.

Após as coletas realizadas na UBS, as amostras foram devidamente acondicionadas e transportadas em caixas térmicas refrigeradas até o momento de seu processamento, não ultrapassando o tempo máximo de 2 horas até a centrifugação. As amostras coletadas na Faculdade de Farmácia também foram centrifugadas, ali-quotadas e armazenadas logo após as coletas.

A maioria das amostras coletadas de plasma ou soro foram utilizadas no mesmo dia. Quando esse processo não ocorria, as amostras eram mantidas em congelador a -20°C da marca Eletrolux®, no Laboratório de Bioquímica Clínica da Faculdade de Farmácia da UFMG, até o momento de sua utilização para a determinação de marcadores bioquímicos. Para a determinação posterior de outros parâmetros, as amostras foram acondicionadas em freezer - 80°C da marca Jouan® modelo VX380, do Laboratório de Radioisótopos da Faculdade de Farmácia. As amostras de sangue total foram utilizadas no mesmo dia da coleta para determinação da hemoglobina glicada. As alíquotas de soro para as dosagens bioquímicas foram obtidas a partir de sangue venoso, centrifugadas a 3.500 rpm durante 15 minutos. A centrifugação das amostras e separação em alíquotas de 600 µL em microtubos de polipropileno foi realizada no prazo de até 3 horas após a coleta, no laboratório de Bioquímica Clínica do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia da UFMG. As alíquotas foram organizadas em caixas de fibra de papelão e devidamente identificadas.

4.5 Métodos

4.5.1 Avaliações de parâmetros antropométricos

A avaliação antropométrica foi realizada pela própria pesquisadora e em locais distintos de acordo com cada grupo. Para o grupo controle a avaliação foi realizada no laboratório de Bioquímica Clínica da Faculdade de Farmácia e para o grupo paciente a avaliação foi realizada em um consultório da UBS Sagrada Família. Os parâmetros utilizados foram peso corporal em quilogramas (Kg), estatura em metros (m), circunferências de abdômen (CA) e cintura (CC) em centímetros (cm) e índice de massa corporal (IMC), em quilogramas por metros quadrados (kg/m^2).

O peso corporal foi aferido por meio de balança eletrônica de precisão da marca Marte®, modelo PP200, com carga máxima de 200 quilogramas e sensibilidade de 50 gramas, com os indivíduos em posição ereta, braços estendidos ao longo do corpo, olhar no horizonte, em uso de roupas leves e sem adornos (SOUSA *et al*, 2012).

A estatura foi obtida com o auxílio de estadiômetro standard (Sanny[®]) verificada com uma única tomada, com capacidade de 0,35 até 2,13 metros. Os participantes foram orientados a manterem posição ereta, a ficarem descalços e com os pés unidos e encostados na base do aparelho acoplado à parede (SOUSA *et al.*, 2012).

A CC e CA foram aferidas e avaliadas por uma fita inextensível graduada em centímetros e milímetros conforme os critérios estabelecidos pela IDF (WIILTGEN *et al.*, 2009). Os participantes foram orientados a se manterem em posição ereta, com abdômen relaxado para a aferição das circunferências abdominal e de cintura. Segue abaixo os valores de referência:

- **Valor de referência CA:** - mulher: < 80 cm
- homens: < 94 cm
- **Valor de referência CC:** - mulheres: 80 cm
- homens: 94 cm

A partir das medidas de peso (kg) e estatura (m) calculou-se o índice de massa corporal (IMC) $[\text{peso(kg)}/\text{altura(m)}^2]$, com auxílio da calculadora antropométrica *WHO AnthroPlus* (15). Estes índices foram classificados, segundo os critérios propostos pela ABESO, 2018 (**Quadro 1**). O diagnóstico nutricional foi determinado de acordo com o IMC.

Quadro 1 - Classificação de risco da obesidade relacionado ao IMC.

Classificação	IMC – kg/m²	Risco
Grau I	30-34,9	Elevado
Grau II	35-39,9	Muito elevado
Grau III	≥40	Muitíssimo elevado

Fonte: ABESO, 2018.

4.5.2 Determinação da glicemia plasmática (GP) e hemoglobina Glicada (A1c)

Para o teste de glicemia capilar foi utilizado o aparelho Accu Check active com fitas correspondentes ao aparelho que fazem a captação elétrica da gota de sangue e sua leitura imediata.

Valor de referência:

- Jejum: 99 mg/dL (normal)
- Jejum: superior 126 mg/dL (DM)

A glicemia plasmática em jejum foi mensurada a partir de método enzimático-colorimétrico (Trinder) utilizando-se o kit Glicose-PP (Analisa Diagnóstica® Ltda, Belo Horizonte, MG, Brasil), de acordo com as informações do fabricante e dosada no mesmo dia da coleta. A leitura das absorbâncias foi realizada em espectrofotômetro BIOTRON BTR 811 [**Valor de referência:** 60 a 99 mg/dL]

Para as dosagens de A1c, foram utilizadas amostras de sangue total. A determinação foi realizada por cromatografia de troca iônica, utilizando-se kits da marca Analisa Diagnóstica®. As leituras espectrofotométricas foram realizadas em espectrofotômetro BIO-2000 (BIOPLUS) [**Valores de referência:** 4,0 a 6,5% (não diabético); 6,0 a 7,0% (meta atingida); 7,0 a 8,0% (bom controle); >8,0% (diabetes mal controlado) (ADA 2019)]. As análises de glicemia capilar, glicose de jejum e hemoglobina glicada foram realizadas no Laboratório de Bioquímica Clínica da Faculdade de Farmácia da UFMG.

4.5.3 Determinação do Perfil Lipídico

Para a determinação do perfil lipídico foram realizadas as dosagens de colesterol total (CT), HDL colesterol (HDL) e triglicérides (Tg), em amostras de soro, utilizando-se métodos enzimáticos convencionais, no Laboratório de Bioquímica Clínica da Faculdade de Farmácia da UFMG. As demais frações, LDL e VLDL foram calculadas a partir dos resultados obtidos para CT, HDL e Tg.

4.5.3.1 Determinação do colesterol total (CT)

A determinação quantitativa do CT foi realizada utilizando-se o conjunto de reagentes Colesterol Liquiform (Labtest Diagnóstica®, Lagoa Santa, MG, Brasil) cujo princípio analítico é o método enzimático colorimétrico, seguindo as instruções fornecidas pelo fabricante. O ensaio foi realizado utilizando-se o espectrofotômetro BIO-2000 (BIOPLUS®) em sistema semi automatizado. O soro controle Qualitrol 1H (Labtest Diagnóstica®) foi utilizado para verificar o desempenho do ensaio [**Valores de referência:** <200mg/dL (desejável); 200 a 239mg/dL (limítrofe); >240mg/dL (alto)].

4.5.3.2 Determinação da fração HDL colesterol

Para a determinação da lipoproteína de alta densidade (HDL - *High Density Lipoprotein*) foi utilizado o método de precipitação seletiva, utilizando o conjunto de reagentes HDL Colesterol (Labtest Diagnóstica®, Lagoa Santa, MG, Brasil), seguindo as instruções do fabricante.

A leitura das absorvâncias foi realizada em Espectrofotômetro BIO-2000 (BIOPLUS®). Foi utilizado o soro controle Qualitrol 1H (Labtest Diagnóstica®, Lagoa Santa, MG, Brasil) para verificar o desempenho do ensaio [**Valores de referência:** <40mg/dL (baixo); >60 mg/dL (alto, esperado)].

4.5.3.3 Determinação de triglicérides (Tg)

Para a determinação dos Tg foi utilizado o método enzimático colorimétrico (Trinder), utilizando o conjunto de reagentes Triglicérides Liquiform (Labtest Diagnóstica®, Lagoa Santa, MG, Brasil), seguindo as instruções do fabricante. A leitura das absorvâncias foi realizada em Espectrofotômetro BIO-2000 (BIOPLUS®). Foi utilizado soro controle Qualitrol 1H (Labtest Diagnóstica®) para verificar o desempenho do ensaio [**Valores esperados:** <150 mg/dL (esperado); 150 a 199mg/dL (limite alto); 200 a 499mg/dL (aumentado); >500mg/dL (muito aumentado)].

4.5.3.4 Colesterol LDL estimado pela equação de Martin (LDL)

A concentração da lipoproteína de baixa densidade (LDL – *Low Density Lipoprotein*) foi calculada através da fórmula de Martin *et al*, 2013. Neste método são definidos diferentes divisores para o valor de Tg, que permitem estimar com maior fidedignidade os valores de VLDL (lipoproteína de densidade muito baixa), que posteriormente serão utilizados para os cálculos de LDL.

Para obter estes divisores depende-se das concentrações do Colesterol não HDL (não HDL) e do Tg da amostra do paciente (**Figura 4**). Com este novo divisor (x) aplica-se a fórmula: $LDL = (CT - HDL) - TG/x$, onde x varia de 3,1 a 11,9 (MARTIN *et al*, 2013) [**Valor de referência:** <130 mg/dL]

Figura 4 - Valores utilizados para cálculo do LDL

	Não HDL (mg/dL)					
Triglicérides (mg/dL)	<100	100-129	130-159	160-189	190-219	>220
7-49	3,5	3,4	3,3	3,3	3,2	3,1
50-56	4,0	3,9	3,7	3,6	3,6	3,4
57-61	4,3	4,1	4,0	3,9	3,8	3,6
62-66	4,5	4,3	4,1	4,0	3,9	3,9
67-71	4,7	4,4	4,3	4,2	4,1	4,1
72-75	4,8	4,6	4,4	4,2	4,2	4,2
76-79	4,9	4,6	4,5	4,3	4,3	4,2
80-83	5,0	5,8	4,6	4,4	4,3	4,3
84-87	5,1	4,8	4,6	4,5	4,3	4,4
88-92	5,2	4,9	4,7	4,6	4,4	4,3
93-96	5,3	5,0	4,8	4,7	4,5	4,4
97-100	5,4	5,1	4,8	4,7	4,5	4,3
101-105	5,5	5,2	5,0	4,7	4,6	4,5
106-110	5,6	5,3	5,0	4,8	4,6	4,5
111-115	5,7	5,4	5,1	4,9	4,7	4,5
116-120	5,8	5,5	5,2	5,0	4,8	4,6
121-126	6,0	5,5	5,3	5,0	4,8	4,6
127-132	6,1	5,7	5,3	5,1	4,9	4,7
133-138	6,2	5,8	5,4	5,2	5,0	4,7
139-146	6,3	5,9	5,6	5,3	5,0	4,8
147-154	6,5	6,0	5,7	5,4	5,1	4,8

155-163	6,7	6,2	5,8	5,4	5,2	4,9
164-173	6,8	6,3	5,9	5,5	5,3	5,0
174-185	7,0	6,5	6,0	5,7	5,4	5,1
186-201	7,3	6,7	6,2	5,8	5,5	5,2
202-220	7,6	6,9	6,4	6,0	5,6	5,3
221-247	8,0	7,2	6,6	6,2	5,9	5,4
248-292	8,5	7,6	7,0	6,5	6,1	5,6
293-399	9,5	8,3	7,5	7,0	6,5	5,9
400-13.975	11,9	10,0	8,8	8,1	7,5	6,7

Fonte: Adaptada - Diretriz de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose-2017.

4.5.4 Determinação do perfil antioxidante do plasma pela redução de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-yl)-2-5-difenil brometo de tetrazolina (MTT)

Para determinação da capacidade antioxidante do plasma (EDTA), foi realizado o ensaio de redução do 3-(4,5-dimetiltiazol-2-yl)-2-5-difenil brometo de tetrazolina (MTT).

Uma mistura contendo 100 µL de plasma, 50 µL de *phosphate buffered saline* (PBS) e 12,5 µL de solução MTT foi incubada a 37°C durante 60 minutos, protegida da luz. Posteriormente, foram adicionados 750 µL de uma solução de isopropanol ácida HCL (0,04 M) e submetidos à agitação no vórtex durante 30 segundos. Desta forma, foi realizada a quantificação dos cristais de formazana, formados após redução do MTT, de acordo com o protocolo padronizado por Duarte *et al.*, 2015. As amostras foram centrifugadas a 3000 rpm durante 10 minutos e as absorvâncias do sobrenadante medidas em espectrofotômetro VersaMax® microplate reader (Molecular Devices® USA) a 570 nm, no Laboratório Multiusuário da Faculdade de Farmácia da UFMG.

Não existem valores de referência preconizados para o ensaio de redução do MTT, portanto os valores de absorvância obtidos serão comparados entre os grupos avaliados no T0 e no T6 após a utilização das sementes de chia (T0 vs T6).

4.5.5 Determinação quantitativa dos níveis plasmáticos da resistina

A determinação quantitativa da resistina foi realizada a partir do método ELISA do tipo sanduíche, com utilização do *Human RETN* (Resistin) Elisa Kit (Elabscience®). Para o ensaio imunoenzimático foram utilizadas amostras de plasma obtidas a partir de sangue total coletado em tubos contendo EDTA e previamente descongelada para análise. O princípio do método consiste em formação de complexo entre o anticorpo específico para resistina humana, previamente presente na placa e a resistina presente nas amostras dos grupos controle e pacientes.

Para à identificação do complexo resistina humana-anticorpo foi adicionado anticorpo de detecção biotinilado específico. Após incubação, os componentes livres foram lavados do micro placa de reação, foi adicionado um conjugado de avidina-peroxidase que após incubação foi adicionado à solução do substrato. O produto da reação gera uma coloração azul devido à revelação do complexo anticorpo-resistina humana, anticorpo de detecção biotinilado e conjugadoavidina-peroxidase. Essa reação é interrompida após a adição de solução de parada, tornando-se a cor amarela. A intensidade da cor produzida (determinada fotometricamente) é diretamente proporcional à concentração de resistina na amostra plasmática. A leitura da Resistina por ELISA foi realizada utilizando-se o leitor de microplacas Spectra Max-340 e VersaMax microplate reader (Molecular Devices® USA). A curva de calibração foi construída utilizando-se os calibradores fornecidos pelo fabricante. As concentrações das amostras analisadas foram obtidas interpolando-se as leituras das amostras em uma curva padrão.

4.5.6 Avaliações de parâmetros antropométricos após 6 meses a utilização das sementes de chia

Ao final dos 6 meses da utilização das sementes de chia, todos os voluntários do estudo foram reavaliados pela pesquisadora. Procedendo com a mensuração de todos os parâmetros antropométricos como o peso, o IMC, as circunferências (CA) e (CC) e a glicemia capilar.

4.6 Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas com a utilização do programa GraphPad PRISM (versão 6.0). A normalidade dos dados foi testada pelo método *Shapiro-Willk*. A comparação entre os grupos foi realizada utilizando-se o teste “t” de *Student* para as variáveis contínuas e paramétricas e para as variáveis não-paramétricas utilizou-se os testes *Mann-Whitney* e *Wilcoxon*. A presença de outliers foi avaliada pelo teste de ROUT. As variáveis paramétricas foram apresentadas como média e desvio-padrão (DP) e as variáveis não paramétricas como mediana mínima e máximo. Foram consideradas como diferenças significativas valores de $p < 0,05$.

Na **Tabela 5** estão representados as demais características clínicas e demográficas de toda a população estudada.

Tabela 5 - Caracterização clínica e demográfica dos integrantes do estudo

Parâmetros	C T0 (n=27)	C T6 (n=22)	Valor de p	P T0 (n=41)	P T6 (n=34)	Valor de p
Idade [anos]	38 (24-59)	38 (24-59)	-	49 (19-65)	49 (19-65)	-
Genêro [%]						
Masculino	2 (7,20)	2 (9,10)	-	05 (12,2)	04 (11,7)	-
Feminino	25 (92,80)	20 (90,90)	-	36 (87,8)	30 (88,2)	-
Dados clínico e laboratoriais						
Peso [Kg]	64,80 (41-84)	63,01 (41-82)	<0,0001*	88,00 (50,00-25,00)	85,01 (50,00-116,00)	<0,0001*
IMC [Kg/m ²]	23,51 (18,14-27,58)	22,77 (17,75-27,22)	<0,0001*	33,98 (19,01-43,26)	32,78 (19,05-40,46)	<0,0001*
CC [cm]	71,00 (53-94)	70,00 (51-89)	<0,0006*	96,00 (70,00-130,00)	91,00 (66,00-119,00)	<0,0006*
CA [cm]	81,00 (63-97)	78,00 (60-89)	<0,0003*	101,00 (73,00-130,00)	99,50 (84,00-115,00)	<0,0001*
Glicemia de jejum [mg/dL]	89,50 (82,00-95,00)	87,00 (83,33- 93,9)	NS	83,54 (74,59-96,56)	94,00 (87,5-100,5)	<0,0039
Glicemia capilar [mg/dL]	88,00 (85,00-93,00)	86,50 (80,75-89,75)	NS	101,00 (93,00-106,5)	99,00 (91,00-104,00)	NS
HbA1c [%]	6,4 (5,12-8,20)	5,75 (4,62-6,42)	0,042	5,09 (4,12-6,30)	5,90 (5,00-6,90)	0,039
Colesterol total [mg/dl]	195,9 (± 48,09)	171,4 (±29,62)	0,007	173,1 (±54,2)	157,7 (±40,71)	0,039
Colesterol HDL [mg/dl]	56,78 (51,32-76,75)	64,35 (58,20-87,76)	0,048	56,14 (50,77-63,36)	62,13 (54,71-73,07)	0,003
Colesterol LDL [mg/dl]	110,9 (±40,72)	81,93 (±33,14)	0,002	80,08 (61,01-115,9)	62,12 41,67-105,80)	0,002
Colesterol não-HDL [mg/dl]	128,1 (±41,84)	100,1 (±32,64)	0,004	102,8 (81,90-147,6)	81,24 (61,93-125,5)	0,001
Triglicerídeos [mg/dL]	75,31 (66,78-104,4)	80,06 (55,00-111,1)	NS	105,5 (69,96-134,4)	101,1 (87,67-135,8)	NS
Colesterol VLDL [mg/dL]	16,59 (11,69-20,45)	17,66 (14,11-20,69)	NS	20,27 (15,59-22,62)	19,58 (16,88-22,19)	NS
MTT [absorvância]	0,165 (±0,033)	0,249 (±0,05)	<0,0001*	0,168 (0,09-0,218)	0,303 (0,29-0,362)	<0,0001*
Resistina [%]	9.392 (4,931- 12,129)	10,415 (4,993-14.362)	0,041	9,188 (± 5,012)	10.286 (± 6,187)	NS

Os dados foram apresentados como mediana (mínimo e máximo). *Considera-se $p < 0,05$ significativos. (-) não avaliado; T0=tempo inicial, antes da introdução das sementes de Chia; T6=tempo final, seis meses após a introdução das sementes de Chia; C T0= grupo controle, tempo zero, C T6= grupo controle tempo final; P T0=grupo paciente em tempo zero, P T6= grupo paciente, tempo final M=masculino; F=feminino; IMC=índice de massa corporal; CC=circunferência da cintura; CA=circunferência do abdômen.

5 RESULTADOS

5.1 Características gerais dos grupos pacientes e controles participantes do estudo

Participaram desse estudo um total de 36 pacientes com obesidade e/ou DM2 e/ou HAS, que foram avaliados ao longo de dois tempos, sendo T0 (antes da introdução das sementes de chia) e T6 (6 meses após a introdução das sementes de chia). As características clínicas e demográficas do grupo pacientes estão apresentadas na **Tabela 6**.

Tabela 6 - Caracterização clínica e demográfica do grupo paciente participantes do estudo

Características	T0 (n=41)	%	T6 (n=34)	%	Valor de p
Sexo					
M	05	(12,0)	04	(11,1)	-
F	36	(88,0)	32	(88,8)	
Idade (anos)	49 (19-65)	-	49 (19-65)	-	-
Peso (Kg)	88,00 (50,0 - 125,0)	-	85,01 (50,0-116,0)	-	<0,0001*
IMC (Kg/m²)	33,98 (19,0 - 43,2)	-	32,78 (19,0 - 40,4)	-	<0,0001*
CC (cm)	96,00 (70,0-134,0)	-	91,00 (66,0-119,0)	-	<0,0006*
CA (cm)	101,00 (73,0-130,0)	-	99,50 (84,0-115,0)	-	<0,0001*
HAS					
	29	(70,7)	24	(66,6)	-
	12	(29,3)	12	(33,4)	-
DM					
	28	(68,3)	23	(63,8)	-
	13	(31,7)	13	(36,2)	-

/continua

Obesidade

	9	(21,9)	15	(78,1)	-
Grau I	11	(26,8)	8	(72,6)	-
Grau II	4	(9,7)	1	(90,3)	-
Grau III					

Os dados foram apresentados como mediana (mínimo e máximo). *Considera-se $p < 0,05$ significativo. (-)=não avaliado; T0=tempo inicial, antes da introdução das sementes de Chia; T6=tempo final, seis meses após a introdução das sementes de Chia; M=masculino; F=feminino; IMC=índice de massa corporal; CC=circunferência da cintura; CA=circunferência do abdômen; HAS=hipertensão arterial sistêmica; DM=Diabetes mellitus; Grau I (IMC=30-34,9 Kg/m²); Grau II (IMC=35-39,9 Kg/m²); Grau III (IMC≥40,0 Kg/m²).

A maioria dos pacientes participantes do estudo era do sexo feminino (88%). A mediana das idades era de 49 anos, variando entre 19 e 65. Foi possível observar que houve redução significativa do peso, IMC, CC e CA entre os pacientes participantes do estudo, antes (T0) e após (T6) a utilização das sementes de chia. Em relação à presença das doenças crônicas, foi possível observar que 66,7% eram portadores de HAS, 63,8% possuíam DM2 e 72,6% eram obesos. Em relação à avaliação dos graus de obesidade, houve uma melhora entre os participantes do estudo, sendo que 3 pacientes (75%) deixaram o grau III e passaram para os graus II ou I, outros 3 pacientes (27%) deixaram o grau II e passaram ao grau I. Houve também um aumento de pacientes para grau I, de 9 para 15 pacientes (60%), que já era esperado e se justifica pela melhora ponderal dos pacientes dos graus II e III. A **Tabela 7** demonstra os dados clínicos e demográficos do grupo controle, composto por 22 participantes sem patologias.

Tabela 7 - Caracterização clínica e demográfica do grupo controle participante do estudo

Características	T0 (n=27)	(n) %	T6 (n=24)	(n) %	Valor de p
Sexo					
M	02	(7,4)	02	(9,1)	-
F	25	(92,6)	20	(90,9)	
Idade (anos)	38 (24-59)	-	38 (24-59)	-	-
Peso (Kg)	64,80 (41,00- 84,00)	-	63,01 (41,00-82,00)	-	<0,0001*

/continua

IMC (Kg/m²)	23,51 (18,14 - 27,58)	-	22,77 (17,75 - 27,22)	-	<0,0001*
CC (cm)	71,00 (53,00 – 94,00)	-	70,00 (51,00-89,00)	-	<0,0001*
CA (cm)	81,00 (63,00-97,00)	-	78,00 (60,00-89,00)	-	<0,0003*

Os dados foram apresentados como mediana (mínimo e máximo). *Considera-se $p < 0,05$ significativos. (-)= não avaliado; T0=tempo inicial, antes da introdução das sementes de Chia; T6=tempo final, seis meses após a introdução das sementes de Chia; M=masculino; F=feminino; IMC=índice de massa corporal; CC=circunferência da cintura; CA=circunferência do abdômen.

Da mesma maneira do grupo de paciente obtivemos no grupo controle um maior número de colaboradores do sexo feminino (92%). Todos foram avaliados ao longo de dois tempos, sendo T0 (antes da introdução das sementes de chia) e T6 (6 meses após a introdução das sementes de chia). A mediana das idades era de 38 anos, variando entre 24 e 59. Foi possível observar também uma redução significativa dos dados clínico-antropométricos analisados através do peso, IMC, CC e CA entre o grupo controle antes (T0) e após (T6) a utilização das sementes de chia.

5.2 Comparação dos parâmetros antropométricos entre os grupos pacientes e controles participantes do estudo

Para avaliar as diferenças existentes entre o T0 e o T6 foi realizado um cálculo do percentual de perda de peso e reduções do IMC e circunferências da cintura e do abdômen. Considerou-se o valor das variáveis no T0 como 100% e o percentual das perdas ou ganhos foram então mensurados.

Foi possível observar que houve uma redução percentual em média de todos os parâmetros antropométricos avaliados no T6 em relação ao T0, embora alguns participantes do estudo tenham apresentado ganho de peso ou aumento das medidas. Houve redução mais expressiva do peso, IMC, CC e CA no grupo de pacientes em relação ao grupo controle, com valores de p significativos conforme a

Tabela 8.

Tabela 8- Comparação da redução percentual dos parâmetros clínicos entre os grupos de pacientes e controles após seis meses de uso da chia

Parâmetros	PACIENTES (n=36)	CONTROLES (n=22)	Valor de p
Perda de Peso (%)	3,18 ± 0,53	0,57 ± 0,75	0,0048
Redução do IMC (%)	3,11 ± 0,53	0,40 ± 0,75	0,0029
Redução da CC (%)	4,91 (-2,50 a 20,00)	0,00 (-7,35 a 20,00)	0,0005
Redução da CA (%)	3,55 (-4,40 a 18,18)	2,40 (-2,70 a 16,70)	0,0220

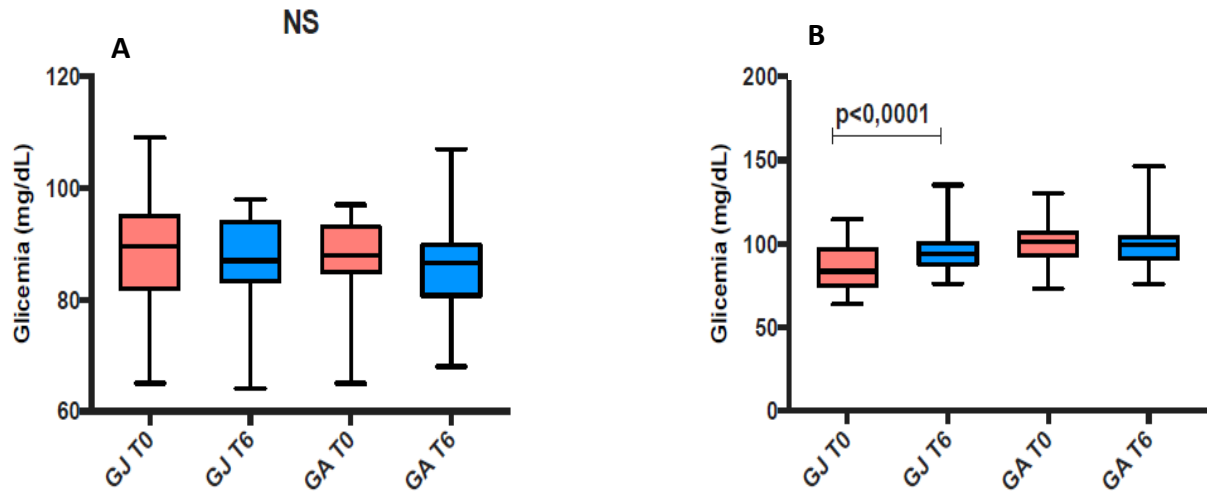
Valores apresentados como média e desvio padrão para perda de peso e redução do IMC como mediana, mínimo e máximo para redução da CC e da CA. IMC (índice massa corporal); CC (circunferência da cintura); CA (circunferência do abdômen). $p < 0,05$ significativo. A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk e foram utilizados os testes de t não pareado para dados paramétricos ou Mann-Whitney para dados não paramétricos para análise das diferenças.

5.3 Avaliações do perfil glicêmico dos grupos controles e pacientes participantes do estudo no tempo inicial (T0) e tempo final (T6)

Considerando a avaliação da glicemia plasmática e glicemia aleatória (capilar) medidas em jejum do grupo controle **Figura 5A**, no tempo T6 (seis meses após a utilização das sementes de chia), não houve diferenças significativas entre T0 e T6 com os respectivos valores de $p=0,3608$ e $p=0,3915$.

Já no grupo paciente **Figura 5B**, apresentou um aumento significativo da glicemia plasmática, medida em jejum, no tempo T6 (seis meses após a utilização das sementes de chia), com valor de $p < 0,0001$. Em relação à glicemia aleatória (capilar), não foram observadas diferenças significativas entre os tempos T0 e T6.

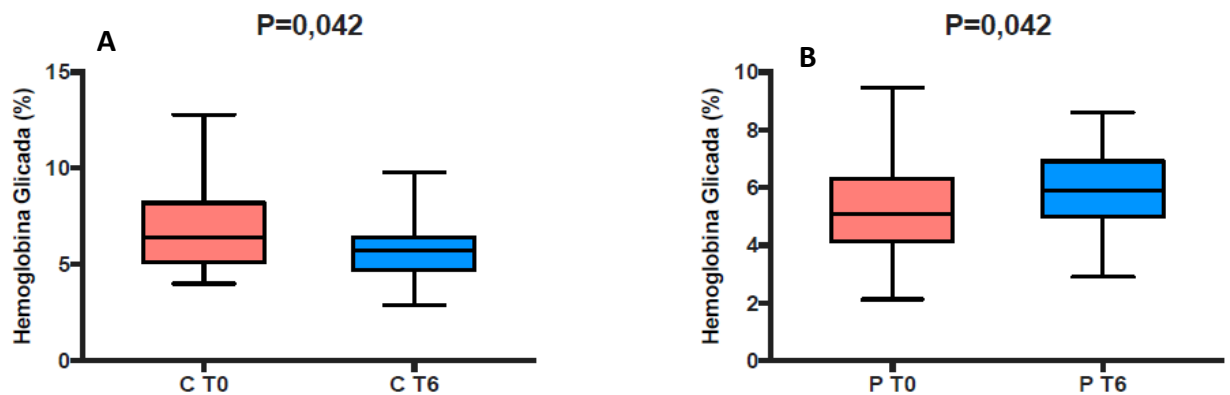
Figura 5- Níveis plasmáticos de glicose em jejum e glicemia aleatória dos grupos controles e pacientes



A=grupo controle; B=grupo paciente; GJT0=glicemia de jejum no tempo 0 (início do estudo) GJT6=glicemia de jejum 6 meses após o uso da chia. GAT0=glicemia aleatória no tempo 0 (início do estudo) GAT6= glicemia aleatória 6 meses após o uso da semente de chia. $p < 0,05$ =significativo.

Em relação à avaliação da hemoglobina glicada (A1c), no grupo controle **Figura 6A**, foi possível observar uma redução do percentual no tempo T6 (seis meses após a utilização das sementes de chia) em relação ao T0, com valor de $p=0,042$. No grupo paciente **Figura 6B**, observou-se uma elevação do percentual de A1c no tempo T6 em relação ao T0, com valor de $p=0,042$.

Figura 6 – Perfil de hemoglobina glicada dos grupos controles e pacientes.

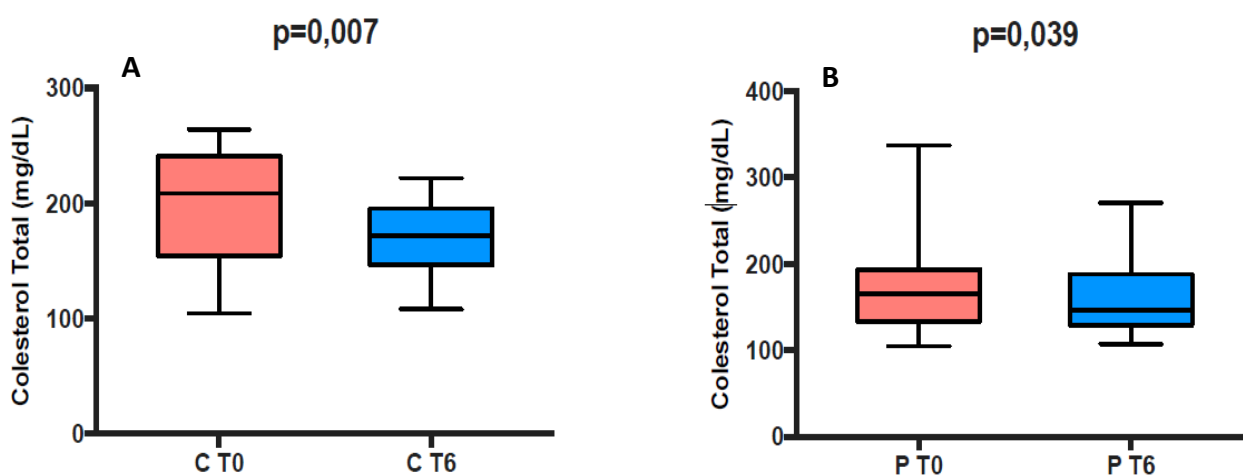


CT0= grupo controle tempo 0 (início do estudo); CT6= grupo controle tempo 6 (6 meses após o uso da Chia). PT0=grupo paciente tempo 0 (início do estudo); PT6=grupo paciente tempo 6 (6 meses após o uso da Chia). $p < 0,05$ =significativo.

5.4 Avaliação do perfil lipídico dos grupos controles e pacientes participantes do estudo no tempo inicial (T0) e tempo final (T6)

A concentração plasmática de colesterol total apresentou redução significativa tanto no grupo controle (195,9 para 171,4 mg/dL) quanto no grupo paciente (161,3 para 145,2 mg/dL) no T6 em relação ao T0, com os respectivos valores de p, $p=0,007$ (controle) e $p=0,039$ (paciente), conforme as **Figuras 7A e 7B**.

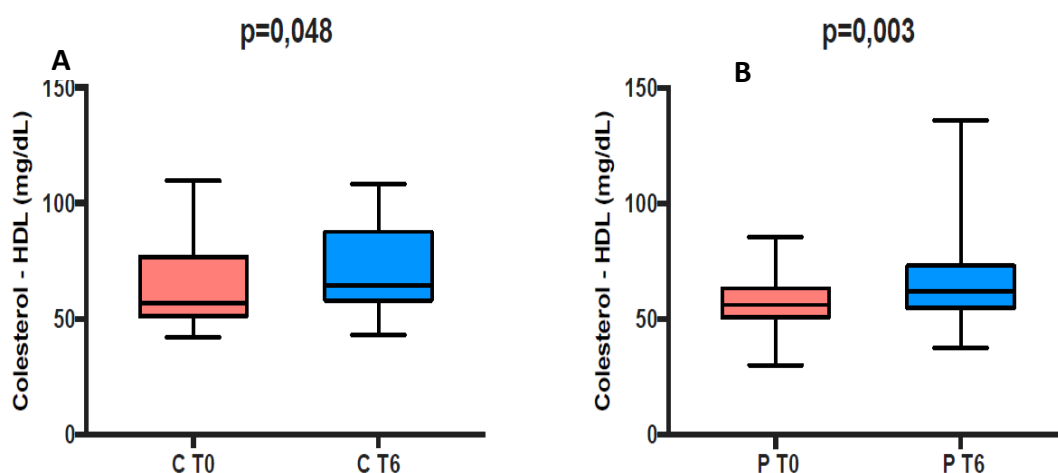
Figura 7 – Concentração plasmática de colesterol total dos grupos controles e pacientes.



CT0 grupo controle antes da introdução do uso da Chia e CT6 após 6 meses do uso da Chia. PT0 grupo paciente antes do uso da Chia e PT6 após 6 meses o uso da Chia. $p<0,05$ =significativo.

Na avaliação do colesterol HDL, houve uma melhora significativa do perfil lipídico de ambos os grupos, com elevação da concentração plasmática de HDL. Grupo controle (56,78 para 64,3 mg/dL) e grupo paciente (56,1 para 62,1 mg/dL) no T6 em relação ao T0, com respectivos valores de $p=0,048$ (controle) **Figura 8A**; $p=0,003$ (paciente) **Figura 8B**.

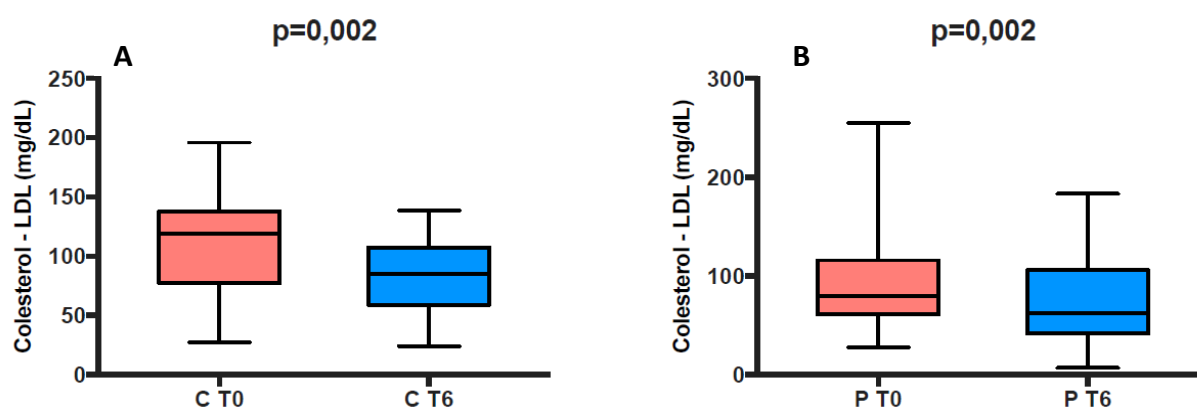
Figura 8 – Concentração plasmática de colesterol HDL nos grupos controles e pacientes.



CT0 grupo controle antes da introdução do uso da chia e CT6 grupo controle após 6 meses da introdução do uso da chia. PT0 grupo paciente antes da introdução do uso da chia e PT6 grupo paciente após 6 meses da introdução do uso da Chia. $p < 0,05$ = significativo.

Em relação ao colesterol LDL, foi possível observar uma redução significativa de ambos os grupos **Figura 9**, da concentração plasmática de LDL no grupo controle (110,9 para 81,9mg/dL) e grupo paciente (80,08 para 62,12 mg/dL) no T6 em relação ao T0, com respectivos valores de $p = 0,002$ (controle) **Figura 9A**, $p = 0,002$ (paciente) **Figura 9B**.

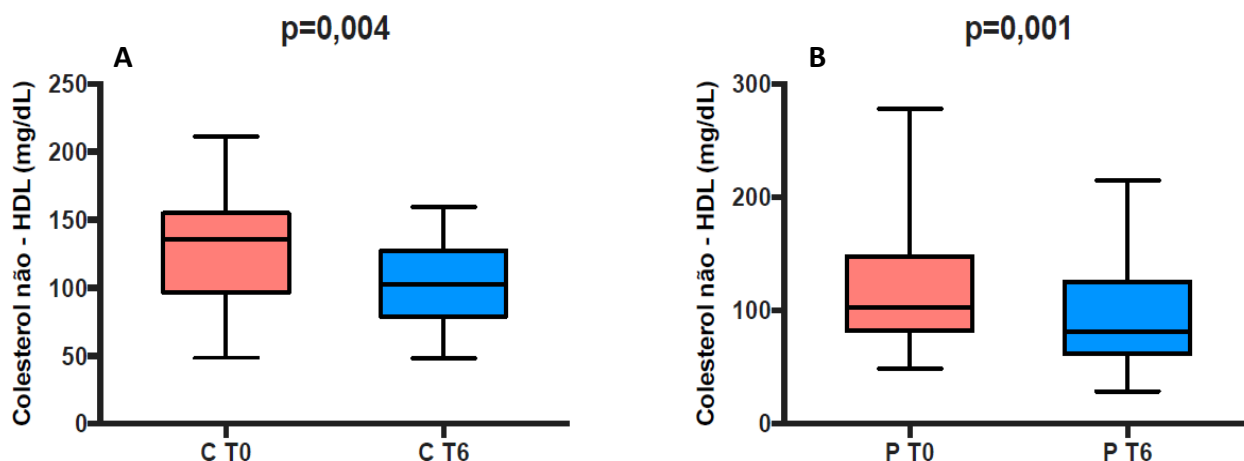
Figura 9 - Concentração plasmática de colesterol LDL nos grupos controles e pacientes.



CT0 grupo controle antes da introdução do uso da chia e CT6 grupo controle após 6 meses da introdução do uso da chia. PT0 grupo paciente antes da introdução do uso da chia e PT6 grupo paciente após 6 meses da introdução do uso da Chia. $p < 0,05$ = significativo.

Considerando a avaliação do colesterol não-HDL em ambos os grupos conforme **Figura 10**, houve uma redução significativa do grupo controle (128,1 para 100,1 mg/dL) e paciente (102,8 para 81,24 mg/dL) de sua concentração plasmática no T6 em relação ao T0, com os respectivos valores de $p=0,004$ (controle) **Figura 10A**, $p=0,001$ (paciente) **Figura 10B**.

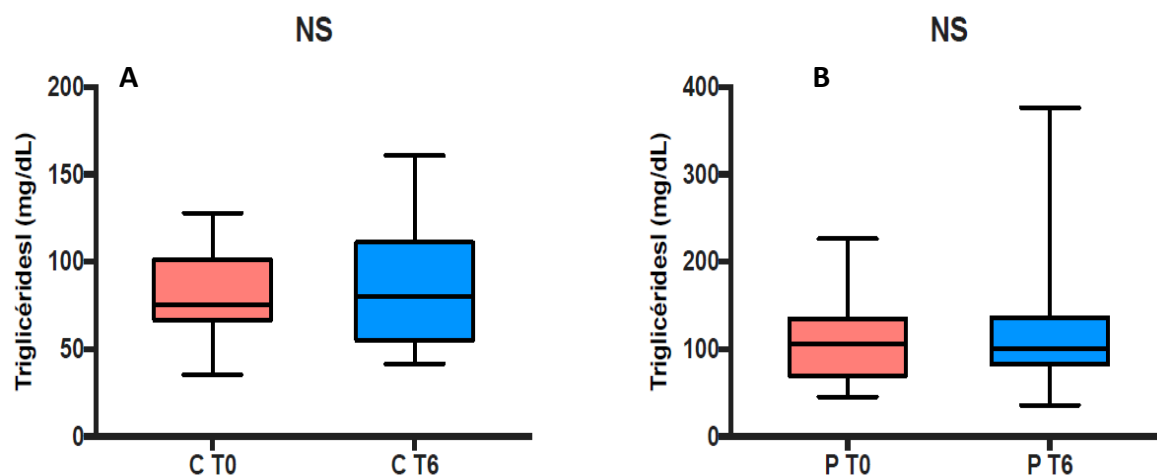
Figura 10 – Concentração plasmática do colesterol não-HDL nos grupos controles e pacientes.



CT0 grupo controle antes da introdução do uso da chia e CT6 grupo controle após 6 meses da introdução do uso da chia. PT0 grupo paciente antes da introdução do uso da chia e PT6 grupo paciente após 6 meses da introdução do uso da Chia. $p<0,05$ =significativo.

Quanto aos parâmetros TG, não houve diferença significativa de sua concentração em ambos os grupos antes e após o uso da chia (**Figura 11**). Foi detectado pelo teste ROUT a presença de 1 outlier em ambos os grupos o que não interferiu na análise de significância do teste estatístico. Grupo controle ($p=0,988$) **Figura 11A** e grupo paciente ($p=0,698$) **Figura 11B**.

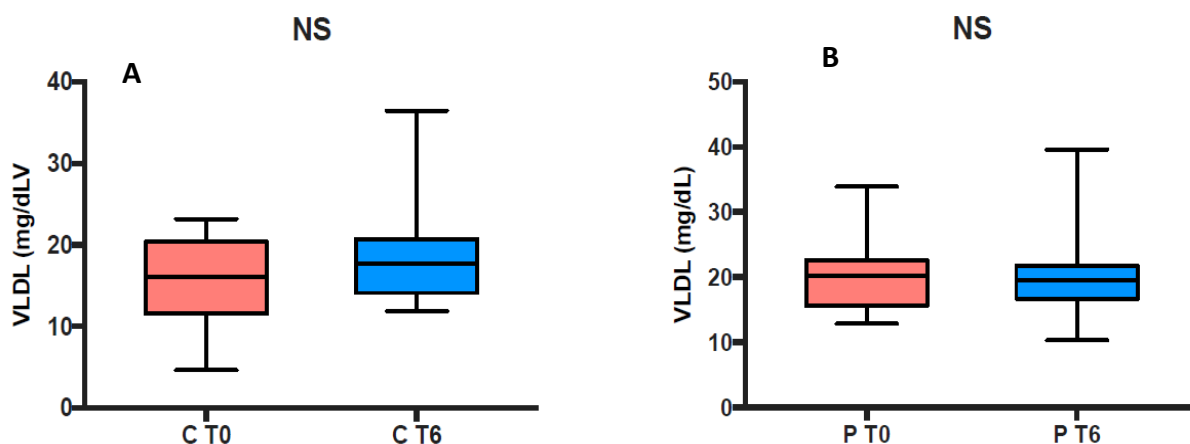
Figura 11- Concentração plasmática de triglicérides (TG) nos grupos controles e pacientes.



CT0 grupo controle antes da introdução do uso da chia e CT6 grupo controle após 6 meses da introdução do uso da chia. PT0 grupo paciente antes da introdução do uso da chia e PT6 grupo paciente após 6 meses da introdução do uso da Chia. $p < 0,05$ =significativo.

Considerando a avaliação do colesterol VLDL, assim como o TG, não houve diferença significativa na sua concentração plasmática em ambos os grupos **Figura 12** (paciente e controle) antes (T0) e após (T6) o uso da chia, com os respectivos valores de p: controle: ($p=0,473$) **Figura 12A** e paciente ($p=0,905$), conforme **Figura 12B**.

Figura 12 - Concentração plasmática de VLDL nos grupos controles e pacientes.

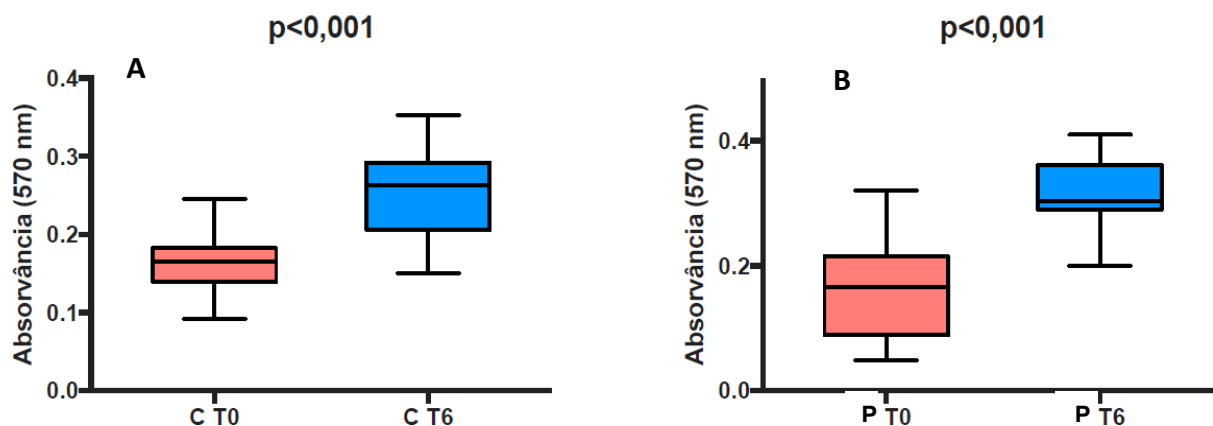


CT0 grupo controle antes da introdução do uso da chia e CT6 grupo controle após 6 meses da introdução do uso da chia. PT0 grupo paciente antes da introdução do uso da chia e PT6 grupo paciente após 6 meses da introdução do uso da chia. $p < 0,05$ =significativo.

5.5 Avaliação da capacidade antioxidante do plasma pelo ensaio do MTT nos grupos controles e pacientes participantes do estudo

A capacidade antioxidante do plasma foi realizada pela redução do MTT [-(3-(4,5-dimetiltiazol-2yl)-2,5-difenil brometo de tetrazolina)] seguida da formação de cristais de formazana que possuem cor púrpura e são solúveis em isopropanol. De acordo com o protocolo preconizado por Duarte *et al*, 2015, a determinação da capacidade antioxidante do soro foi realizada pela quantificação do MTT reduzido, por meio de leitura espectrofotométrica de absorbância em comprimento de onda de 570 nm. Fatores antioxidantes presentes no plasma são capazes de reduzir o MTT, aumentando a absorvância final. No presente estudo foi possível observar tanto no grupo paciente quanto no grupo controle um aumento da capacidade antioxidante do plasma. No grupo controle teve um aumento da capacidade antioxidante do plasma (0,249) no T6 em relação ao T0 (0,165), com valor de ($p < 0,0001$) **Figura 13A**. Já no grupo paciente a capacidade antioxidante do plasma apresentou um aumento de (0,303) no T6 em relação ao T0 (0,168), com valor de ($p < 0,0001$), **Figura 13B**.

Figura 13 – Níveis de MTT pelo plasma nos grupos controles e pacientes participantes do estudo.

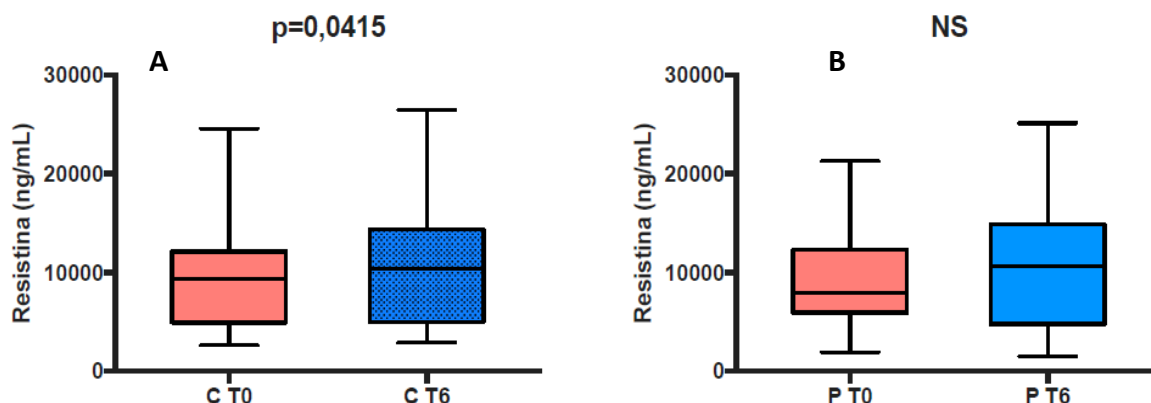


MTT=([(3-(4,5-dimetiltiazol-2yl)-2,5-difenil brometo de tetrazolina)]; CT0 grupo controle antes da introdução do uso da chia e CT6 grupo controle após 6 meses da introdução do uso da Chia. PT0 grupo paciente antes da introdução do uso da chia e PT6 grupo paciente após 6 meses da introdução do uso da chia. $p < 0,05$ =significativo.

5.6 Determinação da concentração dos níveis plasmáticos da Resistina nos grupos controles e pacientes

Em relação à concentração dos níveis plasmático de resistina, o grupo controle apresentou o seguinte aumento no T0 (9.392 ng/mL) em relação o T6 (10.415 ng/mL) com diferença estatística e valor de $p=0,0041$ **Figura 14A**. Já o grupo paciente não apresentou significância estatística antes (T0) e após (T6) o uso da chia, **Figura 14B**.

Figura 14- Alteração nos níveis de Resistina dos grupos controles e pacientes participantes do estudo.



CT0 grupo controle antes da introdução do uso da chia e CT6 grupo controle após 6 meses da introdução do uso da Chia. PT0 grupo paciente antes da introdução do uso da chia e PT6 grupo paciente após 6 meses da introdução do uso da chia. $p < 0,05$ = significativo.

O **apêndice 1** resume todos os resultados experimentais encontrados no presente trabalho.

5.7 Publicações

A autora principal do presente trabalho participou das seguintes publicações:

A - Artigo: Educação em Diabetes e mudanças nos hábitos de vida (anexo D)

B - Livros:

- 1- Manual Prático de Diabetes Prevenção, Detecção e Tratamento | 5ª edição. Capítulo 5: Orientação nutricional no cuidado em diabetes (**ANEXO F**);
- 2- Nutrição Funcional e Obesidade, capítulo 1: Síndrome metabólica Diabesidade (**ANEXO G**);
- 3- Alimentos Funcionais, capítulo: Chia (**ANEXO H**);

Além disso, o presente trabalho resultou na elaboração do artigo Effect of the use of chia (*salvia hispanica l.*) Seeds on antioxidant status and anthropometric parameters in obese, type 2 diabetics and / or hypertensive patients (**ANEXO E**).

6 DISCUSSÃO

No presente estudo, foram avaliados 58 indivíduos distribuídos em dois grupos, pacientes e controles, submetidos a avaliação clínica/antropométrica e laboratorial ao longo de dois tempos, antes da introdução das sementes de chia e seis meses após a utilização destas sementes em suas rotinas diárias.

Pesquisas em modelos animais e em humanos têm demonstrado os efeitos fisiológicos benéficos do uso das sementes de chia, principalmente devido à atividade antioxidante de seus compostos e melhora dos marcadores sanguíneos relacionados à dislipidemia, à inflamação, às doenças cardiovasculares, à homeostase da glicose, resistência à insulina e à composição corporal, sem efeitos adversos importantes (COATES, 2005, 2007; ESPADA *et al.*, 2007; AYERZA, CHICCO *et al.*, 2009; POUDYAL *et al.*, 2012; VUKSAN *et al.* 2017; FERREIRA *et al.*, 2019; FERREREIRA *et al.*, 2020).

O papel de uma alimentação equilibrada em benefício à saúde desperta o interesse da comunidade científica, refletindo no desenvolvimento de diversos estudos com o intuito de comprovar a influência de determinados alimentos na redução do risco de DCNT como é o caso do uso das sementes de chia (GORTMAKER *et al.*, 2011; FERREIRA *et al.*, 2020).

Embora não seja tão comum estudo em humanos, pesquisas apontam para um potencial benefício do consumo de chia sobre doenças cardiovasculares, perfil lipídico e glicêmico, pressão arterial, composição corporal e marcadores inflamatórios. No entanto, esses estudos variam muito no tamanho da amostra, nos perfis dos indivíduos e nos grupos amostrais. Além disso, as quantidades (posologia) e formas de apresentação das sementes de chia (moídas, inteiras, óleo e inserção na produção em produtos alimentícios) são diferentes em vários estudos (VUKSAN *et al.*, 2016; NIEMAN *et al.*, 2009; NIEMAN *et al.*, 2012; Ramires *et al.*, 2018).

Na atual pesquisa, a análise da caracterização clínica e demográfica dos grupos revelou uma maior prevalência do gênero feminino. Essa maior participação femini-

na em detrimento a masculina está relacionada aos hábitos alimentares e têm sido objeto de várias pesquisas fisiológicas. Nos Estados Unidos, por exemplo, mulheres são aproximadamente três vezes mais vulneráveis à transtornos alimentares que os homens e aproximadamente duas vezes mais à obesidade (LORI e NORI, 2013). Esses dados corroboram com a nossa estudo, dentre outros trabalhos (Asarian *et al.*, 2013; Vuksan *et al.*, 2017; Ferreira *et al.*, 2020 que obtiveram um predomínio similar para o sexo feminino. Por outro lado, mulheres também parecem menos resistentes a assumirem novas dietas e/ou modificações alimentares, o que explicaria a maior participação destas na presente pesquisa.

Em relação aos parâmetros antropométricos do estudo, foi observada uma redução significativa dos seguintes dados: peso, IMC, CC e CA, permitindo inferir que a chia pode ter contribuído para a perda destas medidas em ambos os grupos. Após à intervenção destas sementes, houve também uma redução significativa dos graus de IMC, proporcionando uma melhor classificação dos participantes da pesquisa em ambos os grupos. Outros estudos confirmaram esta propriedade emagrecedora vista no presente estudo. Eles relacionaram principalmente à saciedade ao consumo regular das sementes de chia. Foram avaliados 62 indivíduos do sexo feminino obesas que utilizaram 20g de sementes de chia por 12 dias (SILVA, MATYELKA *et al.*, 2016; NATAL *et al.*, 2017).

Para Toscano (2014), a redução de peso se deu pelo rico conteúdo de fibras presentes na chia e sua alta viscosidade, levando a formação de gel no trato gastrointestinal, o que pode conferir a esse alimento um efeito aditivo na saciedade. Além desse aspecto, o conteúdo de ômega 3 pode ajudar a reduzir a obesidade suprimindo o apetite, melhorando a oxidação e o gasto lipídico, reduzindo, assim a deposição de gordura, fatores esses ligados à perda de peso.

Vuksan e colaboradores (2016) demonstraram o efeito benéfico de chia na perda de peso e a fatores relacionados à obesidade. Neste estudo, 77 pacientes receberam 30g de sementes de chia ao longo de 6 meses, em comparação ao grupo controle que recebeu farelo de aveia e houve expressiva perda de peso e redução da circunferência abdominal em usuários de chia. Tal estudo foi realizado com algumas con-

dições semelhantes à presente pesquisa como o tempo de uso de seis meses das sementes de chia, os resultados satisfatórios das medidas antropométricas (CA e CC) e as características dos participantes.

Em outra pesquisa, a comprovação foi sobre a influência do consumo de 14g e 7g de sementes de chia adicionadas ao iogurte no lanche da manhã, durante 3 dias para um total de 24 indivíduo do sexo feminino saudáveis, com objetivo de promover a saciedade. Para esses autores, o estudo demonstrou que o consumo da chia no lanche da manhã pode induzir saciedade a curto prazo em indivíduos saudáveis (AYAZ, *et. al.*, 2017).

Adicionalmente, outro estudo retratou os efeitos da chia sobre a saciedade, devido à viscosidade do conteúdo de fibras presentes em suas sementes. Foram utilizados na pesquisa humanos de ambos os sexos sem idades relatadas, com sobrepeso ou obesos com DM2. Analisaram que as propriedades de formação do gel das sementes de chia, são responsáveis por alterar a cinética da digestão dos alimentos, proporcionando assim a saciedade. Foi consumido no estudo 25 g/dia, mais orientação nutricional sobre a ingestão de água. (VUKSAN, *et. al.*, 2017)

Esses estudos em conjunto reafirmam a capacidade da chia como um potencial alimento na redução da obesidade. Em concordância, os resultados clínicos/antropométricos da presente pesquisa demonstraram a capacidade emagrecedora que pode resultar, consequentemente, em melhora adicional de doenças crônicas como HAS e DM2, secundárias à obesidade ou concomitantes a ela.

Contrariamente aos achados do presente estudo, na pesquisa realizada por NIE-MAN e colaboradores (2009), sobre a eficácia das sementes de chia na perda de peso e nos fatores de risco de doenças crônicas não foram satisfatórios. Neste caso foram avaliados 76 adultos divididos em dois grupos, obeso e saudáveis recebendo 25g da chia dividida duas vezes ao dia (12,5g) em 250 mL água e outro recebendo placebo na mesma quantidade, no período de 12 semanas. Os resultados obtidos

não foram satisfatórios. Os participantes do estudo não apresentaram perda de peso e/ou de circunferências significativamente diferentes entre os dois grupos e em relação ao início da pesquisa.

Estudos como o de Chicco *et al.*, 2009 e Oliva *et al.*, 2013 com ratos *Wistar* dislipidêmicos e resistentes à insulina induzidos por dieta com um $n=72$, durante 3 meses, demonstraram que a ingestão de sementes de chia não afetou a perda de peso corporal destes animais, mas apresentou normalização da dislipidemia, resistência à insulina e redução da adiposidade visceral em ambos os estudos.

Adicionalmente, foi realizada uma análise comparativa entre as diferenças existentes nos grupos pacientes e controles, após seis meses da utilização das sementes de chia, a fim de se estabelecer qual dos dois grupos apresentaria maior redução percentual média em todos os parâmetros clínicos e/ou antropométricos avaliados. Foi possível observar que o grupo de pacientes apresentou redução mais expressiva dos parâmetros que o grupo controle. A análise conjunta destes dados permitiu inferir que o uso regular de sementes de chia poderia contribuir para a melhora de padrões clínico/antropométricos em hipertensos, diabéticos e obesos conforme relatado pela maioria dos estudos listados no presente trabalho.

As propriedades nutricionais das sementes de chia, tais como alto teor de ácidos graxos poliinsaturados, proteína, fibra dietética, vitaminas, minerais e substâncias bioativas resultaram em numerosos estudos sobre estas sementes para comprovar suas propriedades terapêuticas e apresenta ações hipotensora (POUDYAL *et al.*, 2012), laxativas, analgésicas, cardiovasculares (MARINELI *et al.*, 2015), anti-inflamatórias, no metabolismo lipídico (ROSSI *et al.*, 2013; OLIVA *et al.*, 2013; VALENZUELA *et al.*, 2014) e propriedades antioxidantes (SILVA *et al.*, 2019).

Na avaliação dos níveis glicêmicos no grupo de pacientes observou-se elevação significativa da glicemia plasmática em jejum após seis meses do uso de chia, mas sem alterações importantes nas glicemias capilares. Diferentemente, o grupo controle não apresentou alterações nas glicemias plasmáticas e capilares nos tempos T0 e T6. Constatou-se também que as concentrações de A1C, avaliadas no grupo contro-

le apresentou redução significativa. Tais resultados obtidos não eram esperados e foram contrários aqueles encontrados por Ho *et al.*, 2013, Vuksan *et al.*, 2017, que obtiveram reduções das glicemias em seus trabalhos.

No estudo de Sierra *et al.*, (2015), em animais, foi apresentada uma redução nas glicemias plasmáticas de jejum e redução da secreção de insulina pelas ilhotas pancreáticas, embora a concentração plasmática de insulina em jejum não tenha sido afetada. Resultados semelhantes foram encontrados por Chicco *et al.*, 2009 quando as sementes de chia forneceram gordura dietética de forma vegetal durante dois meses no período de alimentação, em ratos dislipidêmicos. Eles encontraram uma melhora na resistência à insulina e na homeostase da glicose sem alterações na insulinemia.

Além disso, foi demonstrado que ácidos graxos poli-insaturados da família ômega-3 de origem vegetal podem melhorar diversas anormalidades metabólicas e esses efeitos incluem a melhora da sensibilidade à insulina através do aumento da produção e secreção de adipocitocinas e potencial prevenção da resistência à insulina através dos efeitos anti-inflamatórios (WU *et al.*, 2012).

Nas pesquisas de Vuksan *et al.*, (2010) e Ho *et al.*, (2013), que envolveram um pequeno número de indivíduos (n=11), foram utilizadas sementes de chia para investigar se os níveis pós-prandiais de glicose no sangue seriam alterados. Ambos os estudos demonstraram que a utilização das sementes era capaz de reduzir estes níveis sanguíneos. Entretanto, no presente estudo, as glicemias pós-prandiais não foram avaliadas.

Sobre o perfil lipídico dos grupos controles e pacientes em estudo, foi evidenciado um aumento do colesterol HDL e diminuição da fração não-HDL, LDL-c e colesterol total. Esta melhora significativa dos lipídeos plasmáticos também é relatada em outros estudos realizados com animais e humanos (YUNG *et al.*, 2013; TOSCANO *et al.*, 2015; KIM *et al.*, 2016). Na pesquisa de Sierra *et al.*, (2015) também foi demonstrada uma melhora da função vascular após utilização da chia em condições hipercolesterolêmicas em coelhos.

Em concordância, em pesquisas realizadas com ratos Wister alimentados durante três meses com chia Oliva, *et. al.*, 2013 e Ferreira, *et. al.*, 2018, demonstraram o potencial benefício do consumo de sementes de chia na redução de gordura e efeitos protetivos na reversão do estresse oxidativo e na melhora da disfunção do tecido adiposo desses animais que previamente haviam sido submetidos a uma dieta rica em sacarose.

Para realçar as possíveis propriedades hipocolesterolêmicas das sementes de chia vale ressaltar o estudo de Coelho *et. al.*, 2018 que desenvolveu pesquisa *in vitro*, com peptídeos hidrolisados de chia que inibiram a síntese de colesterol. Esses peptídeos tiveram comportamento semelhante às estatinas, medicamentos utilizados no tratamento da dislipidemia e que podem causar alguns efeitos adversos. Segundo os autores, este hidrolisado tem propriedades para inibir a enzima 3-dihidroxi-3-metilglutaril-CoA redutase (HMG-CoA redutase) que é responsável pela síntese de colesterol em células humanas.

Portanto, o consumo regular de chia resultou em abaixamento efetivo do colesterol que pode ser causado pela incompleta digestão, liberação e absorção dos peptídeos ligados à inibição da síntese do colesterol.

Assim, os bons resultados ligados ao perfil lipídico podem estar relacionados à saciedade que impede uma alimentação rica em gorduras, o consequente emagrecimento e pelo comportamento dos componentes protéicos da chia, que podem atuar de forma semelhante às estatinas no mecanismo da inibição da síntese do colesterol. Entretanto, mais estudos são necessários para elucidar essa questão, visto que os dados ainda não são totalmente esclarecedores.

Sabe-se também que alguns medicamentos utilizados cronicamente podem interferir no metabolismo lipídico e, no presente estudo, muitos pacientes utilizavam medicamentos de forma crônica, que podem ter interferido nos resultados encontrados, como a melhora dos níveis de colesterol. Os medicamentos mais utilizados pelos pacientes foram os anti-hipertensivos, os hipoglicemiantes, as estatinas e os antidepressivos. Apesar de considerarmos que tais fármacos

poderiam influenciar alguns resultados obtidos, não foram encontrados estudos que possam comprovar a capacidade hipocolesterolêmica da chia sozinha e/ou seu uso concomitante com medicamentos.

Dentre os antidepressivos, o mais utilizado foi o Cloridrato de Fluoxetina, um fármaco serotoninérgico que pode agir no controle do apetite e na indução da saciedade (ARAÚJO, 2000). Consequentemente, a Fluoxetina pode promover a perda de peso causando efeitos positivos no perfil lipídico. Em estudos com pacientes obesos, a fluoxetina (40mg/dia) reduziu o CT e aumentou o colesterol-HDL (PEDRINOLA, *et. al.*, 1996). Da mesma forma, Guimarães (2006) observou aumento do colesterol-HDL em mulheres obesas usuárias de fluoxetina (60mg/dia). No que se refere aos TG, foram observadas elevações do TG sérico em pacientes masculinos depressivos não obesos, masculinos depressivos com obesidade leve e em mulheres obesas (TEITELBAUM, 2000; GUIMARÃES, 2006) *apud* (SAITO, 2011).

Comparando-se tais estudos aos resultados obtidos, não foi possível inferir se o aumento do HDL e a redução do CT nos grupos controle e pacientes desta pesquisa foram devidos exclusivamente ao uso da chia e/ou à combinação à Fluoxetina.

Além disso, ainda existe a possibilidade de redução lipídica não associada a nenhum desses fatores. Por essas razões, estudos adicionais acerca da influência dos medicamentos no perfil lipídico de pacientes usuários de chia ainda precisam ser elaborados.

Na avaliação da capacidade antioxidante do plasma foi possível observar uma diminuição significativa nos valores de absorvância, após leituras da redução do MTT nos grupos controles e pacientes. A redução deste sal é utilizada frequentemente para mensurar o status antioxidante de amostras biológicas (MEDINA *et al.*, 2007). que na presente pesquisa mostrou uma melhora desta capacidade após seis meses da utilização de chia.

Sabe-se que em condições crônicas como o envelhecimento, a hipertensão, a obesidade e o diabetes espécies reativas de oxigênio e outras moléculas oxidantes podem ser geradas continuamente contribuindo tanto para o processo inflamatório quanto para o agravamento para estas condições. A glicose em excesso, por exemplo, sofre auto-oxidação produzindo tais radicais livres. A hiperglicemia do diabetes também é capaz de alterar o estado redox celular por aumentar a relação NADH/NAD^+ e diminuir NADPH/NADP^+ . As espécies reativas de oxigênio, seja no diabetes ou em outras condições, criam um estresse oxidativo elevado no qual é capaz de alterar e/ou ativar moléculas sinalizadoras e pró-inflamatórias (BAYNES e DOMINICZAK, 2007).

De fato, estudos recentes associaram a ingestão diária de componentes bioativos derivados das sementes de chia a um efeito protetor contra o estresse oxidativo plasmático e contra a obesidade (MARINELI *et al.*, 2015; OLIVEIRA-ALVES *et al.*, 2017). A importância deste achado está na ideia de que a prevenção do estresse oxidativo poderia ser uma alternativa natural para prevenção e controle de algumas doenças crônicas (Marineli *et al.*, (2015) como aquelas investigadas no presente estudo.

Em outro estudo, realizado em animais, foi demonstrado que o consumo de chia foi capaz de melhorar a absorção de cálcio, perfil lipídico, estresse oxidativo e consequentemente o perfil inflamatório. O presente estudo avaliou o efeito do chia na biodisponibilidade do cálcio, inflamação e estresse oxidativo em ratos Wistar por 35 dias. Os animais alimentados com chia apresentaram menores níveis do perfil lipídico e inflamação (SILVA *et al.*, 2019).

Na avaliação dos níveis plasmáticos de resistina, ambos os grupos estudados apresentaram um aumento no tempo T6 em relação ao T0. O grupo paciente não apresentou diferença estatística ao contrário do grupo controle. Tais resultados obtidos não eram esperados no grupo controle e foram contrários aqueles encontrados no estudo de ALISSA *et al.*, 2020 que foi avaliar a associação de resistina sérica com obesidade e inflamação em pacientes do sexo feminino acima de 40 anos e o grupo

controle saudável. Os resultados deste estudo apresentaram níveis elevados de resistina sérica no grupo paciente em comparação com o grupo controle.

Em um outro estudo que investigou marcadores inflamatórios em indivíduos obesos e não obesos, foi observado valores séricos de resistina significativamente mais elevados em mulheres com maior circunferência abdominal. Porém, nos indivíduos do gênero masculino, não foram encontradas diferenças significativas nos valores sanguíneos desta adipocina entre os participantes obesos e aqueles eutróficos (STEPPAN *et al.*, 2002; ZHU *et al.*, 2018).

No trabalho de Zaidi e Shirwany, (2015) em humanos com graves resistência à insulina apresentou níveis mais altos de resistina do que indivíduos com ação normal da insulina. Levantando assim a hipótese de que a resistina também pode desempenhar um papel na RI, possivelmente fornecendo novos alvos terapêuticos para a tratamento e prevenção de diabetes. Embora a associação entre a resistina circulante elevada e a RI tenha sido sugerido por alguns estudos, os resultados relatados na literatura ainda são controversos e em muitos deles não se conseguiu demonstrar tal associação de forma que, pelo fato de ser secretado por adipócitos existe um interesse em determinar o papel desse hormônio na obesidade.

7 CONCLUSÕES

Os resultados obtidos nos permitiram concluir que as sementes de chia mostraram-se eficazes em relação à perda de peso, redução das circunferências (abdominal e de cintura) e IMC nos participantes deste estudo, sugerindo seu potencial papel terapêutico em relação às medidas antropométricas.

A avaliação do perfil lipídico de ambos os grupos apresentou melhora após a utilização da chia, mostrando possíveis efeitos benéficos destas sementes como potencial alimento funcional em doenças crônicas.

A utilização regular dessas sementes também foi capaz de melhorar o potencial antioxidante do plasma, evidenciado pela redução do MTT. Este efeito antioxidante poderia ser capaz de diminuir a concentração de radicais livres reduzindo também o perfil pró inflamatórios de pacientes portadores de doenças crônicas.

Dessa forma, é possível sugerir que a combinação destes efeitos encontrados poderia contribuir para a minimização dos riscos cardiovasculares e complicações associadas a essas condições clínicas.

8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O desenho longitudinal do estudo talvez tenha apresentado algum vies em relação à seleção dos grupos, amostragem e/ou tempo de acompanhamento. Entretanto, deve ser enfatizado que os estudos longitudinais são relevantes para fornecer informações mais fidedignas que os estudos transversais.

As perdas de participantes decorrentes da não utilização das sementes chia como o recomendado no início do estudo e do abandono dos colaboradores ao final dos seis meses da pesquisa também são considerados limitações do presente estudo.

A falta da avaliação do consumo alimentar, atividade física, estilo de vida e medicações foram limitações do estudo.

9 PERSPECTIVAS

Análise metabolómica das amostras já coletadas e armazenadas dos grupos controle e pacientes.

Aplicação de questionário online de acompanhamento para avaliação sócio demográfica dos colaboradores do estudo em ambos os grupos.

REFERÊNCIAS

ADA, AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Classification and diagnosis of diabetes. **Diabetes Care** (2011); 38 (S1): S7-17

ADA, AMERICAN DIABETES ASSOCIATION AD. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. **Diabetes Care** [Internet]. (2017) Jan 1 [cited 2018 May 15]; 40(Suppl 1):S11–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27979889>

ADA, AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Classification and Diagnosis of Diabetes: **Diabetes Care** Standards – (2018). *Diabetes Care* 2018 Jan; 41 (Supplement 1): S13-S27. Available at <<https://doi.org/10.2337/dc18-S002>>. Accessed on April 30, 2018.

AGUILAR M, Bhuket T, TORRES S, Liu B, WONG RJ. Prevalence of the metabolic syndrome in the United States, 2003-2012. **JAMA**. 2015; 313 (19):1973-4.

ÁLVAREZ-CHÁVEZ, L. M., VALDIVIA-LÓPEZ, M. A., ABURTO-JUÁREZ, M. L., TECANTE, A. Chemical characterization of the lipid fraction of mexican chia seed (*Salvia hispanica* L.). **International Journal of Food Properties**, v.11, p.687-697, (2008).

ALBERT, C.M.; OH, K.; WHANG, W., et al. Dietary alpha-linolenic acid intake and of sudden cardiac death and coronary heart disease. **Circulation**, v.112, p.3232–8, (2005).risk

AL-MASSARANI, G. et al. Kidney transplantation decreases the level and procoagulant activity of circulating microparticles. **American Journal of Transplantation**, v. 9, n. 3, p. 550–557, 2009.

AMABILE, Nicolas et al. Predictive value of circulating endothelial microparticles for cardiovascular mortality in end-stage renal failure: a pilot study. **Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association**, v. 27, n. 5, p. 1873–80, 2012.

ASHWELL M, GIBSON S. Waist-to-height ratio as an indicator of ‘early health risk’: simpler and more predictive than using a ‘matrix’ based on BMI and waist circumference. **BMJ Open**. 2016;6(3):e010159.

ARAUJO, Leila Maria Batista; BRITTO, Maria M. dos Santos; PORTO DA CRUZ, Thomaz R. Tratamento do diabetes mellitus do tipo 2: novas opções. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.** 2000, vol.44, n.6, pp.509-518.

ASARIAN L, GEARY N. Sex differences in the physiology of eating. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol** 2013;305:R1215-67.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. Diretrizes Brasileiras de Obesidade (2016) / ABESO - **Associação**

Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. – 4.ed. - São Paulo, SP.

RAMIRES, Elyssia Karine Nunes Mendonça; MENEZES, Risia Cristina Egito; SILVA, Giovana Longo; SANTOS, Taíse Gama dos; MARINHO, Patrícia de Menezes; SILVEIRA, Jonas Augusto Cardoso. Prevalence of metabolic syndrome in Brazil. **Arq Bras Cardiol.** (2018); 110 (5):455-466

AYAZ, A.; AKYOL, A.; INAN-EROGLU, E.; KABASAKAL, Cetin A.; SAMUR, G.; AKBIYIK, F. chia seed (*Salvia Hispanica L.*) added yogurt reduces short-term food intake and increases satiety: randomised controlled trial. **Nutrition Research and Practice.** (2017);11(5):412-418. doi:10.4162/nrp. 2017.11.5.412.

AYERS, L.; KOHLER, M.; HARRISON, P.; SARGENT, I.; DRAGOVIC, R.; SCHAAP, M.; NIEUWLAND, R.; BROOKS, S. A.; FERRY, B.. Measurement of circulating cell-derived microparticles by flow cytometry: Sources of variability within the assay. **Thromb Res**, v. 127, n. 4, p. 1-8, (2010).

AYERZA, R. Oil content and fatty acid composition of chia (*Salviahispanica L.*), from five northeastern locations in northwestern Argentina. **Journal of the American Oil Chemists Society** v.72, p.1079-1081, (1995).

AYERZA R. & COATES W.: chia seeds: New source of omega-3 fatty acids, natural antioxidants, and dietetic fiber. (2001). **Tucson, Arizona, USA:** Southwest Center for Natural Products Research & Commercialization, Office of Arid Lands Studies 3.

AYERZA, R.; COATES, W. Ground chia seed and chia oil effects on plasma lipids and fatty acids in the rat. **Nutrition Research**, v.25, p.995-1003, (2005).

AYERZA, R.; COATES, W. Effect of dietary alpha-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 & Metabolism**, v.51, 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.** Elsevier. Tucson, USA. v. 30, (2009). p. 321 a 324.

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.** Elsevier. Tucson, USA. v. 34, (2011). p. 1366 a 1371.

BAÍAS H, MANDARINO L, DeFronzo RA. Papel do adipócito, ácidos graxos livres e gordura ectópica na patogênese do diabetes mellitus tipo 2: os agonistas dos receptores ativados por proliferadores peroxissômicos fornecem uma abordagem terapêutica racional. **J Clin Endocrinol Metab** (2004); 89 (2): 463.

BARBOSA, Silvana Araújo; CAMBOIN, Francisca Elidivânia de Freitas. Diabetes mellitus: cuidados de enfermagem para controle e prevenção de complicações. **Temas em Saúde**, João Pessoa, v.16, n. 3, (2017). Disponível em< <http://temasemsaude.com/wp-content/uploads/2016/09/16324.pdf>>. Acesso em 30 abril de 2018.

BARON, M.; BOULANGER, C. M.; STAELS, B.; TAILLEUX, A. Cell-derived microparticles in atherosclerosis: biomarkers and targets for pharmacological modulation? **J Cell Mol Med**, v. 16, n. 7, p. 1365-76, (2012).

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

BASIT A, FAWWAD A, QURESHI H, SHERA AS, MEMBERS NDSP. PREVALENCE OF DIABETES, pre-diabetes and associated risk factors: second National Diabetes Survey of Pakistan (NDSP), 2016–2017. **BMJ Open** (2018) ;8(8):e020961.

BASIT A, FAWWAD A, QURESHI H, SHERA AS, Members NDSP. Prevalence of diabetes, pre-diabetes , insulin resistance and associated risk factors: second **National Diabetes Survey of Pakistan** (NDSP), 2016–2017. **BMJ Open** (2018) 8(8):e020961.

BAYNES JOHN W E MAREK H . Dominiczak. Rio de Janeiro : Elsevier, (2007).

BEEK L, Lips M, VISSER A, PIJL H, IOAN-FACSINAY A, Toes R, et al. Increased systemic and adipose tissue inflammation differentiates obese women with T2DM from obese women with normal glucose tolerance. **Metabolism**. (2014) ;63(4):492–501.

BONET, M.L.; RIBOT, J.; PALOU. Citocinas y control metabólico. **Revista Española de Obesidade**. v.7, n.1, p.22-47, (2009).

BUDAJ, M. et al. Microparticles: A component of various diseases. **Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej**, v. 122, n. SUPPL.1, p. 24–29, (2012).

BUSHWAY, A. A.; BELYEA, P. R.; BUSHWAY, R. J. chia Seed as a Source of Oil, Polysaccharide, and Protein. **Journal of Food Science**, Chicago, v. 46, n. 5, p. 1349-1350, (1981). <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2621.1981.tb04171.x>.

BURGER, M.; SCHOCK, S.; THOMPSON, A. C.; MONTEZANO, A. C.; HAKIM, A. M.; TOUYZ, R. M. Microparticles: biomarkers and beyond. **Clin Sci (Lond)**, v. 124; p. 423-441, (2013).

BRODSKY, S. V. et al. Dynamics of circulating microparticles in liver transplant patients. **Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases**, v. 17, n. 3, p. 261–268, (2008).

CAMPOS F. M. F. et al.; Augmented plasma microparticles during acute *Plasmodium vivax* infection. **Malaria Journal (Online)**, v. 9, p. 327, (2010).

CAO H. Adipocytokines in obesity and metabolic disease. **J Endocrinol.** 2014;220(2):T47–59.

CAHILL, J.P. Ethnobotany of chia, *Salvia hispanica* L. (Lamiaceae). **Economic Botany**. N.Y., U.S.A., v.57, n.4, p. 604-618. (2004).

CAPITANI, M. I., SPOTORNO, V., NOLASCO, S. M., & Tomás, M. C. (2012). Physicochemical and functional characterization of by-products from chia (*Salvia hispanica* L.) seeds of Argentina. **Food Science and Technology**, 45, 94–102.

CAPITANI, M. I.; CORZO-RIOS, L. J.; CHEL-GUERRERO, L. A.; BETANCUR-ANCONA, D. A.; NOLASCO, S. M.; TOMÁS, M. C. Rheological Properties of Aqueous Dispersions of chia (*Salvia hispanica* L.) mucilage. **Journal of Food Engineering**, London, v. 149, p. 70-77, (2015). <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2014.09.043>.

CARNEIRO J, CASIMIRO LG, MIRANDA M, MENDES MA, CARIDADE T, MONTEIRO T, et al. Insulino-Resistência e Síndrome Metabólica : perspectiva imunológica Insulin resistance and the metabolic syndrome: an immunological perspective. **Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo**. 2011; 91–100.

CARVALHO MH, COLACO AL, FORTES ZB. Citocinas, disfuncao endotelial e resistencia a insulina. **Arq Bras Endocrinol Metab** 2012; 50(2):304-312.

CARVALHO, L. M. L. et al. Microparticles: Inflammatory and haemostatic biomarkers in Polycystic Ovary Syndrome. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 443, p. 155-162, 2017.

CHENG, H. et al. Renal Endothelial Dysfunction in Diabetic Nephropathy. **Cardio-vasc Hematol Disord Drug Targets**.; v. 14, n. 1, p. 22–33, 2014.

COATES, W.; AYERZA, R., Production potential of chia in northwestern Argentina. **Industrial Crops and Products**, v.5, p.229-233, 1996.

COATES W ,AYERZA, R. Ground chia seed and chia oil effects on plasma lipids and fatty acids in the rat. **Nutrition Research**, v.25, p.995-1003, 2005.

COATES, W; AYERZA, R.; Effect of dietary alpha-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 & Metabolism**, v.51, p.27-34, 2007.

COATES, W., AYERZA, R. chia (*Salvia hispanica* L.) seed as an {omega}-3 fatty acid source for finishing pigs: effects on fatty acid composition and fat stability of the meat and internal fat, growth performance, and meat sensory characteristics. **Journal of Animal Science**, v.87, p.3798-3804, 2012.

COELHO, M. S.; SALAS-MELLADO, M. M. Chemical Characterization of chia (*Salvia hispanica* L.) for Use in Food Products. **Journal of Food and Nutrition Research**, v. 2, n. 5, p. 263-269, (2014). <http://dx.doi.org/10.12691/jfnr-2-5-9>

COELHO, M. S.; SALAS-MELLADO, M. M. Effects of Substituting chia (*Salvia hispanica* L.) Flour or Seeds for Wheat Flour on the Quality of the Bread. *LWT – Food Science and Technology*, Oxford, v. 60, n. 2, (2015). Part 1. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lwt.2014.10.033>.

COELHO, MS; , RAM, Soares-Freitas; ARÊAS;Arêas JAG , Gandra; EA , Salas-Mellado MLM · Peptídeos da chia apresentam atividade antibacteriana e inibem a síntese de colesterol . **Alimentos Vegetais Hum Nutr**. 2018 Jun; 73 (2): 101-107.

COOPE A, Torsoni AS, VELLOSO LA. Mechanisms in endocrinology metabolic and inflammatory pathways on the pathogenesis of type 2 diabetes. **European Journal of Endocrinology**. 2016;174(5):R175–87.

COCHAIN, C., & ZERNECKE, A. (2017). Macrophages in vascular inflammation and atherosclerosis. **Eur. J. Physiol**. 469(3), 485–499. <https://doi.org/10.1007/s00424-017-1941-y>.

CODOÑER-Franch P, TAVÁREZ-Alonso S, PORCAR-Almela M, NAVARRO-Solera M, ARILLA-Codoñer Á, Alonso-Iglesias E. Plasma resistin levels are associated with homocysteine, endothelial activation, and nitrosative stress in obese youths. **Clin Biochem**. 2014;47(1-2):44–8.

CHAKRABORTI CK. Role of adiponectin and some other factors linking type 2 diabetes mellitus and obesity. **World Journal of Diabetes**. 2015;6(15):1296–306.

CHENG F, Wang Y, Li J, Su C, Wu F, Xia WH, et al. Berberine improves endothelial function by reducing endothelial microparticles-mediated oxidative stress in humans. **Int J Cardiol**. 2013;167(3):936-42.

CHICCO, A.G.; D'ALESSANDRO, M.E.; HEIN, G.J., et al. Dietary chia seed (*Salvia hispanica* L.) rich in alpha-linolenic acid improves adiposity and normalises hypertriacylglycerolaemia and insulin resistance in dyslipaemic rats. **The British Journal of Nutrition**, v.101, p.41-50, 2009.

CHO NH, WHITING D, FOROUHI N, GUARIGUATA L, HAMBLETON I, LI R. IDF Diabetes Atlas. 7th ed. David C, João F da R, Lydia M, Ogurtsova K, Webber S, editors. **International Diabetes Federation**. 2015. 12-104 p.

COUTINHO JG, GENTIL PC, Toral N. A desnutrição e obesidade no Brasil: o enfrentamento com base na agenda única da nutrição. **Cad Saúde Pública**. 2008;24(supl.2):S332-40.

CUI, J. et al. Differential diagnosis of acute rejection and chronic cyclosporine nephropathy after rat renal transplantation by detection of endothelial microparticles (EMP). **Medical Hypotheses**, v. 75, n. 6, p. 666–668, 2010.

CREUS, A., BENMELEJ, A., VILLAFANE, N., & Lombardo, Y. B. (2017). Dietary Salba (*Salvia hispanica* L.) improves the altered metabolic fate of glucose and reduces increased collagen deposition in the heart of insulin-resistant rats. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 121, 30–39.

DAI H, Lu S, TANG X, Lu M, CHEN R, CHEN Z, et al. **Combined association of serum uric acid and metabolic syndrome with chronic kidney disease in hypertensive patients. *Kidney Blood Press Res.* 2016;41(4):413-23.**

DIAS, P.; HENRIQUES, P.; ANJOS, L. A.; BURLANDY, L. Obesidade e políticas públicas: concepções e estratégias adotadas pelo governo brasileiro. **Cad. Saúde Pública** 2017; 33(7).

DE LOGERIL, M.; SALEN, P. Mediterranean Diet and ω -3 Fatty Acids in the Prevention and Treatment of Cardiovascular Disease. **Journal of Cardiovascular Medicine**, New York, v. 8, p. 38-41, 2007. Suplemento 1.

DOTAN Y.; LICHTENBERG D.; PINCHUK I. Lipid peroxidation cannot be used as a universal criterion of oxidative stress. **Progress in Lipid Research**, v. 43, n. 3, p. 200-27, 2004.

DUARTE, RCF. **Efeito do ácido acetilsalicílico na ativação plaquetária e perfil oxidativo em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2. Dissertação (Mestrado)** - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012.

DUARTE, R. C. F.; CAMPOS, F. M. F.; FILHO, O. A. M.; ALVES, M. T.; FERNANDES, A. P.; BORGES, K. B. G. DUSSE, L. M. S.; FARIA, M. C.; GONÇALVES, G. S.; BOSCO, A. A.; SANDRIM, V. C.; CARVALHO, M. G. Effect of acetylsalicylic acid on platelet activation and oxidative profile in a set of Brazilian patients with type 2 diabetes mellitus. **Blood Coagulation & Fibrinolysis**, v. 26, p. 123-130, 2015.

EDERHY, S.; ANGELANTONIO, E.; MALLAT, Z.; HUGEL, B.; JANOWER, S.; MEULEMAN, C.; BOCCARA, F.; FREYSSINET, J. M.; TEDGUI, A.; COHEN, A. Levels of circulating procoagulant microparticles in nonvalvular atrial fibrillation. **Am J Cardiol**, v. 100, p. 989-994, 2007..

ESPADA, C.E.; BERRA, M.A.; MARTINEZ, M.J., et al. Effect of chia oil (*Salvia Hispanica*) rich in ω -3 fatty acids on the eicosanoid release, apoptosis and T-lymphocyte tumor infiltration in a murine mammary glandadenocarcinoma. **Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids**, v.77, p.21-28, 2007.

ESSER N, LEGRAND-Poels S, PIETTE J, SCHEEN AJ, Paquot N. Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. **Diabetes Research and Clinical Practice**. 2014; 105 (2):141–50.

DE FALCO, B., Amato, M., & Lanzotti, V. (2017). chia seeds products: an overview. 415 **Phytochemistry Reviews**, 16, 745–760.

FENG B, Chen Y, Luo Y, Chen M, Li X, Ni Y. Circulating level of microparticles and their correlation with arterial elasticity and endothelium-dependent dilation in patients with type 2 diabetes mellitus. **Atherosclerosis**. 2010;208(1):264-9.

FERREIRA M. R. S; ALVAREZ. M.P. ILLESCA · M. S. GIMÉNEZ; LOMBARDO Y. B. Dietary Salba (*Salvia hispanica* L.) ameliorates the adipose tissue dysfunction of dyslipemic insulin-resistant rats through mechanisms involving oxidative stress, inflammatory cytokines and peroxisome proliferator-activated receptor γ . **Eur J Nutr** (2018) 57:83–94 <https://doi.org/10.1007/s00394-016-1299-5>.

FERREIRA, M.D.R; OLIVA, M.E; AIASSA,V, D'ALESSANDRO,M.E. Salvia hispanica L. (chia) seed improves skeletal muscle lipotoxicity and insulin sensitivity in rats fed a sucrose-rich diet by modulating intramuscular lipid metabolism. **Journal of Functional Foods** 66 (2020) 103775

FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ, A., MADRIGAL-SANTILLÁN, E., BAUTISTA, M., ESQUIVEL-SOTO, J., MORALES- GONZÁLEZ, A., ESQUIVEL-CHIRINO, C., et al. (2011). Inflammation, oxidative stress, and obesity. **International Journal of Molecular Sciences**, 12, 3117–3132.

FRANZ, M. J. **Terapia clínica nutricional no diabete melito e hipoglicemia de origem não diabética**. In: MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S. Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia. 10. ed. Roca, São Paulo -2011, p. 787-795

FRANÇA BK, ALVES MRM, SOUTO FMS, TIZIANE L, BOAVENTURA RF, GUIMARÃES A, et al. Peroxidação lipídica e obesidade : Métodos para aferição do estresse oxidativo em obesos. **J Port Gastreenterologia**. 2013; 20(5): 199–206.

FRANÇA, C. N. et al. Microparticles as potential biomarkers of cardiovascular disease. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 104, n. 2, p. 169–74, 2015.

FRANSCISCHI RPP, PEREIRA LO, FREITAS CS, KLOPPER M, SANTOS RC, VIEIRA P, et al. Obesidade: atualização sobre sua etiologia, morbidade e tratamento. **Rev Nutr**. 2013 ;13 (1):17-28.

GALIC, S.; OAKHILL, J.S.; STEINBERG, G.R. Adipose tissue as an endocrine organ. **Molecular and Cellular Endocrinology**. v.316, n2, p.129-139, 2010.

GASTALDELLI A. Role of beta-cell dysfunction , ectopic fat accumulation and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. **Diabetes Research and Clinical Practice**. 2011;61–4.

GILBERT, J. S.; RYAN, M. J.; LAMARCA, B. B.; SEDEEK, M.; MURPHY, S. R.; GRANGER, J. P. Pathophysiology of Hypertension during Preeclampsia: Linking

Placental Ischemia with Endothelial Dysfunction. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, Mississippi, v. 294, n. 2, p. 541-550, 2008.

GAVIN G.N.; R; PETERSON.V; GOMES, M,C; LIBHABER, D; SARELI ,P and WOODIWISS A, J..Associations between circulating resistin concentrations and left ventricular mass are not accounted for by effects on aortic stiffness or renal dysfunction, Norman et al. Norman et al.) <https://doi.org/10.1186/s12872-019-01319-w> **BMC Cardiovascular Disorders**, (2020).

GÔMES, J. A. H.; COLÍN, S. M. Caracterización Morfológica de Chia (*Salvia hispanica* L). **Revista Fitotecnia Mexicana**, Mexico, v. 31, n. 2, p. 105-113, 2008.

GORTMAKER, S.L.; SWINBURN, B.A.; LEVY, D., et al. Changing the future of obesity: science, policy, and action. **Lancet**, v.378, p.838-47, 2011.

GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years live with disability for 310 diseases and injuries, 1990- 2015: a systematic analysis for the **Global Burden of Disease** Study 2015. **Lancet**. 2016;388(10053):1545-603.

GRUNDY SM. Obesity, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Disease. **J Clin Endocrinol Metab**. 2014; 89(6): 2595–600.

GUIMARÃES C. Tolerabilidade e eficácia da fluoxetina na redução de parâmetros antropométricos e metabólicos em mulheres obesas. **Tese (Mestrado)** – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, 2006.

GUPTA, S.; AZIZ, N.; SEKHON, L.; AGARWAL, R.; MANSOUR, G.; LI, J.; AGARWAL, A. Lipid peroxidation and antioxidant status in preeclampsia: a systematic review. **Obstetrical & Gynecological Survey**, v. 64, n.11, p. 750-759, 2009.

GUSTAFSON B. Adipose Tissue, Inflammation and Atherosclerosis. **J Atheroscler Thromb**. 2010;17(4):332-41.

HALLIWELL, B. & GUTTERIDGE, J.M.C. **Free Radical in Biology and Medicine**. 2º ed. Oxford, University Press. 543p., 1989.

HAOUARI, M.; ROSADO, J. A. Platelet signalling abnormalities in patients with type 2 diabetes mellitus: a review. **Blood cells, molecules and diseases**, v. 41, p. 119-123, 2008.

HELBING, T. et al. Role of microparticles in endothelial dysfunction and arterial hypertension. **World journal of cardiology**, v. 6, n. 11, p. 1135–9, 2014.

HERMES-LIMA, M.; WILLMORE, W. G.; STOREY, K. B. Quantification of lipid peroxidation in tissue extracts based on Fe (III) xylene orange complex formation. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 19, p. 271-280, 1995.

HU Q, TAN H, IRWIN DM. Evolution of the Vertebrate Resistin Gene Family. **PLOS ONE**.(2015) ; 1-16.

HO H., Lee A.S., JOVANOVSKEI E., JENKINS A.L., DESOUZA R., VUKSAN V.: Effect of whole and ground Salba seeds (*Salvia Hispanica* L.) on postprandial glycemia in healthy volunteers: a randomized controlled, doseresponse trial. **Eur J Clin Nutr** (2013) ;67(2):105-110.

HORSTMAN, L. L.; AHN, Y. S. Platelet microparticles: a wide-angle perspective. **Critical review in oncology/hematology**, v. 30, p. 111-142, (1999).

HOTAMISLIGIL, G.S.; SHARGILL, N.S.; SPIEGELMAN, B.M. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insuline resistance. **Science**. v.259, n.5091, p.87-91, (1993).

HUI Q, Asadi A, PARK YJ, KIEFFER TJ, AO Z, Warnock GL. Amyloid formation disrupts the balance between interleukin-1 b and interleukin-1 receptor antagonist in human islets. **Molecular Metabolism**. (2017);1–12.

HUANG F, DEL-RIO-Navarro BE, P'EREZ-ONTIVEROS JA, RUIZ-BEDOLLA E, SAUCEDO-RAMIREZ OJ, VILLAFANA S, et al. Effect of six-month lifestyle intervention on adiponectin, Resistin and soluble tumor necrosis factor-(alpha) receptors in obese adolescents. **Endocr J**. (2014) ;61(9):921–31.

IXTAINA, V.Y.; MARTÍNEZ, M.L., SPOTORNO, V., et al. Characterization of chia seed oils obtained by pressing and solvent extraction. **Journal of Food Composition and Analysis**, v.24, p.166-174, (2011).

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Atlas**. 7th ed. Brussels, Belgium International Diabetes Federation; (2015).

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas**. Belgium: IDF. (2017).

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas**, 8th ed.Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; (2017).

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas**, 8th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; (2019).

JAFARI, S. M., & Mcclements, D. J. (2017). Nanotechnology approaches for increasing nutrient bioavailability. *Advances in Food and Nutrition Research*, 81, 1–30. [https:// doi.org/10.1016/bs.afnr.2016.12.008](https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2016.12.008)

JACEK Zajac, ANIL Shrestha M.D., PARINI Patel M.D., LEONID Poretsky M.D. (auth.) Principles of Diabetes Mellitus. 2nd ed. Poretsky L, editor. New York: **Springer US**; 2010. 869 p.

JIN, F.; NIEMAN, D.C.; 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**, v.67, p.105-110, 2012.

KAHN SE, COOPER ME, DEL PRATO S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. **Lancet** (London, England) [Internet]. 2014 Mar 22 [cited 2018 May 15];383(9922):1068–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24315620>

KANG YE, KIM JM, JOUNG KH, LEE JH, YOU BR, KU J, et al. The Roles of Adipokines, Proinflammatory Cytokines, and Adipose Tissue Macrophages in Obesity-Associated Insulin Resistance in Modest Obesity and Early Metabolic Dysfunction. 2016. **PLoS ONE** 11(4).

KARSTOFT K, PEDERSEN BK. Exercise and type 2 diabetes: Focus on metabolism and inflammation. **Immunol Cell Biol**. 2016.

KERSHAW EE, FLIER JS. Adipose Tissue as an Endocrine Organ. **J Clin Endocrinol Metab**. 2005; 89(6):2548-56.

KING, G.L.; LOEKEN, M.R. Hyperglycemia-induced oxidative stress in diabetic complications. **Histochemistry and Cell Biology**, v.122, p.333–8, 2004.

KIM, H. K. et al. Platelet microparticles induce angiogenesis in vitro. **British Journal of Haematology**, v. 124, n. 3, p. 376–384, 2004.

KIM, S., HONG, J., JEON, R., & Kim, H. S. (2016). Adzuki bean ameliorates hepatic lipogenesis and proinflammatory mediator expression in mice fed a high-cholesterol and high-fat diet to induce nonalcoholic fatty liver disease. **Nutrition Research**, 36(1), 90–100. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2015.11.002>.

KWON H, PESSIN JE. Adipokines mediate inflammation and insulin resistance. **Frontiers in endocrinology**. 2013;4:1–13.

KWON H, PESSIN JE. Adipokines mediate inflammation and insulin resistance. **Frontiers in endocrinology**. 2015;4:1–13.

LIM SS, Vos T, FLAXMAN AD, Danaei G, SHIBUYA K, ADAIR-ROHANI H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. **Lancet**. 2012; 380(9859):2224-60. Erratum in: **Lancet**. 2013;381(9867):628

LIMA, A.; ARAÚJO, M.; FREITAS, R.; ZANETTI, M; ALMEIDA, P.; DAMASCENO, M. Risk factors for Type 2 Diabetes Mellitus in college students: association with sociodemographic variables. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto , v. 22, n. 3, p. 484-490, junho de 2015. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010411692014000300484&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 30 de abril de 2018.

LIN, K. Y.; DANIEL, J. R.; WHISTLER, R. L. Structure of cChia Seed Polysaccharide Exudates. **Carbohydrate Polymers**, Amsterdam, v. 23, n. 1, p. 13-18, 1994. [http://dx.doi.org/10.1016/0144-8617\(94\)90085-X](http://dx.doi.org/10.1016/0144-8617(94)90085-X).

LIN S, ROCHA VM, TAYLOR R. Artefactual inflation of type 2 diabetes prevalence in WHO STEP surveys. **Trop Med Int Health TM IH** (2019);24(4):477–83.

LORBER D. Importance of cardiovascular disease risk management in patients with type 2 diabetes mellitus. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy**. 2014;169–83.

LOUREIRO C, PINTO AM, MUC M, PEREIRA SV. Valores de resistina, adiponectina e leptina em doentes com asma e excesso de peso. **Rev Port Imunoalergologia**. (2012) ; 20(2): 121-8.

LUSTIG RH. The neuroendocrinology of obesity. **Endocrinol Met Clin N Am**, 2011; 30:765-85.

MALTA DC, Andrade SC, Claro RM et al. Trends in prevalence of overweight and obesity in adults in 26 Brazilian state capitals and the Federal District from 2006 to 2012. **Rev Bras Epidemiol**. (2015) ; 17(Suppl 1): 267-76.

MARCINEK, K. e KREJCIO Z. chia seeds (*Salvia hispanica*): health promoting properties and therapeutic applications – a review. **Rocz Panstw Zakl Hig**. v.68, n. 2, p. 123-129, 2017.

MARINELI, R.S., MORAES, E.A., LENQUISTE, S.A., GODOY, A.T., EBERLIN, M.N., MARÓSTICA-JUNIOR, M.R. Chemical characterization and antioxidant potential of Chilean chia seeds and oil (*Salvia hispanica* L.). **LWT- Food Science and Technology**, v.59, p.1304-1310, 2014.

MARINELI, R.S.; MOURA, C.S.; MORAES, E.A.; LENQUISTE, S.A.; LOLLO, P.C.; MORATO, P.N.; AMAYA-FARFAN, J.; MARÓSTICA- JR, M.R. chia (*Salvia hispanica* L.) enhances HSP, PGC-1 α expressions and improves glucose tolerance in diet-induced obese rats. **Nutrition**, v. 31, p.740-748, 2015.

MASSY, A. Z.; STENVINKEL, P.; DRUEKE, T. B. The role oxidative stress in chronic kidney disease. **Seminars in Dialysis**, v. 22, n. 4, p. 405-408, 2009.

MATOS, AFG; CRUZ, IC; COSTA, R; SILVA WS. Adipokines: an overview of its metabolic effects. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**. (2014); 13(1):54-60.

MEDINA, L. O.; VELOSO, C. A; ISONI, C. A.; CALSOLARI, M. R.; CHAVES, M. M. Determination of the antioxidant status of plasma from type 2 diabetic patients. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 77, p. 193-197, 2007.

MENDONÇA, S. N. T. G. **Nutrição**. Curitiba: Livro Técnico, 2010. p. 84-96.

MEZOUAR, S. et al. Involvement of platelet-derived microparticles in tumor progression and thrombosis. **Seminars in Oncology**, v. 41, n. 3, p. 346–358, 2014.

MOLINA, M. D. C. B. et al. Hipertensão arterial e consumo de sal em população urbana. **Revista de Saúde Pública**, v. 37, p. 743-50, jun. 2003.

MONTEIRO CA, Conde WL. A tendência secular da obesidade segundo estratos sociais: Nordeste e Sudeste do Brasil, 1975-1989-1997. **Arq Bras Endocrinol Metab** 1999; 43(3): 186-94. 15

MONTEIRO, C.A., MONDINI, L., SOUZA, A.L.M., POPKIN, B.M. **Da desnutrição para a obesidade: a transição nutricional no Brasil**. In: MONTEIRO, C.A. Velhos e novos males da saúde no Brasil: a evolução do país e de suas doenças. São Paulo : Hucitec, 1995. p.247-255. NICKLAS, B.J.,

MOREL, O. et al. Cellular mechanisms underlying the formation of circulating microparticles. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 31, n. 1, p. 15–26, 2011.

MORENO-Navarrete JM, CATALÁN V, ORTEGA F, GÓMEZ- AMBROSI J, RICART W, FRÜHBECK G, Fernández-Real JM. Circulating omentin concentration increases after weight loss. **Nutrition & Metabolism**. 2010;7(27):1-6.

MOZAFFARIAN D, BENJAMIN EJ, Go AS, ARNETT DK, Blaha MJ, Cushman M, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistictr Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2015: update a report from the **American Heart Association**. *Circulation*. 2015;131:e29-e322. Erratum in: *Circulation*. 2016;133(8):e417. *Circulation*. 2015;131(24):e535.

MOYER VA; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for and management of obesity in adults: U.S. preventive services task force recommendation statement. **Ann Intern Med**. 2012;157(5):373-8. doi: 10.7326/0003-4819-157-5-201209040-00475.

MUÑOZ, L.A.; COBOS, A.; DIAZ, O.; AGUILERA, J.M. Chia seeds:Microstructure, mucilage extraction and hydration. **Journal of Food Engineering**, v.108, p.216-224, 2012.

NAVES, Andréia. Fisiopatologia e Regulação Funcional da Obesidade, in: SILVA, Sandra M. Chemin S. da; MURA, Joana D’arc Pereira. **Tratado de alimentação, nutrição e dietoterapia**. São Paulo: Roca, 2007, cap. 38, p. 591-604.

NAFAR, M.; SAHRAEI, Z.; SALAMZADEH, J.; SAMAVAT, S.; VAZIRI, N. D. Oxidative Stress in Kidney Transplantation – Causes, Consequences and Potential Treatment. **Iranian Journal of Kidney Disease**, v. 5, p. 357-372, 2011.

NAKAGE, A. P. M. et al., Metodologia e aplicação da citometria de fluxo na hematologia veterinária. **Ciência Rural**, v. 35, n. 4, p. 966-973, 2005.

NATAL, D. I. G., RODRIGUES, K. C. C., MOREIRA, M. E. C., de QUEIRÓZ, J. H., BENJAMIN, L. A., Santos, M. H., MARTINO, H. S. D. (2017). Bioactive compounds of the Ubá mango juices decrease inflammation and hepatic steatosis in obese Wistar rats. **Journal of Functional Foods**, 32, 409 – 418. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.03.023>.

NEELAND IJ, AYERS CR, ROHATGI AK, et al. Associations of visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue with markers of cardiac and metabolic risk in obese adults. **Obesity (Silver Spring)**. 2013;21(9):E439-47.

NIEMAN, D.C.; CAYEA, E.J.; AUSTIN, M.D., et al. chia seed does not promote weight loss or alter disease risk factors in overweight adults. **Nutrition Research**, v.29, p.414-8, 2009.

NIEMAN D.C., Gillitt N., JIN F., HENSON D.A., KENNERLY K., SHANELY R.A., Ore B., Su M., Schwartz S.: Chia seed supplementation and disease risk factors in overweight women: a metabolomics investigation. **J Altern Complement Med** 2012;18(7):700-708.

NOMURA, S. Microparticle and Atherothrombotic Diseases. **Journal of atherosclerosis and thrombosis**, v. 23, n. 1, p. 1–9, 2016.

NORMAN G, NORTON GR, GOMES M, MICHEL F, MAJANE OH, SARELI P, ET AL. Circulating resistin concentrations are independently associated with aortic pulse wave velocity in a community sample. **J Hypertens**. (2016) ;34:274–81. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000792>.

O'DONNELL M, MENTE A, RANGARAJAN S, McQueen MJ, Wang X, Liu L et al. Urinary sodium and potassium excretion, mortality, and cardiovascular events. **N Engl J Med**. 2014; 371(7):612-23.

O'NEILL, S., & O'DRISCOLL, L. (2015). Metabolic syndrome: A closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. **Obesity Reviews**, 16(1), 1–12.

OGATA N, Imaizumi M, Nomura S, Shozu A, Arichi M, Matsuoka M, et al. Increased levels of platelet-derived microparticles in patients with diabetic retinopathy. **Diab Res Clin Pract**. 2015;68(3):193-201.

OLIVA, M.E., FERREIRA, M.R., CHICCO, A., LOMBARDO, Y.B. Dietary Salba (*Salvia hispanica* L) seed rich α -linolenic acid improves adipose tissue dysfunction and the altered skeletal muscle glucose and lipid metabolism in dyslipidemic insulin-resistant rats. **Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids** v.89, p.279-289, 2013.

OLIVEIRA RG, GUEDES DP. Performance of different diagnostic criteria of overweight and obesity as predictors of metabolic syndrome in adolescents. **Jornal de Pediatria**. 2017; 93(5): 525–31.

PANAGIOTAKOS DB, PITSAVOS CH, ZAMPELAS AD, CHRYSOHOOU CA, STEFANADIS CI. Dairy products consumption is associated with decreased levels of inflammatory markers related to cardiovascular disease in apparently healthy adults: the ATTICA study. **J Am Coll Nutr**. 2013 0;29(4):357–64.

PATEL, C.; GHANIM, H.; RAVISHANKAR, S., et al. Prolonged reactive oxygen species generation and Nuclear Factor- κ B activation after a high-fat, high-carbohydrate meal in the obese. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.92, p.4476–4479, 2007.

PEDRINOLA F, SZTEJNSZNAJD C, LIMA N, HALPERN A, MEDEIROS-NETO G. The addition of dexfenfluramine to fluoxetine in the treatment of obesity: a randomized clinical trial. **Obes Res** 1996; 4(6): 549-554.

PEPE, Renata Bressan. Chia, a Semente do momento. **Evidências em obesidade**. Janeiro/Feveiro, 2013.

PEIRETTI, P. G.; GAI, F. Fatty Acid and Nutritive Quality of chia (*Salvia hispanica* L.) Seeds and Plant During Growth. **Animal Feed Science and Technology**, Amsterdam, v. 148, n. 2-4, p. 267-275, 2009. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anifeeds-ci.2008.04.006>.

PEREIRA AMVB, GOMES I, SCHWANKE CHA. Metabolic syndrome in elderly assisted in tertiary health care in Curitiba, Paraná, Brazil: prevalence and association with health, functional capacity, life style, and sociodemographic factors. **Sci Med [Internet]**. 2016 [acesso em 2018 Set 08];26(3):1-9. Disponível em: <http://revistaseletronicaspucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/view/23444/14874>.

POUDYAL, H.; PANCHAL, S.K.; WAANDERS, J., et al. Lipid redistribution α -linolenic acid-rich chia seed inhibits stearoyl-CoA desaturase-1 and induces cardiac and hepatic protection in diet-induced obese rats. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v.23, p.153-162, 2012.

POPKIN, B.M., DOAK, C.M. The obesity epidemic is a worldwide phenomenon. **Nutrition Reviews**, Washington DC, v.56, n.4 (Pt 1), p.106-114, 1998.

POPKIN BM, GORDON-Larsen P. The nutrition transition: worldwide obesity dynamics and their determinants. **Int J Obes Relat Metab Disord**. 2014; 28(suppl. 3):S2-S9.

MARCINEK K ; KREJPCIO Z, chia seeds (*salvia hispanica*): health promoting properties and therapeutic applications – a review Poznań University of Life Sciences, **Department of Human Nutrition and Hygiene**, (2017) 60-637 Poznań, Poland.

PUIG, E. I.; HAROS, M. La chia en Europa: El Nuevo Ingrediente en Productos de Panadería. **Alimentaria**, Lugo, v. 420, p. 73-77, 2011.

RADOVANOVIC, Cremilde Aparecida Trindade; SANTOS, Lucimary Afonso dos; CARVALHO, Maria Dalva de Barros; MARCON, Sonia Silva Marcon. Hipertensão arterial e outros fatores de risco associados às doenças cardiovasculares em adultos. **Rev. Latino-Am. Enfermagem** jul.-ago. 2014;22(4):547-53 DOI: 10.1590/0104-1169.3345.2450. Disponível em <www.eerp.usp.br/rlae>. Acesso em 18/06/2018

RAO P V. Type 2 diabetes in children: Clinical aspects and risk factors. **Indian J Endocrinol Metab** [Internet]. 2015 Apr [cited 2018 Mar 19];19(Suppl 1):S47-50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25941651>

RAPOSO G, NIJMAN HW, STOORVOGEL W, LIEJENDEKKER R, HARDING CV, MELIEF CJ, et al. B lymphocytes secrete antigen-presenting vesicles. **J Exp Med**. 1996;183(3):1161-72.

RAUCCI R, RUSSO F, SHARMA A, COLONNA G, CASTELLO G, COSTANTINI S. Functional and structural features of adipokine family. **Cytokine**. 2013;61(1):1–14.

REDONDO, P. C. Hydrogen peroxide and peroxynitrite enhance Ca²⁺ mobilization and aggregation in platelets from type 2 diabetes mellitus patients. **Biochem. Biophys. Res Commun**, v. 333, p. 794-802, 2005.

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, p.656-663, 2008.

RINCÓN-Cervera, M.Á., VALENZUELA, R., & Hernandez-Rodas, M. C. (2017). The effects of ω -6 and ω -3 fatty-acids on early stages of mice DMBA submandibular glands tumorigenesis. **Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids**, 125, 48–55. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2016.02.002>

ROSSI, A.S., OLIVA, M.E., FERREIRA, M.R., CHICCO, A., LOMBARDO, Y.B. Dietary chia seed induced changes in hepatic transcription factors and their target lipogenic and oxidative enzyme activities in dyslipidaemic insulin-resistant rats. **British Journal of Nutrition**, v.109, p.1617-1627, 2013.

ROCHLANI, Y., POTHINENI, N. V., KOVELAMUDI, S., & Mehta, J. L. (2017). Metabolic syndrome: Pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. **Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease**, 11(8), 215–225.

SAEEDI, P; PETERSOHN, I; SALPEA, P; MALANDA,B; KARURANGA, S; UNWIN, N; COLAGIURI, S; GUARIGUATA,L; MOTALA, A; OGURTSOVA, K ; SHAW ,J. E; BRIGHT, D; WILLIAMS, R; Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. **Diabetes Research and Clinical Practice**, (2019).

SAISHO Y. β -cell dysfunction : Its critical role in prevention and management of type 2 diabetes. **World Journal of Diabetes**. 2015;6(1):109–17.

SARGI S.C., SILVA B.C., SANTOS H.M.C., MONTANHER P.F., BOEING J.S., SANTOS JÚNIOR O.O., SOUZA N.E., VISENTAINER J.V.: antioxidant capacity and chemical composition in seeds rich in omega-3: chia, flax, and perilla. **sci technol campinas** 2013;33(3):541-548.

SAITO, CAROLINE F.; TROMBINI, AMANDA B.; RAMOS, EDIVAN R. DE P. efeito do tratamento sub crônico com fluoxetina sobre o perfil lipídico de ratos wister. vii epcc – encontro internacional de produção científica cesumar – **anais eletrônicos**. out. 2011, maringá pa. disponível em: [http://www.cesumar.br/prppge/pesquisa/epcc2011/anais/caroline_fama_saito%20\(2\).pdf](http://www.cesumar.br/prppge/pesquisa/epcc2011/anais/caroline_fama_saito%20(2).pdf)> acesso em: 31/05/2018.

SCALA LC, MAGALHÃES LB, MACHADO A. Epidemiologia da hipertensão arterial sistêmica. In: Moreira SM, Paola AV; Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Livro Texto da Sociedade Brasileira de Cardiologia**. 2ª. ed. São Paulo: Manole; (2015). p. 780-5.

SMALL, D. M.; COOMBES, J. S.; BENNETT, N.; JOHNSON, D. W.; GOBE, G. C. Oxidative stress, anti-oxidant therapies and chronic kidney disease. **Nephrology**, Austrália, v. 17, p. 311-321, 2012.

STEPHENS, J. W.; KHANOLKAR, M. P.; BAIN, S. C. The biological relevance and measurement of plasma markers of oxidative stress in diabetes and cardiovascular disease. **Atherosclerosis**, v. 202, p. 321-329, 2009.

SPADA, J. C.; DICK, M.; PAGNO, C. H.; Vieira, A. C.; BERNSTEIN; A.; COGHETTO, C.C.; MARCZAK; L. D. F.; TESSARO; I. C.; CARDOZO; N. S. M.; FLÔRES, S. H. Physical, Chemical and Sensory Characterization of Soy-based Desserts Made with chia Mucilage. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 44, n. 2, p. 374-379, 2014. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-84782014000200029>

SÁINZ N, BARRENETXE J, MORENO-ALIAGA MJ, MARTÍNEZ JA. Leptin resistance and diet-induced obesity: central and peripheral actions of leptin. **Metabolism**. 2015;64(1):35–46.

SAHAGUN, B. **Historia General de Las Cosas de Nueva España**. México: Editorial Porrúa, 1989. PMid:2757116 PMCID:PMC1879935.

SAMUEL VT, SHULMAN GI. The pathogenesis of insulin resistance : integrating signaling pathways and substrate flux. **The Journal of Clinical Investigation**. 2016;126(1):12–9.

SARNO, Flávio. **Estimativas do consumo de sódio no Brasil, revisão dos benefícios relacionados à limitação do consumo deste nutriente na síndrome**

metabólica e avaliação do impacto de intervenção no local de trabalho. 2010. 135 f. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde pública Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, São Paulo. Disponível em: www.teses.usp.br/teses/disponiveis/6/.../tde.../Tese_Flavio_Sarno.pdf Acesso em: 22 agosto 2015.

SEGURA-CAMPOS, M.R.; SALAZAR-VEGA, I.M.; CHEL-GUERRERO, L.A.; BETANCUR-ANCONA, D.A. Biological potential of chia (*Salvia hispanica* L.) protein hydrolysates and their incorporation into functional foods. **LWT - Food Science and Technology**, v.50, p.723-731, 2013.

SILVA, B. P., ANUNCIAÇÃO, P. C., da Silva MATYELKA, J. C., DELLA LUCIA, C. M., MARTINO, H. S.D., & Pinheiro-Sant'Ana, H. M. (2017). Chemical composition of Brazilian chia seeds grown in different places. **Food Chemistry**, 221, 1709–1716. [https://doi.org/10.1016/j.foodchem. \(2016\).10.115](https://doi.org/10.1016/j.foodchem. (2016).10.115).

SILVA B. P. da, TOLEDOA R C L, GRANCIERIA M, Moreira M.E.C, MEDINAB NR, SILVA R R, COSTA D NMB, MARTINO A. HSD . Effects of chia (*Salvia hispanica* L.) on calcium bioavailability and inflammation in Wistar rats. **Food Research International** 116 (2019) 592–599. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.08.078>

SIERRA, L., ROCO, J., ALARCON, G., & Medina, M. (2015). Dietary intervention with *Salvia hispanica* (chia) oil improves vascular function in rabbits under hypercholesterolaemic conditions. **Journal of Functional Foods**, 14, 641–649. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.02.042>.

SIPPEL C, MUNDSTOCK R, Bastian DA, GIOVANELLA J, FACCIN C, CONTINI V, et al. PROCESSOS INFLAMATÓRIOS DA OBESIDADE. **Revista de Atenção à Saúde**. (2014);12:48–56.

SICHERI, Rosely *et al.* Recomendações de alimentação e nutrição saudável para a população brasileira. **Arq Bras Endocrinol Metab**. São Paulo , v. 44, n. 3, p. 227-232, Junho (2000). Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000427302000000300007&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 02 maio de 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO. SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA .Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arq. Bras. Cardiol**. v. 95, n. 1, s. 1, p. 1-51, (2019).

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Exercício anti-sedentarismo /obesidade (2016). [citado em 25/09/2017]. Disponível no endereço: Disponível no endereço: <<http://www.cardiol.br/epidemio.htm>>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Exercício anti-sedentarismo /obesidade (2018). [citado em 25/09/2019]. Disponível no endereço: Disponível no endereço: <<http://www.cardiol.br/epidemio.htm>>.

SOUSA GT, LIRA FS, ROSA JC, de Oliveira EP, OYAMA LM, Santos R V, et al. Dietary whey protein lessens several risk factors for metabolic diseases: a review. **Lipids Health Dis.** (2012); 11(1):67.

SOUZA, Maria de Fátima Marinho de Souza; FRANÇA, Elisabeth Barboza; CAVALCANTE, Adeilson. Carga de doença e análise da situação de saúde: resultados da rede de trabalho do Global Burden of Disease (GBD) Brasil. **Revista brasileira de epidemiologia**, v. 20, p. 1-3, maio, (2017). Suplemento 1.

SOARES, M. J., PANNU, P. K., CALTON, E. K., REID, C. M., & Hills, A. P. (2017). Vitamin D status and calcium intake in systemic inflammation, insulin resistance and the metabolic syndrome: An update on current evidence. **Trends in Food Science & Technology**, 62, 79–90. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.01.009>.

SWINBURN, B.A.; SACKS, G.; HALL, K.D., et al. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. **Lancet**, v.378, p.804-14, (2011).

TAGA, M.S.; MILLER, E.E.; PRATT, D.E. chia seeds as a source of natural lipid antioxidants. **Journal of the American oil Chemists Society**, v.61, p.928-931, (1984).

TEITELBAUM M. S Hypertriglyceridemia Secondary to Venlafaxine and Fluoxetine. **Psychosomatics** (2001); 42(5): 440-441.

TILG H, MOSCHEN AR. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and Immunity. **Nature Publishing Group**. (2012) ;6:772-83.

TOSCANO, Luciana Tavares. Efeitos da Suplementação de Chia (Salvia Hispanica L.) sobre a pressão arterial, stress oxidativo, inflamação e modulação autonômica cardíaca em indivíduos hipertensos: um estudo de intervenção. (2014) . 95 f. **Tese. Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa**.

TOSCANO, LT; SILVA, CS; ALMEIDA, AE; SANTOS, Ada C; SILVA, AS. Chia flour supplementation reduces blood pressure in hypertensive subjects. **Plant Foods Hum Nutr.** (2015); 69:392–398.

TRIGUEROS, L.; PEÑA, S.; UGIDOS, A.V., et al. Food ingredients as anti-obesity agents: a review. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v.53, p.929-42, (2013).

TURTURICI, G. et al. Extracellular membrane vesicles as a mechanism of cell-to-cell communication: advantages and disadvantages. **American journal of physiology. Cell physiology**, v. 306, n. 7, p. C621-33, (2014).

ULLAH, R. NADEEM, M. KHALIQUE, A. IMRAN, M. MEHMOOD, S. JAVID, A. HUSSAIN, J. Nutritional and therapeutic perspectives of chia (Salvia hispanica L.): a review. **J Food Sci Technol**. v. 53, n.4, p. 1750-1758, (2016).

ULBRICHT C., CHAO W., NUMMY K., RUSIE E., TANGUAY- COLUCCI S., IANNUZZI C.M., Plammootil J.B.: Varghese M., Weissner W.: Chia (*Salvia Hispanica*): a systematic review by the natural standard research collaboration. *Rev Recent Clin Trials* (2009); 4(3):168-174.

VALDIVIA-LÓPEZ M.A. & TECANTE A.: Chapter Two - Chia (*Salvia Hispanica*): A Review of Native Mexican Seed and its Nutritional and Functional Properties. **Adv Food Nutr Res** (2015); 75:53–75.

VALENZUELA, B. R., BARRERA, R.

C., GONZÁLEZ-ASTORGA, M., SANHUEZA, C. J., & Valenzuela, B. A. (2014). Alpha linolenic acid (ALA) from Rosa canina, sacha inchi and chia oils may increase ALA accretion and its conversion into *n*-3 LCPUFA in diverse tissues of the rat. **Food & Function**, 5, 1564-1572.

VAN EMMERIK NMA, RENDERS CM, VEER M Van De, BUUREN S Van, Baan-slootweg OH Van Der, Holthe JEK, et al. High cardiovascular risk in severely obese young children and adolescents. **Arch Dis Child**. (2012) ;1–5.

VARGAS R, RYDER E, DIEZ-EWALD M, MOSQUERA J, DURÁN A, VALERO N, et al. Increased C-reactive protein and decreased Interleukin-2 content in serum from obese individuals with or without insulin resistance: Associations with leukocyte count and insulin and adiponectin content. **Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev**. (2015) ;in press.

VASCONCELOS, S. M. L.; GOULART, M. O. F.; MOURA, J. B. F.; MANFREDINI, V.; BENFATO, M. S.; KUBOTA, L. T. Espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio, antioxidantes e marcadores de dano oxidativo em sangue humano: principais métodos analíticos para sua determinação. **Química Nova**, v. 30, n. 5, p. 1323-1338, (2007).

VÁZQUEZ-OVANDO, A.; ROSADO-RUBIO, G.; CHEL-GUERRERO, L.; BETANCUR-ANCONA, D. Physicochemical properties of a fibrous fraction from chia (*Salvia hispanica* L.). **LWT Food Science and Technology**, v.42, p.168-173, (2009).

VAZZANA, N.; RANALLI, P. et al. Diabetes mellitus and thrombosis. **Thrombosis research**, v. 129, p. 371-377, (2012).

VIGITEL Brasil 2016 Saúde Suplementar: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Agência Nacional de Saúde Suplementar. Brasília: **Ministério da Saúde**, (2018).

VIGITEL Brasil 2015 Saúde Suplementar: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Agência Nacional de Saúde Suplementar. Brasília: **Ministério da Saúde**, (2017).

VIGITEL Brasil 2014. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. [Internet]. [Citado em 2016 Maio 10]. Disponível em:

[http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/abril/15/PPT-Vigitel-\(2014\).pdf](http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/abril/15/PPT-Vigitel-(2014).pdf). Acesso em 19/05/2016. Brasília: **Ministério da Saúde**, (2016).

VIGITEL BRASIL 2018. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. [Internet]. [Citado em 2017 Maio 10]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/abril/15/PPT-Vigitel-2014-.pdf>. Acesso em 19/05/2019. **Ministério da Saúde**, (2018).

VIOLI, F.; PIGNATELLI, P. Platelet oxidative stress and thrombosis. **Thrombosis research**, v. 129, p. 378-381, (2012).

VUKSAN, V.; JENKINS, A.L.; DIAS, A.G., 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, p.436-438, (2010).

VUKSAN V., CHOLEVA L., JOVANOVSKI E., JENKINS A.L., Au-Yeung F., DIAS A.G., HO H.V.T., ZURBAU A., Duvnjak L.: Comparison of flax (Linum usitatissimum) and Salba-chia (Salvia Hispanica L.) seeds on postprandial glycaemia and satiety in healthy individuals: randomized, controlled, crossover study. **European journal of clinical nutrition** (2016) ; 71(2):234-238.

VUKSAN, V.; CHOLEVA L.; JOVANOVSKI, E.; JENKINS AL.; AU-YEUNG F.; DIAS, AG.; HO, HV.; ZURBAU, A.; DUVNJAK, L. Comparison of flax (Linum usitatissimum) and Salba-chia (Salvia hispanica L.) seeds on postprandial glycemia and satiety in healthy individuals: a randomized, controlled, crossover study. **Eur J Clin Nutr.** (2017); 71: 234–238.

WEBER, C.W.; GENTRY, H.S.; KOHLHEPP, E.A.; MCCROHAN, P.R. The nutritional and chemical evaluation of chia seeds. **Ecology of Food and Nutrition**, v.26, p.119-125, (1991).

WEN B, Combes V, Bonhoure A, Weksler BB, Couraud PO, Grau GE. Endotoxin-induced monocytic microparticles have contrasting effects on endothelial inflammatory responses. **Plos One.** (2014) ;9(3) e 91597.

WILLIAMS, M. S. et al. Do Platelet-Derived Microparticles Play a Role in Depression, Inflammation, and Acute Coronary Syndrome?. **Psychosomatics**, v. 55, n. 3, p. 252–260, (2014).

WILTGEN D.I.G. BENEDETTO L.S. MASTELLA P.M. Spritzer- Lipid accumulation product index: a reliable marker of cardiovascular risk in polycystic ovary syndrome. **Human Reproduction**, Volume 24, Issue 7, 1 July (2009), Pages 1726–1731, <https://doi.org/10.1093/humrep/dep072>

WORLD HEALTH ORGANIZATION . Health statistics and information systems: estimates for 2000-2012. Geneva: WHO; s.d. a [citado (2014) nov 3]. Disponível em: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva: WHO; (2011 b) [citado 2014 nov 3]. Disponível em: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/en/

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The Pursuit of Responsible Use of medicines: sharing and learning from Country Experiences. WHO, Geneva: (2012). Disponível em http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75828/WHO_EMP_MAR_2012.3_eng.pdf;jsessionid=3D696CD8E70EE406DA97C87D2841251A?sequence=1>. Acesso em 28 de abril de 2018.

U, J.H.Y.; MICHA, R.; IMAMURA, F., et al. Omega-3 fatty acids and incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. **British Journal of Nutrition**, v.107, p.214–227, (2012).

XAVIER, Ricardo M. *et. al. Laboratório na prática clínica*. 2. ed. - Dados eletrônicos. - Porto Alegre : Artmed, (2011). (Consulta rápida). Disponível em <file:///E:/Atenção%20Farmacêutica/Laboratorio%20na%20prática%20clínica%20-%20Consulta%20Rápida%20-Xavier%20-%202ª%20Ed.pdf>. Acesso em 18/06/2018.

YANG RZ, LEE MJ, HU H, PRAY J, WU HB, HANSEN BC, SHULDINER AR, FRIED SK, MCLENITHAN JC, GONG DW. Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action. **Am J Physiol Endocrinol Metab**. (2007), 290:1253-61. 29.

YE J. Mechanisms of insulin resistance in obesity. **Frontiers in Medicine**. 2013;7:14–9.

YE Y, ZHAO X, XIE H, TIAN Z, ZHANG S. Efficacy and safety of statins in the prevention of atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus--a meta-analysis of randomized controlled trials. **Int J Cardiol**. (2014) ;167(1):301-3.

YUNG, L. M., TIAN, X., WONG, W., LEUNG, F., Yung, L., & Chen, Z. (2013). Chronic cranberry juice consumption restores cholesterol profiles and improves endothelial function in ovariectomized rats. **European Journal of Nutrition**, 52, 1145–1155. <https://doi.org/10.1007/s00394-012-0425-2>.

ZEMEL MB, SUN X, Sobhani T, WILSON B. Effects of dairy compared with soy on oxidative and inflammatory stress in overweight and obese subjects. **Am J Clin Nutr**. (2010) ;91 (1): 16–22.

ANEXOS

ANEXO A Carta de aprovação do Comitê de Ética em pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, CAAE (Atualizada em 2017).



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

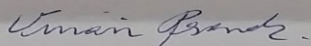
Projeto: CAAE – 65114917.6.0000.5149

Interessado(a): **Profa. Ana Paula Lucas Mota**
Depto. Análises Clínicas e Toxicológicas
Faculdade de Farmácia- UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 05 de maio de 2017, o projeto de pesquisa intitulado “**Avaliação clínica dos efeitos biológicos das sementes de chia (salvia hispanica l.) em pacientes portadores de diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica e obesidade**” bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto através da Plataforma Brasil.


Profa. Dra. Vivian Resende
Coordenadora do COEP-UFMG

Av. Pres. Antonio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II - 2º andar – Sala 2005 – Cep:31270-901 – BH-MG
Telefax: (031) 3409-4392 - e-mail: coep@prpq.ufmg.br

ANEXO B Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Grupo de Pacientes Crônicos)

Título do Projeto:

AVALIAÇÃO CLÍNICA DOS EFEITOS BIOLÓGICOS DAS SEMENTES DE CHIA (*SALVIA HISPANICA L.*) EM PACIENTES PORTADORES DE DIABETES MELLITUS, HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA E OBESIDADE

Professor orientador e pesquisador responsável:
Ana Paula Lucas Mota

Você está sendo convidado para participar como voluntário de uma pesquisa proposta intitulada "AVALIAÇÃO CLÍNICA DOS EFEITOS BIOLÓGICOS DAS SEMENTES DE CHIA (*SALVIA HISPANICA L.*) EM PACIENTES PORTADORES DE DIABETES MELLITUS, HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA E OBESIDADE", que está descrita a seguir:

Pesquisas em humanos têm demonstrado efeitos benéficos da utilização de sementes de Chia, principalmente devido à ação deste composto na melhora de marcadores sanguíneos relacionados à redução do colesterol, inflamação, doenças cardíacas e circulatórias, melhora do controle da glicose, gordura no fígado, perda de peso e gordura corporal, sem efeitos indesejáveis. Com o aumento da expectativa de vida, aliado às mudanças dos hábitos alimentares da população e a ocorrência cada vez maior de doenças crônicas como diabetes, hipertensão arterial e obesidade, aumenta a preocupação, por parte da população e dos órgãos públicos de saúde, em relação à promoção de práticas alimentares saudáveis.

Esta pesquisa visa avaliar as alterações clínicas e laboratoriais de pacientes diabéticos, obesos e/ou hipertensos, após a utilização regular de sementes de Chia inserida na dieta. A avaliação de exames laboratoriais poderia fornecer ferramentas úteis para o diagnóstico e monitoramento dessas doenças. Você está sendo convidado para participar desta pesquisa de forma voluntária e gratuita.

Para decidir se você deve concordar ou não em participar desta pesquisa, leia atentamente todos os itens a seguir que irão informá-lo (a) e esclarecê-lo(a) de todos os procedimentos, riscos e benefícios pelos quais você passará segundo as exigências da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde.

1. Objetivo da pesquisa:

Avaliar os efeitos biológicos da utilização de sementes de Chia na dieta de pacientes portadores de doenças crônicas, por meio da análise de marcadores laboratoriais bioquímicos, hemostáticos e inflamatórios.

2. Descrição detalhada e explicação dos procedimentos realizados:

Sua participação é voluntária e se dará por meio da ingestão de semente de Chia que será entregue gratuitamente por um determinado tempo e por punção venosa de amostras sanguíneas, com agulhas estéreis e descartáveis e tubos a vácuo, também estéreis.

As amostras de sangue total serão armazenadas por, no máximo, 7 dias entre 4 e 8°C e até 30 dias a -20°C. As amostras de soro e plasma serão acondicionadas a -80°C, até o momento da utilização. As amostras serão descartadas em sacos brancos leitosos, passarão por tratamento de autoclavagem e desprezadas em um aterro sanitário, conforme condições já estabelecidas pela Faculdade de Farmácia da UFMG.

Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa envolvem possíveis incômodos durante a punção venosa, como dor local, tonteira ou sensação de desmaio e, após a coleta, o possível surgimento de uma mancha roxa, devido ao extravasamento de sangue de um vaso sanguíneo. Geralmente não há complicações e essa mancha roxa desaparece em poucos dias.

Até o presente momento não há nada comprovado cientificamente sobre efeitos colaterais indesejáveis do uso da Chia.

Tanto a coleta de sangue para análise quanto à entrega da Chia ocorrerá na Clínica Especializada em Doenças Metabólicas CDBH (Centro de Diabetes de Belo Horizonte) e no Centro de saúde Padre Eustáquio.

3. Descrição dos benefícios da pesquisa:

Se você aceitar participar, estará contribuindo para a confirmação ou a exclusão das hipóteses geradas em torno das alterações em exames laboratoriais encontrados em pacientes diabéticos, hipertensos e obesos que fizeram ou não uso da semente de chia, bem como irá contribuir para a geração de materiais didáticos, que possuem o objetivo de instruir e esclarecer os participantes sobre o tratamento e a prevenção de diversas complicações associadas às doenças crônicas.

4. Despesas, compensações e indenizações:

Você não terá despesa pessoal nessa pesquisa incluindo transporte, exames e consultas. As coletas serão realizadas sempre que você comparecer às consultas de rotina e/ou ao laboratório para exames. Você não terá compensação financeira relacionada à sua participação nessa pesquisa.

5. Direito de confidencialidade:

Você tem assegurado que todas as suas informações pessoais obtidas durante a pesquisa serão consideradas estritamente confidenciais e os registros estarão disponíveis apenas para os pesquisadores envolvidos no estudo. Os resultados obtidos nessa pesquisa poderão ser publicados com fins científicos, mas sua identidade será mantida em sigilo.

6. Acesso aos resultados da pesquisa:

Você tem direito de acesso atualizado aos resultados da pesquisa, ainda que os mesmos possam afetar sua vontade em continuar participando da mesma.

7. Liberdade de retirada do consentimento:

Você tem direito de retirar seu consentimento, a qualquer momento, deixando de participar da pesquisa, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu cuidado e/ou tratamento na instituição.

8. Acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa:

Você tem garantido o acesso, em qualquer etapa da pesquisa, aos profissionais responsáveis pela mesma, para esclarecimento de eventuais dúvidas acerca de procedimentos, riscos, benefícios, etc., através dos contatos abaixo:

Professora orientadora: Ana Paula Lucas Mota (responsável pela pesquisa)

Telefone: 3409 6896 e-mail: aplmota@yahoo.com.br

9. Acesso à instituição responsável pela pesquisa:

Você tem garantido o acesso, em qualquer etapa da pesquisa, à instituição responsável pela mesma, para esclarecimento de eventuais dúvidas acerca dos procedimentos éticos, através do contato abaixo:

Comitê de ética do campus da UFMG: Avenida Antônio Carlos, 6627, Unidade Administrativa II, 2º andar, sala 2005, Campus Pampulha, Belo Horizonte, MG. CEP: 31270-901. Telefone (31) 3409 4592. email: coep@prpq.ufmg.br

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Fui informado verbalmente e por escrito sobre os dados dessa pesquisa e minhas dúvidas com relação a minha participação foram satisfatoriamente respondidas.

Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, os desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que a minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso aos pesquisadores e à instituição de ensino.

Tive tempo suficiente para decidir sobre minha participação e concordo voluntariamente em participar desta pesquisa e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante a mesma, sem penalidades, prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.

A minha assinatura neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido dará autorização aos pesquisadores, ao patrocinador do estudo e ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais de utilizarem os dados obtidos quando se fizer necessário, incluindo a divulgação dos mesmos, sempre preservando minha identidade.

Assino o presente documento em duas vias de igual teor e forma, ficando uma em minha posse e a outra com o pesquisador responsável.

Belo Horizonte, _____ de _____ de _____

Voluntário da pesquisa
Nome Completo e assinatura

Pesquisador Responsável
Nome completo e assinatura

ANEXO C Ficha Clínica

Data: ____/____/____

1) Dados Pessoais

Nome: _____

Idade: _____ Data de Nascimento: ____/____/____ Estado Civil: _____

Endereço: _____

Telefone: _____

Email: _____

Profissão: _____

2) História Pgressa

Patologia: _____

Medicamentos: _____

Cirurgia: _____

3) História Familiar

Doença Crônica significativa: _____

Grau de parentesco: _____

4) História Atual

Patologia: _____

Medicamentos: _____

5) Dados Antropométricos

Peso Atual: _____ kg Peso desejado: _____ Kg Peso Usual: _____ Kg

Altura: _____ cm IMC: _____ Kg/m²**Circunferências corporais:**

Circf. abdominal _____ Circuf.Cintura: _____

TMB = _____ GET = _____

Pt mínimo: _____ Pt médio: _____ Pt máximo: _____

Observações: _____

6) Exames Bioquímicos (hemograma, glicemia, colesterol, urina, fezes).

Função Gastrointestinal: _____

Constipação () Diarréia ()

Bebidas alcoólicas: () Sim () Não

Cigarro: () Sim () Não

Água: () pouco () nenhuma () moderada () muita Quantidade: _____

Observações:

Anexo D - ARTIGO 1

Research, Society and Development, v. 9, n. 3, e175932566, 2020
(CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i3.2566>

Educação em diabetes e mudanças nos hábitos de vida

Education in diabetes and changes in living habits

Educación sobre diabetes y cambios en el estilo de vida

Recebido: 14/01/2020 | Revisado: 22/01/2019 | Aceito: 18/02/2020 | Publicado: 06/03/2020

Marta Lamounier Moura Vargas Corgozinho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9421-6619>

Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil

E-mail: marticalamounier@hotmail.com

Alessandra de Cássia Lovato

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4308-3323>

Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil

E-mail: alessandralovato@yahoo.com.br

Izabela Cristina de Faria Martins

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3588-0162>

Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil

E-mail: izabelamartins.cfm@gmail.com

Ana Paula Lucas Mota

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7739-6440>

Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil

E-mail: anahucasmota@gmail.com

Ana Cristina Ribeiro Mendes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5150-6701>

Pontifícia Universidade Católica Minas Gerais, Brasil

E-mail: anacmpuc@gmail.com

Resumo

A Diabetes mellitus é uma desordem metabólica com alta prevalência na população mundial. A mais comum é a diabetes mellitus do tipo 2, quando o corpo torna-se resistente à insulina ou não produz insulina suficiente resultando em redução significativa da expectativa de vida além de aumentar a utilização dos serviços de saúde. O autocuidado com a doença é complicado pela falta de adesão ao tratamento. A educação permanente em saúde surge neste contexto com o intuito de provocar mudança de atitudes e/ou comportamento permitindo a

Anexo E- ARTIGO 2**Original paper****EFFECT OF THE USE OF CHIA (*Salvia Hispanica L.*) SEEDS ON ANTIOXIDANT STATUS AND ANTHROPOMETRIC PARAMETERS IN OBESE, TYPE 2 DIABETICS AND / OR HYPERTENSIVE PATIENTS**

Running title: Use of chia seeds in obesity, diabetes type 2 and hypertension

Alessandra de Cássia Lovato^a; Lorraine Vieira Alves^a; Suellen Rodrigues Martins^a, Rita Carolina Figueiredo Duarte^a; Carolina Neris Cardoso^b, Júnea Paolucci de Paiva Silvino^a; Aline da Paz Silva^c; Iêda de Fátima Oliveira Silva^a; Cláudia Natália Ferreira^d; Ana Paula Lucas Mota^{a*}

^aDepartament of Clinical and Toxicological Analysis, Faculty of Pharmacy, Federal University of Minas Gerais (UFMG), ^bPharmaceutical of Community Pharmacy, Belo Horizonte, Minas Gerais, ^cJuiz de Fora University Hospital, Juiz de Fora, Minas Gerais, ^dTechnical College of Federal University of Minas Gerais (COLTEC), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

*Corresponding author: Dr. Ana Paula Lucas Mota

Address: Department of Clinical and Toxicological Analysis, Faculty of Pharmacy, Federal University of Minas Gerais, Avenida Presidente Antonio Carlos, 6627, Pampulha, Belo Horizonte, Minas Gerais (MG), Brazil.

ZIP CODE: 31270901

Email: analucasmota@gmail.com

Phone: +553134096896

Conceptualization: Ana Paula Lucas Mota, Alessandra de Cássia Lovato, Iêda de Fátima Oliveira Silva; Cláudia Natália Ferreira;

Data curation: Alessandra de Cássia Lovato,

Formal analysis: Alessandra de Cássia Lovato, Lorraine Vieira Alves, Suellen Rodrigues Martins, Rita Carolina Figueiredo Duarte;

Funding acquisition: Ana Paula Lucas Mota;

Investigation: Alessandra de Cássia Lovato, Ana Paula Lucas Mota;

Methodology: Alessandra de Cássia Lovato, Ana Paula Lucas Mota, Lorraine Vieira Alves^a, Suellen Rodrigues Martins, Rita Carolina Figueiredo Duarte; Carolina Neris Cardoso, Júnea Paolucci de Paiva Silvino;

Project administration: Alessandra de Cássia Lovato, Carolina Neris Cardoso, Júnea Paolucci de Paiva Silvino; Aline da Paz Silva; Ana Paula Lucas Mota;

Resources: Ana Paula Lucas Mota, Alessandra de Cássia Lovato;

Supervision: Iêda de Fátima Oliveira Silva; Cláudia Natália Ferreira; Ana Paula Lucas Mota;

Roles/Writing - original draft: Alessandra de Cássia Lovato, Lorraine Vieira Alves, Suellen Rodrigues Martins, Rita Carolina Figueiredo Duarte, Ana Paula Lucas Mota;

Writing - review & editing: Alessandra de Cássia Lovato, Lorraine Vieira Alves, Suellen Rodrigues Martins, Rita Carolina Figueiredo Duarte, Ana Paula Lucas Mota.

ABSTRACT

Background and aims: Chia seeds have been investigated due to its high concentrations of antioxidant and anti-inflammatory compounds, as well as recognized benefit on anthropometric measures. This study evaluated the potential effect of chia seeds intake on plasma antioxidant status and anthropometric parameters in individuals with chronic diseases. **Methods:** Fifty-nine participants were selected, including patients with obesity and/or Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) and/or hypertension (**group A**, n=34) and healthy volunteers (**group B**, n=25). Plasma antioxidant status was determined by the MTT (tetrazolium salt) reduction test and weight (W), abdominal circumference (AC), waist circumference (WC) and body mass index (BMI), that were determined before (T0) and after 6 months (T6) of ingestion of 20 g/day of chia seeds. **Results:** After the use of chia seeds, an increase in plasma antioxidant potential was observed in both **group A** and **group B** ($P < 0.0001$). It was also observed a reduction in W, AC, WC and BMI in individuals of both groups, with all values of P being less than 0.05. These effects may be possible due to the high concentrations of antioxidant compounds and formation of a polysaccharide gel in the digestive tract, which gives satiety and, consequently, provides a reduction in anthropometric measurements. **Conclusion:** In the field of nutrition, the chia seed can be a potential alternative to increase antioxidant status and reduce anthropometric measurements, improving the health status of patients, especially those who suffer from chronic disease.

KEYWORDS: *Salvia hispanica* L. Antioxidant status. Type 2 Diabetes mellitus. Obesity. Anthropometric measurements.

1 INTRODUCTION

Chia is an herbaceous plant belonging to the *Lamiaceae* family [1]. Since its discovery by ancient Central American civilizations, it has been used as a food and medicinal source and, more recently, has become the subject of research due to its varied chemical composition that gives potential benefits to the health of those who consume it [2,3].

Chia has a high content of protein, lipids and soluble and insoluble dietary fiber, which help in the regulation of intestinal transit, lowering cholesterol and triglyceride levels and maintaining good glycemic control, contributing to weight loss and reducing risk factors related to chronic diseases such as obesity and Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) [4,5,6,7]. Chia seed consumption has also shown an important role in the prevention of cardiovascular disease due to its antithrombotic, anti-inflammatory and antiarrhythmic properties [7,8,9,10].

Non-communicable chronic diseases (NCDs) such as T2DM, hypertension and obesity are responsible for about 70% of all deaths worldwide, approximately 38 million deaths each year [11]. These pathologies contribute to the development of a pro-inflammatory state, with increased production of free radicals and decreased antioxidant capacity. In this context, environmental factors, poor eating habits and physical inactivity contribute to the development and progression of these diseases [10,11,12]. Therefore, a change in diet with the addition of substances that can prevent and/or control health problems can be a good and easy option.

In this way, chia seed, with its potential antioxidant and anti-inflammatory properties, appears as an alternative to promote beneficial health effects. Thus, this

research aimed to evaluate the antioxidant status of plasma and anthropometric parameters of patients with NCDs related to a pro-inflammatory profile such as T2DM, hypertension and obesity, in addition to a healthy control group before and after the use of chia seeds [2,13,14,18].

2 MATERIAL AND METHODS

Study design

This prospective comparative study was approved by the Ethics Committee at the Federal University of Minas Gerais, Brazil (CAAE: 65114917.6.0000.5149) and was followed in accordance with the Declaration of Helsinki. A total of 59 individuals from the Secondary Health Care Unit of Belo Horizonte Town Hall (**group A**) and Federal University of Minas Gerais (**group B**) were selected. Samples were collected between March 2017 and August 2018. The research protocol did not interfere with any medical conduct or prescription. All individuals were informed about the stages of the study and signed the free and informed consent form.

The intervention was carried out in both groups and 20 grams of chia seed were provided daily for 6 months to each participant. The amount of chia seeds was defined based on the average value from studies that reported an amount that varied between 7 to 30 grams per day [17,24,27,28,34].

The variables of the antioxidant status of plasma and anthropometric parameters presented in the study were measured before (T0 - before the introduction of chia seeds) and after the intervention (T6 - 6 months after the introduction of chia seeds). Fifty-nine participants were allocated between two intervention groups: **group A** (n=34) which included patients who were previously diagnosed with at least

one of these NCDs - DM2, obesity and hypertension, and **group B** (n=25), the control group, with healthy volunteers. Both groups were matched for sex and age.

Inclusion and exclusion criteria

In both groups the participants were adults (aged 18-65 years), of both sexes. **Group A** included patients with a BMI ≥ 30 kg/m², previous diagnosis of at least one of these NCDs - DM2, obesity and hypertension and preserved digestive tract. The exclusion criteria of **group A** were surgeries for partial or total removal of the digestive tract, diagnosis or history of coagulopathies, use of anticoagulants, presence of other concomitant diseases, such as neoplasms, human immunodeficiency virus (HIV) and neurodegenerative disease.

We considered as inclusion criteria of **group B**, BMI between 18.5 and 24.9 kg/m², non-regular use of medication, no clinical history of chronic diseases, non-smokers and no alcoholics, no use of food supplements and digestive tract preserved. The exclusion criteria were previous medical diagnosis of any diseases and chronic use of anti-inflammatory drugs.

Body composition

At the beginning (T0) and at the end (T6) of the follow-up, some parameters were determined in all participants: weight (kg), height (m), abdominal (cm) and waist circumferences (cm). Weight and height were measured on a calibrated scale with a Marte[®] with branded stadiometer, a maximum load of 200 kilograms and a sensitivity of 50 grams, as standardized by WHO/FAO (12). The circumferences were determined with inelastic tape measure. All measures were determined with patients bare-

foot and wearing light clothing. From weight and height measurements, BMI was determined by the ratio of weight to height squared and classified according to existing cutoff points [15].

Blood Samples

Venous blood samples were collected after fasting of at least 8 hours and up to 12 hours, in vacuum tubes containing branded serum separation and EDTA anticoagulant (VACUETTE®). Samples were transported in refrigerated coolers until processing, not exceeding the maximum time of 2 hours between collection and centrifugation. The samples were centrifuged at 2195 g for 15 minutes to obtain plasma and serum samples, aliquoted and kept in a freezer at -80°C (Jouan®, model VX380) until use.

Determination of plasma antioxidant status by reduction of MTT

To determine the antioxidant capacity of plasma after 6 months of intervention with chia seeds (T6), an assay was performed with the [3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-Diphenyltetrazolium Bromide] (MTT) reagent. It is a tetrazolic salt that can be reduced by antioxidants such as ascorbate, urate, α -tocopherol, albumin and the group of sulfidril proteins, forming formazana crystals, which are purple and soluble in isopropanol.

A mixture containing plasma, phosphate buffered saline (PBS) and MTT was incubated at 37°C for 60 minutes, protected from light. Subsequently, a workaround acid solution of isopropanol HCl (0.04 M) was added and vortexed for 30 seconds. The samples were centrifuged at 1372 g for 10 minutes and the supernatant absorb-

ance measured by spectrophotometer VersaMax[®] microplate reader (Molecular Devices[®] - USA) at 570 nm (16).

Statistical analysis

Statistical analyzes were performed using GraphPad PRISM (version 6.0). Data normality was tested by the Shapiro-Willk test. The comparison between groups was performed using Student's t-test for continuous and parametric variables. For nonparametric variables, the Mann-Whitney and Wilcoxon tests were used. The presence of outliers was evaluated by the ROUT test. Parametric variables were presented as mean and standard deviation (SD) and nonparametric variables as median, minimum and maximum. Significant differences were considered as p-value <0.05.

3 RESULTS

The clinical and demographic characteristics of **groups A** and **B** are presented in **Table 1**. A total of 59 subjects were selected for this study, including 34 patients with NCDs (obesity and/or T2DM and/or hypertension) and 25 healthy volunteers, who were evaluated in two stages: T0 (before the introduction of chia seeds) and T6 (6 months after the introduction of chia seeds). In **group A**, most patients were female (85.3%) and the median age was 49 years, ranging from 19 to 65 years old. Regarding the presence of NCDs, 64.7% of participants had hypertension, 61.8% had T2DM and 70.6% were obese. The control group (**group B**) also showed a predominance of female gender, with an average age of 38 years [17,35].

Regarding anthropometric parameters, we found a significant reduction of these variables in T6, after the use of Chia, in relation to T1, before the use of chia. We observed a reduction in W [T0 = 88.00 x T6 = 85.01 Kg ($P < 0.0001$)]; AC [T0 = 101.00 x T6 = 99.50 cm ($P < 0.0001$)]; WC [T0 = 96 x T6 = 91 cm ($P < 0.0001$)] and BMI [T0 = 33.98 x T6 = 32,78 Kg/m² ($P < 0.0001$)] considering **group A**. There was also a reduction in W, AC, WC and BMI when we compared T0 and T6 for **group B**: W [T0 = 64.80 x T6 = 63.01 Kg ($P < 0.0001$)]; AC [T0 = 81.00 x T6 = 78.00 cm ($P < 0.0003$)]; WC [T0 = 71 x T6 = 70 cm ($P < 0.0001$)] and BMI [T0 = 23.51 x T6 = 22.77 Kg/m² ($P < 0.0001$)]. These results are presented in **Table 2**.

4 DISCUSSION

The role of a balanced diet for the benefit of health has aroused the interest of the scientific community, which aims to prove the influence of certain foods in reducing the risk of NCDs [4].

Some researchers have shown a potential benefit of chia consumption in cardiovascular disease, lipid and glycemic profiles, blood pressure, body composition, and inflammatory markers. However, these studies vary greatly in sample size, individual profiles, and sample groups, and are more common in animals than in humans. In addition, the quantities and presentation forms of chia seeds (ground, whole, oil and insertion in food production) are different in several studies [17,23,34].

Studies in animal models have shown that consumption of chia resulted in an improvement of the lipid profile associated with cardioprotective and hepatoprotective actions [2,3].. Poudyal *et al.* (2013) showed a reduction of fat in the liver and heart in rats [28]. Chicco *et al.*, (2009), also used animal models. They found improvement in dyslipidemia and insulin resistance after the intervention with chia seeds for 5 weeks [10]. Other authors found low concentrations of glucose, triglycerides, LDL-c, VLDL-c and increased levels of HDL-c, in addition to hypertrophy of the intestinal muscle layers and good protein digestibility in wistar rats [19,22,30].

Fortino *et al.*, (2017) found an increase in fatty acid oxidase, a reduction in free fatty acids in plasma, and less hepatic steatosis and hypercholesterolemia in pregnant rats when the corn oil diet was replaced with chia seed [29]. In another recent study, the possible mechanisms involved in the beneficial effects of chia seed on skeletal muscle, lipotoxicity and insulin resistance in rats were investigated. The results showed that chia seed reduced the content of lipids in skeletal muscle and

increased levels of muscle protein. In addition, the activities of the lipogenic enzyme decreased and the proportion of n-3 and n-6 fatty acids increased. This study demonstrated an increase in the levels of muscular oxidative capacity and a reduction in the lipogenic pathway [27,32].

In the present study, a prevalence of females was observed in demographic characterization (**Table 1**). This greater participation of women over men is related to eating habits and has been the subject of research. In the United States, for example, women are approximately three times more vulnerable to eating disorders than men and approximately twice as susceptible to obesity [14]. The higher prevalence of obesity in women compared to men can also be found in Brazil. The prevalence of obesity was 18.7% for men and 20.7% for women in 2018. However, a greater number of women had healthy eating habits in the same year, 27.2%, compared to men, 18.4%, which helps to explain the fact that women seem more susceptible to new diets and/or dietary changes and also justifies their greater participation in our study [21].

In relation to anthropometric parameters, we found a significant reduction in weight, abdominal circumference and waist and BMI in both groups after intervention with Chia seeds (**Table 2**). Possibly, the consumption of Chia seeds may have contributed to weight loss. After the intervention, there was a significant reduction in the BMI degrees, providing a better classification of the study participants. Some studies confirmed this weight loss property, correlating satiety to regular consumption of chia seeds [4,16].

In a study with overweight and obese adults, Ayaz *et al.*, (2017) observed weight loss, decreased BMI and circumferences (abdominal / waist) after a diet with 25 g of chia for 6 months [1], which corroborates with our research (**Table 2**). Another

study demonstrated the ability of chia seeds to increase satiety and decrease appetite, due to being rich in dietary fiber and low in carbohydrates [1,28]. These observations can be associated with other results that demonstrated that the consumption of 30 g/day of chia in overweight adults and diabetics for six months resulted in weight loss and reduced waist circumference [25]. which is also in agreement with what we found in our study (**Table 2**). In addition, Toscano *et al.*, (2015) showed a significant reduction in weight and circumferences in overweight and obese adults who received 35 g/day for 12 weeks [20]. However, in another study, also with adults, the authors found no difference regarding weight loss, reduced BMI, waist circumference or insulin resistance after consuming 25 g/day of chia, for 10 days [34]. In this case, time may be one of the factors that led to different results both in our study and in the other studies previously mentioned.

The weight reduction found in the current study can be attributed to the rich fiber content present in chia seeds and its high viscosity, giving this food an additive effect on satiety and consequently on weight loss [1]. Unlike our study, in an investigation with overweight adults who consumed 35 g/day of chia seed for 12 weeks, the authors found no significant change in BMI or waist circumference [20]. Likewise, Vuksan *et al.*, (2007) found no weight loss in individuals with type 2 diabetes (TDM2) who consumed 37 g/day of chia and in 62 postmenopausal women who ingested 25 g/day of ground chia for 10 weeks [40]. However, they demonstrated increased plasma levels of alpha-linolenic acid (ALA) and docosahexaenoic acid (EPA) [17]. Contrary to the research cited above, the consumption of chia seeds in the present study led to significant weight loss in healthy and chronically ill patients.

In a review, Grancieri *et al.*, (2019) showed the bioactive potential of the chia seed peptides, their chemical/nutritional composition and their beneficial effects on

human health. They found hypotensive, hypoglycemic, antitoxic and anti-cholesterolemic effects [26].

In addition, more beneficial effects of chia have been reported in the literature, such as: laxative, analgesic and cardiovascular actions [3,7,31] and increased plasma levels of alpha-linolenic acid (ALA) and docosahexaenoic acid (EPA) [8,27]. Besides, reduction of circumferences (CA, CC), improved lipid profile, decreased blood glucose levels and weight loss were found by other authors after the consumption of chia [33,34,35]. Toscano *et al.*, (2015) showed a reduction in total cholesterol and VLDL-c and an increase in HDL-c with consumption of 35 grams of chia / day by overweight and obese adults [20].

In our study, in the MTT assay it was possible to observe an increase in the plasma antioxidant capacity of the participants after consuming chia seeds, both in the patients and in the control group. It is known that in chronic conditions such as aging, hypertension, obesity and diabetes, reactive oxygen species and other oxidizing molecules can be continuously generated, contributing to both the inflammatory process and the worsening of these conditions [17].

Recent studies have associated the daily intake of bioactive components from chia seed with a protective effect against plasma oxidative stress and obesity [6,22]. The importance of this finding lies in the idea that reducing oxidative stress could be a natural alternative for prevention and control of some chronic diseases [22]. such as those investigated in the present study. However, the main mechanism for improving the antioxidant status of plasma remains under discussion, as there is a hypothesis of a reduction in pro-oxidative compounds and/or an increase in antioxidant compounds [25]. Further studies are needed to elucidate such mechanisms.

Despite its longitudinal design, which allows for more decisive conclusions, this study was limited precisely by its experimental model, since the non-adherence to the proposed intervention resulted in the abandonment of participants and reduction in the sample size. However, despite this limitation, the study showed that chia seed could be a beneficial food source that could cause weight loss and increase antioxidant capacity. Further studies are needed to prove the effects of chia on human health.

5 CONCLUSIONS

The regular use of chia seeds was associated with an increase in the antioxidant capacity of plasma, in addition to contributing to the reduction of anthropometric measures, circumferences (abdominal and waist), BMI and weight loss. Six months after the intervention of using chia, the study has already found promising results for patients with non-communicable chronic diseases and healthy individuals. Further studies are needed to confirm the effectiveness of these seeds as a complementary treatment and as preventive agents, especially in relation to chronic disease.

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

Funding: This study was supported by the Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG) and Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brazil.

The funding source(s) had no involvement in study design; in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to submit the article for publication.

REFERENCES

- [1] Ayaz A, Akyol A, Inan-Eroglu E, Kabasakal Cetin A, Samur G, Akbiyik F. chia seed (*Salvia Hispanica L.*) added yogurt reduces short-term food intake and increases satiety: randomised controlled trial. *Nutr Res Pract* 2017;11:412-418. [2] Marcinek K, Krejpcio Z. chia seeds (*Salvia hispanica*): health promoting properties and therapeutic applications - a review. *Rocz Panstw Zakl Hig* 2017; 68:123-129.[3] Coelho MS, Salas-Mellado, MDLM. Chemical Characterization of CHIA (*Salvia hispanica L.*) for Use in Food Products. *Journal of Food and Nutrition Research* 2014; 2: 263-269.
- [4] Malta DC, Andrade SC, Claro RM, Bernal RTI, Monteiro AM. Trends in prevalence of overweight and obesity in adults in 26 Brazilian state capitals and the Federal District from 2006 to 2012. *Rev Bras Epidemiol* 2014; 1:267-76.
- [5] Ullah R, Nadeem M, Khalique A, Imran M, Mehmood S, Javid A, Hussain J. Nutritional and therapeutic perspectives of chia (*Salvia hispanica L.*): a review. *J Food Sci Technol* 2016; 53:1750-8.
- [6] Oliveira-Alves SC, Vendramini-Costa B.D, Baú BC, Maróstica MR,Jr, Ferreira JPB, Silva AB, Prado MA, Bronze MR. Characterization of phenolic compounds in chia (*Salvia ispanica L.*) seeds, fiber flour and oil. *Food Chem* 2017; 2:295-305.
- [7] Ixtaina VY, Martínez M L, Spotorno VG, Mateo C, Maestri D, Diehl B, Nolasco S, Tomás M. Characterization of chia seed oils obtained by pressing and solvent extraction. *Journal of Food Composition and Analysis* 2011; 24 :166-174.
- [8] Chicco AG, D'Alessandro ME, Hein GJ, Oliva ME, Lombardo YB. Dietary chia seed (*Salvia hispanica L.*) rich in alpha-linolenic acid improves adiposity and normal-

ises hypertriacylglycerolaemia and insulin resistance in dyslipaemic rats. Br J Nutr 2009; 101:41-50.

[9] Valdivia-López MÁ, Tecante A. Chia (*Salvia hispanica* L.): A Review of Native Mexican Seed and its Nutritional and Functional Properties. Adv Food Nutr Res 2015; 75:53-75.

[10] Medina LO, Veloso CA, de Abreu Borges E, Isoni CA, Calsolari MR, Chaves MM, Nogueira-Machado JA. Determination of the antioxidant status of plasma from type 2 diabetic patients. Diabetes Res Clin Pract 2007; 77: 193-7.

[11] WHO-World Health Organization. Health statistics and information systems. Estimates for 2000-2015. Available from: Available

from: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html

(accessed on 25 September 2020)[12] Kahn SE, Cooper ME, Del Prato S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. Lancet 2014; 383: 1068-1083.[13] Suri, S, Passi, SJ, Goyat J. Chia seed (*Salvia hispanica* L.) - A new age functional food. Int. J. Adv. Technol. Eng. Sci 2016; 4: 286-299.

[14] Liu RH. Dietary bioactive compounds and their health implications. J Food Sci 2013; 78 : A18-25.

[15] Wiltgen D, Benedetto IG, Mastella LS, Spritzer PM. Lipid accumulation product index: a reliable marker of cardiovascular risk in polycystic ovary syndrome. Hum Reprod 2009; 24:1726-31.

[16] Duarte RC, Gonçalves LH, Campos FM, Filho OA, Alves MT, Fernandes AP, Borges KB, Dusse LM, Faria MC, Gonçalves GS, Bosco AA, Sandrim VC, Carvalho MG. Effect of acetylsalicylic acid on platelet activation and oxidative profile in a set of

Brazilian patients with type 2 diabetes mellitus. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2015; 26:123-30.

[17] Nieman DC, Gillitt N, Jin F, Henson DA, Kennerly K, Shanely RA, Ore B, Su M, Schwartz S. Chia seed supplementation and disease risk factors in overweight women: a metabolomics investigation. *J Altern Complement Med* 2012; 18:700-8.

[18] Lorber D. Importance of cardiovascular disease risk management in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2014 ; 7:169-183.

[19] da Silva BP, Anunciação PC, Matyelka JCDS, Della Lucia CM, Martino HSD, Sant'Ana PMH. Chemical composition of Brazilian chia seeds grown in different places. *Food Chem* 2017; 221:1709-1716.

[20] Toscano LT, Toscano LT, Tavares R, Oliveira CS, Silva AS. Chia induces clinically discrete weight loss and improves lipid profile only in altered previous values. *Nutricion Hospitalaria* 2015; 31: 1176–1182.

[21] 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: 414-418.

[22] Marineli R, Lenquiste SA, Moraes EA, Marostica, MRJr. Antioxidant potential of dietary chia seed and oil (*Salvia hispanica L.*) in diet-induced obese rats. *Food Res Int*. 2015; 76: 666–674.

[23] Silva BP, Toledo RL, Grancieri M, Moreira MEC, Medina NR, Silva RR, Costa NMB, Martino HSD. Effects of chia (*Salvia hispanica L.*) on calcium bioavailability and inflammation in Wistar rats. *Food Res Int* 2019; 116: 592–599.

[24] Jin F, Nieman DC, Sha W, Xie G, Qiu Y, Jia W. Supplementation of milled chia seeds increase plasma ALA and EPA in postmenopausal women. *Plant Foods Hum Nutr* 2012; 67: 105–110.

- [25] Chim-Chi Y, Gallegos TES, Jim MC, D'ávila OG, Chel GL. Antioxidant capacity of Mexican chia (*Salvia hispanica* L.) protein hydrolyzates. *Journal of Food* 2018; 1:323-331.
- [26] Grancieri M, Duarte MHS, Gonzalez ME. Chia seed (*Salvia hispanica* L.) as a source of proteins and bioactive peptides with health benefits: A review. *Rev Food Sci* 2019; 18:480-499.
- [27] Ferreira MDR, Oliva ME, Aiassa V, D'Alessandro, ME. *Salvia hispanica* L. (chia) seed improves skeletal muscle lipotoxicity and insulin sensitivity in rats fed a sucrose-rich diet by modulating intramuscular lipid metabolism. *J of Functi Foods* 2020; 66.
- [28] Poudyal H, Panchal SK, Ward LC, Brown L. Effects of ALA, EPA and DHA in high-carbohydrate, high-fat diet-induced metabolic syndrome in rats. *J Nutr Biochem* 2013; 24:1041-1052.
- [29] Fortino MA, Oliva ME, Rodriguez S, Lombardo YB, Chicco A. Could post-weaning dietary chia seed mitigate the development of dyslipidemia, liver steatosis and altered glucose homeostasis in offspring exposed to a sucrose-rich diet from utero to adulthood. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2017; 116:19-26.
- [30] Ho H, Lee AS, Jovanovski E, Jenkins AL, Desouza R, Vuksan V. Effect of whole and ground Salba seeds (*Salvia Hispanica* L.) on postprandial glycemia in healthy volunteers: a randomized controlled, dose-response trial. *Eur J Clin Nutr* 2013; 67:786-788.
- [31] Ferreira MR, Alvarez SM, Illesca P, Giménez MS, Lombardo YB. Dietary Salba (*Salvia hispanica* L.) ameliorates the adipose tissue dysfunction of dyslipemic insulin-resistant rats through mechanisms involving oxidative stress, inflammatory cytokines and peroxisome proliferator-activated receptor γ . *Eur J Nutr* 2018; 57: 83-94.
- [32] Marcinek K, Krejpcio Z. Chia seeds (*Salvia hispanica*): health promoting properties and therapeutic applications – a review. *Rocz Panstw Zakl Hig* 2017; 68: 123-129.

- [33] Vuksan V, Jenkins AL, Dias AG, 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.
- [34] Vuksan V, Choleva L, Jovanovski E, Jenkins AL, Au-Yeung F, Dias AG, Ho HV, Zurbau A, Duvnjak L. Comparison of flax (*Linum usitatissimum*) and Salba-chia (*Salvia hispanica L.*) seeds on postprandial glycemia and satiety in healthy individuals: a randomized, controlled, crossover study. Eur J Clin Nutr 2017; 71: 234-238.
- [35] Cochain C, Zerneck A. Macrophages in vascular inflammation and atherosclerosis. Pflugers arch. 2017; 469:485-499.

Table 1. Clinical and demographic characterization of participants

Characteristics	Group A (n= 34)	Group B (n=25)
Gender		
Male (N)	05 (14.70%)	02 (8.00%)
Female (N)	29 (85.29%)	23 (92.00%)
Age	49	38
(years)	(19-65)	(24-59)
Weight	88.00	64.80
(Kg)	(50.00- 125.00)	(41.00- 84.00)
BMI	33.98	23.51
(Kg/m²)	(19.01 – 43.26)	(18.14 – 27.58)
WC	96.00	71.00
(cm)	(70.00-134.00)	(53.00 – 94.00)
AC	101.00	81.00
(cm)	(73.00-130.00)	(63.00-97.00)
SAH		
Yes (N)	22	
No (N)	12 (64.7%)	NA
T2DM		
Yes (N)	21	
No (N)	13 (61.8%)	NA

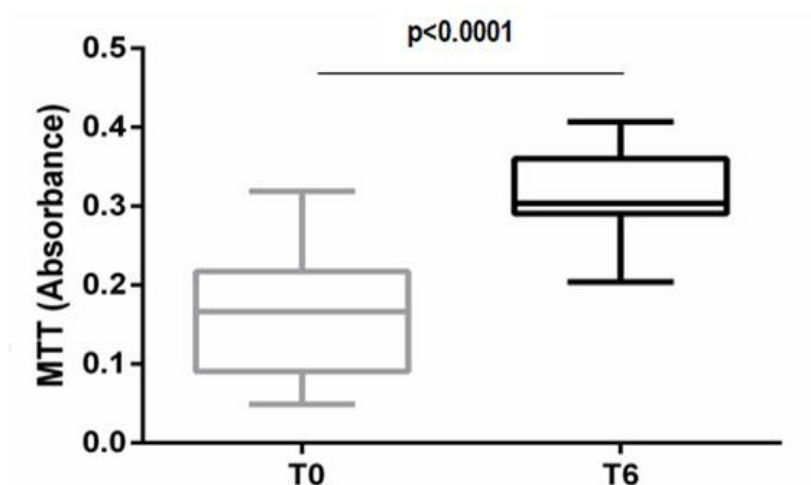
The data were presented as absolute value (frequency n %) and as median (minimum and maximum). *P* values less than 0.05 were considered significant. T0 = initial time, before introduction of chia seeds; T6 = final time, 6 months after introduction of chia seeds; BMI = body mass index; WC = waist circumference; AC = abdominal circumference; SAH = systemic arterial hypertension; T2DM = type 2 Diabetes mellitus. Group A: patients with hypertension and/or T2DM and/or obese; Group B: healthy volunteers; NA: Not applicable.

Table 2. Anthropometric profile before and after 6 months of Chia seeds use for Groups A and B

Parameters	Group A			Group B		
	T0 (n=41)	T6 (n=34)	<i>P</i> value -	T0 (n=27)	T6 (n=25)	<i>P</i> value -
Weight	88,00	85,01	<0,0001*	64,80	63,01	<0,0001*
(Kg)	(50,00- 25,00)	(50,00- 116,00)		(41,00- 84,00)	(41,00- 82,00)	
BMI	33,98	32,78	<0,0001*	23,51	22,77	<0,0001*
(Kg/m²)	(19,01 - 43,26)	(19,05 - 40,46)		(18,14 - 27,58)	(17,75 - 27,22)	
WC	96,00	91,00	<0,0006*	71,00	70,00	<0,0001*
(cm)	(70,00- 134,00)	(66,00- 119,00)		(53,00 - 94,00)	(51,00- 89,00)	
AC	101,00	99,50	<0,0001*	81,00	78,00	<0,0003*
(cm)	(73,00- 130,00)	(84,00- 115,00)		(63,00- 97,00)	(60,00- 89,00)	

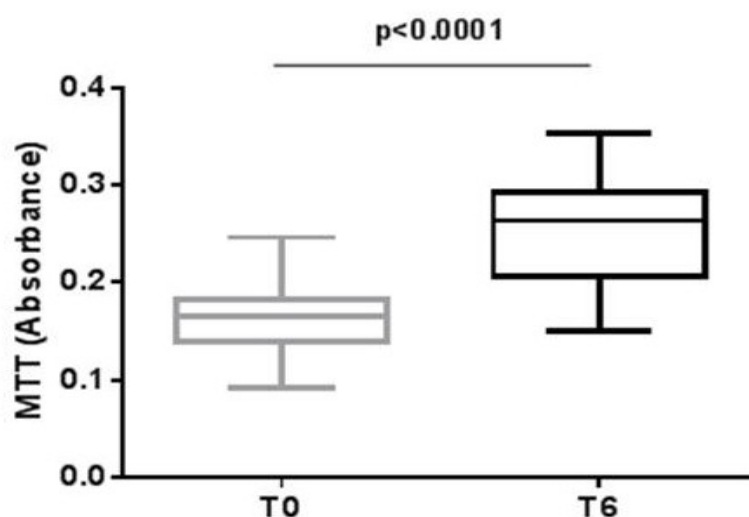
Data were presented as median (minimum and maximum). *P* values less than 0.05 were considered significant. T0 = initial time, before introduction of chia seeds; T6 = final time, 6 months after introduction of Chia seeds; BMI = body mass index; WC = waist circumference; AC = abdominal circumference. Group A: patients with hypertension and/or T2DM and/or obese; Group B: healthy volunteers.

Figure 1 - Mean absorbance levels obtained from the MTT test for group A before and after 6 months of chia use



Results are presented as mean and standard deviation. MTT = [3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl) -2,5-Diphenyltetrazolium Bromide]; T0 = absorbance measured by reduction of MTT at time 0 (before Chia use); T6 = absorbance measured by reduction of MTT at the end time (6 months after chia use). Group A: patients with hypertension and/or T2DM and/or obese.

Figure 2 - Mean absorbance levels obtained from the MTT test for group B before and after 6 months of chia use



Results are presented as mean and standard deviation. MTT = [3- (4,5-Dimethylthiazol-2-yl) -2,5-Diphenyltetrazolium Bromide]; T0 = absorbance measured by reduction of MTT at time 0 (before chia use); T6 = absorbance measured by reduction of MTT at the end time (6 months after chia use). Group B: healthy volunteers.

PARTICIPAÇÃO EM EVENTOS

21º Congresso da Sociedade Brasileira de Diabetes

Local: São Paulo

Data: 16 a 18 de novembro de 2017.

CERTIFICADO

Certificamos que

ALESSANDRA DE CÁSSIA LOVATO

participou do evento "XXI Congresso da Sociedade Brasileira de Diabetes", realizado de 16 a 18 de novembro de 2017, no Transamerica Expo Center em São Paulo/SP.

Carga Horária: 28 h.

São Paulo, 18 de novembro de 2017.



João Eduardo Nunes Salles
JOÃO EDUARDO NUNES SALLES
Presidente do XXI Congresso da
Sociedade Brasileira de Diabetes

Sérgio Atala Dib
SÉRGIO ATALA DIB
Presidente da Comissão Científica

CERTIFICADO

Certificamos que o trabalho

Efficacy of group education for carbohydrate counting in a public diabetes center in Belo Horizonte

dos autores: ALESSANDRA DE CÁSSIA LOVATO; DÉBORA BOHNEN GUIMARÃES; MARINA MORENO WARDI; STEPHANIE ARAÚJO OLIVEIRA REZENDE; LUCIANA VALADARES FERREIRA; JULIANA BOHNEN GUIMARÃES; JANICE SEPÚLVEDA REIS, foi apresentado, na modalidade Pôster, no evento XXI Congresso da Sociedade Brasileira de Diabetes ocorrido de 16 a 18 de novembro de 2017 no Transamerica Expo Center em São Paulo/SP.

São Paulo, 18 de novembro de 2017



João Eduardo Nunes Salles
JOÃO EDUARDO NUNES SALLES
Presidente do XXI Congresso da
Sociedade Brasileira de Diabetes

Sérgio Atala Dib
SÉRGIO ATALA DIB
Presidente da Comissão Científica



1º Simposio Multiprofissional em Diabetes do Vale do Jequitinhonha

Local: Diamantina

Data: 07 a 09 de dezembro de 2017.



33º Congresso Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia

Local: Belo Horizonte

Data: 7 a 11 de agosto de 2018.



Mestrado profissional ICB- PROFBIO**Local:** Belo Horizonte**Data:** agosto de 2018.**PROFBIO**
Mestrado Profissional
em Ensino de Biologia

DECLARAÇÃO

Em nome do Programa de Mestrado Profissional em Ensino de Biologia em Rede Nacional, o PROFBIO, declaramos a participação de Alessandra de Cássia Lovato como ministrante da disciplina optativa com caráter semipresencial: **"Diabetes na escola: Como lidar com esta doença no meio pedagógico"**, ofertada no Programa, com carga horária de 15 horas, realizada no dia 17 de agosto de 2018 no Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais.

Prof.ª Tânia Mara Segatelli
Coordenadora do PROFBIO
ICB/UFMG

XXII Congresso da Sociedade Brasileira de Diabetes

Local: Natal

Data: 16,17 e 18 e outubro 2019



1º Simpósio do Programa de Pós Graduação em Análises Clínicas e Tecnologia

Local: Belo Horizonte

Data: 29 de agosto 2019



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS - FACULDADE DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ANÁLISES CLÍNICAS E TOXICOLÓGICAS



Certificamos que **ALESSANDRA DE CÁSSIA LOVATO** participou como membro da COMISSÃO ORGANIZADORA do I Simpósio do Programa de Pós-Graduação em Análises Clínicas e Toxicológicas da UFMG, que foi realizado no auditório da Faculdade de Farmácia da UFMG, em Belo Horizonte/MG, no dia 29 de agosto de 2019.

Belo Horizonte, 29 de agosto de 2019

Profª Ana Paula L. Mota
Coordenadora do Simpósio SiACT

Prof. André Luís B. Barros
Coordenador do PPGACT-UFMG

2º Simpósio de nutrição

Local: Belo Horizonte

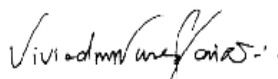
Data: 17 de agosto 2019

CERTIFICADO



O Conselho Regional de Nutricionistas da 9ª Região (CRN-9/MG) certifica a participação de
Alessandra Lovato
no II Simpósio de Nutrição – CRN-9, realizadas no Teatro Ney Soares, das 8h às 18h.

Belo Horizonte (MG), 17 de agosto de 2019.


VIVIANE ADMUS NUNES PAIXÃO
Presidente do CRN 9



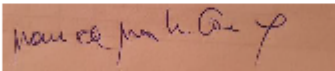
	UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS FACULDADE DE FARMÁCIA DEPARTAMENTO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS	
---	---	---

DECLARAÇÃO

Declaro que a doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Análises Clínicas e Toxicológicas ALESSANDRA LOVATO participou ativamente da estruturação e organização da disciplina optativa PFA052 - TÓPICOS EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS - CUIDADOS AO PACIENTE EM INSULINOTERAPIA, ofertada entre abril e julho de 2019.

Alessandra contribuiu de forma efetiva na definição dos temas e identificação de profissionais que foram convidados para ministrar aulas na disciplina. Alessandra também ministrou aulas sobre os seguintes temas: fator de sensibilidade à insulina, relação insulina-carboidrato, contagem de carboidratos e esquemas de insulinoterapia, perfazendo um total de seis horas.

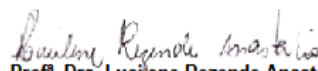
Belo Horizonte, 02 de março de 2021

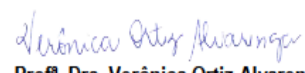


Márcio de Matos Coelho
Professor associado

CERTIFICADO

Certificamos que **Alessandra Lovato** ministrou a palestra intitulada “**Alegações de propriedades funcionais da chia**”, na disciplina ALM881 – Alimentos Funcionais, no Curso de Pós-graduação em Ciência de Alimentos da UFMG, no dia 22/05/2019, com duração de 1 hora.


Profª. Dra. Lucilene Rezende Anastácio
Coordenadora da disciplina
ALM 881 Alimentos Funcionais


Profª. Dra. Verônica Ortiz Alvarenga
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação
em Ciência de Alimentos - PPGCA

DECLARAÇÃO

Declaramos que **ALESSANDRA LOVATO** participou como Palestrante da "IV JORNADA DE CAPACITAÇÃO FARMACÊUTICA 2020", com o tema: "Orientação nutricional no cuidado ao paciente diabético", realizada no dia 22 de outubro de 2020, com carga horária de 30 minutos.

Número de Registro: 985, livro 18, folha 63.

Vitória/ES, 30 de outubro de 2020.

Gabrieli Fernandes Freitas
GABRIELI FERNANDES FREITAS
Gerente Estadual de Assistência Farmacêutica

Luiz Claudio Oliveira da Silva
LUIZ CLAUDIO OLIVEIRA DA SILVA
Gerente da Escola de Saúde Pública-GESE/ICEPI/SESA



GOVERNO DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
INSTITUTO CAPIXABA DE ENSINO, PESQUISA E INOVAÇÃO EM SAÚDE
GERÊNCIA DA ESCOLA DE SAÚDE PÚBLICA



CERTIFICADO

Certificamos que Alessandra de Cássia Lovato ministrou a palestra "Diabetes e suas novas tecnologias", no dia 10 de outubro de 2020 oferecida ao Curso de Biomedicina do Centro Universitário Metodista Izabela Hendrix na modalidade *on-line*.

Carga Horária: 2 horas

Belo Horizonte, 10 de outubro de 2020.

Me. Rafaela de Oliveira Silva
Coordenadora do Curso de Biomedicina

www.izabelahendrix.edu.br

Centro Universitário Metodista Izabela Hendrix
Reconhecido pelo Portaria Ministerial nº 549, de 02/06/2015 - DOU de 05/06/2015 | CNPJ: 12.237.191/0001-40
Campus **PIÇA DA LIBERDADE**: Rua da Bahia, 2020 - Lourdes | Belo Horizonte | MG | CEP 30130-901 | +55 (31) 3244-7200
Campus **VILA DA SERRA**: Rua das Flores, 10 | Vila da Serra | Nova Lima | MG | CEP 24000-000 | +55 (31) 3245-6691

APÊNDICE

