



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

ALISSANA ESTER IAKMIU CAMARGO

**EFEITOS DA BARRA DE SOJA OU FARELO DE AVEIA,
ISOLADOS OU ASSOCIADOS, SOBRE A
COLESTEROLEMIA, ESTRESSE OXIDATIVO E INGESTA
ALIMENTAR DE INDIVÍDUOS DISLIPIDÊMICOS.**

Londrina
2012

ALISSANA ESTER IAKMIU CAMARGO

**EFEITOS DA BARRA DE SOJA OU FARELO DE AVEIA,
ISOLADOS OU ASSOCIADOS, SOBRE A
COLESTEROLEMIA, ESTRESSE OXIDATIVO E INGESTA
ALIMENTAR DE INDIVÍDUOS DISLIPIDÊMICOS.**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós
Graduação em Patologia Experimental da
Universidade Estadual de Londrina como requisito
para obtenção do título de Doutor em Patologia
Experimental

Orientador: Dr. Rubens Cecchini

Londrina
2012

**Catálogo na publicação elaborada pela Divisão de Processos Técnicos da
Biblioteca Central da Universidade Estadual de Londrina.**

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)

C172e Camargo, Alissana Ester Iakmiu.
Efeitos da barra de soja ou farelo de aveia, isolados ou associados, sobre a
colesterolemia, estresse oxidativo e ingestão alimentar de indivíduos dislipidêmicos /
Alissana Ester Iakmiu Camargo. – Londrina, 2012.
109 f. : il.

Orientador: Rubens Cecchini.

Tese (Doutorado em Patologia Experimental) – Universidade Estadual de
Londrina, Centro de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Patologia
Experimental, 2012.

Inclui bibliografia.

1. Isoflavonas – Teses. 2. Farelo de aveia – Teses. 3. Colesterol – Teses. 4. Lipídios
– Metabolismo – Teses. 5. Estresse oxidativo – Teses. 6. Antioxidantes – Teses.
7. Patologia experimental – Teses. I. Cecchini, Rubens. II. Universidade Estadual de
Londrina. Centro de Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em
Patologia Experimental. III. Título.

CDU 616-092

ALISSANA ESTER IAKMIU CAMARGO

**EFEITOS DA BARRA DE SOJA OU FARELO DE AVEIA, ISOLADOS
OU ASSOCIADOS, SOBRE A COLESTEROLEMIA, ESTRESSE
OXIDATIVO E INGESTA ALIMENTAR DE INDIVÍDUOS
DISLIPIDÊMICOS.**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de
Mestrado e Doutorado em Patologia Experimental
da Universidade Estadual de Londrina como
requisito para obtenção do título de Doutor em
Patologia Experimental

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Rubens Cecchini
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Profa. Dra. Jorgete Constantin
Universidade Estadual de Maringá – UEM

Profa. Dra. Maria Victória Grossman
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Profa. Dra. Suzana Mali
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Prof. Dr. Décio Sabbatini Barbosa
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Londrina, 24 de Abril de 2012.

*“Aquele que não poupou o seu próprio
Filho, antes, por todos nós o entregou,
porventura, não nos dará graciosamente
com Ele todas as coisas?”*

Romanos 8.32

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a *Deus*, que até aqui me ajudou!

À toda minha família, minha *mãe Marli*, exemplo de mulher com caráter e disciplina, que desde a infância me incentivou a estudar e a buscar o conhecimento. Meu *pai Valdair*, no qual me deu exemplo de homem, batalhador e trabalhador.

Minha querida *irmã Elisana* e meu *cunhado Leandro* que sempre me motivaram e me encorajaram. Meu irmão *Junior* e *cunhada Luisa*, obrigada pela amizade e o carinho.

Aos meus tios *Marta* e *Mário* e primos *Guilherme* e *Lia* que sempre oraram por mim para que eu alcançasse meus objetivos.

Ao Prof. Dr. *Rubens Cecchini*, pela oportunidade, por acreditar nos meus objetivos e auxiliar-me como sua orientada.

Ao *Prof. Dr. Décio Sabbatini Barbosa*. Meu mestre! Obrigada pelos conselhos, pela amizade e pelo tempo gasto comigo! Obrigada por confiar e acreditar que eu poderia chegar até aqui! Eu cheguei! Muito do que sou cientificamente e profissionalmente é reflexo do que você me ensinou e tenho orgulho de dizer isto! Obrigada por sempre ter me recebido em seu laboratório para que pudesse concretizar meu sonho. Agradeço pelos ensinamentos até o momento e espero que nossa história continue.

Agradeço também a *Prof^a. Dra. Maria Victoria Grossman, Dra. Luciana Lobato, Dra. Clísia Carreira e Ms. Chiara Bortolasci*. Sem elas este trabalho não poderia ter sido realizado. Elas colaboraram em várias etapas, desde a elaboração do projeto, confecção das barras, atendimento aos pacientes e realização de alguns testes laboratoriais.

Ao *Programa de Pós-Graduação em Patologia Experimental* da Universidade Estadual de Londrina, pela oportunidade oferecida.

À *CAPES* pela bolsa.

À *Clínica Centro de Doenças do Coração de Londrina*, pela permissão concedida para a realização do ensaio clínico com os pacientes dislipidêmicos, além livre acesso as suas dependências, funcionários e arquivos médicos. Agradeço as secretárias pela disposição em sempre nos auxiliar em todos os atendimentos.

Aos *pacientes da Clínica Centro de Doenças do Coração de Londrina*, - a participação de vocês foi essencial para a realização desse trabalho, obrigada pela confiança, parceria e dedicação. Com vocês aprendi a lição mais importante de todas, solidariedade e o amor fraterno. Deus abençoe vocês!

Obrigada também pelo apoio nas entrevistas, as nutricionistas **Yara Mosmann** e **Daniele**.

Ao **Laboratório de Análises Clínicas do HU** pela realização dos exames de sangue em especial aos funcionários dos setores de Bioquímica e Imunologia.

Ao **Laboratório de Pós-Graduação (LPG)**, **Prof. Emília** e os funcionários **Denise, Mariano e Marlene**. Obrigada por pelo apoio e pelos momentos alegres que passamos juntos e durante os experimentos!

A **todos os colegas de trabalho do Departamento de Patologia, Análises Clínicas e Toxicológicas** que torceram por mim, desde o início dessa jornada.

Ao **laboratório de Toxicologia** e todos os seus **docentes**, em especial os técnicos **Adolfo e Cláudia**.

Ao **Beraldo** por sempre estar com sua simpatia e com um sorriso no rosto para a coleta das amostras de sangue.

Quero agradecer também a todos os discentes e estagiários do LPG, **Carine, Karine, Paula, Luciana, Camila e Renata**.

A minha amiga **Eliza** que sempre me deu a maior força para a concretização deste sonho.

Por fim quero agradecer a **todas** as pessoas que passaram pela minha vida até agora. Que me deram **amor**, que **sorriram** para mim quando eu precisava; que me indicaram os caminhos; que seguraram na minha mão e disseram: “vai em frente” .

Camargo, Alissana Ester Iakmiu. **Efeitos da barra de soja ou farelo de aveia, isolados ou associados, sobre a colesterolemia, estresse oxidativo e ingesta alimentar de indivíduos dislipidêmicos.** 109f. 2012. Tese (Doutorado em Patologia Experimental) - Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2012.

RESUMO

A dislipidemia é um dos principais fatores de risco para as doenças cardiovasculares. A função do estresse oxidativo nas doenças cardiovasculares tem sido muito estudada. Constituintes da dieta que são sugeridos como antioxidantes podem neutralizar a ação dos radicais livres. As isoflavonas da soja têm comprovadamente atividade antioxidante por capturar radicais livres. A ingestão de 25g/dia de proteína de soja pode reduzir o colesterol plasmático e, portanto, pode ser considerada como auxiliar no tratamento da dislipidemia. O farelo de aveia é um alimento rico em fibras solúveis e pode, portanto, diminuir moderadamente o colesterol sanguíneo. A aveia contém uma grande quantidade de fitonutrientes antioxidantes. As barras de cereais, pela sua popularidade e conveniência, seriam um formato de alimento ideal para incorporar compostos antioxidantes derivados de frutas, ou não, e fibras alimentares. Considerando a falta de consenso a respeito das ações do uso da soja, como barra de cereal, da aveia, como farelo, além da falta de estudos sobre o que acontece no uso dessa associação em humanos na avaliação do perfil lipídico, do potencial antioxidante total plasmático, estresse oxidativo e ingesta alimentar, o objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos da barra de soja, do farelo de aveia e da associação barra de soja e farelo de aveia sobre a colesterolemia, estresse oxidativo e ingesta alimentar de indivíduos dislipidêmicos após 45 dias de tratamento. Oitenta e oito indivíduos dislipidêmicos foram divididos de forma aleatorizada em 4 grupos : O grupo farelo da aveia que ingeriu 30 g de farelo da aveia por dia , grupo que ingeriu 3 barras de soja por dia (grupo barra de soja), grupo que ingeriu 3 barras de soja mais 30 g de farelo de aveia por dia (grupo barra de soja/aveia e grupo controle fez uma dieta hipocolesterolêmica . Foram avaliados parâmetros como ingesta alimentar, índice de massa corpórea (IMC), perfil lipídico, ácido úrico, proteína C reativa (PCR), gamaglutamiltransferase (GGT), potencial antioxidante total plasmático (TRAP) e parâmetros de estresse oxidativo, os valores calóricos e a composição química do farelo de aveia e da barra de soja. A análise descritiva foi expressa por valores da média e desvio padrão ou mediana e série de interquartis de cada grupo de estudo. Os grupos foram comparados pelo teste Kruskal Wallis com *post hoc test* Mann-Whitney. Para comparação das variáveis entre o pré o pós período o teste de Wilcoxon foi usado. O nível de significância (*P*) foi de 5%. Os indivíduos que ingeriram 30 g por dia de farelo de aveia ingeriram 3,12 g de fibras solúveis e 8,43 g de fibras diárias totais. Os indivíduos que ingeriram 3 barras de soja ingeriram 84.33 mg de isoflavonas, 28.77 g de proteína diariamente e 33,6g de fibras totais. Os indivíduos do grupo barra de soja/aveia apresentaram diminuição significativa nos níveis de colesterol total (CT) (-3,41 %) e colesterol LDL (LDL-C) (-6,66%) após 45 d. Ocorreu um aumento significativo no colesterol HDL (+10,0%) e uma diminuição significativa nos níveis de triacilgliceróis (TG) (-8,68%) no grupo que consumiu a barra de soja. CT apresentou redução significativa entre os grupos barra de soja/aveia e barra de soja após 45 d. O TRAP apresentou diferença significativa no grupo barra de soja/aveia após 45 d. O grupo associação apresentou uma melhora nas defesas antioxidantes, em relação a todos os outros grupos estudados. Não houve diferença significativa nos níveis de hidroperóxidos lipídicos e malonaldeídos depois da intervenção em todos os grupos estudados. No entanto houve uma diminuição significativa em relação aos remanescentes de óxido nítrico (NOx) no grupo barra

de soja/aveia após 45 d. Diminuição nos significativa ocorreu no grupo barra de soja/aveia após 45 d nos índices TRAP/FOX, TRAP/MDA e TRAP/NO. A ingesta de proteína apresentou-se aumentada comparando-se os níveis basais no grupo barra de soja e grupo barra de soja/aveia ($P<0,05$) após 45 dias. A ingesta de fibras também teve aumento significativo em todos os grupos estudados após o tratamento. A ingesta de colesterol foi menor que o recomendado em todos os grupos estudados (<200 mg), mas no grupo barra de soja/aveia essa diminuição na ingesta foi significante após 45 d. Neste trabalho a associação barra de soja e farelo de aveia parece melhorar o perfil lipídico e as defesas antioxidantes nos indivíduos dislipidêmicos. Além disso, a ingestão combinada da soja e da aveia demonstrou mais resultados satisfatórios do que a dieta hipocolesterolêmica em relação a ingesta de proteínas, fibras e colesterol.

Palavras-chave: Barra de soja. Farelo de aveia. Perfil lipídico. Estresse oxidativo. Isoflavona. Antioxidante. Colesterol. Dieta hipocolesterolêmica

Camargo, Alissana Ester Iakmiu. **Effects of soy bar or oat bran, alone or associated, on cholesterolemia, oxidative stress and dietary intake in dyslipidemic subjects.** 109f. 2012. Thesis (Ph.D. in Experimental Pathology) - State University of Londrina, Londrina, 2012.

ABSTRACT

Dyslipidemia is a major risk factor for cardiovascular disease. The role of oxidative stress in cardiovascular diseases has been much studied. Dietary constituents that are suggested as antioxidants can neutralize the action of free radicals. Soy isoflavones have proven antioxidant activity by scavenger free radicals. Ingestion of soy protein 25g/dia should reduce serum cholesterol and thus can be considered as adjuvant treatment of dyslipidemia. The oat bran is food richest in soluble fiber and can therefore moderately decreasing blood cholesterol. Oats contain a large amount of antioxidant phytonutrients. The cereal bars, by their popularity and convenience food would be an ideal format to incorporate antioxidant compounds derived from fruits or not, and dietary fiber. Considering the lack of consensus regarding the actions of the use of soy as cereal bar, oat, bran as, besides the lack of studies about what happens in the use of this association in humans to assess the lipid profile, the total antioxidant potential plasma, oxidative stress and intake the aim of this study was to evaluate the effects of soy snack bar, oat bran and association on cholesterol, oxidative stress and dietary intake in dyslipidemic subjects after 45 days treatment. Eighty-eight dyslipidemic individuals were assigned to 4 groups. Oat bran group who ingested 30 g of oat bran per day, the soy snack bar group who ingested 3 bars per day of soy, the soy snack bar/oat bran group who ingested 30 g of oat bran plus 3 bars and control group made a hypocholesterolemic diet. Parameters were assessed food intake, body mass index (BMI), lipid profile, uric acid, protein C reactive protein (CRP), gamagluatamiltrasferase (GGT), total radical-trapping antioxidant parameter (TRAP) and oxidative stress parameters, the caloric values and chemical composition of oat bran and soy snack bar. Descriptive analysis was expressed as mean values and standard deviation or median and interquartile range for each study group. Groups were compared by Kruskal Wallis test with post hoc Mann-Whitney. To compare the variables between the pre and post period the Wilcoxon test was used. Significance (P) was 5%. Individuals who ingested 30 grams per day of oat bran ingested 3.12 g of soluble fiber and 8.43 g of total fibers daily. Individuals who ingested soy snack bars ingested 84.33 mg isoflavones, 28.77 g of protein and 33.6 g of dietary fiber daily. Individuals of soy snack bar / oat bran showed a significant decrease in total cholesterol (TC) (-3.41%) and LDL cholesterol (LDL-C) (-6.66%) after 45 d. There was a significant increase in HDL cholesterol (10.0%) and a significant decrease in the levels of triglycerides (TG) (-8.68%) in the group that consumed the soy snack bars. CT showed a significant reduction between the groups bar soy snack bar/oat bran and soy snack bar after 45 d. TRAP showed significant difference in the group bar soy snack bar/oat bran after 45 d. Association group showed an improvement in antioxidant defenses in relation to all other groups. No significant difference in the levels of lipid hydroperoxides and malonaldehydes after intervention in all groups studied. However there was a significant decrease compared to the remaining nitric oxide (NOx) in the soy snack bar/oat bran after 45 d. Significant decrease occurred in the group of soy snack bar/oat bran after 45 d indices TRAP / FOX, TRAP / MDA and TRAP / NO. Protein intake increased to compared to baseline levels in soy snack bar soy and soy group bar/oat bran (P <0.05) after 45 days. The intake of fibers also increased significantly in all groups after treatment. Intake of cholesterol was lower than recommended for all groups (<200 mg), but the group soy snack bar/oat bran this reduction in intake was significant after 45 d. This work the association of soy and oat bran seems to improve the lipid profile and antioxidant defenses in dyslipidemic subjects. Moreover, the combined intake of soy and oats showed more satisfactory results than the hypocholesterolemic diet in relation intake of protein, fiber and cholesterol.

Keywords: Soy snack bar. Oat bran. Lipid profile. Oxidative stress. Isoflavone. Antioxidant. Cholesterol. Hypocholesterolemic diet.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Rede de defesa <i>in vivo</i> contra o estresse oxidativo. Vários antioxidantes com diferentes papéis desempenham funções na rede de defesa	19
Figura 2 – Estrutura química da beta-glucana derivada da aveia	25
Figura 3 – Esquema de numeração da isoflavona	27

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 1

- Table 1** – Medians and their quartiles (25th–75th) of total serum CHOL (mg/dL), LDL-C (mg/dL), HDL-C (mg/dL), TG (mg/dL), and glucose (mg/dL) levels in the groups studied 65
- Table 2** – Medians and their quartiles (25th–75th) of TRAP (μM Trolox), FOX (μM), MDA (nM/mg protein), NOx (μM) levels, and TRAP/FOX, TRAP/MDA, TRAP/NOx indices in all groups studied 66

ARTIGO 2

- Table 1** – Approximate composition in dry weight of soy snack bars and oat bran with respect to total isoflavones and concentration of β -glucans 95
- Table 2** – Nutritional intake at baseline and after 45 days of study 96
- Table 3** – Blood biomarkers and anthropometric variables of all 4 experimental groups 97

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGCC	ÁCIDOS GRAXOS DE CADEIA CURTA
AOAC	ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS
AOPP	PRODUTOS DE OXIDAÇÃO PROTEICA AVANÇADOS
Apo B	APOLIPOPROTEÍNA B
Apo CI	APOLIPOPROTEÍNA CI
Apo CII	APOLIPOPROTEÍNA CII
Apo CIII	APOLIPOPROTEÍNA CIII
Apo E	APOLIPOPROTEÍNA E
BMI	BODY MASS INDEX
CAT	CATALASE
CHOL	CHOLESTEROL
COX	CICLOOXIGENASE
CRP	C-REACTIVE PROTEIN
CT	COLESTEROL TOTAL
CYP	CITOCROMO P450
DAD	DIODE ARRAY DETECTOR
CYT C	CITOCROMO C
eNOS	ÓXIDO NÍTRICO SINTASE ENDOTELIAL
ERCI	ESPÉCIES REATIVAS DERIVADAS DO ÁCIDO HIPOCLOROSO
ERNs	ESPÉCIES REATIVAS DE NITROGÊNIO
EROs	ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO
FC	FOSFOTIDILCOLINA
FDA	FOOD AND DRUG ADMINISTRATION
FOX	LIPID HYDROPEROXIDES- FERROUS OXIDATION
GGT	γ -GLUTAMYL TRANSFERASE
GPx	GLUTATIONA PEROXIDASE
GSH	GLUTATIONA REDUZIDA
GSH-Px	GLUTATIONA PEROXIDASE
GSH-Rd	GLUTATIONA REDUTASE
HDL-C	COLESTEROL-HDL
HO [•]	RADICAL HIDROXIL
H ₂ O ₂	PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO

HOCl	RADICAL ÁCIDO HIPOCLOROSO
HPLC	CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA PERFORMANCE
IDL	LIPOPROTEÍNA DE DENSIDADE INTERMEDIÁRIA
IMC	ÍNDICE DE MASSA CORPORAL
LDL-C	COLESTEROL-LDL
LOX	LIPOXIGENASE
MDA	MALONALDEHYDE
MPO	MIELOPEROXIDASE
NADPH	NICOTINAMIDA ADENINA DINUCLEOTIDEO FOSFATO
NO	ÓXIDO NÍTRICO
N ₂ O ₃	ANIDRIDO NITROSO
NOX	SISTEMA NAD(P)H OXIDASE EM OUTROS TIPOS DE CÉLULAS
NO _x	NITRATE AND NITRITE
O ₂ ⁻	RADICAL ÂNION SUPERÓXIDO
ONOO ⁻	PEROXINITRITO
PC	PHOSPHATIDYLCHOLINE
PCR	PROTEÍNA C REATIVA
PE	PHOSPHATIDYLETHANOLAMINE
PI	PHOSPHATIDYLINOSITOL
RNS	REACTIVE NITROGEN SPECIES
ROS	REACTIVE OXYGEN SPECIES
SOD	SUPEROXIDODESMUTASE
TDF	TOTAL DIARY FIBERS
TFA	TRIFLUOROACETIC ACID
TG	TRIACILGLIGLICERÓIS/ TRIACYLGLYCEROLS
TRAP	TOTAL RADICAL-TRAPPING ANTIOXIDANT PARAMETER
VLDL	LIPOPROTEÍNA DE DENSIDADE MUITO BAIXA

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
1.1	CLASSIFICAÇÃO DAS DISLIPIDEMIAS	14
1.2	EPIDEMIOLOGIA E IMPORTÂNCIA CLÍNICA DAS DISLIPIDEMIAS	15
1.3	RADICAIS LIVRES E ESTRESSE OXIDATIVO	17
1.3.1	Aspectos gerais	17
1.3.2	Antioxidantes	19
1.4	FIBRAS ALIMENTARES	21
1.4.1	Aveia e farelo de aveia	23
1.5	SOJA E FARINHA DE SOJA	26
1.6	BARRA DE CEREAIS	28
1.7	O PAPEL DA SOJA E DA AVEIA SOBRE O METABOLISMO LIPÍDICO	29
1.8	O PAPEL DA DIETA E DO BALANÇO DO ESTRESSE OXIDATIVO NAS DISLIPIDEMIAS	33
1.9	INTERAÇÃO DE FIBRAS SOLÚVEIS E PROTEÍNAS VEGETAIS	34
2	OBJETIVOS	36
2.1	OBJETIVO GERAL	36
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	36
	REFERÊNCIAS	37
	SUBMISSÃO DO ARTIGO 1	46
	ARTIGO 1	48
	SUBMISSÃO DO ARTIGO 2	72
	ARTIGO 2	73
	ANEXOS	98
	ANEXO A – (APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA)	99
	ANEXO B – (TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO)	101
	ANEXO C – (QUESTIONÁRIO INICIAL)	102
	ANEXO D – (QUESTIONÁRIO FINAL)	107
	ANEXO E – (RECORDATÓRIO DE 24H)	109

1 INTRODUÇÃO

1.1 CLASSIFICAÇÃO DAS DISLIPIDEMIAS

O metabolismo lipídico pode ser perturbado em diferentes vias, levando a mudanças na função e/ou nos níveis das lipoproteínas plasmáticas. As dislipidemias abrangem um amplo espectro de anormalidades lipídicas e são portanto de grande importância na prevenção das doenças cardiovasculares (CATAPANO et al., 2011)

De acordo com a IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, as dislipidemias primárias ou sem causa aparente podem ser classificadas genotipicamente ou fenotipicamente através de análises bioquímicas. Na classificação genotípica, as dislipidemias se dividem em monogênicas, causadas por mutações em um só gene, e poligênicas, causadas por associações de múltiplas mutações que isoladamente não seriam de grande repercussão. A classificação fenotípica ou bioquímica considera os valores de CT, LDL-C, TG e HDL-C. Compreende quatro tipos principais bem definidos (SPOSITO et al., 2007):

a) Hipercolesterolemia isolada

Elevação isolada do LDL-C (≥ 160 mg/dL)

b) Hipertrigliceridemia isolada

Elevação isolada dos TG (≥ 150 mg/dL), que reflete o aumento do volume de partículas ricas em TG como VLDL, IDL e quilomícrons.

c) Hiperlipidemia mista

Valores aumentados de ambos LDL-C (≥ 160 mg/dL) e TG (≥ 150 mg/dL). Nestes indivíduos, pode-se também utilizar o não-HDL-C como indicador e meta terapêutica. Nos casos com TG ≥ 400 mg/dL, quando o cálculo do LDL-C pela fórmula de Friedewald é inadequado, considerar-se-á hiperlipidemia mista se o CT for maior ou igual a 200 mg/dL.

d) HDL-C baixo

Redução do HDL-C (homens < 40 mg/dL e mulheres < 50 mg/dL) isolada ou em associação com aumento de LDL-C ou de TG.

As dislipidemias têm uma base multifatorial tanto genética como ambiental, sendo muitas vezes difícil separar os componentes implicados na sua manifestação. Quanto à

etiologia, as dislipidemias podem ainda ser classificadas em primárias ou secundárias, estas decorrentes de distúrbios metabólicos tireoideanos, hepáticos, renais, entre outros, ou ainda, do uso de certos fármacos, como beta-bloqueadores, diuréticos, corticosteróides etc (IZAR; KASINSKI; FONSCECA 2009).

1.2 EPIDEMIOLOGIA E IMPORTÂNCIA CLÍNICA DAS DISLIPIDEMIAS

Segundo Mendis, Puska e Norrving (2011), as doenças cardiovasculares são responsáveis por mais de 17,3 milhões de mortes por ano e são a principal causa de morte no mundo até 2011. Nos Estados Unidos são em número a maior causa de morbidade e mortalidade, com a doença cardíaca coronariana e o infarto do miocárdio sendo as maiores causas de morte (HOUSTON et al., 2009).

Durante os últimos trinta anos houve declínio razoável da mortalidade por causas cardiovasculares em países desenvolvidos, enquanto elevações relativamente rápidas e substanciais têm ocorrido em países em desenvolvimento (SPOSITO et al., 2007).

O tabagismo, a inatividade física, dieta inadequada e o uso do álcool são os principais fatores de riscos comportamentais para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. A exposição a esses fatores de risco por longos períodos resultam em hipertensão, diabetes, dislipidemia e obesidade (MENDIS; PUSKA; NORRVING 2011; CATAPANO et al., 2011).

A dislipidemia é um dos maiores fatores de risco para as doenças cardiovasculares. É uma condição que aumenta o risco de doença cardíaca coronariana e doença aterosclerótica juntamente com o tabagismo, obesidade, hipertensão, diabete melito, sedentarismo e outros fatores de risco (BOULLART; DE GRAAF; STALENHOEF 2012; HOUSTON et al., 2009; YU et al., 2000). De acordo com Huang et al. (2011) e Capatano et al. (2011) a elevação dos níveis de CT e de LDL-C e outros tipos de dislipidemias predispõem às doenças cardiovasculares.

No Brasil os níveis séricos de CT avaliados em nove capitais, envolvendo 8045 indivíduos com idade mediana de 35 ± 10 anos, no ano de 1998, mostrou que 38% dos homens e 42% das mulheres possuem CT > 200 mg/dL (SPOSITO et al., 2007), enquanto que

a prevalência geral de dislipidemia em mulheres entre as idades de 45 a 84 anos é maior do que 50% (HUANG et al., 2011).

A dislipidemia é o principal fator de risco para a aterosclerose. A maior parte das evidências aponta especificamente a hipercolesterolemia. Mesmo que outros fatores de risco estejam ausentes, níveis elevados de LDL-C no plasma são suficientes para estimular o desenvolvimento de lesões, por aumentar o transporte de lipoproteínas para camada íntima das artérias, onde macrófagos também migram formando as células espumosas. A oxidação do LDL-C aumenta a formação das células espumosas nesses locais. O dano nas células endoteliais sobrejacente e a estria gordurosa ajudam na formação de uma placa fibrosa (SCHOEN 2005; YU, 2000). Por outro lado, acredita-se que o HDL-C mobilize o colesterol dos ateromas em desenvolvimento e já formados, transportando-o para o fígado a fim de ser excretado na bile. Desta forma quanto maior o nível de HDL-C menor será o risco (SCHOEN 2005).

Os TG como fator de risco específico para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares tem sido controverso. Estudos observacionais têm demonstrado que os níveis de TG refletem a presença de lipoproteínas remanescentes que promovem aterosclerose e, conseqüentemente, doenças cardiovasculares (BOULLART; DE GRAAF; STALENHOEF 2012).

Em sua revisão Boullart, De Graaf e Stalenhoef (2012) afirmaram que estudos bioquímicos com lipoproteínas ricas em TG tem revelado mudanças na sua composição concomitantemente com o pico pós-prandial de TG no soro. Essas mudanças incluem enriquecimento de colesterol, apo E, apoC-I e apoC-III, e depleção de apoC-II com diminuição de VLDL e do catabolismo de apoB. O pico de TG depois de uma refeição rica em gordura está associado com disfunção endotelial transitória e com o prejuízo no fluxo mediado pela vasodilatação, que precede a formação da lesão aterosclerótica. Além disso, essas lipoproteínas ricas em TG fazem aumento na expressão de moléculas de adesão endotelial e promovem quimiotaxia para macrófagos.

No estudo longitudinal NHANES III, com mulheres de meia idade ou mais velhas, a hipertrigliceridemia foi associada com elevado risco de mortalidade por doenças cardiovasculares independentemente do efeito anormal do LDL-C (KUKLINA et al., 2011).

1.3 RADICAIS LIVRES E ESTRESSE OXIDATIVO

1.3.1 Aspectos gerais

Um radical livre é qualquer espécie química que contém um ou mais elétrons desemparelhados (HALLIWELL; GUTTERIDGE 2007). Estas moléculas são eletricamente carregadas que procuram e capturam elétrons de outras substâncias para se neutralizar. Embora o ataque inicial torne o radical livre neutralizado, outro radical livre é formado no processo, resultando em uma reação em cadeia. Subsequentemente, até que os radicais livres sejam desativados, milhares de reações de radicais livres podem ocorrer dentro de apenas alguns segundos (HALLIWELL; GUTTERIDGE 2007; KALIORA; DEDOUSSIS 2006)

Uma variedade de processos enzimáticos e não enzimáticos podem gerar radicais livres em mamíferos. Algumas das mais importantes fontes são a cadeia respiratória mitocondrial, as oxidases da nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (NADPH), a xantina oxidase, a lipoxigenase, a óxido nítrico sintase (NOS) e a mieloperoxidase (SUGAMURA; KEANEY JUNIOR 2011).

Todos os componentes celulares são suscetíveis à ação dos radicais livres formados no organismo, porém a membrana é um dos mais atingidos em decorrência da peroxidação lipídica, que acarreta alterações na estrutura e na permeabilidade das membranas celulares. Conseqüentemente, há perda da seletividade na troca iônica e liberação do conteúdo de organelas, como as enzimas hidrolíticas dos lisossomas, e formação de produtos citotóxicos (como o malonaldeído), culminando com a morte celular (FERREIRA; MATSUBARA, 1997).

O estresse oxidativo que resulta ou da superprodução das espécies reativas de oxigênio (EROs) e nitrogênio (ERNs) ou da diminuição do sistema de defesa antioxidante, desempenha uma relevante função na patogênese de muitas doenças como doenças degenerativas, doenças crônicas como aterosclerose, doenças cardiovasculares, choque, diabetes, doença de Parkinson, doenças renais, síndrome da imunodeficiência adquirida e câncer (RIZZO et al., 2009). A lipoperoxidação é uma reação em cadeia, representada pelas

etapas de iniciação, propagação e terminação, e também pode estar associada aos mecanismos de envelhecimento e à exacerbação da toxicidade de xenobióticos (FERREIRA; MATSUBARA, 1997).

Nem sempre os processos de lipoperoxidação são prejudiciais, pois seus produtos são importantes na reação em cascata a partir do ácido aracdônico (formação de prostaglandinas) e, portanto, na resposta inflamatória. Todavia, o excesso de tais produtos pode ser lesivo (FERREIRA; MATSUBARA, 1997).

A função do estresse oxidativo nas doenças cardiovasculares tem sido estudada por muitos anos. O aumento do estresse oxidativo está envolvido no desenvolvimento da isquemia do miocárdio, choque, lesão por reperfusão e reestenose após cirurgia de revascularização ou angioplastia, assim como outras condições associadas com o risco de doença cardiovascular, como hipertensão, diabetes e dislipidemia (RIZZO et al., 2009).

Muitas fontes de espécies de oxigênio/nitrogênio promovem as doenças cardiovasculares. As EROs são formadas dentro da célula durante a cadeia de transporte de elétrons mitocondrial e são controladas pelas defesas antioxidantes (KALIORA; DEDOUSSIS; SCHMIDT., 2006).

As EROs mais relevantes e deletérias que são originadas nos sistemas biológicos incluem o radical ânion superóxido (O_2^-), radical hidroxil (HO^\bullet) e o peróxido de hidrogênio (H_2O_2). Este último, juntamente com o radical ácido hipocloroso ($HOCl$) e o peroxinitrito ($ONOO^-$) não são radicais livres, mas estão envolvidos nas reações de radicais livres e assim contribuem para o estresse oxidativo (CIRCU; AW 2010; RIZZO et al., 2009).

As ERN são derivadas do processo biológico de auto oxidação do óxido nítrico (NO) para formar o anidrido nitroso (N_2O_3) e da reação do NO com o anion superóxido para formar $ONOO^-$ (DEDON; TANNENBAUM 2004).

No entanto, O_2^- , H_2O_2 ou o NO não podem oxidar a LDL. Ademais, o NO tem a tendência de inibir a peroxidação da LDL e por remover radicais peroxil. Além disso, a produção endotelial de NO em lesões ateroscleróticas acontece em baixas concentrações, talvez devido ao seu consumo pelo O_2^- e a interferência com a atividade de eNOS pela LDL oxidada (HALLIWELL; GUTTERIDGE 2007). No entanto para Patel et al. (2000), o NO apresenta tanto efeitos anti e pró-aterogênicos.

De acordo com a mesma revisão realizada por Patel et al. (2000) uma das primeiras indicações de que as EROs poderiam desempenhar um papel de sinalização relevante na aterosclerose foi o achado de que a LDL oxidada, mas não a LDL nativa, possui muitos efeitos biológicos que podem contribuir para o desenvolvimento da aterosclerose. Os mecanismos desses efeitos estão sendo elucidados com a identificação de lipídios específicos e produtos de oxidação de proteína que tem atividade biológica. Assim, baixos níveis de proteínas e lipídios modificados pelos EROs e ERNs podem contribuir para o desenvolvimento da aterosclerose através de mecanismos que envolvem transdução de sinal.

1.3.2 Antioxidantes

Para se proteger contra os radicais livres, as células, órgãos e sistemas do corpo humano têm um complexo sistema de proteção antioxidante que envolve uma variedade de componentes endógenos e exógenos que funcionam de forma sinérgica neutralizando os radicais livres (KALIORA; DEDOUSSIS; SCHMIDT 2006). Vários antioxidantes com diferentes funções desempenham papéis na rede de defesa do organismo (Figura 1) (NIKI 2010).

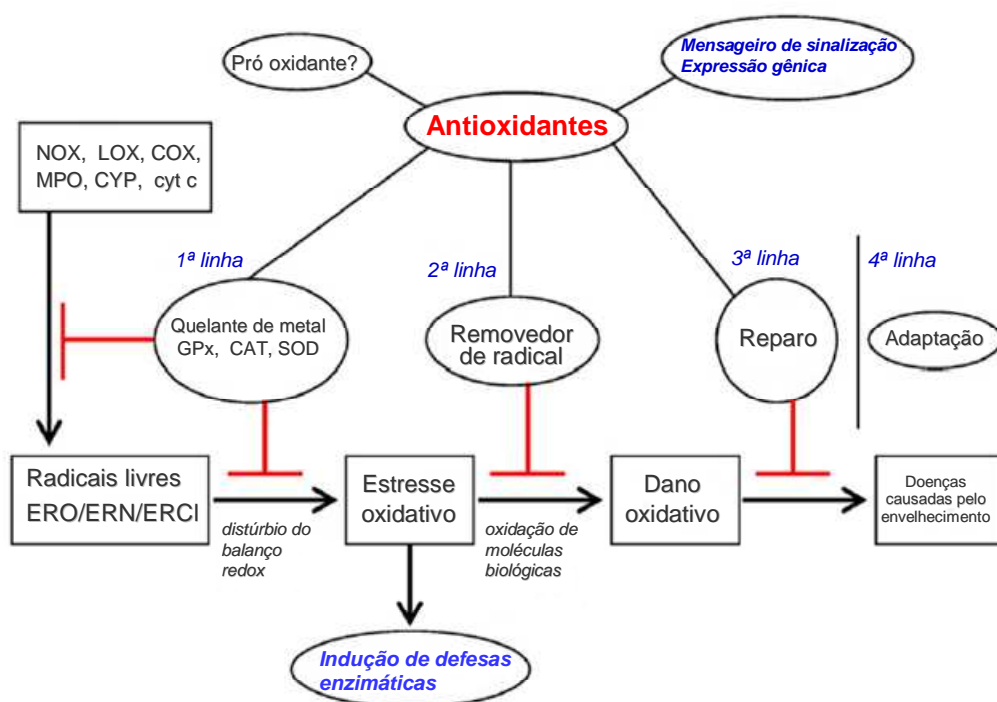


Figura 1. Rede de defesa *in vivo* contra o estresse oxidativo. Vários antioxidantes com diferentes papéis desempenham funções na rede de defesa. Fonte. Adaptado NIKI 2010.

Halliwell e Gutteridge (2007) definiram os antioxidantes como alguma substância que adia, previne ou remove o dano oxidativo direcionado a uma molécula alvo. Os antioxidantes podem agir nos diferentes estágios da seqüência oxidativa como:

- a) removendo oxigênio ou diminuindo a sua concentração no local;
- b) removendo íons metais;
- c) removendo espécies reativas de oxigênio como O_2^- e H_2O_2 ;
- d) capturando radicais livres iniciadores como hidroxil, alcoxil e peroxil;
- e) quebrando a cadeia da seqüência inicial;
- f) remoção do oxigênio singleto .

Para proteger-se, a célula possui um sistema de defesa que pode atuar em duas linhas. Uma delas atua como detoxificadora do agente antes que ele cause lesão. Esta é constituída por glutathiona reduzida (GSH), superóxido desmutase (SOD), catalase (CAT), glutathiona peroxidase (GSH-Px) e vitamina E. A outra linha de defesa tem a função de reparar a lesão ocorrida, sendo constituída pelo ácido ascórbico, pela glutathiona-redutase (GSH-Rd) e pela GSH-Px, entre outros (FERREIRA; MATSUBARA, 1997).

Muitas moléculas pequenas são vistas como importantes antioxidantes. Algumas são produzidas *in vivo* e outras obtidas da dieta. Considerando inicialmente os produzidos *in vivo* temos a GSH e outros tios, taurina e hipotaurina, poliaminas, plasmalogens que são encontrados em níveis significantes nas hemáceas, coração, sêmem e tecido nervoso, como antioxidantes de membrana, além da coelentarazina e coelentaraina, e os produtos derivados do triptofano. Outros antioxidantes de baixa massa molecular incluem a bilirrubina, α -cetoácidos, melatonina, ácido lipóico, coenzima Q, ácido úrico, dipeptídeos contendo histidina e melanina. Os principais constituintes da dieta que são sugeridos como antioxidantes de baixa massa molecular são a vitamina C e a vitamina E (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007).

Outros antioxidantes derivados da dieta são os carotenóides e polifenóis. Compostos da dieta que não neutralizam os radicais livres, porém, aumentam a atividade antioxidante endógena também são considerados antioxidantes (KALIORA; DEDOUSSIS; SCHMIDT 2006).

As isoflavonas da soja (*Glycine max*), pertencem a um grupo de compostos polifenólicos, que tem comprovadamente atividade antioxidante por capturar radicais livres (TEPAVCEVIC et al. 2010) e muitos dos efeitos antioxidantes da soja são atribuídos as duas principais isoflavonas da soja: a genisteína e a daidzeína (BOERSMA et al. 1999).

A aveia contém uma grande quantidade de fitonutrientes antioxidantes (FARDET; ROCK; RÉMÉSY 2008). Ao incluir o farelo de aveia em produtos alimentares, a rica porção antioxidante do grão é mantida. Além disso, aveia tem sido considerada uma boa fonte de proteínas, vitaminas e minerais (PETERSON 2001).

1.4 FIBRAS ALIMENTARES

A fibra alimentar é constituída de polímeros de carboidratos com dez ou mais unidades monoméricas, que não são hidrolisados pelas enzimas endógenas no intestino delgado e que podem pertencer a três categorias (CODEX ALIMENTARIUS, 2008):

-Polímeros de carboidratos comestíveis que ocorrem naturalmente nos alimentos na forma como são consumidos;

-Polímeros de carboidratos obtidos de material cru por meio físico, químico ou enzimático e que tenham comprovado efeito fisiológico benéfico sobre a saúde humana, de acordo com as evidências científicas propostas e aceitas pelas autoridades competentes;

- Polímeros de carboidratos sintéticos que tenham comprovado efeito fisiológico benéfico sobre a saúde humana, de acordo com evidências científicas propostas e aceitas por autoridades competentes.

As fibras alimentares contribuem na distensão estomacal regulando a sensação de saciedade e o término da ingestão alimentar. Além disso, aumentam o conteúdo intestinal necessário na motilidade intestinal e nas funções de absorção e defecação (HANNINEN; SEN 2008).

Os componentes das fibras alimentares têm muitos papéis e isso significa que eles talvez sejam o grupo mais importante de matéria-prima para o desenvolvimento de alimentos funcionais e suplementos (HANNINEN; SEN 2008).

Os importantes efeitos da ingestão de fibras alimentares em termos de diminuição do risco de doenças cardiovasculares, diabetes e câncer, foram originalmente sugeridos por Burkitt & Trowel (1977). Há muitos estudos demonstrando o papel positivo das fibras na prevenção de doenças crônicas, no entanto, a explicação dos mecanismos ainda é incerta (JENKINS et al., 1998).

Estudos observacionais demonstraram uma associação inversa entre fibras na dieta e risco de doença cardíaca coronariana e diminuição do LDL-C. Esta pode ser explicada pelo mecanismo de diminuição da absorção do colesterol e dos ácidos biliares (KATCHER et al., 2009). O mecanismo pelo qual as fibras diminuem o colesterol inclui a ligação dos ácidos biliares ou do colesterol durante a formação intraluminal de micelas; aumento na expressão de receptores hepáticos para LDL-C; a inibição da síntese hepática de ácidos graxos pelos produtos de fermentação, como os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) como o acetato, butirato e propionato; mudanças na motilidade intestinal; redução da absorção de macronutrientes; melhora da sensibilidade à insulina; e aumento da saciedade com menor ingestão energética (HOUSTON et al., 2009; KERCKHOFFS et al., 2002)

Além da sua capacidade de redução do colesterol, o potencial do uso de fibras alimentares em humanos está diretamente relacionado a sua palatabilidade (ANDERSON; JONES; RIDDELL-MASON, 1994). As fibras podem ser classificadas em fibras solúveis e fibras insolúveis, no que se refere a sua solubilidade em água (ULMIUS; JOHANSSON; O'NNING 2009). As fibras solúveis produzem soluções viscosas e no intestino o aumento da viscosidade pode reduzir a taxa de digestão e absorção de macronutrientes, incluindo carboidratos e gorduras. O consumo de fibras solúveis está correlacionado com a diminuição da glicose pós-prandial e a resposta insulínica (BRENAN 2005).

A ingestão de fibras insolúveis e alimentos em grãos está associada com o aumento da sensibilidade à insulina (WEICKERT; PFEIFFER 2008). A estrutura das fibras insolúveis deve também impedir o acesso de enzimas aos substratos e diminuir a taxa de digestão e absorção dos micronutrientes. As dietas comumente incluem uma mistura de fibras solúveis e insolúveis e, provavelmente, resultam numa combinação desses efeitos (ULMIUS; JOHANSSON; O'NNING 2009).

A fibra solúvel (como pectina, β -glucana) é rapidamente fermentada e também tem um ótimo impacto sobre o metabolismo bacteriano e produção de AGCC, enquanto que a

fibra insolúvel (por exemplo, celulose, a maioria das pentosanas) é mais lentamente fermentada e pode aumentar o volume do bolo fecal mais que a fibra solúvel (ZORAN et al., 1997).

O farelo de aveia é um alimento rico em fibras solúveis e pode, portanto, diminuir moderadamente o colesterol sanguíneo de acordo (JENKINS et al., 2004; WOOD 2007).

As fibras insolúveis não atuam sobre a colesterolemia, mas aumentam a saciedade, auxiliando na redução da ingestão calórica (LICHTENSTEIN et al., 2006)

Anderson, Jones e Riddell-Mason (1994) avaliaram as diferenças dos efeitos hipocolesterolêmicos de 10 diferentes fontes de fibra (celulose, farelo de milho, goma guar, farelo de aveia, goma de aveia, pectina, “Psyllium”, farelo de arroz, fibra de soja e farelo de trigo) sobre os lipídios séricos e hepáticos, em ratos. Os animais alimentados com “psyllium” (rico em fibra solúvel) tiveram as menores concentrações de colesterol sérico e hepático. Ratos alimentados com outras fontes ricas em fibras solúveis (goma de aveia, goma guar e pectina) também tiveram reduções significativas em relação àqueles alimentados com celulose. Embora as dietas contendo ambas as fibras insolúvel e solúvel (fibra de soja e farelo de aveia) não tenham tido reduções significativas no colesterol sérico, valores de colesterol hepático foram significativamente menores que aqueles das dietas com celulose. Os animais alimentados com farelo de arroz, predominantemente fibra insolúvel, demonstraram aumento no colesterol hepático e menor ganho de peso e triglicérides séricos, comparados ao controle. Valores foram similares para celulose, fibra de milho e farelo de trigo. Vários mecanismos de ação são propostos quando se diz respeito à ação das fibras alimentares na redução dos lipídeos séricos.

Fibras solúveis em água possuem a capacidade de diminuir o CT por um efeito específico no LDL-C e também reduzir os níveis de glicose. Geralmente as concentrações de HDL-C e triacilgliceróis não sofrem alterações (KERCKHOFFS et al., 2002).

1.4.1 Aveia e farelo de aveia

A aveia (*Avena sativa*), pertencente à família da Poaceae e conhecida como “Jai” ou “Javi” na Índia, é uma cultura anual usada tanto na nutrição humana quanto animal. Antes de ser usada como alimento, ela foi usada para fins medicinais. Com o desenvolvimento do

campo da nutrição, a aveia foi reconhecida como um alimento saudável em meados da década de 80, e que uma das suas substâncias ajudava a diminuir o risco de doenças cardíacas tornando-se popular na nutrição humana (BUTT et al., 2008;)

A aveia é uma fonte rica em fibras (KERCKHOFFS et al., 2002). Os grãos integrais contêm quantidades elevadas de fibras solúveis, proteínas, ácidos graxos insaturados, vitaminas, minerais e fitoquímicos. O complexo de fibras alimentares com seus antioxidantes e outros fitoquímicos são eficazes contra doenças cardiovasculares e câncer (BUTT et al., 2008; WOOD 2007). A aveia, como o trigo, contém grande quantidade de fitomicronutrientes antioxidantes que estão concentrados no interior da camada exterior do grão. Existem principalmente a vitamina E, ácido fítico, compostos fenólicos e avenantramidas (alcalóides contendo grupos fenólicos) (FARDET; ROCK; REMESY 2008)

Os grãos de aveia contêm entre 2,3 a 8,5g/100g de beta-glucana. A beta-glucana na aveia está distribuída no endosperma, constituindo 75% das paredes do endosperma. Também está presente na parede celular do aleurona, mas em quantidade bem menor (BUTT et al., 2008; HAVRLENTOVÁ, PETRULÁKOVÁ, BURGÁROVÁ et al., 2011).

O farelo de aveia consiste de camadas externas do grão, que contém a maior parte da fibra alimentar. Possui um total de pelo menos 5,5% de beta-glucana e 16% de fibra alimentar, esta última com um terço de fibra solúvel. A goma de aveia consiste, principalmente, de polissacarídeo linear (1-3),(1-4)- β -D-Glucana, usualmente chamado de β -glucana (figura 2). Está localizada na parede celular do endosperma que são os adjacentes mais grossos da camada de aleurona. Quando o farelo é separado, a β -glucana é enriquecida nesta fração, sendo o principal componente da fibra alimentar solúvel da aveia, responsável pelos principais efeitos atribuídos a este cereal (BUTT et al., 2008; HARRIS; KRIS-ETHERTON 2010).

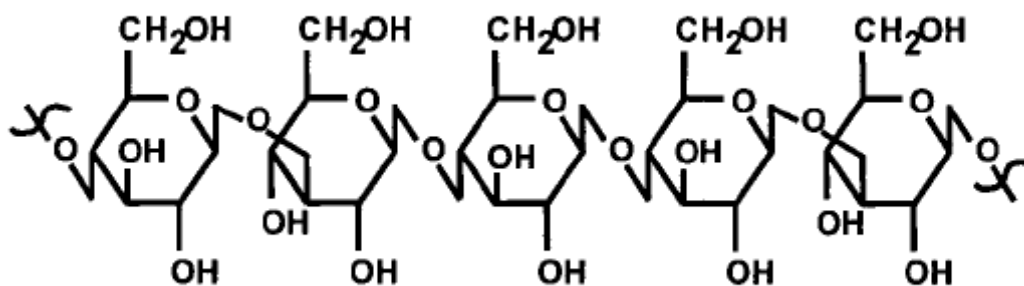


Figura 2. Estrutura química da beta-glucana derivada da aveia.

Fonte. Kerckhoffs et al. (2002)

A beta-glucana é um polissacarídeo não ramificado composto da ligação 1-4-O (70%) e da ligação 1-3-O (30%) entre as unidades de β -D-glicopiranosil. As ligações 1-3 ocorrem isoladamente e muitas das ligações 1-4 ocorrem principalmente em grupos de dois ou três, predominando a estrutura β -(1-3) ligada a unidades celotriosil e celotetraosil (BUTT et al., 2008).

A aveia contém uma grande variedade de fitomicronutrientes antioxidantes, que estão também concentrados na camada externa do grão. Esses antioxidantes são principalmente a vitamina E (tocoferóis), ácido fítico, compostos fenólicos e avenantramidas. As avenantramidas são tipicamente encontradas na aveia e têm capacidade antioxidante tanto *in vitro* quanto *in vivo*. São os compostos antioxidantes mais poderosos do que alguns componentes típicos de cereais como o ácido ferúlico, ácido para-hidroxibenzóico, ácido vanílico e ácido fítico (FARDET; ROCK; RÉMESY 2008; PETERSON 2001)

Peterson (2001) em sua revisão sobre antioxidantes da aveia comentou que o farelo de aveia aumenta a estabilidade da gordura quando adicionada a margarina e maionese e quando polvilhado no bacon, batata chips e nozes. Além disso, que a aveia teria propriedades antioxidantes quando adicionada a banha de porco.

1.5 SOJA E FARINHA DE SOJA

A soja (*Glycine max*) é composta de macronutrientes como lipídios, carboidratos e proteínas. Os lipídios (18 a 20%) da soja que são privados de colesterol contêm aproximadamente 15% de ácidos graxos saturados, 61% de ácidos graxos poliinsaturados e 24% de ácidos graxos monoinsaturados. Os carboidratos representam cerca de 30% da semente, sendo 15% de carboidratos solúveis (sucrose, rafinose, estaquiose) e 15% de carboidratos insolúveis (fibras alimentares). O conteúdo de proteínas é o maior e varia de 36% a 40% dependendo da variedade (CEDERROTH; NEF 2009; KATCHER et al., 2009).

A proteína da soja provê nutricionalmente todos os aminoácidos essenciais (arginina, histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptofano e valina) (KATCHER et al., 2009; SILVA et al. 2006; SILVA; CARRÃO-PANIZZI; PRUDÊNCIO 2009)

A IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (2007) sugere que a ingestão de 25g/dia de proteína de soja pode reduzir o colesterol plasmático (-6% do LDL-C) e, portanto, pode ser considerada como auxiliar no tratamento da hipercolesterolemia. Os dados disponíveis são contraditórios quanto aos efeitos sobre os TG e HDL-C (SPOSITO et al., 2007).

A soja também contém micronutrientes, que incluem isoflavonas, fitato, saponinas da soja, fitosterol, vitaminas e minerais. Embora os efeitos benéficos das saponinas e fitoesteróis nos níveis de colesterol têm sido comentados, há crescente interesse da literatura sugerindo que as isoflavonas têm mais efeitos benéficos no metabolismo lipídico e da glicose (CEDERROTH; NEF 2009).

As isoflavonas têm atraído bastante atenção principalmente devido ao seu papel em melhorar os sintomas da pós-menopausa. Outras atividades biológicas importantes estão relacionadas aos efeitos nas doenças cardiovasculares, função cognitiva e câncer de próstata e mama (ESPIN; GARCIA-CONESA; TOMÁS-BARBERAN 2007).

Aproximadamente 12 tipos diferentes de isoflavonas foram detectadas na soja (TEPAVCEVIC et al., 2010). As isoflavonas (figura 3) são moléculas bioativas, agem como fitoestrógenos e estão presentes em todos os alimentos a base de soja na forma inativa como glicosídeos. O metabolismo da forma de glicosídeos das isoflavonas produz compostos

biologicamente ativos que são as agliconas na microbiota intestinal: genisteína, daidzeína e gliciteína (KATCHER et al., 2009). Na soja, as isoflavonas estão fortemente associadas com as proteínas. A abundância de isoflavonas varia de acordo com a variedade da soja e das condições da cultura, mas também depende do modo de processamento da soja (CEDERROTH; NEF 2009).

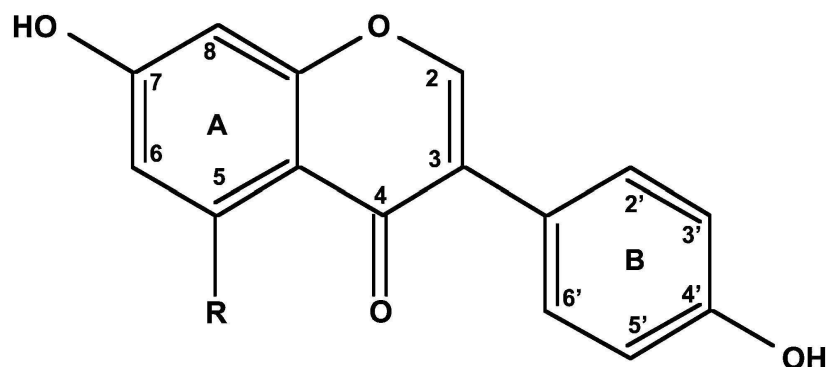


Figura 3. Esquema de numeração da isoflavona. O esquema começa do oxigênio do éter no anel heterocíclico. O anel B tem um sistema numérico separado (1'-6')(BARNES 2010)

Embora diversos estudos tenham sido realizados sobre o conteúdo de isoflavonas da soja, pouco se conhece sobre a relação entre seu potencial antioxidante e o conteúdo polifenólico.

As isoflavonas da soja agem com antioxidantes naturais pelo fato de pertencer a um grupo de compostos polifenólicos que naturalmente aparecem em plantas e tem demonstrado atividade de removedor de radical livre (TEPAVCEVIC et al., 2010).

Para Barnes et al. (2000) as isoflavonas da soja e a proteína de soja estão associadas com a redução no risco de doença crônica devido a atividade antioxidante celular.

Em se tratando de doenças cardíacas, tem se notado grande interesse em relação à oxidação da fração da LDL-C no sangue, que pode ser oxidada e promover a aterosclerose (HALLIWELL; GUTTERIDGE; 2007). Estudos com isoflavonas isoladas e um dos seus metabólitos demonstraram inibir a oxidação da LDL *in vitro* (KAPIOTIS et al., 1997; KERRY; ABBEY 1998; HALLIWELL; GUTTERIDGE; 2007). Um estudo de metanálise demonstrou que o CT foi diminuído em 9,3%, TG em 10,5% e LDL-C em 12,9% com uma

ingestão diária média de proteína de soja de 47g (ANDERSON; JOHNSTONE; COOK-NEWEL 1995).

Lee et al. (2005) demonstraram que as isoflavonas da soja e seus glicosídeos foram antioxidantes ineficazes quando comparados com a epicatequina do chá verde e o α -tocoferol. Resultados semelhantes foram encontrados no trabalho de Veja-Lopez et al. (2005) no qual foi observado que em indivíduos hipercolesterolêmicos dietas com alta quantidade de proteínas de soja ou isoflavonas derivadas da soja, durante 42 dias, tiveram pouco efeito na capacidade antioxidante plasmática e nos biomarcadores de estresse oxidativo.

No entanto em trabalho realizado por Santana et al. (2008), foi demonstrado que a ingestão diária de 50 g de soja (kinako) por 90 dias aumentou a capacidade antioxidante total do plasma de indivíduos dislipidêmicos, e a associação com o chá verde diminuiu os níveis de colesterol total.

1.6 BARRA DE CEREAIS

Barra de cereais são alimentos nutricionais com múltiplos ingredientes, incluindo cereais, frutas, nozes e açúcar. Existem muitos tipos de barras de cereais, incluindo aquelas com alto teor de proteínas, alto teor de fibras e alto teor de calorias. Pode-se citar ainda as barras de frutas, barras salgadas, barras crocantes, barras de baixa caloria e as barras diet. Além disso, barras com chocolate e com potenciais aditivos funcionais como os probióticos estão também disponíveis (LOBATO et al., 2012).

As barras de cereais inicialmente visavam satisfazer as necessidades da população consumidora que buscava prazer e comodidade, como acontecia com o consumo de biscoitos e barras doces, embora estes fossem vistos como produtos não saudáveis (BOWER; WHITTEN 2000).

As barras de cereais são práticas, de fácil fabricação e dependendo dos ingredientes usados podem ser vendidas por preços muito baixos. Esses produtos podem ser adicionados a uma refeição ou apenas como um petisco.

Embora o processo de fabricação de barras de cereais seja relativamente fácil, a incorporação de altas quantidades de componentes funcionais pode ser difícil devido as

características individuais dos componentes e suas interações como a calda e o cereal e outros componentes (LOBATO et al., 2012).

A associação entre barra de cereais e alimentos saudáveis é uma tendência já documentada no setor de alimentos, o que beneficia o mercado destes produtos (BOUSTANI; MITCHELL 1990). Esta crescente preocupação por uma alimentação saudável que, além de alimentar promova saúde, coloca alguns alimentos e ingredientes na lista de preferência de um número cada vez maior de consumidores, como a soja, lecitina de soja, gérmen de trigo e antioxidantes (FREITAS; MORETTI 2006).

Pela sua popularidade e conveniência, as barras de cereais seriam um formato de alimento ideal para incorporar compostos antioxidantes derivados de frutas, ou não, e fibras alimentares (SUN-WATERHOUSE et al., 2010).

1.7 O PAPEL DA SOJA E DA AVEIA SOBRE O METABOLISMO LIPÍDICO

Em todas as culturas existem diferentes padrões alimentares, alguns que promovem a saúde e outros que aumentam o risco de doenças crônicas (KRIS-ETHERTON et al., 2002).

A composição da dieta humana tem papel importante nas concentrações de lipídeos e lipoproteínas sanguíneas. A redução da ingestão de gorduras saturadas e colesterol têm sido o primeiro passo na terapia alimentar no tratamento da dislipidemia e prevenção de doenças cardiovasculares em adultos (HUANG et al., 2011; KERCKHOFFS et al., 2002).

De acordo com o trabalho de revisão de Huang et al. (2011) apesar das evidências clínicas em relação aos benefícios dos medicamentos hipolipemiantes, mais de 50% dos indivíduos com dislipidemia não são tratados farmacologicamente. A incidência de efeitos colaterais dessas medicações está estimada entre 5 a 10%. Além disso, 2% dos pacientes com dislipidemia são intolerantes a algum tipo de medicamento hipolipemiante. Portanto, mudanças na dieta e a suplementação dietética tornam-se potencialmente seguras e uma alternativa rentável. Ademais, há aumento no número de indivíduos que melhoram o seu perfil lipídico por integrar intervenções na alimentação com o tratamento farmacológico.

Embora exista a ênfase na redução de gordura saturada, gordura trans e colesterol para a diminuição do LDL-C, há evidências de que outros constituintes da dieta possam

reduzir doenças cardíacas de maneira independente dos níveis de colesterol total (KRIS-ETHERTON et al., 2002).

As recomendações dietéticas para a dislipidemia incluem redução do consumo de gorduras saturadas e açúcar refinado, aumento do consumo de frutas, vegetais e fibras e ácidos graxos poliinsaturados omega-3 e omega-6 (HUANG et al., 2011). A literatura está repleta de estudos clínicos que usaram suplementos nutricionais para melhorar o perfil lipídico no soro (HOUSTON et al., 2009).

Componentes da dieta com possíveis efeitos hipocolesterolêmicos, como as fibras solúveis, beta-glucana, proteína de soja e isoflavonas, tem atraído muito interesse.

O mecanismo pelo qual as fibras (tanto da soja quanto da aveia) diminuem o colesterol inclui a ligação dos ácidos biliares ou do colesterol durante a formação intraluminal de micelas; aumento na expressão de receptores hepáticos para LDL-C; a inibição da síntese hepática de ácidos graxos pelos produtos de fermentação como os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) como o acetato, butirato e propionato; mudanças na motilidade intestinal; redução da absorção de macronutrientes; melhora da sensibilidade a insulina; e aumento da saciedade com menor ingestão energética (HOUSTON et al., 2009; KERCKHOFFS et al., 2002)

β -glucana (presente na aveia, cevada e leveduras), pectina (presente em frutas e vegetais) e psyllium (adicionada a cereias e grãos) são fibras dietéticas solúveis que tem se mostrado eficazes em diminuir os níveis séricos de CT e o LDL-C.

De acordo com Kerckhoffs et al. (2002) os produtos da aveia têm o efeito de diminuir o colesterol e este é atribuído principalmente pela beta-glucana. As fibras de duas porções de aveia provocam um efeito redutor de 2 a 3% no colesterol (KRIS-ETHERTON et al., 2002).

Em 21 de janeiro de 1997, o U.S. Food and Drug Administration (FDA) aprovou a seguinte alegação de saúde “uma dieta rica em fibras solúveis de aveia (farelo e farinha de aveia) e pobre em gorduras saturadas e colesterol pode reduzir o risco de doenças cardíacas”. O FDA concluiu que, ao menos 3 g/d de β -glucanas de aveia deveriam ser consumidas para atingir uma redução clínica relevante nos níveis de colesterol sérico .

O Third Report of the National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (2002) recomendou uma ingestão de 10-25 g/d, com fibras solúveis como a β -glucana, como uma opção adicional para diminuição do LDL-C.

Foi relatado por Hanninen e Sem (2008) que as β -glucanas da aveia podem reduzir a hiperglicemia pós-prandial e a lipemia, diminuindo a glucotoxicidade e a lipotoxicidade depois uma refeição como o café da manhã. Além disso, também podem reduzir a concentração de LDL-C em indivíduos hipercolesterolêmicos. A β -glucana reduz a reabsorção dos ácidos biliares, elevando a excreção de ácido biliar, diminuindo os níveis de ácidos biliares no fígado e aumentando a taxa de conversão de colesterol para ácidos biliares. O fígado, então, obtém o colesterol adicional por aumento da expressão dos receptores de LDL-C e aumenta a captura de LDL-C, dessa forma reduzindo a circulação de LDL-C (HARRIS; KRIS-ETHERTON 2010; BUTT et al., 2008).

Devido aos vários componentes presentes na soja é difícil atribuir a apenas um deles a redução das concentrações sanguíneas dos lipídios.

A soja, independentemente do conteúdo de fibras solúveis, provavelmente diminui as concentrações do colesterol sérico através da sua proteína ou das suas isoflavonas (ANDERSON; JOHNSTONE; COOK-NEWELL 1995). Os mecanismos pelos quais a soja diminui os lipídios séricos não estão bem definidos, mas parece ter relação com as isoflavonas e a proteína de soja ou a composição de aminoácidos (ANDERSON; JOHNSTONE; COOK-NEWELL 1995)

Os possíveis efeitos hipocolesterolêmicos da proteína de soja baseiam-se em estudos com culturas de células, com animais ou humanos e os mecanismos sugeridos incluem aumento no receptor da LDL, aumento na síntese e excreção fecal de ácidos biliares, e a supressão da absorção do colesterol (KERCKHOFFS et al., 2002).

Sugere-se que os fitoestrógenos encontrados na soja são responsáveis por 60 - 70% dos efeitos observados. A genisteína e daidzeína, conhecidas como isoflavonas, estão estruturalmente relacionadas aos estrógenos de mamíferos, o estradiol. Os efeitos hipocolesterolêmicos dos fitoestrógenos da soja poderiam ser explicados pela sua fraca atividade estrogênica através da ligação das isoflavonas aos receptores de estrógenos (ANDERSON; JOHNSTONE; COOK-NEWELL 1995; KERCKHOFFS et al., 2002)

Uma meta análise realizada por Taku et al. (2007) mostrou que a proteína de soja, enriquecida com isoflavonas, diminuiu significativamente o CT e LDL-C séricos comparados com a mesma quantidade de proteína de soja sem isoflavonas. Outras meta análises obtiveram resultados semelhantes (WEGGEMANS; TRAUTWEM 2003; ZHAN; HO 2005). Esses resultados sugerem que as isoflavonas da soja desempenham uma importante função em reduzir o CT e o LDL-C. O mecanismo de redução do colesterol pelas isoflavonas ainda não está bem esclarecido, mas deve ser resultado de similaridade química e biológica aos estrógenos, que mostraram-se efetivos redutores de colesterol em humanos (ROSSOUW 1999).

Uma grande quantidade de isoflavonas podem reduzir os TG pela ativação dos receptores de ativação do peroxissomo, que levam a redução das concentrações de TG via elevação da oxidação de ácidos graxos (TOVAR et al., 2005; RICKETTS et al., 2005). A genisteína também tem mostrado ativar o receptor de peroxissomo, que resulta em aumentar a regulação da adipogênese que envolve a captura dos ácidos graxos do plasma e subsequentemente redistribuição para os adipócitos (MEZEI et al., 2003).

Reynolds et al., (2006) concluíram que a proteína de soja e as isoflavonas da soja aumentam significativamente o HDL-C sérico. Além da proteína e isoflavona, a soja também contém lecitina. A lecitina de soja extraída do óleo processado consiste de três fosfolipídios: fosfatidilcolina (FC), fosfatidiletanolamina (FE) e fosfatidilinositol (FI). Em humanos, FI pode estimular o transporte reverso do colesterol por duas diferentes vias. A primeira, por aumentar o fluxo de colesterol endotelial para as partículas de HDL-C e o segundo, por aumentar o transporte derivado de partículas de HDL para o fígado e para a bile (BURGESS et al., 2005). Esses efeitos devem ser explicados pela elevação da concentração apoA-I sérica. Interessantemente, esses efeitos já foram evidentes durante a baixa ingestão, e recentemente afirmou-se que FI deve ter um efeito terapêutico comparável a niacina.

Outros componentes da soja podem ser hipocolesterolêmicos. Lovati et al. (1996; 2000) observaram em estudos com culturas de células que a fração 7S globulina da soja reforça a atividade do receptor da LDL, sugerindo que esse componente deveria ser um agente que diminuísse o colesterol. A 7S globulina é o maior estoque de proteína da soja. Em contraste, parece que esta proteína é completamente digerida *in vivo*.

1.8 O PAPEL DA DIETA E DO BALANÇO DO ESTRESSE OXIDATIVO NAS DISLIPIDEMIAS

O estresse oxidativo desempenha uma importante função nas doenças cardiovasculares. A oxidação das partículas de LDL é o processo chave na aterogênese (VAN HORN et al. 2008) e uma dieta rica em antioxidantes parece retardar o início de muitas desordens relacionadas com a idade, tais como aterosclerose e o câncer (OBRENOVICH et al., 2010)

A hipercolesterolemia está associada com o aumento do estresse oxidativo, um exemplo disso é que os radicais livres e isoprostanos foram encontrados elevados em artérias de animais hipercolesterolêmicos e na urina de pacientes com altos níveis de colesterol no soro, respectivamente (KALIORA; DEDOUSSIS 2007). Baseado no fato de que as doenças cardiovasculares estão intimamente relacionadas com o estresse oxidativo, a dieta com antioxidantes tem atraído considerável atenção.

Existem evidências de que certos alimentos resultam na redução do estresse oxidativo. Extratos, que são obtidos de muitas fontes naturais, são de interesse científico para incluí-los quer o extrato quer o composto na sua totalidade como suplementos. Em sua maioria, os extratos contêm vitaminas C e E, β -caroteno e polifenóis (KALIORA; DEDOUSSIS; SCHMIDT 2007). Flavonóides e outros fenóis podem proteger a LDL contra a peroxidação *in vitro*, e sugere-se que os fenóis do vinho tinto, cacau, nozes e chocolate exercem efeitos antiaterogênicos. De fato, a administração de extratos de plantas, ricas em compostos polifenólicos, diminuem a aterosclerose severa em modelos animais. É claro, que tais compostos devem agir não apenas como antioxidantes, mas também como quelantes de íons metálicos e inibidores da lipooxigenase (HALLIWELL; GUTTERIDGE; 2007; KRIS-ETHERTON et al., 2002).

Os cereais integrais contem micronutrientes como a vitamina E, folatos, ácidos fenólicos, zinco, ferro, selênio, cobre, magnésio, carotenóides, enxofre, colina, aminoácidos, ácido fítico, ligninas, lignanas e alquilresorcinols que tem potencial antioxidante. Eles podem atuar como tal *in vivo* para melhorar o estado redox de vários tecidos e também estão associados com o balanço do estresse oxidativo. O ácido ferúlico e/ou sua forma conjugada, por exemplo, exerce sua propriedade antioxidante na fase aquosa do plasma sanguíneo, aonde é antioxidante mais eficaz contra a oxidação da LDL (FARDET; ROCK; REMSY 2008).

Camargo, Daguer e Barbosa (2006) demonstraram que o consumo de chá verde, rico em polifenóis com propriedades antioxidantes, aumentou o potencial antioxidante total no plasma de indivíduos normais e dislipidêmicos. No entanto nenhuma alteração no perfil lipídico foi observada. No entanto mais pesquisas devem ser realizadas comprovando que dietas ricas em compostos antioxidantes devem ter relação com o estresse oxidativo e a proteção das doenças cardiovasculares.

1.9 INTERAÇÃO DE FIBRAS SOLÚVEIS E PROTEÍNAS VEGETAIS

Sabe-se que o consumo regular ou o aumento no consumo de frutas e vegetais reduzem o risco de doenças crônicas e que esses benefícios à saúde são atribuídos principalmente ao seus conteúdos de antioxidantes naturais e fibras alimentares.

Jenkins et al. (1999) demonstraram os benefícios da combinação de proteína vegetal e fibra solúvel na diminuição de lipídeos séricos (colesterol), em um estudo metabólico com 31 homens e mulheres com dislipidemia. Segundo este estudo, após 2 e 4 semanas, houve diminuição do colesterol-LDL ($\pm 6,7\%$), apolipoproteína B ($\pm 8,2\%$) e razão de colesterol LDL:HDL ($\pm 6,3\%$). Ainda, foram verificadas diferenças de alguns efeitos entre os sexos, sendo reduções maiores entre os homens participantes do estudo.

Van Horn et al. (2001) estudaram o efeito sinérgico de aveia e soja na redução no CT e LDL-C em 127 mulheres em estágio de pós-menopausa com moderada hipercolesterolemia. Após 6 semanas de dieta, houve redução do CT e LDL-C, TG, assim como perda de peso, em relação à dieta com trigo e soja.

A IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose sugere que a alimentação rica em frutas e vegetais diversificados fornece doses apropriadas de substâncias antioxidantes, que contribuiriam para a manutenção da saúde.

A soja e seus derivados tem sido usados como itens seguros de alimentos em todo mundo, principalmente na Ásia. A revisão de Song et al. (2007) comenta sobre alguns efeitos benéficos sobre o sistema cardiovascular que incluem diminuição da LDL-C, TG, lipoproteína (a), proteína C reativa (PCR), homocisteína, LDL-C oxidada, pressão arterial e aumento do HDL-C. As concentrações prescritas na maioria destes estudos para obtenção desses resultados foi de até 185 mg/dia com uma media de 80 mg/dia.

Compostos polifenólicos como a as isoflavonas da soja são antioxidantes naturais consideráveis para inibição da modificação aterogênica do LDL-C (KAPIOTIS et al., 1997). A ação hipolipemiante e protetora da soja contra as ações de oxidação da LDL são atribuídas a genisteína e dadzeína (CLARCKSON 2002)

Em relação a aveia, estudos recentes encontraram resultados divergentes em relação aos efeitos da β -glucana sobre as concentrações de LDL-C (KERCKHOFFS et al., 2002).

Nos últimos anos, os possíveis efeitos colesterolêmicos de vários componentes alimentares, como β -glucanas, proteína de soja, isoflavonas, têm atraído muito interesse. De fato, alimentos, pílulas e cápsulas ricos nesses ingredientes estão no mercado em muitos países e podem ser a base de novos alimentos funcionais (KERCKHOFFS et al., 2002). Além disso, poucos estudos tem associado estes dois alimentos na dieta alimentar das populações e avaliado a interação dos componentes envolvidos.

Considerando a falta de consenso a respeito das ações do uso da soja, como barra de cereal, da aveia, como farelo, além da falta de estudos sobre o que acontece no uso dessa associação em humanos na avaliação do perfil lipídico, do potencial antioxidante total plasmático e estresse oxidativo, justifica-se o presente estudo.

Por causa dos diferentes alimentos ter uma grande variedade de fibras solúveis, a resposta na diminuição no colesterol esperada dependerá da quantidade de fibra solúvel consumida. Assim, fibra solúvel tem um modesto efeito na diminuição do colesterol que vai além daquele que pode ser alcançado por diminuir ácido graxo saturado e colesterol. Além disso, para diminuir os níveis de colesterol sérico, a alta ingestão de fibras previne ou atenua a resposta hipertrigliceridêmica a altas dietas com carboidratos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Avaliar o potencial antioxidante e hipolipemiante do farelo de aveia (contendo β -glucanas) e da soja em barra de cereal, (contendo proteínas e isoflavonas) quando combinados ou utilizados isoladamente em indivíduos dislipidêmicos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar o perfil lipídico e os níveis plasmáticos de glicose, ácido úrico, γ -glutamyltransferase e proteína C reativa de indivíduos dislipidêmicos antes e após a intervenção com farelo de aveia, ou barra de soja, ou a associação entre barra de soja e o farelo de aveia, comparados com o grupo controle dieta;
- Avaliar o estresse oxidativo plasmático dos grupos de pacientes dislipidêmicos através da quantificação do potencial antioxidante total, dos produtos remanescentes de óxido nítrico, hidroperóxidos lipídicos e dialdeído malônico, antes e após a intervenção com farelo de aveia, barra de soja, associação barra de soja e farelo de aveia, comparados com o grupo controle dieta;
- Avaliar qual intervenção apresentou o maior efeito antioxidante e/ou hipolipemiante;
- Caracterizar o farelo de aveia e a barra de soja quanto à composição química de beta-glucanas e isoflavonas, respectivamente;
- Avaliar o perfil de ingesta alimentar dos grupos que consumiram a barra de soja, o farelo de aveia, a associação entre barra de soja e farelo de aveia e o grupo dieta hipocolesterolêmica através do recordatório alimentar.

REFERÊNCIAS

- ANDERSON, J. W.; JOHNSTONE, B. M.; COOK-NEWEL, M. E. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. **The New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 333, p. 276-282, Aug.1995. Disponível em:< <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199508033330502> >. Acesso em: 20 maio 2012.
- ANDERSON, J. W.; JONES, A. M.; RIDDEL-MASON, S. Ten different dietary fibers have significantly different effects on serum and liver lipids of cholesterol-fed rats. **Journal of Nutrition**, Philadelphia, v. 124, n. 1, p.78-83, Jan.1994. Disponível em: < <http://jn.nutrition.org/content/124/1/78.long> >. Acesso em: 20 maio 2012.
- BARNES, S. The Biochemistry, chemistry and physiology of the isoflavones in soybeans and their food products. **Lymphatic Research and Biology**, v. 8, n. 1, p. 89-98, Mar. 2010. Disponível em:< <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2883528/> >. Acesso em: 20 maio 2012.
- BOERSMA, B. J., et al. Chlorination and nitration of soy isoflavones. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, New York, v. 368, n. 2, p. 265–275, Aug. 1999.
- BOULLART, A. C; DE GRAAF, J; STALENHOEF, A. F. Serum triglycerides and risk of cardiovascular disease. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids**, Amsterdam, v. 1821, n.5, p. 867-75, may. 2012. Disponível em: < http://ac.els-cdn.com/S1388198111001934/1-s2.0-S1388198111001934-main.pdf?_tid=a362ef98-220c-11e2-9ea5-00000aacb360&acdnat=1351545025_0d498ae93fc9a0f6eea8f42001e5d86a>. Acesso em: 20 maio 2012.
- BOUSTANI, P.; MITCHELL, V. W. Cereal Bars: a perceptual, chemical and sensory analysis. **British Food Journal**, Bradford, v. 92, n. 5, 17-22, 1990. Disponível em:< <http://www.emeraldinsight.com/journals.htm?articleid=869995> >. Acesso em: 20 maio 2012.
- BOWER, I. A; WHITTEN, R. Sensory characteristics and consumer liking for cereal bar snack foods. **Journal of sensory studies**, Westport, v. 15, n. 3, p. 327-45, Sep. 2000.
- BRENNAN, C. S. Dietary fibre, glycaemic response, and diabetes. **Molecular Nutrition & Food Research**, Weinheim, v. 49, n. 6, p. 560–570, Jun. 2005. Disponível em: < <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mnfr.200500025/abstract> >. Acesso em: 20 maio 2012.
- BURGESS, J. W., et al. Phosphatidylinositol increases HDL-C levels in humans. **Journal of Lipid Research**, Bethesda, v. 46, p. 350-355, Feb. 2005. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3216620/pdf/srep00139.pdf>>. Acesso em: 20 maio 2012.

BURKITT, D. P.; TROWELL, H. C. Dietary fibre and western diseases. **Irish Medical Journal**, Dublin, v. 70, n. 9, 272-277, 1977. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/893060> >. Acesso em: 20 maio de 2012.

BUTT, M. S., et al. Oat: unique among the cereals. **European Journal of Nutrition**, v. 47, n. 2, p. 68-79, Fev. 2008. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18301937> >. Acesso em: 20 maio 2012.

CAMARGO, A. E. I.; DAGUER, D. A. E.; BARBOSA, D. S. Green tea exerts antioxidant action in vitro and its consumption increases total serum antioxidant potential in normal and dyslipidemic subjects. **Nutrition research**, Tarrytown, v. 26, n. 12, p. 626-631, Dez. 2006. Disponível em: < http://ac.els-cdn.com/S0271531706002089/1-s2.0-S0271531706002089-main.pdf?_tid=68c8178e-220f-11e2-8322-00000aab0f26&acdnat=1351546215_4a19efa378c7b299294c6f0bb2f65fe2 >. Acesso em: 20 maio 2012.

CATAPANO, A. L., et al. WOOD, D. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). **Atherosclerosis**, Limerick, v. 217, n. 1, p. 3-46, July 2011. Disponível em: < <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/guidelines-dyslipidemias-addenda.pdf> >. Acesso em: 20 maio 2012.

CEDERROTH, C. R.; NEF, S. Soy, phytoestrogens and metabolism: A review. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 304, n. 1-2, p. 30-42, May. 2009. Disponível em: < Soy, phytoestrogens and metabolism >. Acesso em: 20 maio 2012.

CIRCU, M. L.; AW, T. Y. Reactive oxygen species, cellular redox systems, and apoptosis. **Free Radical Biology & Medicine**, New York, v. 48, n. 6, p. 749-762, May. 2010. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2823977/pdf/nihms172401.pdf> > Acesso em: 20 maio 2012.

CLARKSON, T. B. Soy, Soy Phytoestrogens and Cardiovascular Disease. **The Journal of Nutrition**, Philadelphia, v. 132, n. 3, p. 566S-569S, Mar. 2002. Disponível em: < <http://jn.nutrition.org/content/132/3/566S.full.pdf+html> >. Acesso em: 20 maio 2012.

DAVID J. A., et al. Viscous dietary fibre and metabolic effects. **Clinical Nutrition Supplements**, v. 1, n. 2, 39-49, 2004. Disponível em: < [http://www.clinicalnutritionalsupplements.com/article/S1744-1161\(04\)00025-0/abstract](http://www.clinicalnutritionalsupplements.com/article/S1744-1161(04)00025-0/abstract) >. Acesso em: 20 maio 2012.

DEDON, P. C.; TANNENBAUM, S. R. Reactive nitrogen species in the chemical biology of inflammation. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, New York, v. 423, n. 1, p. 12-22, Mar. 2004. Disponível em: < http://ac.els-cdn.com/S0003986103006593/1-s2.0-S0003986103006593-main.pdf?_tid=63d90ee8-2211-11e2-b8c6-

00000aab0f6c&acdnat=1351547066_8b79a20e6aec78b25ee81feb04b0cd7 >. Acesso em: 20 maio 2012.

ESPIN, J. C.; GARCÍA-CONESA, M. T.; TOMÁS-BARBERÁN, F. A. Nutraceuticals: facts and fiction. **Phytochemistry**, New York, v. 68, n. 22-24, p. 2986-3008, Out. 2007. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17976666> >. Acesso em: 20 maio 2012.

FARDET, A.; ROCK, E.; RÉMÉSY, C. Is the *in vitro* antioxidant potencial of whole-grain cereals and cereal products well reflected *in vivo*? **Journal of Cereal Science**, London, v. 48, n. 2, p. 258-276, Set. 2008. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0733521008000209> >. Acesso em: 20 maio 2012.

FERREIRA, A. L. A.; MATSUBARA, L. S. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 43, n. 1, p. 61-68, jan/mar. 1997. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v43n1/2075.pdf> >. Acesso em 20 maio 2012.

FREITAS, D. G. C.; MORETTI, R. H. Caracterização e avaliação sensorial de barra de cereais funcional de alto teor protéico e vitamínico. **Ciências e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v. 26, n.2, p. 318-324, abr-jun. 2006. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/cta/v26n2/30179.pdf> >. Acesso em: 20 maio 2012.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. **Free radicals in biology and medicine**. 4 ed. Oxford: Biosciences Oxford, p. 851, 2007.

HANNINEN, O.; SEN, C. K. Nutritional supplements and functional foods: functional significance and global regulations. In. BAGCHI, D. **Nutraceutical and functional food regulations in the united states and around the world**. 1.ed. Oxford: Elsevier. p. 11-35, 2008.

HARRIS, K. A; KRIS-ETHERTON, P. M. Effects of whole grains on coronary heart disease risk. **Current Atherosclerosis Reports**, v. 12, n. 6, p. 368-376, Set. 2010. Disponível em:< <http://link.springer.com/article/10.1007/s11883-010-0136-1>>. Acesso em: 20 maio 2012.

HAVRLETOVÁ, M.; PETRULÁKOVÁ, Z.; BURGÁROVÁ, A.; GAGO, F.; HLINKOVÁ, A.; ŠTURDÍK, E. Cereal β -glucans and their Significance for the Preparation of Functional Foods – A Review **Czech Journal Food of Scienc**, v. 29, n. 1, p. 1-14, 2011. Disponível em: < <http://www.agriculturejournals.cz/publicFiles/34997.pdf> > Acesso em: 30 outubro 2012.

HOUSTON, M. C., et al. Nonpharmacologic treatment of dyslipidemia. **Progress in Cardiovascular Diseases**, Orlando, v. 52, n. 2 , p. 61-94, Set-Out. 2009. Disponível em: < http://www.cenegenicsfoundation.org/library/library_files/Nonpharmacologic_Treatment_of_Dyslipidemia.pdf >. Acesso em: 20 maio 2012.

HUANG, J.; FROHLICH, J.; IGNASZEWSKI, A. P. The impact of dietary changes and dietary supplements on lipid profile. **Canadian Journal of Cardiology**, Ontario, v. 27, n. 4, p. 488- 505, Jul-Ago. 2011. Disponível em: < [http://www.onlinecjc.ca/article/S0828-282X\(10\)00093-0/abstract](http://www.onlinecjc.ca/article/S0828-282X(10)00093-0/abstract) >. Acesso em: 20 maio 2012.

IZAR, M. C. O; KASINSKI, N.; FONSECA, F. A. H. Dislipidemias: Diagnóstico e Tratamento. In: SERRANO JR, C. V; TIMERMAN, A.; STEFANINI, E. **Tratado de cardiologia**. 1. ed. São Paulo: Manole, p. 562-594, 2009.

JENKINS, D. J. A; KENDALL, C. W. C; RANSON, T. P. P. Dietary fiber, the evolution of the human diet and coronary heart disease. **Nutrition Research**, Tarratown, 18, n. 4, p. 633-652, Abr. 1998. Disponível em: < <http://openagricola.nal.usda.gov/Record/IND21814672>>. Acesso em: 20 maio 2012.

JENKINS, D.J. A., et al. Combined effect of vegetable protein (soy) and soluble fiber added to a standard cholesterol-lowering diet. **Metabolism, clinical and experimental**, v. 48, n. 6, p.809-816, Jun.1999. Disponível em:< http://ac.els-cdn.com/S0026049599901841/1-s2.0-S0026049599901841-main.pdf?_tid=31a15892-2214-11e2-8322-00000aab0f26&acdnat=1351548270_17f047ca35ef7acc8e69e3b6962cd404 >. Acesso em: 20 maio 2012.

KALIORA, A. C.; DEDOUSSIS, G. V. Z. Natural antioxidant compounds in risk factors for CVD. **Pharmacological research**, London, v. 56, n. 2, p. 99-109, Ago. 2007.

KALIORA, A. C.; DEDOUSSIS, G. V.Z.; SCHMIDT, H. Dietary antioxidants in preventing atherogenesis. **Atherosclerosis**, Limerick, v. 187, n. 1, p.1-17, Nov. 2006.

KAPIOTIS, S., et al. Genistein, the dietary-derived angiogenesis inhibitor, prevents LDL oxidation and protects endothelial cells from damage by atherogenic LDL. **Atherosclerosis, thrombosis and vascular biology**, Dallas, v. 17, n. 11 , p. 2868–74, Nov. 1997. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9409268> >. Acesso em: 20 maio 2012.

KATCHER, H., et al. Lifestyle approaches and dietary strategies to lower LDL-cholesterol and triglycerides and raise HDL-cholesterol. **Endocrinology & Metabolism Clinics of North America**, Philadelphia, v. 38, n. 1, p. 45-78, Mar. 2009. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19217512> >. Acesso em: 20 maio 2012.

KERCKHOFFS, D. A., et al. Effects on the human serum lipoprotein of β -Glucan, soy protein and isoflavones, plant sterols and stanols, garlic and tocotrienols. **The Journal of Nutrition**, Philadelphia, v. 132, n. 9, p. 2494-2505, Set. 2002. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12221200> >. Acesso em: 20 maio 2012.

KERRY, N.; ABBEY, M. The isoflavone genistein inhibits copper and peroxy radical mediated low density lipoprotein oxidation *in vitro*. **Atherosclerosis**, Limerick, v. 140, p. 341–347, 1998. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9862277> >. Acesso em: 20 maio 2012.

KRIS-ETHERTON, P. M., et al. Bioactive compounds in foods: their role in the prevention of cardiovascular disease and cancer. **The American journal of Medicine**, New York, v. 113, n. 9B, p. 71S- 88S, Dez. 2002. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12566142> >. Acesso em: 20 maio 2012.

KUKLINA, E. V., et al. Risk of Cardiovascular Mortality in Relation to Optimal Low-Density Lipoprotein Cholesterol Combined with Hypertriglyceridemia: Is There a Difference by Gender? **Annals of Epidemiology**, v. 21, n.11, p. 807-814, Nov. 2011. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21982483> >. Acesso em: 20 maio 2012.

LEE, C. H., et al. Relative antioxidant activity of soybean isoflavones and their glycosides. **Food Chemistry**, London, v. 90, n. 44 , p. 735-741, May. 2005.

LICHTENSTEIN, A. H., et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006 A Scientific Statement From the American Heart Association Nutrition Committee. **Circulation**, Baltimore, v. 114, p. 82-96, Jul. 2006. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16785338> >. Acesso em: 20 maio 2012.

LOBATO, L. P., et al. Snack bars with high soy protein and isoflavone content for use in diets to control dyslipidaemia. **International Journal of Food Sciences Nutrition**, Basingstoke, v. 63, n. 1, p. 49-58, Feb. 2012.

LOVATI, M. R., et al. 7S Globulin from soybean is metabolized in human cell cultures by a specific uptake and degradation system. **The Journal of Nutrition**, Philadelphia, v. 126, n. 11, p. 2831-2842, Nov. 1996. Disponível em:< <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8914955> >. Acesso em: 20 maio 2012.

_____. Soy protein peptides regulate cholesterol homeostasis in HepG2 cells. **The Journal of Nutrition**, Philadelphia, v. 130, n.10, p. 2543-2549, Oct. 2000. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11015487> >. Acesso em: 20 maio 2012.

MENDIS, S.; PUSKA, P; NORRVING, B. Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control. **World Health Organization**. Geneva, p. 164, 2011. Disponível em:< http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241564373_eng.pdf >. Acesso em: 20 maio 2012.

MEZEI, O. et al. Soy isoflavones exert antidiabetic and hypolipidemic effects through the PPAR pathways in obese Zucker rats and murine RAW 264.7 cells. **The Journal of Nutrition**, Philadelphia, v. 133, p. 1238-1243, May. 2003. Disponível em:< <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12730403> >. Acesso em: 20 maio 2012.

NIKI, E. Assessment of antioxidant capacity *in vitro* and *in vivo*. **Free Radical Biology and Medicine**, New York, v. 49, n. 4 , p. 503-515, Ago. 2010. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20416370> >. Acesso em: 20 maio 2012.

- OBRENOVICH, M. E. et al. The role of polyphenolic antioxidants in health, disease, and aging. **Rejuvenation Research**, v. 13, n. 6, p.631-643, Dec. 2010. Disponível em: < <http://online.liebertpub.com/doi/full/10.1089/rej.2010.1043>>. Acesso em: 20 maio 2012.
- PATEL, R. P., et al. Cell signaling by reactive nitrogen and oxygen species in atherosclerosis. **Free Radical Biology & Medicine**, New York, v. 28, n. 12, p. 1780-1794, June 2000. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0891584900002355> >. Acesso em: 20 maio 2012.
- PETERSON, D. M. Oat antioxidants. **Journal of Cereal Science**, London, v. 33, n. 2, p. 115-129, Mar. 2001. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0733521000903497> >. Acesso em: 20 maio 2012.
- REYNOLDS, K. et al. A meta-analysis of the effect of soy protein supplementation on serum lipids. **The American Journal of Cardiology**, New York, v. 98, n. 5, p. 633-640, Sep. 2006. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000291490600991X>>.
- RICKETTS, M. L. et al. Molecular mechanisms of action of the soy isoflavones includes activation of promiscuous nuclear receptors. A review. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, Stoneham, v. 16, n. 3, p. 321-330, June 2005. Disponível em:< <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15936643> >. Acesso em: 20 maio 2012.
- RIZZO, M., et al. Atherogenic dyslipidemia and oxidative stress: a new look. **Translational Research**, New York, v. 153, n. 5, p. 217-223, May. 2009. Disponível em:< <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19375682> >. Acesso em: 20 maio 2012.
- ROSSOUW, J. E. Hormone replacement therapy and cardiovascular disease. **Current Opinion in Lipidology**, London, v. 10, p. 429-434, 1999.
- SANTANA, M. B., et al. Association between soy and green tea (*Camellia sinensis*) diminishes hypercholesterolemia and increases total plasma antioxidant potential in dyslipidemic subjects. **Nutrition**, New York, v. 24, n. 6, p. 562–568, June 2008. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18455656> >. Acesso em: 20 maio 2012.
- SCHOEN, F. Os Vasos Sanguíneos. In. KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N. **Patologia-bases patológicas das doenças**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 537-581, 2005.
- SILVA, J. B; CARRÃO-PANIZZI, M. C.; PRUDÊNCIO, S. H. Chemical and physical composition of grain-type and food-type soybean for food processing. **Pesquisa agropecuária brasileira**. Brasília, v. 44, n. 7, p. 777-784, July 2009. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/pab/v44n7/19.pdf> >. Acesso em: 20 maio 2012.

SILVA, M. S., et al. Composição química e valor protéico do resíduo de soja em relação ao grão de soja. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v. 26, n. 3, p. 571-576, jul. /set. 2006. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/cta/v26n3/31758.pdf> >. Acesso em: 20 maio 2012.

SONG, W. O., et al. Soy isoflavones as Safe Functional Ingredients. **Journal of Medicinal Food**, Larchmont, v. 10, n. 4, p. 571-580, Dec. 2007. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18158825> >. Acesso em: 20 maio 2012.

SPOSITO, A. C. , et al. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 88, n. 1, p. 2-19, abr. 2007. Disponível em:< <http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2007/diretriz-DA.pdf>>. Acesso em: 20 maio 2012.

SUGAMURA, K.; KEANEY JUNIOR, J. F. Reactive oxygen species in cardiovascular disease. **Free Radical Biology & Medicine**, New York, v. 51, n. 5 , p. 978-992, Set. 2011. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21627987> >. Acesso em: 20 maio 2012.

SUN-WATERHOUSE, D. et al. Comparative analysis of fruit-based functional snack bars. **Food Chemistry**, London, v. 119, n. 4, p. 1369–1379, Apr. 2010. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814609010607> >. Acesso em: 20 maio 2012.

TAKU, K. et al. Soy isoflavones lower serum total and LDL cholesterol in humans: a meta-analysis of 11 randomized controlled trials. **American Journal of Clinical Nutrition**, New York v. 85, n. 4, p. 1148-1156, Apr. 2007. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17413118> >. Acesso em: 20 maio 2012.

TEPAVCEVIC, V., et al. Isoflavone composition, total polyphenolic content, and antioxidant activity in soybeans of different origin. **Journal of Medicinal Food**, Larchmont, v. 13, n. 3, p. 657-664, June 2010. Disponível em: < <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/jmf.2009.0050> >. Acesso em: 20 maio 2012.

THIRD REPORT OF THE NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. **Circulation**, Bartimore, v. 106, n. 25, p. 3143–31421, 2002. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12485966>>. Acesso em: 20 maio 2012.

TOVAR, A. R., et al. Soy protein reduces hepatic lipotoxicity in hyperinsulinemic obese Zucker fa/fa rats. **Journal of Lipid Research**, Bethesda, v. 46, n. 9, p. 1823-1832, Sep. 2005. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15995177>>. Acesso em: 20 maio 2012.

USA. FDA .FOOD Labeling. Health claims: oats and coronary disease. **Federal Register**, v. 62, p. 3583-3601, 1997. Disponível em: < <http://www.fda.gov/food/labelingnutrition/labelclaims/healthclaimsmeetingsignificantscientificagreementssa/ucm074719.htm> >. Acesso em: 20 maio 2012.

VAN HORN, L., et al. Oats and soy in lipid-lowering diets for women with hypercholesterolemia: Is the synergy? **Journal of the American Dietetic Association**, Chicago, v. 101, n. 11, p. 1319-1325, Nov. 2001. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11716313> >. Acesso em: 20 maio 2012.

VAN HORN, L. R. D., et al. The evidence for dietary prevention and treatment of cardiovascular disease **Journal of the American Dietetic Association**, Chicago, v. 108, n. 2, p. 287-331, Feb. 2008. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002822307020792> >. Acesso em: 20 maio 2012.

VEJA-LÓPEZ, S., et al. Plasma antioxidant capacity in response to diets high in soy or animal protein with or without isoflavones. **American Journal of Clinical Nutrition**, New York, v. 81, n. 1, p. 43-49, Jan. 2005. Disponível em: < <http://ajcn.nutrition.org/content/81/1/43.abstract> >. Acesso em: 20 maio 2012.

WEGGEMANS, R. M; TRAUTEWIM, E. A. Relation between soy-associated isoflavones and LDL and HDL cholesterol concentrations in humans: a meta-analysis. **European Journal of Clinical Nutrition**, London, v. 57, p. 940-946, Aug. 2003. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12879088> >. Acesso em: 20 maio 2012.

WEICKERT, M. O; PFEIFFER, A. F. Metabolic effects of dietary fiber consumption and prevention of diabetes. **The Journal of Nutrition**, Philadelphia, v. 138, n. 3, p. 439-442, Mar. 2008. Disponível em: < <http://jn.nutrition.org/content/138/3/439.abstract> >. Acesso em: 20 maio 2012.

WHO. Codex Alimentarius. Report of the 30th Session of the Codex Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses. **ALINORM 09/32/26**. Cape Town, South Africa, 3-7 November, 2008. Disponível em: < ftp://ftp.fao.org/codex/Circular_letters/CXCL2008/cl08_35e.pdf >. Acesso em: 20 maio 2012.

WOOD, P. J. Cereal β -glucans in diet and health. **Journal of Cereal Science**, London, v. 46, p. 230-238, 2007. Disponível em: < <http://wenku.baidu.com/view/2ff4c61eff00bed5b9f31d36.html> >. Acesso em: 20 maio 2012.

ULMIUS, M.; JOHANSSON, A.; O'NNING, G. The influence of dietary fibre source and gender on the postprandial glucose and lipid response in healthy subjects. **European Journal of Nutrition**, London, v. 48, n. 7, p. 395-402, Oct. 2009. Disponível em: < <http://www.springerlink.com/content/p236601jlr18034g/> >. Acesso em: 20 maio 2012.

YU, J. N., et al. Hyperlipidemia. **Cardiovascular disease**. v. 27, n. 3, p. 541-587, Set. 2000.

ZHAN, S.; HO, S. C. Meta-analysis of the effects of soy protein containing isoflavones on the lipid profile. **American Journal Clinical Nutrition** , v. 81, n. 2, p. 397–408, Feb. 2005. Disponível em: < <http://ajcn.nutrition.org/content/81/2/397.abstract> >. Acesso em: 20 maio 2012.

ZORAN, D.L., et al. Wheat bran diet reduces tumor incidence in a rat model of colon cancer independent of effects on distal luminal butyrate concentrations. **The Journal of Nutrition**, Philadelphia, v. 127, n. 11, p. 2217-2225, Nov.1997. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9349850> >. Acesso em: 20 maio 2012.

Elsevier Editorial System(tm) for Food Research International
Manuscript Draft

Manuscript Number:

Title: Association between soy snack bar and oat bran diminishes hypercholesterolemia and increases total antioxidant potential in dyslipidemic subjects

Article Type: Research Article

Keywords: soy snack bar; oat bran; lipid profile; oxidative stress; isoflavone; antioxidant

Corresponding Author: Dr. Décio Sabbatini Barbosa, Ph.D.

Corresponding Author's Institution:

First Author: Alissana I Camargo, Ms

Order of Authors: Alissana I Camargo, Ms; Luciana P Lobato, Ph.D.; Maria V Grossmann, Ph.D.; Clisia M Carreira, Ph.D.; Chiara C Bortolasci, Ms; Edson L Lavado, Ph.D.; José G Mandarino, Ms; Ricardo J Rodrigues, MD; Suzana L Nixdorf, Ph.D.; Tiago S Peixe, Ph.D.; Rubens Cecchini, Ph.D.; Décio S Barbosa, Ph.D.

Abstract: The present study evaluated the hypolipemic and antioxidant effects of soy snack bar or oat bran alone and in association in dyslipidemic subjects. Eighty-eight dyslipidemic individuals were assigned to 4 groups. The soy snack bar group ingested 3 soy snack bars daily, and the oat bran group ingested 30 g oat bran throughout the day. The third group ingested 3 soy snack bars and 30 g oat bran daily, and the control group had a hypocholesterolemic diet. Lipid profile, glucose, and oxidative stress biomarkers were determined at baseline and after 45 d. The subjects' total cholesterol (CHOL) and low-density lipoprotein cholesterol levels decreased ($P < 0.05$) after the 45-d soy snack bar/oat bran treatment. An increase in high-density lipoprotein cholesterol and decreased levels of triacylglycerol ($P < 0.05$) were observed in the soy snack bar group. There was a significant reduction in CHOL between the soy snack bar/oat bran group and the soy snack bar group ($P < 0.05$) after 45 d. From baseline values and among groups, the total radical-trapping antioxidant parameter increased after the 45-d soy snack bar/oat bran treatment ($P < 0.05$). Nitric oxide metabolites were decreased ($P < 0.05$) when the values at baseline and after the 45-d soy snack bar/oat bran treatment were compared. Compared to their being used individually, the association combination of soy snack bars with oat bran appears to improve the lipid profile and oxidative stress markers.

Cover Letter

Dear Editor-in-Chief A. Sant'Ana

I'm sending the article entitled "**Association between soy snack bar and oat bran diminishes hypercholesterolemia and increases total antioxidant potential in dyslipidemic subjects**" to the Food Research International. None of the material in this paper is included in another manuscript, has been published previously, or is currently under consideration for publication elsewhere. Ethical guidelines were followed by our group.

We thank you in advance

Sincerely yours,

Décio Sabbatini Barbosa, PhD

Department of Pathology, Clinical and Toxicological Analyses

State University of Londrina

Paraná-Brazil

Corresponding author - Tel/Fax :55-43-3371-2323

E-mail address: sabatini@uel.br

Artigo 1

Association between soy snack bar and oat bran diminishes hypercholesterolemia and increases total antioxidant potential in dyslipidemic subjects

Abstract

The present study evaluated the hypolipemic and antioxidant effects of soy snack bar or oat bran alone and in association in dyslipidemic subjects. Eighty-eight dyslipidemic individuals were assigned to 4 groups. The soy snack bar group ingested 3 soy snack bars daily, and the oat bran group ingested 30 g oat bran throughout the day. The third group ingested 3 soy snack bars and 30 g oat bran daily, and the control group had a hypocholesterolemic diet. Lipid profile, glucose, and oxidative stress biomarkers were determined at baseline and after 45 d. The subjects' total cholesterol (CHOL) and low-density lipoprotein cholesterol levels decreased ($P < 0.05$) after the 45-d soy snack bar/oat bran treatment. An increase in high-density lipoprotein cholesterol and decreased levels of triacylglycerol ($P < 0.05$) were observed in the soy snack bar group. There was a significant reduction in CHOL between the soy snack bar/oat bran group and the soy snack bar group ($P < 0.05$) after 45 d. From baseline values and among groups, the total radical-trapping antioxidant parameter increased after the 45-d soy snack bar/oat bran treatment ($P < 0.05$). Nitric oxide metabolites were decreased ($P < 0.05$) when the values at baseline and after the 45-d soy snack bar/oat bran treatment were compared. Compared to their being used individually, the association combination of soy snack bars with oat bran appears to improve the lipid profile and oxidative stress markers.

Keywords: soy snack bar; oat bran; lipid profile; oxidative stress; isoflavone; antioxidant

1.Introduction

Hypercholesterolemia is associated with enhanced oxidative stress, thus dietary antioxidants have attracted considerable attention as agents that protect cells or molecules against oxidative stress (Kaliora & Dedoussis, 2007). Both dyslipidemia and oxidative stress are key mechanisms linked to the development of atherosclerosis and its associated complications, such as cardiovascular disease (Patel, Moellering, Murphy-Ullrich, Jo, Beckman, & Darley-Usmar, 2000).

Enhanced oxidative stress, which results from overproduction of reactive oxygen species and reactive nitrogen species or decreased efficiency of the scavenger antioxidant defense system, plays a relevant role in many diseases (Rizzo et al., 2009;Patel, Moellering, Murphy-Ullrich, , Jo, Beckman, & Darley-Usmar , 2000).

Soy foods have long been known to be an excellent source of protein, and the increased interest in reducing dietary fat and choosing more healthful foods has led some consumers to experiment with soyfoods (Choi & Rhee, 2006). In response to the increased interest and expanding body of knowledge on soy and health, the U.S. Food and Drug Administration (FDA) approved a health claim for use on food labels in October 1999. The approved claim was limited to the statement that a daily diet containing 25 g soy protein, which is also low in saturated fat and cholesterol, may reduce the risk of heart disease (Song et al., 2007). The possible mechanisms of the hypocholesterolemic effect of soy protein include increases in low-density lipoprotein (LDL) receptor activity, increases in the synthesis and fecal excretion of bile acids, and suppression of cholesterol absorption (Kerckhoffs, Brouns, Hornstra, & Mensink, 2002).

Soybeans have been extensively studied for their isoflavone content, although less is known about the relation between their potential antioxidant activity and polyphenolic content. Soy isoflavones may act as natural antioxidants because they belong to a group of polyphenolic compounds naturally present in plants and that have been proven to possess radical scavenging activity (Tepavcevic, Atanackovic, Miladinovic, Malencie, Popovic, & Cvejic, 2010). Evidence linking dietary antioxidants to atherosclerosis in humans is still circumstantial, and although some studies have reported the association of antioxidant intake

and low risk for atherosclerosis, others were unable to establish this association (Kaliora, Dedoussis, & Schmidt, 2006).

The process by which soluble fiber lowers serum cholesterol is not completely understood, but there is evidence of 2 probable mechanisms: decreased absorption of cholesterol and bile acids in the gastrointestinal tract leading to increased hepatic uptake of LDL particles, and microbial fermentation of the intestinal contents that yields products that may alter cholesterol biosynthesis (Pins & Kaur, 2006). In addition, oat bran is high in soluble fiber (β -glucan) (Queenan, Stewart, Smith, Thomas, Fulcher, & Slavin, 2007), which exerts a small but potentially useful effect on plasma lipoprotein risk factors for cardiovascular disease. When subjects with mild hypercholesterolemia and normal blood pressure received different diets containing dietary fiber from wheat, oat, and rice bran, oat bran was the only fiber source found to decrease LDL and cholesterol levels significantly (Butt, Tahir-Nadeem, Khan, Shabir, & Butt, 2008).

Considering the lack of consensus regarding these actions when soy and oat are used, and to our knowledge, the lack of studies that have made use of this association in humans to evaluate lipid profiles and analyze serum antioxidant potential, the present study is justified.

2. Material and Methods

2.1 Casuistic

We selected 100 hypercholesterolemic patients (38 men and 62 women) from a cardiologic clinic in Londrina, Paraná, Brazil, to participate in the study. Twelve patients (6 men and 6 women) left during the protocol-development stage for personal reasons. Therefore, 88 individuals (32 men and 56 women) with a mean age of 45 (11) y and 48 (5) y, respectively, participated in the study. The patients were sedentary or had moderate physical activity, and were oriented to make no changes to their habitual lifestyle. This was monitored with a questionnaire that was filled out every time a patient returned to the clinic for blood collection. Body weight was measured to the nearest 0.1 kg with an electronic scale, with individuals wearing minimal clothing; height was measured to the nearest 0.1 cm with a stadiometer and was used to calculate body mass index (BMI; kg/m^2). The baseline BMIs (median and 25th–75th quartiles) for each group (oat bran, soy snack bar, soy snack bar/oat

bran, and control) were 23.7 (21.8–30.2), 28 (25.9–29.7), 25.3 (24.4–28.8), and 25.4 (24.8–28.8) kg/m², respectively.

The inclusion criteria were ≥ 18 y.o., and total cholesterol (CHOL) plasma levels ≥ 200 mg/dL or triacylglycerol (TG) plasma levels ≥ 150 mg/dL. Individuals with diabetes mellitus, hypothyroidism, chronic diseases, or other causes of secondary dyslipidemia were excluded from the study. Women receiving hormone replacement therapy, patients who were using hypolipemic medication, dietary supplement, isoflavones, soy, and/or oat for ≤ 30 d before entry into the protocol, and smokers were also excluded. There was no modification to the treatment of patients receiving hypertensive medication.

All participants were informed of the procedures they would undergo, and they signed a free informed consent form. This study was carried out according to The Code of Ethics of the World Medical Association.

2.2 Study design: Randomized controlled trial

Patients were randomized to 1 of 4 groups (oat bran, soy snack bar, soy snack bar/oat bran, and control) using sealed opaque envelopes indicating their treatment allocation. The randomization envelopes were prepared at study inception and a random number sequence was obtained from a table of randomized numbers. After orientation by a nutritionist, participants used the products provided for 45 d. The patients in the soy snack bar group ($n = 23$) ingested 3 soy snack bars a day in addition to their daily meals. The oat group ($n = 23$) ingested 30 g oat bran throughout the day. The soy snack bar/oat group ($n = 22$) ingested the same amount of snack bars and oat bran as the 2 prior groups did. The batches and procedures of the products used by these groups were the same. The control group ($n = 20$) received a standard hypocholesterolemic diet recommended by the IV Brazilian Guidelines on Dyslipidemia (2007), which is low in saturated fat ($\leq 7\%$ of total calories required daily), polyunsaturated fat ($\leq 10\%$ of total calories required daily), monounsaturated fat ($\leq 20\%$ of total calories required daily), cholesterol (< 200 mg/day), and total fat (25–35% of total calories required daily). The carbohydrate, protein, and fiber content were 50–60% and 15% of total calories required daily, and 20–30 g/day, respectively.

A blinded assessor evaluated all groups on 2 occasions: at baseline and after 45 d. There was an intermediate meeting with a nutritionist after 25 d to monitor the follow-up protocol for the patients.

Statistical analysis by the Kruskal-Wallis test showed that all parameters evaluated were homogenous at 45 d before intervention for all groups.

2.2 Preparation of soy snack bar and oat bran

The soy snack bar was developed and manufactured specially for this clinical study. Different soy ingredients were combined to achieve soy protein and isoflavone amounts sufficient to induce health benefits with 3 bars a day, described by scientific research (Cederroth & Nef, 2009) and food organizations (FDA, 1999) as being around 25 g protein and 80–100 mg isoflavones. More details of the manufactured soy bar are available in our previous study (Lobato et al., 2012). Each soy bar weighed 28 g, comprising 34.25% protein and 100.39 mg/100 g isoflavones.

The oat bran was provided by SL Alimentos (Mauá da Serra, Brazil) and packed in individual 30-g aluminum bags. The subjects consumed 1 bag of oat bran a day during the study.

2.3 Chemical composition and caloric values

The approximate composition and caloric values of the oat bran and soy snack bars were determined. Moisture (air oven at 105°C), fat (Soxhlet apparatus), ash (muffle oven 550°C), protein (Kjeldahl method), and dietary fiber (total, soluble, and insoluble) (enzymatic method) were analyzed by official AOAC methods (2000). The nitrogen–protein conversion factor used to calculate total protein content was 6.25, whereas the carbohydrate content was obtained by the difference. The β -glucans oat bran were analyzed by method 995.16 (AOAC, 2005). Isoflavone extraction was carried out according to methodology by Carrão-Panizzi, Favoni, and Kikuchi (2002), while isoflavone separation and quantification was performed according to Berhow (2002) using liquid chromatography (2690, Waters Associates, Milford, MA, USA) with ODS-3 C18 reversed-phase HPLC columns (250 mm \times 0.4 mm internal

diameter). For separation, we adopted the linear binary gradient system containing 2 mobile phases: methanol containing 0.025% trifluoroacetic acid (TFA) (solvent A), and ultrapure deionized distilled water containing 0.025% TFA (solvent B). The caloric value was calculated by applying the following calorie conversion factors: caloric value (Kcal/100 g) = (%protein \times 4) + (%crude fat \times 9) + (%carbohydrate \times 4).

2.4 Blood collection

Fasting blood samples were drawn after a 12-h overnight fast at baseline and after 45-d intervention. Approximately 20 mL venous blood was collected in vacuum tubes without anticoagulant to determine the lipid profile and levels of uric acid, CRP, total radical-trapping antioxidant parameter (TRAP), and malonaldehyde (MDA). Collection tubes containing heparin or sodium fluoride were used for FOX and nitric oxide (NOx) analyses and glucose analysis, respectively. Immediately after collection, the samples were chilled on ice. To obtain the serum or plasma, the tubes were centrifuged at 3000 \times g in a refrigerated centrifuge at 4°C.

2.5 Plasma parameters

Biochemical quantifications were measured with a biochemical autoanalyzer (Dimension® Clinical Chemistry System, Newark, NJ, USA) using Siemens kits. CHOL was quantified by the cholesterol oxidase technique. Whenever possible, LDL cholesterol (LDL-C) was calculated with the Friedewald equation (Friedewald, Levy, & Fredrickson, 1972). High-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) was quantified by a method based on accelerating the reaction of cholesterol oxidase with non-HDL unesterified cholesterol and dissolving HDL selectively using a specific detergent. TGs were analyzed by the bichromatic enzymatic technique using lipase and glycerol dehydrogenase. All lipid parameters are expressed in mg/dL.

Analysis of plasma glucose was carried out using the hexokinase method. The analysis method for uric acid (expressed in mg/dL) was a modification of the uricase method, and CRP (expressed in mg/L) was quantified by immunoturbidimetry using monoclonal

antibodies specific to human CRP. Γ -Glutamyl transferase (GGT) activity (expressed in U/L) was measured using a bichromatic rate technique.

2.6 Total radical-trapping antioxidant parameter

TRAP was evaluated by chemiluminescence (Repetto, Reides, Carretero, Costa, Griemberg, & Llesuy, 1996). This methodology detects hydrosoluble antioxidants in the serum (Yokozawa, Cho, Hara, & Kitani, 2000). The results are expressed as micromolar Trolox. This experiment was conducted using a Beckman beta counter system (LS 6000, Beckman, Fullerton, CA, USA) in non-coincident counting mode for 30 min and with a response range of 300–620 nm.

2.7 Lipid hydroperoxides: Ferrous oxidation/xylene orange method (FOX)

We adapted the method reported by Jiang, Hunt, and Wolff (1991), which relies on the rapid hydroperoxide-mediated oxidation of Fe^{2+} under acidic conditions. Fe^{3+} forms a chromophore with xylene orange (o-cresolsulfonphthalein-3', 3''-bis [methyliminodiacetic acid sodium salt]), which absorbs strongly at 560 nm. The results are expressed in μM .

2.8 Quantitation of malonaldehyde by high-performance liquid chromatography in serum samples

MDA levels were determined by the method of Bastos et al. (2012) with slight modification to measure the MDA in the serum. All chemicals used were of the highest-grade purity commercially available. HPLC analyses were carried out with a Waters Alliance liquid chromatography system (e2695) with an automatic sample injector system equipped with 4 pumps, a photodiode array detector (DAD), auto-injector, and column oven controlled by a Waters 2998 system coupled with a communication module equipped with Waters-Empower® software. The DAD was set at 532 nm for detection of the adduct TBA-MDA-TBA obtained from the reaction.

MDA stock solution was prepared with 22 μl of 1,1,3,3-tetramethoxypropane added to 10 ml of H_2SO_4 (1%), and it was left to stand at room temperature for 2 h in a place protected from light to generate MDA from acid hydrolysis of the standard. Then, 5 μl of the MDA stock solution were added to 1495 μL of H_2SO_4 (1%). We determined the concentration of the MDA stock solution by reading the absorbance at 245 nm in the spectrophotometer ($\lambda_{245 \text{ nm}} = 13700 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$).

MDA calibration curves were prepared with standards solutions and were diluted with serum. Increasing concentrations of MDA were used 0, 0.05, 0.25, 0.5, 1.0, 1.5 and 2 μM , and these curves were included in parallel with all samples. The tubes containing 250 μL of the serum and were vortexed, were added BHT and NaOH (10N). The tubes were vortexed at 60 °temperatures for 30 min. After this solutions contain TCA/KI were an added to all tubes, vortexed and centrifuged and TBA was added to supernatant and heated for 45 min at 90° C. The results were expressed in nM/mg protein.

2.10 Nitric oxide

NO produced was detected in the serum in the form of its byproducts nitrate and nitrite (NO_x). We used the technique described by Navarro-González, García-Benayas, and Arenas (1998), which is a rapid, semi-automated method based on the Griess reaction involving a shortened incubation period of nitrate with cadmium. The results are expressed in μM .

2.11 Statistical analysis

The descriptive analysis expresses the mean and standard deviation or the median and interquartile range of each studied group. The Kolmogorov-Smirnov test was used to determine the normality of distribution. The groups were compared by the Kruskal-Wallis test and the post hoc Mann-Whitney test. The Wilcoxon test was used to compare variables

between the pre and post period. Significance (P) was set at 5% and SPSS version 15.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) was utilized for all analyses with intention-to-treat.

3. Results and Discussion

The individuals that consumed 30 g oat bran a day ingested 3.12 g of soluble fiber (β -glucans) and 8.43 g total dietary fiber daily. According to the FDA (1997), consumption of β -glucan from foods such as oat bran as part of a diet low in saturated fat and cholesterol may reduce the risk of heart disease. It is necessary to ingest portions of at least 3 g or 0.75 g (3 g divided by 4) per serving per day of β -glucan to derive this effect.

The participants in the soy snack bar and soy snack bar/oat bran groups each consumed 3 soy bars (28 g each) a day during the study. Thus, they ingested 84.33 mg isoflavones and 28.77 g protein daily. The active components of soy protein that are thought to account for these effects are the isoflavones genistein and daidzein (Kris-Etherton et al., 2002). The individuals who comprised part of the present study presented mild hypercholesterolemia, with the median varying from 234 mg/dL to 247 mg/dL.

Table 1 shows that subjects had decreased levels of CHOL (3.41%, $P < 0.05$) and LDL-C (6.66%, $P < 0.05$) after the 45-d intervention with soy snack bar/oat bran. A significant reduction in CHOL and LDL-C occurred only in the soy snack bar/oat bran group after 45 d of intervention as compared with the baseline value. Moreover, inter-group comparison identified a significant difference between CHOL levels in the soy snack bar/oat bran and soy snack bar groups. The mechanism(s) for the potential hypolipidemic effect of soy protein appears to be multifactorial.

Soy protein consumption in several human controlled clinical trials has ranged between 14 g/day and 113 g/day (median, 36 g/day). The beneficial effects documented include decreased concentrations of LDL-C, TG, and CRP, and increased HDL-C concentrations. In these studies, the amount of isoflavones prescribed was up to 185 mg/day with a median of 80 mg/day (Song et al., 2007).

Corroborating our results, a study on post-menopausal women with moderate hypercholesterolemia reported that CHOL and LDL-C were reduced in the diet plus oats/soy group after 6 weeks (Van Horn et al., 2001).

An increase in HDL-C (10.0%, $P < 0.05$) and decreased levels of TG (8.68%, $P < 0.05$) was observed in the soy snack bar group. A possible explanation for the TG reduction was the isoflavone content, which can activate peroxisome proliferator-activated receptors (PPAR) and lead to decreased TG concentrations via increased fatty acid oxidation (Tovar et al., 2005; Ricketts, Moore, Banz, Mezei, & Shay, 2005).

A recent study demonstrated that regular consumption of foods providing 24 g soy protein per day from soy isoflavones had no significant effect on plasma LDL-C in mildly hypercholesterolemic subjects but can improve plasma TG levels, although this benefit may be credited to isoflavones rather than to soy proteins in the diet (Thorp et al., 2008). In relation to the TG levels, the results of the soy snack bar group in this study are in accordance with that of Thorp et al. (2008). Since de novo apoA-I production is an important driving force behind HDL elevation, it has become one of the anti-atherogenic target proteins, which are currently receiving a great deal of interest (Dullens, Plat, & Mensink, 2007). However, apoA-I levels were not measured in this study.

There was a significant reduction in CHOL ($P < 0.05$) between the soy snack bar/oat bran and soy snack bar groups after 45 d of treatment.

No significant differences were observed in the glucose levels of any group after the 45-d treatment (Table 1).

At the end of the intervention, only the soy snack bar/oat bran group exhibited an increase ($P < 0.05$) in antioxidant defenses, as determined by comparison with TRAP from baseline values (Table 2).

The isoflavones in soy may act as natural antioxidants because they belong to a group of polyphenolic compounds (Tepavcevic, Atanackovic, Miladinovic, Malencic, Popovic & Cvejic, 2010), and oats contain large amounts of antioxidant phytochemicals (vitamin E, phytic acid, phenolic compounds, and avenanthramides—alkaloids containing phenolic groups) that are also concentrated within the outer layer of the grain (Fardet, Rock, & Rémésy, 2008). According to Fardet, Rock, & Rémésy (2008), avenanthramides are typically found in oats and have antioxidant activity in vitro and in vivo (Chen, Milburg, Collins, & Blumberg, 2007).

Santana et al. (2008) demonstrated that soy flour (kinako) in association with green tea, increased TRAP. It is widely assumed that the beneficial effects of soy are due to the

antioxidant action of isoflavones (Kaliora & Dedoussis, 2007; Kaliora et al., Dedoussis & Schmidt 2006). Some positive antioxidant effects have been reported, for example, from several studies involving green tea, chocolate, non-alcoholic wine, garlic extracts, and grape juice. Of course, a protective effect of flavonoid-rich foods or beverages should not necessarily be interpreted as a protective effect of flavonoids. A number of negative reports have found that the administration of pure phenols or flavonoid-rich foods, or placing subjects on flavonoid-poor diets failed to alter the parameters of oxidative damage (Halliwell & Gutteridge, 2007). Isolated soy snack bar or oat bran consumption was not shown as able to increase TRAP. The results of this study have demonstrated that the soy snack bar and oat bran in association conferred antioxidant properties.

Regarding the pro-oxidant profile, there were no significant differences in plasma lipid hydroperoxide and MDA levels at any evaluation for all groups studied. However, significance was found for NO_x when the values at baseline and 45-d treatment with soy snack bar/oat bran were compared, in the form of a 32.2% decrease ($P < 0.05$). These results indicate that the ability of the isoflavones to react with these oxidant species depends on their structure, and suggest that they can be formed under conditions where these reactive species are generated under pathological conditions (Patel, Moellering, Murphy-Ullrich, Jo, Beckman, & Darley-Usmar, 2000; Boersma et al., 1999). The ability of oats to prevent increases in oxidative stress has been reported to relate to iNOS up-regulation and NO overproduction, and in oxidative damage (carbonylation and nitrotyrosination) (Fric, Gabrovska, & Nevoral, 2011; Tang, Forsyth, Banan, Fields, & Keshavarzian, 2009).

There were significant differences within the soy snack bar/oat bran group between baseline vs. 45-d values for the TRAP/FOX, TRAP/MDA, and TRAP/NO_x indices ($P < 0.05$) (Table 3). There was a significant difference in the TRAP/NO_x index between the soy snack bar/oat bran and oat bran groups ($P < 0.05$), the soy snack bar/oat bran and soy snack bar groups ($P < 0.05$), and the soy snack bar/oat bran and control groups ($P < 0.05$). There was a significant difference in the TRAP/MDA index between the soy snack bar/oat bran and oat bran groups ($P < 0.05$).

There were no significant differences in GGT and CRP levels after the 45-d treatment in the studied groups (data not shown).

The levels of uric acid decreased after 45 d in the soy snack bar/oat bran (17.3% $P < 0.05$) and oat bran groups (15.5%, $P < 0.05$) (data not shown).

In conclusion, the present study proved that the products used could prevent cardiovascular disorders. While the soy snack bar or soy snack bar/oat bran in association was shown to be important for the lipid profile, the same could not be verified for the antioxidant capacity of soy snack bars or oat bran in isolation. The soy snack bar/oat bran association had shown to be more important for increasing TRAP and decreasing NOx.

According our results, the association of soy and oat bran appears to improve the lipid profile and oxidative stress markers instead of the use of these products in isolation.

Acknowledgements

This work was supported by Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). We are grateful for the donation of oat bran from SL Cereais & Alimentos LTDA and support provided by Tia Sônia Alimentos Naturais Industry (Vitória da Conquista, BA, Brazil) in producing the cereal bars. We would also like to acknowledge the technical assistance from the Heart Diseases Centre Cardiology Clinic (Londrina, PR, Brazil).

Conflict of interest

The authors reported no biomedical financial interests or potential conflicts of interest.

References

Association of Official Analytical Chemists. 2005. Official methods of analysis of AOAC International. Method 995.16. Washington: AOAC International.

Association of Official Analytical Chemists (AOAC). 2000. Official methods of analysis of AOAC International. 17th ed., Gaithersburg, MD: AOAC International.

Bastos, A. S, Loureiro, A. P; De Oliveira, T.F; Corbi, S. C; Caminaga, R. M; Junior, C. R. & Orrico, S. R. (2012). Quantitation of malondialdehyde in gingival crevicular fluid by a high-performance liquid chromatography-based method. *Analytical Biochemistry*. 423 (1), 141-6.

Berhow, M.A. (2002) Modern analytical techniques for flavonoid determination. In: Buslig BS, Manthey JA. *Flavonoids in the living cell*. 61–76. New York: Klusher Academic.

Boersma, B. J; Patel, R. P; Kirk, M; Jackson, P. L; Muccio, D;Darley-Usmar, D. M; Barnes, S. (1999). Chlorination and Nitration of Soy Isoflavones. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 368 (2), 265–275.

Butt, M. S., Tahir-Nadeem, M., Khan, M. K. I., Shabir, R. & Butt, M. S. (2008). Oat: unique among the cereals. *European Journal of Nutrition*, 47 (2), 68-79.

Carrão-panizzi, M.C., Favoni, S.P.G & Kikuchi, A. (2002) Extraction time for isoflavone determination. (2002). *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 45 (4), 515-518.

Cederroth, C. R. & Nef, S. (2009). Soy, phytoestrogens and metabolism: A review. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 304, 30-42.

Chen, C. Y. O., Milbury, P. E., Collins, F. W. & Blumberg, J. B. (2007). Avenanthramides are bioavailable and have antioxidant activity in humans after acute consumption of an enriched mixture from oats. *The Journal of Nutrition*, 137, 1375-1382.

Choi, M. S & Rhee, K. C. (2006). Production and Processing of Soybeans and Nutrition and Safety of Isoflavone and Other Soy Products for Human Health.. *Journal of Medicinal Food*. 9 (1), 1–10.

Dullens, S. P. J., Plat, J., Ronald, P. & Mensink, R. P. (2007). Increasing apoA-I production as a target for CHD risk reduction. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, 17, 616-628.

Fardet, A., Rock, E. & Rémésy, C. (2008). Is the in vitro antioxidant potential of whole-grain cereals and cereal products well reflected in vivo? *Journal of Cereal Science*, 48 (2), 258-276.

Food and Drug Administration (FDA). (1999). Food labeling. Health claim: Soy protein and coronary heart diseases. Federal register, 57700-57733.

Food and Drug Administration (FDA). (1997). Food labeling. Health claims: oats and coronary disease. Federal Register, 62, 3583-3601.

Fric, P., Gabrovska, D. & Nevoral, J. (2011). Celiac disease, gluten-free diet, and oats. *Nutrition Reviews*, 69, 107–115.

Friedewald, W. T., Levy, R. I. & Fredrickson, D. S. (1972). Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry*, 18 (6), 499-502.

Halliwell, B. & Gutteridge, J. M. C. (2007). *Free radicals in biology and medicine*. (4th ed) Oxford: Biosciences Oxford.

Jiang, Z., Woollard, A. C. S. & Wolff, S. P. (1991). Lipid Hydroperoxide Measurement by Oxidation of Fe²⁺ in the Presence of Xylenol Orange. Comparison with the TBA Assay and an Iodometric Method. *Lipids*, 26 (10).

Kaliora, A. C. & Dedoussis, G. V. Z. (2007). Natural antioxidant compounds in risk factors for CVD. *Pharmacological research*, 56 (2) 99-109.

Kaliora, A. C., Dedoussis, G. V.Z. & Schmidt, H. (2006). Dietary antioxidants in preventing atherogenesis. *Atherosclerosis*, 187 (1), 1-17.

Kerckhoffs, D. A., Brouns, F., Hornstra, G., Mensink, R. P. (2002). Effects on the Human Serum Lipoprotein of β -Glucan, Soy Protein and Isoflavones, Plant Sterols and Stanols, Garlic and Tocotrienols.. *The Journal of Nutrition*, 132 (9), 2494-2505.

Kris-Etherton, P. M., Hecker, K. D., Bonanome, A., Coval, S. M., Binkoski, A. E., Hilpert, K. F., Griel, A. E. & Etherton, T. D. (2002). Bioactive compounds in foods: their role in the prevention of cardiovascular disease and cancer. *The American journal of Medicine*, 113, (9B), 71S- 88S.

Lobato, L. P; Pereira, A. E. I., Lazaretti, M. M; Barbosa, D. S; Carreira, C. M; Mandarino, J. M.G. et al. (2012). Snack bars with high soy protein and isoflavone content for use in diets to control dyslipidaemia. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 63 (1), 49-58.

Navarro-González, J. A., García-Benayas, C. & Arenas, J. (1998). Semiautomated measurement of nitrate in biological fluids. *Clinical Chemistry*, 44, 679-681.

Patel, R. P., Moellering, D., Murphy-Ullrich, J., Jo, H., Beckman, J. S. & Darley-Usmar, V. (2000) Cell signaling by reactive nitrogen and oxygen species in atherosclerosis. *Free Radical Biology & Medicine*. 28 (12), 1780-1794.

Pins, J. J., Kaur, H. (2006). A review of the effects of barley beta-glucan on cardiovascular and diabetic risk. *AACC International*. 51 (1), 8-11.

Queenan, K. M., Stewart, M.L., Smith, K. N., Thomas, W., Fulcher, R. G., Slavin, J. L. (2007). Concentrated oat β -glucan, a fermentable fiber, lowers serum cholesterol in hypercholesterolemic adults in a randomized controlled trial. *Nutrition Journal*. 6 (6), 1-8.

Repetto, M., Reides, C., Carretero, M. L. G., Costa, M., Griemberg, G. & Llesuy, S. (1996). Oxidative stress in blood of HIV infected patients. *Clinica Chimica Acta*, 255, 107-117.

Ricketts, M. L., Moore, D. D., Banz, W. J., Mezei, O. & Shay, N. F. (2005). Molecular mechanisms of action of the soy isoflavones includes activation of promiscuous nuclear receptors. A review. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 16, 321-30.

Rizzo, M., Kotur-Stevuljevic, J., Berneis, K., Spinas, G., Rini, G. B., Jelic-Ivanovic, Z., Spasojevic-Kalimanovska, V., Vekic, J. Atherogenic dyslipidemia and oxidative stress: a new look. (2009). *Translational Research*. 153 (5), 217-223.

Santana, M. B.; Mandarino, M. G.; Cardoso, J. R.; Dichi, I.; Dichi, J. B.; Camargo, A. E. I. et al. (2008) Association between soy and green tea (*Camellia sinensis*) diminishes hypercholesterolemia and increases total plasma antioxidant potential in dyslipidemic subjects. *Nutrition*, 24, 562–568.

Song, W. O.; Chun, O. K.; Hwang, I.; Shin, H. S.; Kim, B. G.; Kim, K. S.; Lee, S. Y.; Shin, D.; Lee, S. G. (2007) Soy Isoflavones as Safe Functional Ingredients. *Journal of Medicinal Food*, 10 (4), 571-580.

Sposito, A. C, Caramelli, B., Fonseca, F. A. H., Bertolami, M. C. (2007). IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose: Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 88 (1), 2-19.

Tepavcevic, V., Atanackovic, M., Miladinovic, J., Malencie, D., Popovic, J., Cvejic, J. Isoflavone Composition, Total Polyphenolic Content, and Antioxidant Activity in Soybeans of Different Origin. (2010). *Journal of Medicinal Food*, 13 (3), 657-664.

Thorp, A. A., Howe, P. R. C., Mori, T. A., Coates, A. M., Buckley, J. D., Hodgson, J. J., Mansour, J. & Meyer, B. J. (2008). Soy food consumption does not lower LDL cholesterol in either equol or nonequol producers. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 88, 298 – 304.

Tovar, A. R., Torre-Villalvazo, I., Ochoa, M., Elías, A. L., Ortíz, V., Aguilar-Salinas, C. A., et al. (2005). Soy protein reduces hepatic lipotoxicity in hyperinsulinemic obese Zucker fa/fa rats. *Journal of Lipid Research*, 46, 1823-32.

Van Horn, L., Liu, K., Gerber, J., Garside, D., Schiffer, L., Gernhofer, N. & Greenland, P. (2001). Oats and soy in lipid-lowering diets for women with hypercholesterolemia: Is the synergy? *Journal of the American Dietetic Association*, 101 (11), 1319-1325.

Yokozawa, T., Cho, E. J., Hara, Y. & Kitani, K. (2000). Antioxidant activity of green tea treated with radical initiator 2,2'-azobis (2-amidinopropano) dihydrochloride. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48, 5068-5073.

Table 1 Medians and their quartiles (25th–75th) of total serum CHOL (mg/dL), LDL-C (mg/dL), HDL-C (mg/dL), TG (mg/dL), and glucose (mg/dL) levels in the groups studied.

	Control group (n = 20)		Oat bran (n = 23)		Soy snack bar (n = 23)		Soy snack bar/oat bran (n = 22)	
	Baseline	45 d	Baseline	45 d	Baseline	45 d	Baseline	45 d
CHOL	243 (220–271)	218 (216–249)	247 (226–276)	257 (217–269)	242 (221–258)	242 (237–254) ^b	234 (216–256)	226 (200–238) ^{a,b}
LDL-C	151 (126–190)	146 (138–168)	148 (140–175)	146 (137–162)	146 (136–170)	156 (138–166)	150 (134–175)	140 (127–154) ^c
HDL-C	60 (52–66)	52 (45–68)	63 (49–76)	62 (52–74)	54 (51–66)	60 (52–63) ^d	53 (48–57)	54 (43–63)
TG	122 (80–188)	125 (75–163)	151 (93–227)	113 (71.5–261)	167 (148–226)	152 (108–256) ^e	161 (117–184)	140 (94–195)
Glucose	85 (83–92)	82 (82–88)	91 (85–97)	87 (83–96)	93 (86–103)	95 (85–98)	91 (85–96)	89 (81–94)

CHOL, total cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; TG, triacylglycerol
 Statistical significance: $P < 0.05$

^aStatistically significant difference within soy snack bar/oat bran group, baseline versus 45 d

^bStatistically significant difference between soy snack bar/oat bran group and soy snack bar group

^cStatistically significant difference within soy snack bar/oat bran group, baseline versus 45 d

^dStatistically significant difference within soy snack bar group, baseline versus 45 d

^eStatistically significant difference within soy snack bar group, baseline versus 45 d

Table 2 Medians and their quartiles (25th–75th) of TRAP (μM Trolox), FOX (μM), MDA (nM/mg protein), NOx (μM) levels, and TRAP/FOX, TRAP/MDA, TRAP/NOx indices in all groups studied.

	Control group (n = 20)		Oat bran (n = 23)		Soy snack bar (n = 23)		Soy snack bar/oat bran (n = 22)	
	Baseline	45 d	Baseline	45 d	Baseline	45 d	Baseline	45 d
TRAP	710 (592–867)	682 (657–831) ^d	697 (604–807)	682 (583–799) ^b	722 (615–847)	693 (632–748) ^c	760 (637–811)	818 (725–923) ^{a,b,c,d}
FOX	1.13 (0.82–1.62)	1.14 (0.50–1.54)	0.87 (0.77–1.15)	0.89 (0.52–1.37)	0.90 (0.74–1.07)	1.11 (0.70–1.50)	0.92 (0.73–1.24)	0.90 (0.66–1.35)
MDA	46.7 (38.0–51.8)	50.4 (41.3–66.2)	57.9 (48.1–69.2)	53.9 (50.0–62.2)	54.5 (45.5–65.8)	55.2 (44.9–64.1)	52.0 (45.7–66.0)	50.2 (44.2–57.4)
NOx	3.45 (2.84–4.25)	4.03 (2.92–5.45)	3.54 (2.64–5.61)	4.14 (2.67–5.16)	4.24 (2.91–5.30)	4.41 (3.19–6.85)	4.44 (2.49–5.48)	3.01 (2.30–4.30) ^a
TRAP/FOX	635 (481–856)	547 (459–1058)	725 (547–998)	757 (512–1135)	717 (567–1069)	694 (501–1068)	652 (586–919)	866 (578–1193) ^a
TRAP/MDA	15.9 (10.9–19.5)	12.7 (10.4–20.8)	12.7 (10.6–15.7)	11.9 (10.8–13.7) ^b	13.8 (10.4–18.2)	13.4 (11.0–17.6)	13.4 (10.3–15.9)	16.0 (12.7–21.8) ^{a,b}
TRAP/NOx	175 (155–256)	177 (126–253) ^d	174 (118–280)	193 (135–258) ^b	180 (121–275)	186 (120–245) ^c	166 (133–224)	256 (180–326) ^{a,b,c,d}

TRAP, total radical-trapping antioxidant parameter; FOX (Lipid hydroperoxides); MDA, malonaldehyde; NOx, nitric oxide (nitrate and nitrite)
 Statistical significance: $P < 0.05$

^aStatistically significant difference within soy snack bar/oat bran group, baseline versus 45 d

^bStatistically significant difference between soy snack bar/oat bran group and oat bran group

^cStatistically significant difference between soy snack bar/oat bran group and soy snack bar group

^dStatistically significant difference between soy snack bar/oat bran group and control group

References

- Association of Official Analytical Chemists. 2005. Official methods of analysis of AOAC International. Method 995.16. Washington: AOAC International.
- Association of Official Analytical Chemists (AOAC). 2000. Official methods of analysis of AOAC International. 17th ed., Gaithersburg, MD: AOAC International.
- Bastos, A. S, Loureiro, A. P; De Oliveira, T.F; Corbi, S. C; Caminaga, R. M; Junior, C. R. & Orrico, S. R. (2012). Quantitation of malondialdehyde in gingival crevicular fluid by a high-performance liquid chromatography-based method. *Analytical Biochemistry*. 423 (1), 141-6.
- Berhow, M.A. (2002) Modern analytical techniques for flavonoid determination. In: Buslig BS, Manthey JA. *Flavonoids in the living cell*. 61–76. New York: Kluser Academic.
- Boersma, B. J; Patel, R. P; Kirk, M; Jackson, P. L; Muccio, D; Darley-Usmar, D. M; Barnes, S. (1999). Chlorination and Nitration of Soy Isoflavones. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 368 (2), 265–275.
- Butt, M. S., Tahir-Nadeem, M., Khan, M. K. I., Shabir, R. & Butt, M. S. (2008). Oat: unique among the cereals. *European Journal of Nutrition*, 47 (2), 68-79.
- Carrão-panizzi, M.C., Favoni, S.P.G & Kikuchi, A. (2002) Extraction time for isoflavone determination. (2002). *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 45 (4), 515-518.
- Cederroth, C. R. & Nef, S. (2009). Soy, phytoestrogens and metabolism: A review. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 304, 30-42.
- Chen, C. Y. O., Milbury, P. E., Collins, F. W. & Blumberg, J. B. (2007). Avenanthramides are bioavailable and have antioxidant activity in humans after acute consumption of an enriched mixture from oats. *The Journal of Nutrition*, 137, 1375-1382.

Choi, M. S & Rhee, K. C. (2006). Production and Processing of Soybeans and Nutrition and Safety of Isoflavone and Other Soy Products for Human Health.. *Journal of Medicinal Food*, 9 (1), 1–10.

Dullens, S. P. J., Plat, J., Ronald, P. & Mensink, R. P. (2007). Increasing apoA-I production as a target for CHD risk reduction. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, 17, 616-628.

Fardet, A., Rock, E. & Rémésy, C. (2008). Is the in vitro antioxidant potential of whole-grain cereals and cereal products well reflected in vivo? *Journal of Cereal Science*, 48 (2), 258-276.

Food and Drug Administration (FDA). (1999). Food labeling. Health claim: Soy protein and coronary heart diseases. Federal register, 57700-57733.

Food and Drug Administration (FDA). (1997). Food labeling. Health claims: oats and coronary disease. Federal Register, 62, 3583-3601.

Fric, P., Gabrovska, D. & Nevoral, J. (2011). Celiac disease, gluten-free diet, and oats. *Nutrition Reviews*, 69, 107–115.

Friedewald, W. T., Levy, R. I. & Fredrickson, D. S. (1972). Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry*, 18 (6), 499-502.

Halliwell, B. & Gutteridge, J. M. C. (2007). *Free radicals in biology and medicine*. (4th ed) Oxford: Biosciences Oxford.

Jiang, Z., Woollard, A. C. S. & Wolff, S. P. (1991). Lipid Hydroperoxide Measurement by Oxidation of Fe²⁺ in the Presence of Xylenol Orange. Comparison with the TBA Assay and an Iodometric Method. *Lipids*, 26 (10).

Kaliora, A. C. & Dedoussis, G. V. Z. (2007). Natural antioxidant compounds in risk factors for CVD. *Pharmacological research*, 56 (2) 99-109.

Kaliora, A. C., Dedoussis, G. V.Z. & Schmidt, H. (2006). Dietary antioxidants in preventing atherogenesis. *Atherosclerosis*, 187 (1), 1-17.

Kerckhoffs, D. A., Brouns, F., Hornstra, G., Mensink, R. P. (2002). Effects on the Human Serum Lipoprotein of β -Glucan, Soy Protein and Isoflavones, Plant Sterols and Stanols, Garlic and Tocotrienols.. *The Journal of Nutrition*, 132 (9), 2494-2505.

Kris-Etherton, P. M., Hecker, K. D., Bonanome, A., Coval, S. M., Binkoski, A. E., Hilpert, K. F., Griel, A. E. & Etherton, T. D. (2002). Bioactive compounds in foods: their role in the prevention of cardiovascular disease and cancer. *The American journal of Medicine*, 113, (9B), 71S- 88S.

Lobato, L. P; Pereira, A. E. I., Lazaretti, M. M; Barbosa, D. S; Carreira, C. M; Mandarino, J. M.G. et al. (2012). Snack bars with high soy protein and isoflavone content for use in diets to control dyslipidaemia. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 63 (1), 49-58.

Navarro-Gonzálvez, J. A., García-Benayas, C. & Arenas, J. (1998). Semiautomated measurement of nitrate in biological fluids. *Clinical Chemistry*, 44, 679-681.

Patel, R. P., Moellering, D., Murphy-Ullrich, J., Jo, H., Beckman, J. S. & Darley-Usmar, V. (2000) Cell signaling by reactive nitrogen and oxygen species in atherosclerosis. *Free Radical Biology & Medicine*. 28 (12), 1780-1794.

Pins, J. J., Kaur, H. (2006). A review of the effects of barley beta-glucan on cardiovascular and diabetic risk. *AACC International*. 51 (1), 8-11.

Queenan, K. M., Stewart, M.L., Smith, K. N., Thomas, W., Fulcher, R. G., Slavin, J. L. (2007). Concentrated oat β -glucan, a fermentable fiber, lowers serum cholesterol in hypercholesterolemic adults in a randomized controlled trial. *Nutrition Journal*. 6 (6), 1-8.

Repetto, M., Reides, C., Carretero, M. L. G., Costa, M., Griemberg, G. & Llesuy, S. (1996). Oxidative stress in blood of HIV infected patients. *Clinica Chimica Acta*, 255, 107-117.

Ricketts, M. L., Moore, D. D., Banz, W. J, Mezei, O. & Shay, N. F. (2005). Molecular mechanisms of action of the soy isoflavones includes activation of promiscuous nuclear receptors. A review. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 16, 321-30.

Rizzo, M., Kotur-Stevuljevic, J., Berneis, K., Spinas, G., Rini, G. B., Jelic-Ivanovic, Z., Spasojevic-Kalimanovska, V., Vekic, J. Atherogenic dyslipidemia and oxidative stress: a new look. (2009). *Translational Research*. 153 (5), 217-223.

Santana, M. B.; Mandarino, M. G.; Cardoso, J. R.; Dichi, I.; Dichi, J. B.; Camargo, A. E. I. et al. (2008) Association between soy and green tea (*Camellia sinensis*) diminishes hypercholesterolemia and increases total plasma antioxidant potential in dyslipidemic subjects. *Nutrition*, 24, 562–568.

Song, W. O.; Chun, O. K.; Hwang, I.; Shin, H. S.; Kim, B. G.; Kim, K. S.; Lee, S. Y.; Shin, D.; Lee, S. G. (2007) Soy Isoflavones as Safe Functional Ingredients. *Journal of Medicinal Food*, 10 (4), 571-580.

Sposito, A. C, Caramelli, B., Fonseca, F. A. H., Bertolami, M. C. (2007). IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose: Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 88 (1), 2-19.

Tepavcevic, V., Atanackovic, M., Miladinovic, J., Malencie, D., Popovic, J., Cvejic, J. Isoflavone Composition, Total Polyphenolic Content, and Antioxidant Activity in Soybeans of Different Origin. (2010). *Journal of Medicinal Food*, 13 (3), 657-664.

Thorp, A. A., Howe, P. R. C., Mori, T. A., Coates, A. M., Buckley, J. D., Hodgson, J. J., Mansour, J. & Meyer, B. J. (2008). Soy food consumption does not lower LDL cholesterol in

either equol or nonequol producers. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 88, 298 – 304.

Tovar, A. R., Torre-Villalvazo, I., Ochoa, M., Elías, A. L., Ortíz, V., Aguilar-Salinas, C. A., et al. (2005). Soy protein reduces hepatic lipotoxicity in hyperinsulinemic obese Zucker fa/fa rats. *Journal of Lipid Research*, 46, 1823-32.

Van Horn, L., Liu, K., Gerber, J., Garside, D., Schiffer, L., Gernhofer, N. & Greenland, P. (2001). Oats and soy in lipid-lowering diets for women with hypercholesterolemia: Is the synergy? *Journal of the American Dietetic Association*, 101 (11), 1319-1325.

Yokozawa, T., Cho, E. J., Hara, Y. & Kitani, K. (2000). Antioxidant activity of green tea treated with radical initiator 2,2'-azobis (2-amidinopropano) dihydrochloride. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48, 5068-5073.

Elsevier Editorial System(tm) for Nutrition Research
Manuscript Draft

Manuscript Number:

Title: Soy Snack Bar and Oat Bran Improve Lipidic and Dietetic Profiles in Dyslipidemic Subjects

Article Type: Research Article

Corresponding Author: Dr. Décio Sabbatini Barbosa, PhD

Corresponding Author's Institution: Londrina State University

First Author: Alissana I Camargo, Ms

Order of Authors: Alissana I Camargo, Ms; Luciana P Lobato, PhD; Clísia M Carrera, PhD; Chiara C Bortolasci, Ms; José G Mandarino, Ms; Edson L Lavado, PhD; Maria E Grossmann, PhD; Rubens Cecchini, PhD; Décio S Barbosa, PhD

Soy Snack Bar and Oat Bran Improve Lipidic and Dietetic Profiles in Dyslipidemic

Subjects

Alissana Ester Iakmiu Camargo Pereira, M.S.¹, Luciana Pereira Lobato, PhD.², Clisia Mara Carreira, PhD³, Chiara Cristina Bortolasci⁴, Edson Lopes Lavado, Ph.D⁵, José Marcos Gontijo Mandarino, M.S.⁶, Maria Victoria Eiras Grossmann, Ph.D.² Rubens Cecchini, Ph.D.¹ Décio Sabbatini Barbosa, Ph.D.⁷

¹Pós-Graduação em Patologia Experimental, Universidade Estadual de Londrina, PR, Brasil,

²Departamento de Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade Estadual de Londrina,

PR, Brasil, ³Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Londrina,

PR, Brasil, ⁴Programa de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina, PR, Brasil,

⁵Departamento de Fisioterapia, Universidade Estadual de Londrina, PR, Brasil, ⁶Embrapa-

Soja de Londrina, PR, Brasil., ⁷Departamento de Patologia, Análises Clínicas e

Toxicológicas, Universidade Estadual de Londrina, PR, Brasil.

List of abbreviations

CHOL, total cholesterol

LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol

HDL-C, high-density lipoprotein Cholesterol

TG, triacylglycerol

CVD, cardiovascular disease

VLDL, very low-density lipoprotein cholesterol

BMI, body mass index

TFA, trifluoroacetic acid

WC, waist circumferences

Mn- manganese

Mg- magnesium

Zn-zinc

Abstract

In the present study, we evaluated the hypolipidemic effects and dietetic profile of a soy snack bar either singly or in association with oat bran in dyslipidemic subjects. Eighty-eight dyslipidemic individuals were assigned to 4 groups. The soy snack bar group ingested 3 soy snack bars (which amounted to 84.33 mg of isoflavones and 28.77 g of protein/day), and the oat bran group ingested 30 g of oat bran (8.43 g of total dietary fiber/day) throughout the day. A third group ingested 3 soy snack bars and 30 g of oat bran daily, and the control group had a hypocholesterolemic diet. Evaluations and estimation of nutrient composition of diets from dietary records were performed and calculated at baseline and after 45 days. The lipid profile and glucose were determined at baseline and after 45 days. Fiber intake increased ($P < 0.05$) in all 4 study groups after 45 days, but for the control group, this increase in consumption was below the recommended values. The subjects had decreased levels of CHOL (3.41%, $P < 0.05$) and LDL-C (6.66%, $P < 0.05$) after 45 days of consumption of soy snack bar/oat bran. An increase in (10.0%, $P < 0.05$) and a decrease in TG levels (8.68%, $P < 0.05$) were observed in the soy snack bar group after 45 days. The combined ingestion of soy and oat appeared to provide more satisfactory results than a standard hypocholesterolemic diet in terms of dietary intake of protein, fiber, and cholesterol.

Keywords: soy snack bar; oat bran; cholesterol; hypocholesterolemic diet

1. Introduction

Dyslipidaemias cover a broad spectrum of lipid abnormalities, some of which are of great importance in cardiovascular disease (CVD). Besides an elevation of total CHOL and LDL-C levels, several other types of dyslipidaemias appear to predispose to premature CVD. A particular pattern, termed the atherogenic lipid triad, is more common than others, and consists of the co-existence of increased very low density lipoprotein (VLDL) remnants manifested as mildly elevated triacylglycerol (TG), increased small dense low-density lipoprotein (LDL) particles, and reduced HDL-C levels [1].

Lifestyle interventions are essential for the prevention of CVD. Reducing dyslipidaemia (elevated CHOL, LDL-C, TG, and low HDL cholesterol levels), overweight/obesity, hypertension, and increasing physical activity have beneficial effects on these risk factors [2].

Epidemiologic studies and controlled clinical trials consistently have demonstrated cardioprotective benefits of dietary patterns high in vegetables, fruits, legumes, whole grains, fiber, fish, lean meats and poultry, and low-fat dairy products [3, 4].

Dietary soy protein has well-documented beneficial effects on plasma lipid and lipoprotein concentrations. The soy protein amino acid mixture did not have the same hypocholesterolemic effect as the intact protein, providing evidence that there were components of the intact soy protein other than the amino acids that independently lowered plasma cholesterol concentrations or interacted with the protein moiety to affect lipoprotein metabolism favorably [5].

Oat bran exerts a small but potentially useful effect on plasma lipoprotein risk factors for CVD. In subjects with mild hypercholesterolemia and normal blood pressure when

receive different diets containing dietary fiber from wheat, oat, and rice bran, the oat bran has been found to be the only fiber source that significantly lowered CHOL and LDL-C levels. Although soluble fibers are more effective in lowering blood cholesterol levels, there is debate as to the degree of cholesterol reduction caused by them [6].

Diets plays a major role in reducing the risk of CVD. This has led to the search for specific foods and food components that may help to improve the serum lipoprotein profile [7]. In this respect, we focused this study on the effects of soy snack bar, oat bran and soy snack bar/oat bran association to evaluate lipid profile and dietary in dyslipidaemic subjects.

2. Methods and Materials

2.1 Casuistic

We selected 100 hypercholesterolemic patients (38 men and 62 women) from a cardiologic clinic in Londrina, Paraná, Brazil, to participate in the study. Twelve patients (6 men and 6 women) left during the protocol-development stage for personal reasons. Therefore, 88 individuals (32 men and 56 women) with a mean age of 45 (11) y and 48 (5) y, respectively, participated in the study. The patients were sedentary or had moderate physical activity, and were oriented to make no changes to their habitual lifestyle. This was monitored with a questionnaire that was filled out every time a patient returned to the clinic for blood collection.

The inclusion criteria were ≥ 18 y.o., and total cholesterol (CHOL) plasma levels ≥ 200 mg/dL or triacylglycerol (TG) plasma levels ≥ 150 mg/dL. Individuals with diabetes mellitus, hypothyroidism, chronic diseases, or other causes of secondary dyslipidemia were

excluded from the study. Women receiving hormone replacement therapy, patients who were using hypolipemic medication, dietary supplement, isoflavones, soy, and/or oat for ≤ 30 d before entry into the protocol, and smokers were also excluded. There was no modification to the treatment of patients receiving hypertensive medication.

All participants were informed of the procedures they would undergo, and they signed a free informed consent form. This study was carried out according to The Code of Ethics of the World Medical Association.

2.2 Study design: Randomized controlled trial

Patients were randomized to 1 of 4 groups (oat bran, soy snack bar, soy snack bar/oat bran, and control) using sealed opaque envelopes indicating their treatment allocation. The randomization envelopes were prepared at study inception and a random number sequence was obtained from a table of randomized numbers. After orientation by a nutritionist, participants used the products provided for 45 d. The patients in the soy snack bar group ($n = 23$) ingested 3 soy snack bars a day in addition to their daily meals. The oat group ($n = 23$) ingested 30 g oat bran throughout the day. The soy snack bar/oat group ($n = 22$) ingested the same amount of snack bars and oat bran as the 2 prior groups did. The batches and procedures of the products used by these groups were the same. The control group ($n = 20$) received a standard hypocholesterolemic diet recommended by the IV Brazilian Guidelines on Dyslipidemia (2007) [8], which is low in saturated fat ($\leq 7\%$ of total calories required daily), polyunsaturated fat ($\leq 10\%$ of total calories required daily), monounsaturated fat ($\leq 20\%$ of total calories required daily), cholesterol (< 200 mg/day), and total fat (25–35%

of total calories required daily). The carbohydrate, protein, and fiber content were 50–60% and 15% of total calories required daily, and 20–30 g/day, respectively.

A blinded assessor evaluated all groups on 2 occasions: at baseline and after 45 d. There was an intermediate meeting with a nutritionist after 25 d to monitor the follow-up protocol for the patients.

Statistical analysis by the Kruskal-Wallis test showed that all parameters evaluated were homogenous at 45 d before intervention for all groups.

2.3 Preparation of soy snack bar and oat bran

The soy snack bar was developed and manufactured specially for this clinical study. Different soy ingredients were combined to achieve soy protein and isoflavone amounts sufficient to induce health benefits with 3 bars a day, described by scientific research [9] and food organizations [10] as being around 25 g protein and 80–100 mg isoflavones. More details of the manufactured soy bar are available in our previous study [11]. Each soy bar weighed 28 g, comprising 34.25% protein and 100.39 mg/100 g isoflavones.

The oat bran was provided by SL Alimentos (Mauá da Serra, Brazil) and packed in individual 30-g aluminum bags. The subjects consumed 1 bag of oat bran a day during the study.

2.4 Chemical Composition and Caloric Values

The approximate composition and caloric values of the oat bran and soy snack bars were determined. Moisture (air oven at 105°C), fat (Soxhlet apparatus), ash (muffle oven 550°C), protein (Kjeldahl method), and dietary fiber (total, soluble, and insoluble) (enzymatic method) were analyzed by official AOAC methods (2000). The nitrogen–protein conversion factor used to calculate total protein content was 6.25, whereas the carbohydrate content was obtained by the difference. The β -glucans oat bran were analyzed by method 995.16 (AOAC, 2005). Isoflavone extraction was carried out according to methodology by Carrão-Panizzi, Favoni, and Kikuchi (2002), while isoflavone separation and quantification was performed according to Berhow (2002) using liquid chromatography (2690, Waters Associates, Milford, MA, USA) with ODS-3 C18 reversed-phase HPLC columns (250 mm \times 0.4 mm internal diameter). For separation, we adopted the linear binary gradient system containing 2 mobile phases: methanol containing 0.025% trifluoroacetic acid (TFA) (solvent A), and ultrapure deionized distilled water containing 0.025% TFA (solvent B). The caloric value was calculated by applying the following calorie conversion factors: caloric value (Kcal/100 g) = (%protein \times 4) + (%crude fat \times 9) + (%carbohydrate \times 4).

2.5 Dietary intake

The nutrient composition of the diets was calculated from dietary records (questionnaires) provided to the subjects at baseline and after 45 days. Food records were reviewed by nutritionists for completeness. The food records obtained information on foods eaten during the 24 hours preceding the interview. The information

obtained in household measures was converted to grams or milliliters, and nutrient data analyses were conducted using Nutralife Software professional version (2007). The reference values were based on recommendations of the Institute of Medicine [16]. We analyzed the intake of macronutrients, micronutrients, dietary fiber, and total energy by the subjects.

2.6 Anthropometric variables

The body weights of all the subjects were measured to the nearest 0.1 kg by using an electronic scale, with individuals wearing minimal clothing. The participants heights were measured to the nearest 0.1 cm by using a stadiometer, and the height and weight values were used to calculate body mass index (BMI; in kilograms per square meter). The baseline BMIs (median and 25th–75th quartiles) for each group (oat bran, soy snack bar, soy snack bar/oat bran, and control) were 23.7 (21.8–30.2), 28 (25.9–29.7), 25.3 (24.4–28.8), and 25.4 (24.8–28.8) kg/m², respectively. The waist circumferences (WC) of all the subjects were measured at a level midway between the lowest rib margin and the iliac crest on expiration. Measurements were taken with an inelastic tape. In this study, we considered WC > 102 cm for men and >88 for women as indicators of high risk for metabolic disorders associated with obesity, according to NCEP-ATP III [17].

2.7 Blood collection

Fasting blood samples were drawn after a 12-h overnight fast at baseline and after 45-d intervention. Approximately 20 mL venous blood was collected in vacuum tubes without anticoagulant to determine the lipid profile. Collection tubes sodium fluoride were used for

glucose analysis. Immediately after collection, the samples were chilled on ice. To obtain the serum or plasma, the tubes were centrifuged at $3000 \times g$ in a refrigerated centrifuge at 4°C .

2.9 Plasma parameters

Biochemical quantifications were measured with a biochemical autoanalyzer (Dimension® Clinical Chemistry System, Newark, NJ, USA) using Siemens kits. CHOL was quantified by the cholesterol oxidase technique. Whenever possible, LDL cholesterol (LDL-C) was calculated with the Friedewald equation (Friedewald, Levy, & Fredrickson, 1972). High-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) was quantified by a method based on accelerating the reaction of cholesterol oxidase with non-HDL unesterified cholesterol and dissolving HDL selectively using a specific detergent. TGs were analyzed by the bichromatic enzymatic technique using lipase and glycerol dehydrogenase. All lipid parameters are expressed in mg/dL. Analysis of plasma glucose was carried out using the hexokinase method.

2.10 Statistical analysis

The descriptive analysis expressed the values of mean and standard deviation or median and the interquartile range of each study group. The Kolmogorov-Smirnov test was used to determinate the normality of distribution. The groups were compared by Kruskal Wallis test with post hoc test Mann-Whitney. For the comparison of variables between the pre and post period the Wilcoxon test was used. Significance (P) was set at 5% and statistical

software SPSS version 15.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) was utilized for all analyses with intention-to-treat.

3. Results

The subjects who consumed oat bran portions of 30 g a day ingested 8.42 g of total diet fibers and 3.12 g of β -glucans (soluble fibers). According to FDA (2011) [19], consumption of soluble fiber from foods such as oat bran, as part of a diet low in saturated fat and cholesterol, may reduce the risk of heart disease. It is necessary to ingest at least 3 g or more per day of β -glucan to achieve this effect.

The individuals from groups that consumed the soy snack bar and soy snack bar/oat bran consumed 3 soy bars (28 g each) a day during the study. Thus, they ingested 84.33 mg of isoflavones and 28.77 g of soy protein a day. The soy snack bar group consumed 33.6 g of total dietary fiber, and the soy snack bar/oat bran group consumed 42.02 g per day. Table 1 shows the composition of the soy snack bar and oat bran consumed in the study.

Statistical analysis using the Kruskal–Wallis test showed that all parameters evaluated were homogenous 45 days before intervention for all groups.

Mean ages of subjects were 42.2 ± 11.2 years in the control group (5 men and 15 women), 49.7 ± 8.6 in the soy snack bar group (13 men and 10 women), 47.8 ± 13.6 years in the oat group (6 men and 17 women), and 48.3 ± 9.6 in soy snack bar/oat group (8 men and 14 women). No significant differences were observed between groups in terms of participants' age and sex distribution.

Table 2 shows the characteristics of the study population according to average intake of energy, proteins, dietary fiber, dietary cholesterol, vitamins, and minerals at baseline and after 45 days of treatment.

No statistically significant differences were observed in total energy intake among groups after 45 days of treatment. However, the extent of protein intake was significantly increased in the soy snack bar and soy snack bar/oat groups after 45 days when compared against baseline values. A statistically significant increase in protein intake was observed between the soy snack bar/oat bran and oat bran group, soy snack bar and oat bran group, soy snack bar/oat bran and control group, and soy snack bar and control group after 45-day protein intake.

When fiber intake was analyzed, a significant increase was observed in all 4 study groups after 45 days. However, for the control group, this increase in consumption was less than the values recommended by the Institute of Medicine (2005) [20]. The intake of dietary fiber in the soy snack bar and soy snack bar/oat bran group was greater than that in the oat bran group and control group after 45 days. People in the soy snack bar group showed a significant increase in protein consumption in relation to that of the oat bran group and control group after 45 days. People in the soy snack bar/oat bran group showed significant increase in protein consumption in relation to that of oat bran group and control group after 45 days.

The dietary intake of cholesterol was lower than recommended (<200 mg) in all groups studied. Moreover, in the soy snack bar/oat bran group, this decrease was significant after 45 days.

A significant increase in the intake of pantothenic acid (vitamin B5) was observed after 45 days in the oat bran group. All groups presented with the recommended dietary intake

of vitamin B5, as per the guidelines of the Institute of Medicine (2006) [16] after 45 days. No statistically significant differences were observed in the dietary intake of cyanocobalamin (vitamin B12) before and after 45 days among the groups. The dietary intake of vitamin B12 was lower than that recommended by the Institute of Medicine (2006) [16] in all groups.

The soy snack bar group consumed more manganese (Mn) ($P < 0.05$) after 45 days of treatment. Both control group and soy snack bar group had a significant increase in their magnesium (Mg) intake. Only the soy snack bar/oat bran group had a significant decrease in zinc intake (Zn). The oat bran group and soy snack bar group consumed more Zn than did the soy snack bar/oat bar group after 45 days ($P < 0.05$).

Table 3 shows the values of BMIs, WC, glucose levels, and lipid profiles. No statistically significant differences were observed in BMI, WC, and glucose levels after 45 days of treatment across groups.

The subjects experienced a significant decrease in the levels of CHOL (3.41%) and LDL-C (6.66%) after 45 days of treatment with soy snack bar/oat bran. A significant increase in HDL-C (10.0%) and a simultaneous decrease in levels of TG (8.68%) was observed in the soy snack bar group after 45 days. Moreover, inter-group comparison identified a significant difference between CHOL levels in the soy snack bar/oat bran and soy snack bar groups.

4. Discussion

The high concentration of soy protein in the snack bar justifies the increase of this macronutrient in the soy snack bar and associated groups.

The soy snack bar/oat bran group had a significant decrease in the serum levels of cholesterol after 45 days. This reduction might be attributed to increased intake of dietary

sources of vegetable origin (oat and soybean). It is also likely that the increasing consumption of dietary fiber apportioned throughout the day could have provided greater satiety and therefore resulted in decreased consumption of cholesterol-rich foods. High-fiber foods also result in delayed gastric emptying and hence could slow down the absorption of dietary cholesterol. The increase in the consumption of dietary fibers due to the presence of high levels of fiber in soybean.

The intake of zinc was significantly reduced in the soy snack bar/oat bran group. The reduction in the consumption of dietary sources of zinc (meats, liver, eggs, whole cereals) in the daily meals might justify this result. However, the intake of zinc was higher in the snack bar group than in the oat bran group. Hundred grams of soy has 4.5 mg zinc, while 100 g of oat has 2.6 mg of zinc. These changes may cause alterations in metabolic processes and mechanisms of antioxidant defenses [21]. Zinc deficiency is considered a nutritional problem worldwide, and it is known to affect population groups in developed, as well as developing, countries. Studies in Latin American countries and the USA have shown that the average intake of zinc varies between 50% and 80% of the recommended amounts, regardless of age, sex, and race [22,23,24]. Recent research suggests an association between micronutrient intake and chronic diseases, suggesting the existence of a relationship between vitamin and mineral deficiency and chronic diseases [25].

Our results show that the consumption of oat bran increases the intake of vitamin B5 after 45 days and that the consumption of soy snack bar/oat bran decreases the intake of vitamin B12. The consumption of foods of animal origin are the main sources of vitamin B12, and this probable reduction in the hypercholesterolemic subjects (soy snack bar/oat bran group), should be considered beneficial. However, a deficiency of vitamin B12 can cause

hematological disorders, as well as neurological and cardiovascular diseases [26]. Vitamin B12 deficiency is directly related to hyperhomocysteinemia, which is considered an independent factor of cardiovascular risk [27].

In our study, we found an increase in HDL-C and a decrease in the levels of TG in the group that consumed soy snack bar. The decrease in TG is associated with soy proteins and isoflavones, and the results suggest that soy proteins reduce plasma TGs levels through multiple mechanisms, including suppression of de novo lipogenesis (newly synthesized fatty acids derived from carbohydrate metabolism, which are often used for TGs synthesis) [28]. Some studies have shown that soy protein intake increases the serum levels of HDL-C and decreases CHOL, LDL-C, and TG [3,9,29]. However, a significant number of studies have reported no beneficial effects of soy consumption on body weight, serum lipid profile, fat mass, and blood glucose [9].

Since de novo apoA-I production is an important driving force behind the elevation of levels of HDL-C, it became one of the anti-atherogenic target proteins, which currently receive a lot of interest [30]. However, HDL-C is a molecule composed of heterogeneous apolipoproteins (ApoA-I and ApoA-II) [31]. Phytoestrogens present in soybean have been known to increase the plasma levels of apo A-I and HDL [32,33]. The increase in the levels of HDL-C may be attributed to increased consumption of phytoestrogens. However, serum levels of apoA-I were not measured in this study.

The subjects of the soy snack bar/oat bran group had decreased CHOL and LDL-C after 45 days. These results were consistent with the majority of studies using soy protein [34] and oat [6]. Putative synergistic effects of oats and soy consumption on the reduction of CHOL and LDL-C in 127 postmenopausal women with moderate hypercholesterolemia

following a 6-week intervention (oat/milk; wheat/soy; oat/soy and wheat/milk) have been observed [35]. In this study, participants in the oat/soy and oat/milk group showed reduced levels of CHOL and LDL-C by an additional 3% and greater than 5% respectively [35]. Dietary intake of low saturated fats and cholesterol has a cumulative effect on reducing levels of serum cholesterol, especially in subjects with hypercholesterolemia [36]. The mechanism(s) for the potential hypolipidemic effect of soy protein appear to be multifactorial.

It has been suggested that increasing the degradation and clearance of cholesterol by increasing biliary secretion, inhibition of cholesterol synthesis endogenous receptor upregulation of cholesterol with increased expression of mRNA for LDL receptors on mononuclear cells, and increased thyroid function [37] are the possible mechanisms of reduction in the serum levels of CHOL and LDL-C.

In this study, the soy snack bar group ingested 28.7 g of protein and 84.33 mg of isoflavones per day. The oat bran group ingested a daily amount of 8.42 g of total fiber and 3.12 g of β -glucans. The volunteers of soy snack bar/oat bran group ingested the same amount of soybean and oat bran (42.02 g total fiber, 6.62 g soluble fiber). According to the FDA [19,10], a daily dietary intake of at least 25 g soy protein and 3.0 g or more of beta-glucan (soluble fiber) is necessary to reduce the risk of coronary heart disease. The mechanisms involved in these associations have not been conclusively resolved. It has been hypothesized that soluble or viscous fiber has gel-forming properties that appear to decrease bile acid absorption, thereby increasing bile acid excretion. Soluble fiber has been shown to attenuate postprandial elevations in glucose, insulin, and LDL-c levels [38]. Another possible mechanism is the production of short-chain fatty acids by the fermentation of soluble fiber by intestinal microflora. A greater production of propionate [39, 40], which is capable of

significant inhibition of cholesterol synthesis in humans, might reduce serum cholesterol levels by inhibiting the rate-limiting enzyme HMG-CoA reductase [41].

In conclusion, a large amount of soluble fiber may affect lipid and lipoprotein metabolism and can explain the beneficial decrease of TG level in the soy snack bar group and CHOL and LDL-C in the soy snack bar/oat bran group in this study. The soy snack bar also proved effective in increasing HDL-C. Furthermore, the combined ingestion of soy and oat appeared to provide more satisfactory results than a standard hypocholesterolemic diet in relation the dietary intake of protein, fiber, and cholesterol.

Acknowledgment

This work was supported by Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). We are grateful for the donation of oat bran from SL Cereais & Alimentos LTDA and support provided by Tia Sônia Alimentos Naturais Industry (Vitória da Conquista, BA, Brazil) in producing the cereal bars. We would also like to acknowledge the technical assistance from the Heart Diseases Centre Cardiology Clinic (Londrina, PR, Brazil).

References

[1] Catapano AL, Reiner, Z, De Backer G., Graham I, Taskinen MR, Wiklund, O., et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis* 2011; 217:3-46.

- [2] Van-Horn L, Mikelle-McCcoin M, Kris-Etherton PM, Burke F, Carson JAS, Champagne CM, et al. The Evidence for Dietary Prevention and Treatment of Cardiovascular Disease. *J Acad Nutr Diet* 2008; 108: 287-331.
- [3] Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M.M, Daniels S, Franch HA, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 2006; 114: 82–96.
- [4] United States Department of Health and Human Services and United States Department of Agriculture. Dietary guidelines for Americans. Washington, DC: U.S. Government Printing Office; 2005.
- [5] Clarkson TB. Soy, Soy Phytoestrogens and Cardiovascular Disease. *J Nutrition* 2002; 132: 566S-69S.
- [6] Butt MS, Tahir-Nadeem M, Khan MKI, Shabir R, Butt MS. Oat: unique among the cereals. *Eur J Nutr* 2008; 47: 68-79.
- [7] Kerckhoffs DA, Brouns F, Hornstra G, Mensink RP. Effects on the Human Serum Lipoprotein of β -Glucan, Soy Protein and Isoflavones, Plant Sterols and Stanols, Garlic and Tocotrienols. *J Nutrition* 2002; 132:2494-505.
- [8] IV Diretriz Brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2007; 88: 2-19.
- [9] Cederroth CR, Nef S. Soy, phytoestrogens and metabolism: A review. *Mol Cell Endocrinol* 2009; 304: 30-42.
- [10] Food and Drug Administration (FDA). Soy protein and coronary heart diseases. *Federal register* 1999: 57700-33.

- [11] Lobato LP, Pereira AEI, Lazaretti MM, Barbosa DS, Carreira CM, Mandarino JMG, Grossmann MVE. Snack bars with high soy protein and isoflavone content for use in diets to control dyslipidaemia. *Int J Food Sci Nutr* 2012; 63: 49-58.
- [12] Association of Official Analytical Chemists (AOAC). Official methods of analysis of AOAC International 2000. 17th ed., Gaithersburg, MD: AOAC International.
- [13] AOAC Association of Official Analytical Chemists. Official methods of analysis of AOAC International 2005. Method 995.16 18th ed, Washington, DC: The Association.
- [14] Carrão-Panizzi MC, Favoni SPG, Kikuchi A. Extraction time for isoflavone determination. *Braz Arch Biol Technol* 2002; 45: 515–18.
- [15] BERHOW, M.A. Modern analytical techniques for flavonoid determination. In: Buslig BS, Manthey JA, editors. *Flavonoids in the living cell*. New York: Kluser Academic; 2002. p. 61–76.
- [16] INSTITUTE OF MEDICINE. Dietary reference intakes; the essential guide to nutrient requirements. Washington (DC): National Academy Press, 2006.
- [17] Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106(25):3143–421.
- [18] Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18:499–502.
- [19] Food and Drug Administration (FDA). Soluble fiber from certain foods and risk of coronary heart disease (CHD). Code Federal Regulations 2011; 101.81.

- [20] INSTITUTE OF MEDICINE. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington (DC): National Academy Press, 2005.
- [21] Halliwell B, Gutteridge JMC. Free radicals in biology and medicine. 4 ed. Oxford: Biosciences Oxford; 2007.
- [22] Cozzolino SMF. Deficiências de minerais. *Estudos Avançados* 2007; 21: 119-26.
- [23] Marreiro DN, Fisberg M, Cozzolino SMF. Zinc Nutritional Status and Its Relationship with Hyperinsulinemia in Obese Children and Adolescents. *Biol Trace Elem Res* 2004; 100:137-49.
- [24] Marreiro DN, Fisberg M, Cozzolino, SMF. Zinc nutritional status in obese children and adolescents. *Biol Trace Elem Res* 2002; 86:107-22.
- [25] Pinheiro MM, Schuch NJ, Genaro PS, Ciconelli RM, Ferraz, MB, Martini L.A. Nutrient intakes related to osteoporotic fractures in men and women: The Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). *Nutritional Journal* 2009-2010; 1-8.
- [26] Andrès E, Loukili NH, Noel E, Kaltenbach G, Abdelgheni MB, Perrin AE, et al. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. *CMAJ* 2004; 171: 251-9.
- [27] Brosnan JT, Jacobs RL, Stead LM, Brosnan ME. Methylation demand: a key determinant of homocysteine metabolism. *Acta Biochim Pol* 2004; 51:405-13.
- [28] Wang Y, Jones PJ, Ausman LM, Lichtenstein AH. Soy protein reduces triglyceride levels and triglyceride fatty acid fractional synthesis rate in hypercholesterolemic subjects. *Atherosclerosis* 2004; 173: 269–75.
- [29] Reynolds K, Chin A, Lees K, Nguyen A, Bujnowski D, He J. A meta-analysis of the effect of soy protein supplementation on serum lipids. *Am J Cardiol* 2006; 633-40.

- [30] Dullens SPJ, Plat J, Ronald P, Mensink RP. Increasing apoA-I production as a target for CHD risk reduction. *NMCD* 2007, 17: 616-28.
- [31] Wang M, Briggs MR. HDL: the metabolism, function, and therapeutic importance. *Chem Rev* 2004;104: 119-37.
- [32] Lamon-Fava S. Genistein activates apolipoprotein A-I gene expression in the human hepatoma cell line Hep G2. *J Nutrition* 2000, 130: 2489–2492.
- [33] Mooradian AD, Haas MJ, Wong NCW. The effect of select nutrients on serum high-density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein A-I levels. *Endocrine Reviews* 2006; 27: 2-16.
- [34] Sacks F.M, Lichtenstein A, Van-Horn L, Harris W, Kris-Etherton P, Winston M. Soy Protein, Isoflavones, and Cardiovascular Health : An American Heart Association Science Advisory for Professionals From the Nutrition Committee. *Circulation* 2006; 113:1034-44.
- [35] Van-Horn L, Liu K, Gerber J, Garside D, Schiffer L, Gernhofer N, et al. Oats and soy in lipid-lowering diets for womem with hypercholesterolemia: Is the synergy? *J Am Diet Assoc* 2001; 101(11).
- [36] Jenkins DJ, Kendall, CW, Faulkner DA, Nguyen T, Kemp T, Marchie A, et al.. Assessment of the longer-term effects of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods in hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr* 2006; 83:582–91.
- [37] Potter SM, Baum JA, Teng H, Stillman RJ, Shay NF, Eerdan Jr JW. Soy protein and isoflavones: their effects on blood lipids and bone density in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 1375S-9S.
- [38] Bjorklund M, Rees AV, Mensink RP, Onning G. Changes in serum lipids and postprandial glucose and insulin concentrations after consumption of beverages with b-

glucans from oats or barley: a randomised dose-controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59:1272–81.

[39] Kim HJ, White, PJ. In Vitro Bile-Acid Binding and Fermentation of High, Medium, and Low Molecular Weight beta-Glucan. *J. Agric. Food Chem* 2010; 58: 628-34.

[40] Kim HJ, White PJ. In Vitro Fermentation of Oat Flours from Typical and High beta-Glucan Oat Lines. *J. Agric. Food Chem* 2009; 57: 7529-36.

[41] Ide T, Okamatsu H, Sugano M. Regulation by dietary fats of 3-hydroxy-3-ethylglutaryl-coenzyme-a reductase in rat-liver. *J. Nutrition* 1978;108: 601-12.

Table 1 – Approximate composition in dry weight of soy snack bars and oat bran with respect to total isoflavones and concentration of β -glucans.

Analyses	Soy snack bar (84 g)	Oat Bran (30 g)	Soy snack bar (84 g)/Oat Bran (30 g)
Carbohydrate	12.0	8.87	20.87
Total fiber	33.6	8.42	42.02
Insoluble Fiber	29.0	5.42	34.42
Soluble Fiber	3.62	3.00	6.62
Lipids	7.40	2.68	10.08
Proteins (N \times 6.25)	28.7	8.88	37.58
Ash	2.30	1.15	3.45
Total	84.0	30	114
Caloric Value (Kcal)	206.27	87.68	293.94
β-glucans (g)	---	3.12	3.12
Isoflavones (mg)	84.32	---	84.32
Daidzein	5.92	---	4.99
Glycitein	0.00	---	0.00
Genistein	13.53	---	11.40

Table 2 – Nutritional intake at baseline and after 45 days of study‡

	Average	Control group (n = 20)		Oat bran (n = 23)		Soy snack bar (n = 23)		Soy snack bar/oat bran (n = 22)	
		Baseline	45 d	Baseline	45 d	Baseline	45 d	Baseline	45 d
Kcal	±1500	1687 (1124–2197)	1381 (1052–1812)	1225 (956–1480)	1511 (1216–1781)	1613 (1039–2279)	1579 (1231–1888)	1584 (1195–1812)	1594 (1261–1780)
Protein (g)	51	49.9 (44.5–85.5)	62.5 (33.1–100) ^{cd}	47.4 (33.4–68.8)	71.7 (55.7–83.5) ^{ab}	69.4 (45.0–99.5)	93.7 (74.6–116) ^{*bd}	57.9 (44.8–87.1)	76.8 (64.1–103.1) ^{*ac}
Fiber (g)	31.5	9.3 (5.6–13.1)	13.7 (9.3–16.7) ^{*cd}	11.8 (8.5–15.1)	27.1 (24.5–30.1) ^{*ab}	9.0 (5.8–12.6)	46.8 (41.2–52.0) ^{*bd}	11.0 (5.7–16.7)	50.6 (46.5–51.6) ^{*ac}
Col (mg)	<200	126 (68–183)	138 (35–277)	86 (51–208)	150 (92–196)	196 (110–379)	185 (120–212)	174 (100–290)	95 (50–158) [*]
Vit B5 (mg)	1.0	2.0 (1.3–3.1)	1.80 (1.60–2.40)	1.60 (1.0–1.9)	2.30 (1.40–3.10) [*]	1.7 (1.3–3.8)	2.40 (1.40–2.90)	2.10 (1.40–2.90)	2.10 (1.50–2.80)
Vit B12 (mcg)	2.0	1.95 (0.67–3.57)	1.40 (0.60–5.25)	0.90 (0.35–1.75)	1.30 (0.40–4.30)	1.6 (0.8–3.42)	1.75 (0.62–4.30)	1.90 (0.90–4.50)	1.10 (0.70–1.80) [*]
Mn (mg)	2.05	1.30 (0.97–2.5)	1.70 (0.85–3.30)	1.40 (1.00–2.00)	1.60 (1.00–2.00)	1.25 (1.1–1.8)	2.40 (1.40–2.80) [*]	1.20 (0.80–2.10)	1.30 (0.70–2.40)
Mg (mg)	307	154 (103–236)	219 (155–267) [*]	161 (90.5–192)	169 (122–233)	144 (100–232)	193 (119–229) [*]	160 (103–197)	135 (100–216)
Zn (mcg)	8.1	5.70 (3.70–8.90)	7.30 (3.50–11.2)	5.60 (2.30–9.00)	4.10 (2.70–9.80) ^a	6.30 (3.30–7.90)	9.10 (3.40–12.10) ^c	5.60 (3.60–12.0)	3.50 (2.40–5.40) ^{*ac}

‡Values expressed as median; ¥Daily recommended values (Institute of Medicine). These reference values vary by sex and age. * indicates significant difference between baseline values and 45 d after intervention (P < 0.05).

^aStatistically significant difference between oat bran and soy snack bar/oat bran (P < 0.05)

^bStatistically significant difference between oat bran and soy snack bar (P < 0.05)

^cStatistically significant difference between soy snack bar/oat bran and control group (P < 0.05)

^dStatistically significant difference between soy snack bar and control group (P < 0.05)

^eStatistically significant difference between soy snack bar/oat bran and soy snack bar (P < 0.05)

Table 3 – Blood biomarkers and anthropometric variables of all 4 experimental groups‡

	Control group (n = 20)		Oat bran (n = 23)		Soy snack bar (n = 23)		Soy snack bar/oat bran (n = 22)	
	Baseline	45 d	Baseline	45 d	Baseline	45 d	Baseline	45 d
BMI	25.4	24.9	23.7	23.4	28.0	28.2	25.3	25.3
(Kg/m²)	(24.8–28.8)	(23.9–28)* ^b	(21.8–30.2)	(22.1–30.2) ^a	(25.9–29.7)	(26.2–29.7) ^{ab}	(24.4–28.8)	(24.0–29.0)
WC (cm)	88.0	87	91.0	91.0	98.8	97.5	91.0	91.0
	(80.0–94.5)	(78.9–92.8) ^e	(78.0–99.0)	(79.0–98.5) ^d	(89.3–101.9)	(86.8–102.3) ^{de}	(78.0–99.0)	(79.0–98.5)
Glucose	85	82	91	87	93	95	91	89
(mg/dL)	(83–92)	(82–88)	(84–95)	(83–95)	(86–102)	(84–98)	(85–96)	(81–94)
CHOL	243	218	247	257	242	242	234	226
(mg/dL)	(220–271)	(216–249)	(226–276)	(217–269)	(221–258)	(237–254)	(216–256)	(200–238)* ^c
LDL-C	151	146	148	146	146	156	150	140
(mg/dL)	(126–190)	(138–168)	(140–175)	(137–162)	(136–170)	(138–166) ^c	(134–175)	(127–154)*
HDL-C	59	51	63	62	54	60	53	54
(mg/dL)	(52–66)	(44–67)	(48–75)	(52–74)	(51–65)	(52–62)*	(48–57)	(43–63)
TG	122	125	151	113	167	152	161	140
(mg/dL)	(80–188)	(75–163)	(93–227)	(71.5–261)	(148–226)	(108–256)*	(117–184)	(94–195)

BMI, body mass index; WC, waist circumference; CHOL, total cholesterol; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol, TG, triacylglycerol. ‡Values expressed as median; *Significant difference between baseline and after 45 days.

^aStatistically significant difference between soy snack bar and oat bran (P < 0.05)

^bStatistically significant difference between soy snack bar and control group (P < 0.05)

^cStatistically significant difference between soy snack bar/oat bran group and soy snack bar group

^dStatistically significant difference between oat bran and soy snack bar (P < 0.05)

^eStatistically significant difference between soy snack bar control group (P < 0.05)

ANEXOS

ANEXO-A APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

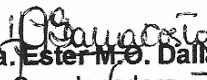


UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

Universidade Estadual de Londrina/ Hospital Universitário Regional Norte do Paraná
Registro CONEP 268

<p>Parecer PF Nº 099/09 CAAE Nº 0071.0.268.000-09 FOLHA DE ROSTO Nº 256527</p>	<p>Londrina, 24 de fevereiro de 2010.</p>
<p>PESQUISADORA: MARIA VICTORIA EIRAS GROSSMANN CCA/DCTA</p>	
<p>Prezada Senhora:</p> <p>O "Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina/ Hospital Universitário Regional Norte do Paraná" (Registro CONEP 268) – de acordo com as orientações da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS e Resoluções Complementares, avaliou o projeto:</p> <p>"EFEITO DA INTERAÇÃO DOS COMPONENTES A AVEIA E DA SOJA SOBRE A COLESTEROLEMIA, IMUNOESTIMULAÇÃO E VIABILIDADE TECNOLÓGICA NO DESENVOLVIMENTO DE BARRAS DE CEREAIS"</p>	
<p>Situação do Projeto: APROVADO</p> <p>Informamos que deverá ser comunicada, por escrito, qualquer modificação que ocorra no desenvolvimento da pesquisa, bem como deverá apresentar ao CEP/UEL relatório final da pesquisa.</p>	
<p>Atenciosamente,</p> <p> Prof.ª Dr.ª Ester M.O. Dalla Costa Coordenadora Comitê de Ética em Pesquisa-CEP/UEL</p>	

ANEXO B- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PROJETO DE PESQUISA: Efeito da interação dos componentes da aveia e da soja sobre a colesterolemia, imunestimulação e viabilidade tecnológica no desenvolvimento de barras de cereais

Doutorandas: Luciana Pereira Lobato e Alissana Ester Iakmiu Camargo

Responsáveis pelo projeto: Maria Victoria Eiras Grossmann e Décio Sabbatini Barbosa

Eu, _____ RG _____

_____, declaro que em ____/____/2010, concordei em participar como voluntário (a) no grupo de estudo do projeto acima nomeado.

O responsável pelo projeto explicou-me o seguinte:

1. O estudo implica em colher amostras de sangue para análises bioquímicas.
2. A minha participação neste estudo é voluntária, tendo a liberdade para recusar ou retirar meu consentimento a qualquer momento.
3. O sigilo da minha participação, assim como todas as informações obtidas serão preservadas.
4. Ao longo da pesquisa, que será realizada no período de 45 dias, deverei ingerir as barras de soja, ou as barras de soja e a aveia, ou apenas a aveia, ou ainda uma dieta. A escolha para um ou outro produto será realizada de forma aleatória pela orientadora da pesquisa e, após o fornecimento, a ingestão dos mesmos deverá ser diária.
5. Fui informado (a) da possibilidade de necessitar de wash-out, ou seja, retirada de medicamento de uso contínuo que possa interferir nas análises durante o estudo.

Contatos dos participantes do projeto:

- Alissana Ester Iakmiu Camargo Pereira, 8407-0899 ou 3371-2294 (e-mail: alissanaester@hotmail.com)
- Luciana Pereira Lobato, 3304-1535 ou 8432-5152 (e-mail: lucianaplobato@gmail.com)
- Yara Souza Mosmann, 3351-7427 ou 9112-6312 (email: yara_mosmann@hotmail.com)
- Clísia M. Carreira, 3371-2475 (e-mail: clisiamc@hotmail.com).
- Prof^a. Maria Victoria Eiras Grossmann, 3371-4080 ou 99943644 (email: victoria@uel.br).
- Prof^o. Décio Sabbatini Barbosa, 3371-2451 ou 9996-6381 (e-mail: sabatini@sercomtel.com.br)

Médicos responsáveis:

- Dr. Ricardo José Rodrigues -Dr. Benedito Edílson da Silva Ramos
- Dr. William Nazima -Dr. Luiz Carlos Miguita Junior
- Dr. Laércio Vemura -Dr. José Eduardo de Siqueira
- Dr. Rangel Albuquerque -Dra. Tatiana Laskozski

Fone para contato com os médicos: 3324-6232

O telefone do Comitê de Ética em Pesquisa com Humanos é 3371-2490.

Londrina, _____ de _____ de 2010.

Assinatura do Voluntário (a)

Assinatura do (a) Pesquisador (a)

ANEXO C - Questionário Inicial**QUESTIONÁRIO INICIAL PARA VOLUNTÁRIOS DO ESTUDO CLÍNICO REFERENTE AO PROJETO DE PESQUISA:**

Efeito da interação dos componentes da aveia e/ou da barra de cereais de soja em indivíduos dislipidêmicos

(Projeto “Aveia/Soja”).

DOUTORANDA: ALISSANA ESTER IAKMIU CAMARGO – UEL/CCB

Este questionário é direcionado aos voluntários do Projeto “Aveia/Soja” e contém 19 questões referentes a hábitos alimentares e pessoais e condições de saúde.

Ressaltamos que estas informações são sigilosas, ou seja, somente os pesquisadores responsáveis pelo desenvolvimento desta pesquisa terão acesso a elas, ficando totalmente inacessíveis a pessoas alheias à pesquisa, por questões éticas. Desta forma, solicitamos que todas estas informações sejam repassadas de forma transparente.

I IDENTIFICAÇÃO

Nome:			
Idade:	Data de Nascimento:/...../.....	Sexo: ()M ()F	Estado Civil:
Endereço:		Nº:	Apto:
Bairro:	CEP:	Cidade:	
Fone Residencial:		Celular:	
E-mail:			
Profissão:			

II ESCOLARIDADE

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Ensino Fundamental Incompleto | <input type="checkbox"/> Ensino Fundamental Completo |
| <input type="checkbox"/> Ensino Médio Incompleto | <input type="checkbox"/> Ensino Médio Completo |
| <input type="checkbox"/> Ensino Superior Incompleto | <input type="checkbox"/> Ensino Superior Completo |
| <input type="checkbox"/> Especialização | <input type="checkbox"/> |
| Mestrado | <input type="checkbox"/> Doutorado |

III CONSUMO DE ALIMENTOS ESPECÍFICOS

1. Alimentos fritos

- Não consome
- Consumo diário (5 a 6 vezes ou mais por semana)
- Consumo semanal (3 vezes ou menos por semana)
- Consumo esporádico (1 vez ao mês)

2. Tipos de óleo/gordura/azeite que consome diariamente

- Óleo de soja
- Óleo de milho
- Óleo de girassol
- Gordura animal (banha de porco)
- Manteiga
- Gordura vegetal (margarina)

Outro (s):

3. Alimentos 'Light' (alimentos com teor reduzido de gordura)

- Não consome
- Consumo diário (5 a 6 vezes ou mais por semana)
- Consumo semanal (3 vezes ou menos por semana)
- Consumo esporádico (1 vez ao mês)

4. Leite

- Não consome
- Consumo diário (5 a 6 vezes ou mais por semana)
- Consumo semanal (3 vezes ou menos por semana)
- Consumo esporádico (1 vez ao mês)

Tipo(s) de leite que consome:

10. Formas de consumo:

- Farelo, farinha, flocos
 Alimentos preparados (pães, biscoitos, barras de cereais, etc..)

11. A respeito de “Alimentos Funcionais”, você:

- Desconhece, não sabe do que se trata.
 Conhece e consome com frequência.
 Conhece e consome pouco.
 Conhece, porém não consome.

IV HÁBITOS PESSOAIS**12. Pratica Atividade Física?***

- Sim Não

*Obs.: Consideram-se atividade física, os exercícios extras que são praticados de forma regular e que não fazem parte da atividade diária, com tempo de duração mínimo de 30 minutos e a frequência igual ou superior a duas vezes por semana.

13. Com relação ao Tabagismo, você:

- Nunca fumou
 Ex-fumante (fumou mas não fuma atualmente)
Há quanto tempo deixou de fumar:.....
 Fumante (fuma atualmente)
Quantidade diária de cigarro:.....

14. Bebida Alcoólica*

- Não consome
 Consumo diário (5 a 6 vezes ou mais por semana)
 Consumo semanal (3 vezes ou menos por semana)
 Consumo esporádico (1 vez ao mês)

*Obs: Independentemente do tipo de bebida e da quantidade de consumo.

V CONDIÇÕES DE SAÚDE

15. Você é hipertenso? (Tem pressão alta)

Sim Não Não sei

Se for hipertenso, faz uso de medicação para hipertensão?

Sim Não

16. Você tem o hábito de aferir a pressão arterial?

(....) sim (....) não

Se tem, com que frequência?

(....) semanalmente (....) quinzenalmente

(....) mensalmente (....) esporadicamente

17. Realiza exames laboratoriais periódicos?

Sim Não

Nº de vezes: 1 vez/ano 2 vezes/ano 1 vez a cada 2 anos
(bianaual)

Quais exames:.....

18. Com relação a doenças cardiovasculares (DCV) citadas abaixo, indique em qual(is) membro(s) da sua família elas ocorrem:

DCV: Coronariopatias em tratamento, história de infarto, angioplastia e revascularização cirúrgica.

Membro da família: (....) pai (....) mãe (....) irmão/irmã

19. Função Gástrica

normal

Alguma alteração:.....

20. Função Intestinal normal Alguma alteração:.....**21. Consistência das fezes:** normais ressecadas amolecidas**ANEXO D - Questionário Final**

PROJETO DE PESQUISA: Efeito da interação dos componentes da aveia e/ou da barra de cereais de soja em indivíduos dislipidêmicos

(Projeto “BARRAS DE CEREAIS”).

DOCTORANDA: Alissana Ester Iakmiu Camargo – UEL/CCB

Este questionário será direcionado aos voluntários do Projeto “Barras de cereais” e contém 8 questões referentes à realização do estudo clínico.

Estas informações são sigilosas e somente os pesquisadores responsáveis pelo desenvolvimento da pesquisa, terão acesso a elas, ficando totalmente inacessíveis a pessoas alheias, por questões éticas. Desta forma, solicitamos que todas estas informações sejam repassadas de forma transparente.

Nome: _____

1. Você sentiu alguma mudança em sua alimentação normal a partir do consumo das barras de cereais? Sim Não

Qual(is)?.....

2. Alguma mudança no consumo de água e/ou outros líquidos a partir do consumo das barras de cereais? Sim Não

Qual (is)?.....

3. Após a entrega do exame de sangue ou após o início do consumo das barras de cereais, houve alguma mudança com relação a prática de atividade física?

() Sim () Não

Qual (is)?.....

4. A partir do consumo das barras de cereais, como se comportou sua função gástrica?

(.....) Normal (não houve alteração) (.....) houve alteração

Se houve alteração, o que ocorreu?

.....

5. A partir do consumo das barras de cereais, como se comportou sua função intestinal?

(.....) Normal (não houve alteração) (.....) houve alteração

Se houve alteração, o que ocorreu?

.....

Consistência das fezes:

() normais () ressecadas () amolecidas

6. Durante o estudo, você deixou de consumir algum produto?

(.....) sim (.....) não

Quantos?_____

7. Se a barra de cereal que você consumiu estivesse à venda, você a compraria?

(.....) Sim (.....) Não

Motivo:

8. Se julgares pertinente, faça sugestões, comentários e/ou críticas. (Favor usar o verso da folha se necessário)

.....

.....

“PREZADO (A) VOLUNTÁRIO (A): MUITO OBRIGADA POR SUA VALIOSA COLABORAÇÃO!

VOCÊ CONTRIBUIU COM A PESQUISA CIENTÍFICA!”

ANEXO E Recordatório de 24h

Nome: _____

Data: _____ Grupo: _____

Tipo de Refeição	Alimentos	Quantidade Medidas caseiras
Desjejum		
Lanche		
Almoço		
Lanche		
Jantar		
Ceia		