

**UNIVERSIDADE DO VALE DO RIO DOS SINOS – UNISINOS  
UNIDADE ACADÊMICA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO E ALIMENTOS  
MESTRADO PROFISSIONAL**

**Larissa Fitarelli Pistóia**

**CONSUMO DE QUERCETINA E LIPÍDEOS SÉRICOS, INSULINA, GLICEMIA E  
ÍNDICE DE MASSA CORPORAL EM CRIANÇAS:  
Estudo longitudinal**

**São Leopoldo**

**2015**

**Larissa Fitarelli Pistóia**

**CONSUMO DE QUERCETINA E LIPÍDEOS SÉRICOS, INSULINA, GLICEMIA E  
ÍNDICE DE MASSA CORPORAL EM CRIANÇAS:**

**Estudo longitudinal**

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção de título de Mestre, pelo Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos da Universidade do Vale do Rio dos Sinos – UNISINOS

Orientadora: Dra. Paula Dal Bó Campagnolo

**São Leopoldo**

**2015**

P679c Pistóia, Larissa Fitarelli  
Consumo de quercetina e lipídeos séricos, insulina,  
glicemia e índice de massa corporal em crianças: estudo  
longitudinal / por Larissa Fitarelli Pistóia. -- São Leopoldo,  
2015.

41 f. : il. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) – Universidade do Vale do Rio dos  
Sinos, Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos,  
São Leopoldo, RS, 2015.

Orientação: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Paula Dal Bó Campagnolo, Escola  
de Saúde.

1.Crianças – Nutrição. 2.Hábitos alimentares. 3.Quercetina.  
4.Sistema cardiovascular – Doenças – Aspectos nutricionais.  
5.Nutrição – Necessidades. I.Campagnolo, Paula Dal Bó.  
II.Título.

CDU 612.39-053.2  
612.39  
613.22

Catlogação na publicação:  
Bibliotecária Carla Maria Goulart de Moraes – CRB 10/1252

Larissa Fitarelli Pistóia

CONSUMO DE QUERCETINA E LIPÍDEOS SÉRICOS, INSULINA, GLICEMIA E  
ÍNDICE DE MASSA CORPORAL EM CRIANÇAS:  
Estudo Longitudinal

Dissertação apresentada como requisito parcial para  
obtenção do título de Mestre, pelo Programa de Pós  
Graduação em Nutrição e Alimentos da Universidade do  
Vale do Rio dos Sinos – UNISINOS.

Aprovada em 27 de fevereiro de 2015.

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dra. Denise Zaffaria – Universidade do Vale do Rio dos Sinos

---

Prof. Dra. Caroline Pederzoli – Universidade do Vale do Rio dos Sinos

---

Prof. Dra. Paula Dal Bó Campagnolo – Universidade do Vale do Rio dos Sinos

## RESUMO

**Introdução:** Doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são um problema mundial de saúde e a má alimentação é uma das principais causas. Evidências científicas alertam para o fato de que os fatores de risco estão se instalando cada vez mais precocemente. Uma dieta rica em frutas e vegetais é benéfica para saúde cardiovascular, devido aos flavonóides contidos nestes alimentos. A quercetina é o principal flavonóide presente na dieta humana e seu consumo está associado a efeitos cardioprotetores. **Objetivo:** Avaliar o consumo de quercetina em crianças aos 3-4 anos e aos 7-8 anos e associar com fatores de risco cardiovascular, como lipídeos séricos, triglicerídeos, insulina, glicemia e índice de massa corporal (IMC). **Métodos:** Realizado dois recordatórios 24 horas, um na fase pré-escolar (3-4 anos) e outro na idade escolar (7-8 anos). Foi aferido o peso, a estatura e calculado o índice de massa corporal. As coletas de sangue foram realizadas após jejum de 12 horas. A glicose, o colesterol total, o colesterol HDL, triglicerídeos e insulina foram determinados pelo método enzimático semi-automatizado e o colesterol LDL foi calculado pela fórmula de Friedewald. **Resultados:** Foram avaliadas na fase II, 322 crianças e na fase III, 315 crianças. Aos 8 anos, 28,1% das crianças apresentavam excesso de peso e 12,6% obesidade. O consumo de quercetina em percentis foi aos 7-8 anos foi maior no P50 quando comparado aos 3-4 anos. A média de colesterol total e HDL aos 8 anos foi maior entre as crianças do terceiro tercil de consumo, comparado com as crianças do segundo tercil. Foi observada relação positiva entre o consumo de quercetina aos 3-4 anos, nos valores de colesterol total aos 7-8 anos. Para os demais desfechos, não foi observado associação com o consumo de quercetina na idade pré-escolar. **Discussão:** O consumo de quercetina não foi significativamente associado aos níveis de insulina, glicemia e IMC na infância, por outro lado, o colesterol sérico foi positivamente associado ao maior consumo de quercetina.

**Palavras-chave:** Quercetina. Fatores de risco cardiovascular. Infância.

## LISTA DE ABREVIATURAS

DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DM-2	Diabetes <i>mellitus</i> tipo II
DP	Desvio padrão
EROS	Espécies reativas de oxigênio
HDL-C	Lipoproteína de alta densidade
IMC	Índice de massa corporal
LDL-C	Lipoproteína de baixa densidade
NFkB	Fator nuclear kappa B
POF	Pesquisa de orçamento familiar
TG	Triglicerídeos
TNF $\alpha$	Fator de necrose tumoral
VLDL	Lipoproteína de densidade muito baixa
WHO	World Health Organization

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>6</b>
<b>1.1 Objetivos</b> .....	<b>7</b>
1.1.1 Objetivo Geral .....	7
1.1.2 Objetivos Específicos .....	7
<b>1.2 Justificativa</b> .....	<b>7</b>
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>9</b>
<b>2.1 Flavonoides</b> .....	<b>9</b>
2.1.1 Estrutura Química .....	9
2.1.2 Função dos Flavonoides .....	11
<b>2.2 Quercetina</b> .....	<b>13</b>
2.2.1 Estrutura Química .....	13
2.2.2 Função e Efeitos Benéficos da Quercetina .....	14
2.2.3 Fontes Alimentares e Consumo Alimentar .....	16
<b>2.3 Relevância do Estudo de Alguns Fatores de Risco Cardiovascular na Infância</b> .....	<b>18</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>20</b>
<b>3 ARTIGO CIENTÍFICO</b> .....	<b>25</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são consideradas, no Brasil e no mundo, um problema de saúde pública. No Brasil, no ano de 2008, 74% das causas de morte foram atribuídas a DCNT. (WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), 2011). Existem fatores de risco que predispõem o desenvolvimento dessas doenças, como a má alimentação, sedentarismo, tabagismo, consumo excessivo de álcool, obesidade, hipertensão arterial, hipercolesterolemia e baixo consumo de frutas e hortaliças (JOINT FAO/WHO WORKSHOP ON FRUIT AND VEGETABLES FOR HEALTH, 2004), sendo que a alimentação está intimamente relacionada com grande parte dos fatores de risco mencionados acima.

O Ministério da Saúde (BRASIL, 2005) e a Organização Mundial da Saúde (JOINT FAO/WHO WORKSHOP ON FRUIT AND VEGETABLES FOR HEALTH, 2004) e recomendam o consumo diário de 400 gramas de frutas e verduras per capita para reduzir a incidência das DCNTs. Segundo dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008/2009, o brasileiro está aquém das recomendações preconizadas pelos órgãos de saúde, visto que apenas 10% da população atingiram as recomendações para o consumo de frutas e verduras. (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE), 2011).

O consumo alimentar de indivíduos em idade escolar também aponta para um baixo consumo de frutas e verduras. Quando se trata de ambiente doméstico, esse baixo consumo reflete o hábito alimentar da família. (GABRIEL; SANTOS; VASCONCELOS, 2008). Monteiro et al. (1995), observaram a redução de vegetais na dieta do brasileiro, principalmente às frutas, que passaram de 3,8% para 2,5 do percentual de energia total da dieta.

Nos últimos anos, vem crescendo o interesse em estudos com alimentos de origem vegetal devido a suas propriedades benéficas à saúde, principalmente na prevenção de doenças cardiovasculares e câncer. (HUBER; RODRIGUEZ-AMAYA, 2008). Essas propriedades são, em grande parte devidas aos compostos fenólicos presentes nestes alimentos. Os compostos fenólicos são estruturas químicas que apresentam vários elementos, dentre eles, hidroxilas e anéis aromáticos, nas formas simples ou de polímeros, que os confere o potencial antioxidante. (ANGELO; JORGE, 2007). Dentre os compostos fenólicos, destacam-se os flavonoides, ácidos fenólicos, taninos e tocoferóis.

Os efeitos benéficos na saúde cardiovascular exercido por uma dieta rica em frutas e vegetais são mediados, em parte, pelos flavonoides contidos nestes alimentos. (HEISS; KEEN; KELM, 2010). A quercetina é um flavonoide amplamente distribuído nos alimentos e muito estudada devido a seu potencial anticarcinogênico e seus efeitos cardioprotetores. As fontes alimentares mais conhecidas de quercetina são a cebola e a maçã. (BEHLING et al., 2004).

## **1.1 Objetivos**

### **1.1.1 Objetivo Geral**

Avaliar o consumo de quercetina em crianças aos 3-4 anos e aos 7-8 anos e associar com fatores de risco cardiovascular.

### **1.1.2 Objetivos Específicos**

- Descrever e comparar o consumo de quercetina aos 3-4 e 7-8 anos;
- Verificar associação entre o consumo de quercetina e índice de massa corporal, lipídeos séricos, insulina e glicemia.

## **1.2 Justificativa**

A infância é o período onde os hábitos alimentares são formados, por meio de uma rede complexa de influências genéticas e ambientais. (VÍTOLO, 2008). Sabe-se que o padrão alimentar é um fator de prevenção para diversas doenças crônicas, incluindo as doenças cardiovasculares. A infância é o período ideal para estimular hábitos alimentares saudáveis e prática de exercício físico, visto que as consequências deste estilo de vida permanecerão na idade adulta. (DROSSARD et al., 2011).

A Organização Mundial da Saúde, na publicação "*Fruit and Vegetables for health*", aponta que o consumo diário de frutas e verduras desde a infância está significativamente associado à redução do risco de acidente vascular cerebral, isquemia cardíaca, diabetes *mellitus* tipo II e à carga global de doenças. Nas últimas décadas, o consumo de frutas e verduras, devido ao aumento do consumo de

produtos industrializados com alta densidade energética, diminuiu consideravelmente, situação que impacta no aumento do consumo de gordura saturada, aumento do índice glicêmico, redução do consumo de fibras, vitaminas, minerais. (JOINT FAO/WHO WORKSHOP ON FRUIT AND VEGETABLES FOR HEALTH, 2004).

Os efeitos benéficos do consumo de alimentos de origem vegetal é parcialmente mediado pelos flavonoides contidos nestes alimentos, que são capazes de exercer um efeito protetor sobre o sistema cardiovascular. (HEISS; KEEN; KELM, 2010). Isso se deve as propriedades antioxidantes, que são exercidas pelos compostos fenólicos e estão relacionadas com a saúde humana (HUBER; RODRIGUEZ-AMAYA, 2008). A quercetina é o principal flavonoide presente na dieta humana, faz parte da subclasse dos flavonois e seu consumo está associado a efeitos cardioprotetores (GUO et al., 2013), na redução de doenças cardiovasculares. Este efeito cardioprotetor se deve pelo aumento sérico da lipoproteína de alta densidade (HDL-C), diminuição sérica da lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) (HERTOG et al., 1993) e diminuição da agregação plaquetária. (RENAUD; DE LORGERIL, 1992).

São escassos os dados referentes ao consumo de quercetina, especialmente na infância. Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo descrever o consumo de quercetina aos 3-4 anos e 7-8 anos e investigar o efeito do consumo desse composto na idade pré-escolar, nos níveis de lipídeos séricos, glicemia, insulina e índice de massa corporal na idade escolar.

Os artigos em inglês utilizados nesta pesquisa foram traduzidos pela autora.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

Neste capítulo serão apresentadas a estrutura química e a função dos flavonoides, bem como da quercetina.

### 2.1 Flavonoides

Os flavonoides são os compostos fenólicos mais conhecidos e pesquisados e se diferem pela sua estrutura química.

#### 2.1.1 Estrutura Química

Os compostos fenólicos derivam do metabolismo secundário das plantas e são essenciais para o crescimento e reprodução da planta, são conhecidos por serem um grupo diversificado de fitoquímicos derivados da fenilalanina e tirosina. Os compostos fenólicos em plantas são essenciais para o crescimento e reprodução dos vegetais; atuam como agente antipatogênico e contribuem na pigmentação. Já nos alimentos, eles são responsáveis pelas cores, adstringências, aromas e estabilidade oxidativa. (ANGELO; JORGE, 2007).

Em se tratando de estrutura química, os compostos fenólicos são substâncias que possuem um anel aromático que contém um ou mais grupos hidroxilas. Possuem estrutura variável e com isso, são multifuncionais (ANGELO; JORGE, 2007), ou seja, são divididos em classes e subclasses, sempre de acordo com o número de anéis fenólicos e de elementos estruturais que apresentam estes anéis, como por exemplo, os ácidos fenólicos, estilbenos, lignanos, alcóis fenólicos e flavonoides. (PRADO, 2009). Os fenólicos englobam moléculas simples até moléculas com alto grau de polimerização. Estão presentes nos vegetais na forma livre ou ligados a açúcares e proteínas. (ANGELO; JORGE, 2007).

Os flavonoides são uma das classes dos compostos fenólicos mais conhecidas e estudadas, se diferem pela sua estrutura química (BEHLING et al., 2004), são conhecidos como pigmentos naturais amplamente distribuídos no reino vegetal. (VOLP et al., 2008). São constituídos de substâncias aromáticas com 15 átomos de carbono ( $C_{15}$ ) na sua estrutura química. São considerados compostos fenólicos os que possuem anéis aromáticos  $C_6-C_3-C_6$ , além disso, suas estruturas

são de baixo peso molecular, denominadas de metabólitos secundários, presentes em frutas e vegetais. (LOPES et al., 2000).

Os flavonoides são formados pela combinação de derivados sintetizados a partir da fenilalanina e ácido acético. A fenilalanina é transformada em ácido cinâmico pela ação da enzima fenilalanina amônio liase, essa enzima liga os metabolismos primários e secundários. O ácido cinâmico é hidrolisado a ácido cumárico, que é transformado em 4-cumaroil-CoA e que se condensa a 3 unidades de malonil-CoA formando uma chalcona. A partir da chalcona, todos os flavonoides são formados. (HUBER; RODRIGUEZ-AMAYA, 2008).

A estrutura dos flavonoides é basicamente formada no núcleo que consiste de dois anéis fenólicos A e B e um anel C, que pode ser pirano heterocíclico, isto acontece nos caso dos flavonois, flavonas, isoflavonas e flavanonas, pois possuem um grupo carbonila na posição C-4 do anel C. (HUBER; RODRIGUEZ-AMAYA, 2008).

A grande diversidade na estrutura dos flavonoides deve-se as modificações que tais compostos podem sofrer como hidroxilação, metilação, acilação, glicosilação. (KOES et al., 2005). Eles podem ocorrer como agliconas, glicosídeos ou como parte de outras estruturas que os contenham como flavolignanas. (BEHLING et al., 2004). Além disso, podem ser subdivididos em 13 classes, que são: calconas, dihidrocalconas, auronas, flavonas (apegenina, luteolina, diosmetina), flavonóis (quercetina, miracetina, kaempferol), dihidroflavonol, flavononas (naringina, hesperidina), flavanol, flavandioli, antocianidinas, isoflavonóides (genistéina, daidzeína), bioflavonóides e proantocianinas. (BEHLING et al., 2004; BHAGWAT; HAYTOWITZ; HOLDEN, 2010; HEISS; KEEN; KELM, 2010).

Os flavonoides são encontrados em plantas principalmente na forma glicosilada, ou seja, ligados a moléculas de açúcares, com exceção das catequinas. As moléculas desprovidas de açúcar são denominadas agliconas. (HUBER; RODRIGUEZ-AMAYA, 2008).

As fontes alimentares mais conhecidas destes compostos são frutas, vegetais, grãos, flores, chá e vinho. Além da pigmentação em frutas, flores e folhas, os flavonoides também possuem funções na sinalização entre plantas e micróbios, na fertilidade de algumas espécies, na defesa como agentes antimicrobianos e na proteção à radiação ultravioleta. (HUBER; RODRIGUEZ-AMAYA, 2008).

Os flavonóides se dividem em Flavan-3-ol, que incluem as catequinas, epicatequinas, teaflavinas, tearubinas e suas principais fontes alimentares são o cacau, vinho tinto, maçã e chás. Fazem parte da subclasse dos Flavonóis a quercetina, mirecetina, kaempferol, a principal fonte alimentar é a cebola. Da subclasse das Flavanonas, a naringenina e hesperidina têm como principal fonte alimentar a laranja. As flavonas incluem a luteonina e apigenina, e a principal fonte alimentar é a pimenta. A subclasse das antocianidinas incluem cianidina, delphinidina, malvinidina, pelaronidina, e as principais fontes alimentares são frutas roxas e vermelhas.

### 2.1.2 Função dos Flavonoides

Doenças cardiovasculares e circulatórias são causadas por estresse oxidativo, que promove danos a biomoléculas como proteínas e DNA. Alguns alimentos, como frutas e verduras, possuem compostos bioativos capazes de seqüestrar os radicais livres, oxidando-os. Os antioxidantes mais presentes nestes grupos de alimentos são os compostos fenólicos. (HASSIMOTO, 2005; PRADO, 2009).

Os principais efeitos dos flavonoides sobre o sistema biológico são: capacidade antioxidante; atividade antiinflamatória e de efeito vasodilatador; ação antialérgica; atividade contra o desenvolvimento de tumores; anti-hepatotóxica, antiulcerogênica; ativação antiplaquetária, bem como ações antimicrobianas e antivirais. Além disso, sabe-se que os flavonoides podem inibir vários estágios dos processos que estão relacionados com o início da aterosclerose, como ativação de leucócitos, adesão, agregação e secreção de plaquetas. Eles também possuem atividades hipolipêmicas e aumento de atividades de receptores de LDL-C. (LOPES et al., 2000).

Os flavonoides têm interessado pesquisadores devido a estudos epidemiológicos que mostram que uma alimentação rica em compostos fenólicos, como frutas e vegetais, está associada ao baixo risco de desenvolver doenças cardiovasculares e algumas formas de câncer. Isso está associado com as propriedades antioxidantes, que são exercidas pelos compostos fenólicos e estão relacionadas com a saúde humana. Dentre os compostos fenólicos que mais apresentam esta atividade antioxidante, encontram-se os flavonoides, que atuam

como seqüestradores de radicais livres e quelantes de metais capazes de catalisar a peroxidação de lipídeos. (HUBER; RODRIGUEZ-AMAYA, 2008).

Em relação às doenças cardiovasculares, os flavonoides atuam induzindo ou inibindo enzimas ligadas a processos inflamatórios, assim como o estudo de Volp et al. (2008), que demonstrou que os compostos fenólicos inibem os processos de inflamação vascular que contribuem para o aparecimento de doenças cardiovasculares.

Sesso et al. (1999), examinaram a relação entre consumo de chá e café com a incidência de infarto do miocárdio em 340 indivíduos com a doença confirmada e 340 voluntários saudáveis. O estudo encontrou redução de 44% de risco de desenvolver a doença nos indivíduos que consumiram mais de 237 ml de chá por dia, enquanto que o consumo de café não foi significativamente associado com a redução no risco cardiovascular. (SESSO et al., 1999).

A atuação dos flavonoides relacionada com a prevenção do câncer e sua progressão estão associadas com a divisão da carcinogênese em três estágios: iniciação, promoção e progressão e nessas diversas fases esta atuação se relaciona com a ação antioxidante dos flavonoides, seja pelo aumento da resposta imune ou pela modulação da expressão do gene supressor tumoral. Entretanto, os estágios da carcinogênese em que os flavonoides podem agir ainda não estão estabelecidos. (VOLP et al., 2008).

Os radicais livres tem recebido grande atenção, devido à sua participação no processo de desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis. As espécies reativas de oxigênio e nitrogênio participam do metabolismo aeróbico normal. Quando a célula é levada a um desequilíbrio, ocorre o estresse oxidativo, onde há um distúrbio no sistema pró-oxidante/antioxidante, que atua detoxificando os oxidantes durante o metabolismo normal. (HASSIMOTO, 2005).

Os diversos mecanismos antioxidantes dos flavonoides incluem a opressão da formação de espécies reativas de oxigênio pela inibição do sistema enzimático, responsável pela geração de radicais livres; quelação de íons metálicos que podem iniciar a produção de radicais livres pela Reação de Fenton; seqüestro de radicais livres; regulação positiva ou proteção das defesas antioxidantes por induzir a fase II de enzimas como a glutatona transferase que aumenta a excreção de espécies oxidadas; indução de enzimas antioxidantes como a metalotioneína que é uma

proteína queladora de metais, com propriedades antioxidantes. Alguns estudos têm demonstrado uma atividade pró-oxidante *in vivo*. Os flavonoides podem atuar como pró-oxidante por quelar ou reduzir metais e esta atividade pró-oxidante está diretamente relacionada com o número total de hidroxila. (BEHLING et al., 2004).

A quercetina seqüestra radicais de oxigênio, inibe a xantina oxidase e a peroxidação lipídica, além disso, é conhecida por sua propriedade quelante e estabilizadora do ferro. Ela pode inibir o processo de formação de radicais livres em três etapas diferentes, ou seja, na iniciação, pela interação com íons superóxido, na formação de radicais hidroxil, por quelar íons de ferro e na peroxidação lipídica, por reagir com radicais peroxil de lipídeos. (BEHLING et al., 2004).

## 2.2 Quercetina

Trata-se do principal flavonoide da dieta humana, e seu consumo está associado a efeitos cardioprotetores.

### 2.2.1 Estrutura Química

A Quercetina é o principal flavonoide presente na dieta humana, faz parte da subclasse dos flavonóis e seqüestra radicais de oxigênio, inibe a xantina oxidase e a peroxidação lipídica. A quercetina é conhecida também por suas propriedades quelante e estabilizadora do ferro. (BEHLING et al., 2004). Geralmente, a quercetina é encontrada nos alimentos na forma glicosilada, às vezes como enzima  $\beta$ -glicosidase. A quercetina-3-rutinosídeo é uma forma importante da quercetina encontrada nos alimentos, porém, sua biodisponibilidade é de 20% da quercetina-4'-glicosídeo. A quercetina-3-rutinosídeo pode ser transformada em quercetina-3-glicosídeo pela quebra da molécula de ramnose. A quercetina-3-glicosídeo e quercetina-4'-glicosídeo apresentam alta biodisponibilidade. Isso se deve, ao fato de a quercetina glicosilada ser mais rapidamente absorvida pelos humanos, e a conversão da quercetina rutinosídeo em glicosídeo é uma estratégia para aumentar a biodisponibilidade nos alimentos. (BEHLING et al., 2004; OLTROF et al., 2000).

A quercetina é um dos polifenóis que não se limita em termos de biodisponibilidade, evidenciado pelos níveis mais baixos de peroxidação lipídica.

(EDWARDS et al., 2007). Sua absorção dá-se na microflora intestinal, porém depende da solubilidade do meio utilizado na sua administração, devido ao fato dela ser insolúvel em água. A excreção é pela bile e urina, como glucoronidato e sulfato conjugado em até 48 horas. Após é degradada pelas bactérias intestinais em ácido fenólico, ácido 3-hidroxifenilacético e ácido 3,4-dihidroxifenilacético. (BEHLING et al., 2004). A biodisponibilidade de quercetina é relativamente baixa, devido a sua baixa absorção, alto metabolismo e eliminação rápida. (MANACH et al., 2004). Estudos em porcos mostram que a biodisponibilidade da quercetina na forma de aglicona aumenta com a quantidade de gordura. (LESSER; CERMAK; WOLFFRAM, 2004), bem como a proporção de ácidos graxos de cadeia média na dieta. (LESSER; CERMAK; WOLFFRAM, 2006).

### 2.2.2 Função e Efeitos Benéficos da Quercetina

O consumo de quercetina está associado a efeitos cardioprotetores (GUO et al., 2013), na redução de doenças cardiovasculares, observados por estudos em populações com uma dieta rica em flavonoides. Isso se deve pelo aumento sérico da lipoproteína de alta densidade (HDL-C) e diminuição sérica da lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) (HERTOG; HOLLMAN; KATAN, 1992,) e da agregação plaquetária. (RENAUD; DE LORGERIL, 1992).

O consumo de quercetina tem sido sugerido por ser benéfica na melhora da doença cardiovascular devido à redução no estresse oxidativo (CHIRUMBOLO, 2012). Perez-Vizcaino et al. (2009), estudaram a quercetina em modelos animais relacionando com hipertensão e observaram redução progressiva e sustentada da pressão sanguínea, independente do sistema renina-angiotensina, além disso observaram redução do estresse oxidativo e do estado do óxido nítrico, sem qualquer efeito no controle de modelos normotensos (PEREZ-VIZCAINO et al., 2009). Em células endoteliais da aorta de bovino, o tratamento com extrato de amoreira inibiu a ativação de mediadores TNF $\alpha$  e NFkB, reprimindo a resposta inflamatória. (SHIBATA et al., 2007). O tratamento com quercetina tem demonstrado prevenir alterações morfológicas funcionais no âmbito dos sistemas de órgãos, como vasos sanguíneos, coração, rins. Ela também reduz a produção de espécies reativas

de oxigênio (EROS) associada com a hipertensão em modelos de ratos. (PEREZ-VIZCAINO et al., 2006).

Edwards et al. (2007), em seu estudo duplo-cego, randomizado, controlado por placebo avaliou pacientes com hipertensão em estágio 1 e o tratamento com altas doses de quercetina mostrou redução da pressão sistólica e diastólica, sugerindo assim o potencial da quercetina para o uso terapêutico no tratamento de hipertensão na fase precoce. Também comentam que a quercetina pode ser uma opção terapêutica viável para tratar a hipertensão precoce. (EDWARDS et al., 2007).

Outro estudo avaliou a quercetina em uma população de risco de indivíduos com sobrepeso ou obesos, com idade de 25 a 65 anos, com traços de síndrome metabólica. O grupo estudou a quercetina devido a seu efeito sobre a pressão arterial, metabolismo lipídico e marcadores de estresse oxidativo, inflamação e composição corporal. Foi um estudo cruzado, controlado com placebo, duplo-cego randomizado, onde os pacientes ingeriram 150 mg de quercetina por dia contra o placebo, por um período de 6 semanas, seguido por período de eliminação de 5 semanas. O consumo de quercetina reduziu significativamente a pressão arterial sistólica em todos grupos. O consumo de quercetina também reduziu significativamente a concentração de LDL-C e não foram encontrados efeitos prejudiciais sobre hemácias, função hepática ou renal. O estudo sugere que 150 mg/dia de quercetina auxilia para a redução do risco de doença cardiovascular. (EGERT et al., 2009).

O estudo de Egert et al. (2009), investigou os efeitos da suplementação oral de 3 diferentes doses de quercetina (50mg, 100mg, 150mg/ dia de quercetina) em 35 adultos, no status oxidante/antioxidante, parâmetros de inflamação e metabolismo durante 2 semanas, sendo que 97,2% das cápsulas foram administradas, sem nenhum efeito adverso relacionado com o consumo de quercetina. Não houve diferenças significativas entre os grupos na ingestão de energia, proteína, carboidratos, gordura, ácido graxo, colesterol, antioxidantes e fibra dietética. O consumo de quercetina, independente das doses aplicadas, não mostrou diferenças significativas nas concentrações séricas de triglicerídeos, LDL-C e HDL-C. (EGERT et al., 2009).

Em relação ao câncer, têm-se observado associação entre a ingestão e os níveis séricos de certos nutrientes e o risco de câncer (FLAGG; COATES;

GREENBERG, 1995; KNEKT et al., 2002; ZIEGLER; MAYNE; SWANSON, 1996), porém, não se sabe até que ponto o consumo de um único nutriente pode interferir na prevenção do câncer, visto que o efeito observado pode resultar da interação de outros componentes alimentares. (DOLL, 1996).

Durante o tratamento oncológico, como quimioterapia e radioterapia, sugere-se o uso de antioxidantes, para aliviar os efeitos colaterais da quimioterapia e por reduzir a toxicidade da radioterapia, porém acredita-se que o uso pode reduzir a eficiência dos tratamentos. (MANACH et al., 1998).

A quercetina atua no processo carcinogênico regulando o ciclo celular, interagindo com os locais de ligação do estrogênio tipo II, diminuindo a resistência às drogas e induzindo a apoptose de células tumorais. (MANACH et al., 1998).

Nas doenças renais, um estudo *in vitro* demonstrou que a quercetina aumenta a sobrevivência celular quando há falência renal induzida, sendo os resultados dose-dependente. (AHLENSTIEL et al., 2003). Em um estudo experimental com ratos, o consumo de quercetina resultou na preservação da integridade histológica renal com diminuição do dano tubular e da inflamação intersticial. (SHOSKES, 1998).

A função da quercetina no fígado está relacionada com a falência induzida por isquemia-reperfusão, devido à melhora da capacidade antioxidativa hepática (SU et al., 2003). Em um estudo *in vivo*, em ratos, a quercetina exerceu ação hepato-protetora e antifibrinogênica contra o indutor de injúria, dimetilnitrosamina (DMN). Além disso, preveniu a perda de peso corporal e perda de peso do fígado e inibiu a elevação dos níveis séricos da alanina e aspartato transaminases e da bilirrubina. O consumo também aumentou os níveis de albumina sérica e glutatona hepática e reduziu os níveis de malondialdeído, um produto da reação da lipoperoxidação. (LEE et al., 2003).

### 2.2.3 Fontes Alimentares e Consumo Alimentar

A quercetina é encontrada em frutas e verduras. As maçãs e cebolas são as fontes mais significativas deste flavonoide. (LARSON; SYMONS; JALILI, 2010). Existem diferentes tipos de cebola, como a cebola amarela, vermelha, rosa ou branca e cada uma delas possui quantidades variadas de quercetina e que dependem da temperatura de armazenamento. A cebola amarela tem a maior quantidade, enquanto que as cebolas brancas têm quantidades insignificantes de quercetina. (PATIL; PIKE;

YOO, 1995). Por outro lado, grande quantidade de quercetina é encontrada em alcaparras e no cacau em pó. Brócolis, chá preto, chá verde e ameixa também são fontes de quercetina e as quantidades variam com base no cultivar. As folhas de amoreiras, uma planta medicinal usada na China e no Japão também são fontes de quercetina.

Segundo Hertog, Hollman e Katan (1992), altas concentrações de quercetina foram encontradas na cebola (284-486 mg/ kg), couve (100 mg/ kg), vagem (32- 45 mg/ kg), brócolis (30 mg/ kg), repolho (14 mg/ kg) e tomate (8 mg/ kg). A maçã foi a fruta que apresentou maior concentração de quercetina, entre 21 e 72 mg/ kg. Em bebidas, o teor foi aproximadamente 1 mg/L para o vinho branco, cerveja, café e achocolatado, 4 a 16 mg/l no vinho tinto, 7 mg/L no suco de limão, 3 mg/L no suco de tomate e nos demais sucos 5 mg/L. A bebida que mais apresenta concentração de quercetina é o chá preto, com 10 a 25 mg/L. (HERTOG et al., 1993).

O consumo alimentar de compostos bioativos derivados de alimentos de origem vegetal auxiliam na redução de doenças cardiovasculares, porém, a quantidade de consumo e a forma de administração para melhor absorção destes compostos ainda não está definida. Drossard et al. (2011), em um dos poucos estudos com crianças, avaliaram o consumo e fontes alimentares de antocianinas e observaram que o consumo de antocianinas cresceu entre os 6 e 18 meses e apresentou um decréscimo aos 36 meses, sendo que os principais alimentos consumidos na dieta das crianças foram as frutas (pêra, maçã e morango). (DROSSARD et al., 2011). Os demais estudos encontrados na literatura são, em sua maioria, com adultos.

Outro estudo avaliou a ingestão alimentar de flavonóides e o risco de diabetes tipo 2 em mulheres e homens norte-americanos. O consumo de flavonóides foi verificado por meio de questionários de frequência alimentar. O consumo de flavonas e flavanonas foi associado com maior risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2. O consumo de alimentos ricos em antocianinas, flavonóis, flavan-3-ols, e flavonóides totais foram inversamente associados ao risco de diabetes. (WEDICK et al., 2012).

### **2.3 Relevância do Estudo de Alguns Fatores de Risco Cardiovascular na Infância**

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a infância compreende a faixa etária entre os 0 e 10 anos de idade (BRASIL, 2012; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP), 2006) e é a fase em que importantes aspectos para formação de hábitos alimentares saudáveis são incorporados. (YOKOTA et al., 2010). Nesta faixa etária, observa-se a prevalência de obesidade resultante do elevado consumo de alimentos com alta densidade energética, ricos em gordura, açúcar refinado, sódio, pobres em micronutrientes e fibras, além disso, observa-se a redução da prática de atividade física. (BARRETO et al., 2005).

O excesso de peso resulta na combinação de fatores ambientais, como hábitos alimentares, atividade física e condição psicológica sobre indivíduos predispostos geneticamente a apresentar excesso de tecido adiposo (DIAMOND JUNIOR, 1998; WHO, 2000). Os dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) 2008-2009, mostram um aumento na prevalência do excesso de peso no Brasil em torno de 33,5% nas crianças com idades entre 5 e 9 anos, variando de 32% a 40% nas Regiões Sul, Sudeste e Centro- Oeste. (IBGE, 2011).

O excesso de adiposidade está associado a fatores de risco para doenças cardiovasculares, como colesterol total, lipoproteína de baixa densidade (LDL), lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL), triglicérides (TG), pressão arterial e glicemia em crianças. Essa condição aumenta o risco de aterosclerose na vida adulta (LI et al., 2003) ou até mesmo na adolescência. (DUNCAN; LI; ZHOU, 2004). A presença de pelo menos um fator de risco tem sido observada em 60% das crianças e adolescentes com excesso de peso. (STYNE, 2001).

Gama, Carvalho e Chaves (2007) verificou a presença de fatores de risco cardiovasculares na infância e aponta que o alto índice de excesso de peso e obesidade encontrado está correlacionado com o elevado índice de inatividade física e sedentarismo, traduzido por muitas horas em frente à televisão, resultado semelhante ao encontrado por Sichieri e Souza (2008).

Segundo a Organização Mundial de Saúde, o excesso de peso e a obesidade podem ser evitáveis se houver um ambiente favorável com iniciativas saudáveis (WHO, 2006). Para evitar o aparecimento de fatores de risco predisponentes a doenças

cardiovasculares, Sichieri e Souza (2008), concluíram que se deve manter o peso corporal adequado e hábitos alimentares saudáveis, estes hábitos podem ter um efeito protetor durante a infância e vida adulta. Em um estudo realizado no Rio de Janeiro com crianças com idades entre 5 a 9 anos, foi identificada uma prevalência elevada de dislipidemia em 68,4% da população estudada, mesmo em crianças eutróficas. (GAMA; CARVALHO; CHAVES, 2007). Em Belém do Pará, Ribas e Silva et al. (2009) realizaram estudo com crianças e adolescentes e ficou evidenciado que 48,5% das crianças apresentavam dislipidemia. (RIBAS; SILVA, 2009).

A glicemia alterada também faz parte do conjunto de fatores de risco que predispõem às doenças cardiovasculares. O índice de resistência à insulina é um forte preditor para diminuição da tolerância à glicose e são fatores de risco importantes na infância. (SINHA et al., 2002). Um estudo multicêntrico realizado com 55 crianças e 112 adolescentes obesos constatou a existência da diminuição da tolerância à glicose em 25% de crianças e 21% de adolescentes, sendo que 4% dos adolescentes já apresentavam diabetes tipo 2 (DM-2). (SINHA et al., 2002).

Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) (2005), não é fácil estabelecer o diagnóstico de DM-2 entre crianças e adolescentes, pois pode ser confundido com diabetes *mellitus* tipo 1. A evolução para o diabetes *mellitus* em crianças ocorre ao longo de um tempo variável, inicia-se com evidências de disfunção de células beta, após, com quadro de glicemia de jejum normal, apresenta a resistência insulínica e por fim, com ambos os estágios, pode-se progredir para diabetes e doença cardiovascular (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD), 2005).

## REFERÊNCIAS

- AHLENSTIEL, T. et al. Bioflavonoids attenuate renal proximal tubular cell injury during cold preservation in Euro-Collins and University of Wisconsin solutions. **Kidney Int.**, New York, v. 63, n. 2, p. 554-563, 2003.
- ANGELO, P. M.; JORGE N. Compostos fenólicos em alimentos: uma breve revisão. **Rev. Inst. Adolfo Lutz**, São Paulo, v. 66, n. 1, p. 1-9, 2007.
- BARRETO, S. M. et al. Análise da estratégia global para alimentação, atividade física e saúde, da Organização Mundial da Saúde. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, DF, v. 14, n. 1, p. 41-68, 2005.
- BEHLING, E. B. et al. Flavonóide quercetina: aspectos gerais e ações biológicas. **Alim. Nutr.**, Araraquara, v. 15, n. 3, p. 285-292, 2004.
- BHAGWAT, S.; HAYTOWITZ, D. B.; HOLDEN, J. M. **USDA Database for the flavonoid content of selected foods**: released 3. Beltsville: US Department of Agriculture, 2011. Disponível em: <[http://www.ars.usda.gov/SP2UserFiles/Place/12354500/Data/Flav/Flav\\_R03.pdf](http://www.ars.usda.gov/SP2UserFiles/Place/12354500/Data/Flav/Flav_R03.pdf)>. Acesso em: 10 jul. 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição. **Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável**. Brasília, DF, 2005.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Saúde da criança: crescimento e desenvolvimento**. Brasília, DF, 2012. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude\\_crianca\\_crescimento\\_desenvolvimento.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_crianca_crescimento_desenvolvimento.pdf)>. Acesso em: 23 out. 2014.
- CHIRUMBOLO, S. Role of quercetin in vascular physiology. **Can. J. Physiol. Pharmacol.**, Ottawa, v. 90, n. 12, p. 1652–1657, 2012.
- DIAMOND JUNIOR, F. B. Newer aspects of the pathophysiology evaluation and management of obesity in childhood. **Curr. Opin. Pediatr.**, Philadelphia, v. 10, n. 4, p. 422-427, 1998.
- DOLL, R. Nature and nurture: possibilities for cancer control. **Carcinogenesis**, London, v. 17, n. 2, p. 177-184, 1996.
- DROSSARD, C. et al. Anthocyanins in the diet of infants and toddlers: intake, sources and trends. **Eur. J. Nutr.**, Darmstadt, v. 50, n.8, p. 705–711, 2011.
- DUNCAN, G. E., LI, S. M.; ZHOU, X. H. Prevalence and trends of a metabolic syndrome phenotype among U.S. adolescents, 1999-2000. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 27, n. 10, p. 2438-2443, 2004.
- EDWARDS, R. L. et al. Quercetin reduces blood pressure in hypertensive subjects. **J. Nutr.**, Rockville, MD, v. 137, n. 11, p. 2405–2411, 2007.

EGERT, S. et al. Quercetin reduces systolic blood pressure and plasma oxidised low-density lipoprotein concentrations in overweight subjects with a high-cardiovascular disease risk phenotype: a double-blinded, placebo-controlled cross-over study. **Br. J. Nutr.**, London, v. 102, n. 7, p. 1065–1074, 2009.

FLAGG, E. W.; COATES, R. J.; GREENBERG, R. S. Epidemiologic studies of antioxidants and cancer in humans. **J. Am. Coll. Nutr.**, New York, v. 14, n. 5, p. 419-427, 1995.

GABRIEL, C. G.; SANTOS, M. V.; VASCONCELOS, F. A. G. Avaliação de um programa para promoção de hábitos alimentares saudáveis em escolares de Florianópolis, Santa Catarina, Brasil. **Rev. Bras. Saude Mater. Infant.**, Recife, v. 8, n. 3, p. 299-308, 2008.

GAMA, S. R.; CARVALHO, M. S.; CHAVES, C. R. M. M. Prevalência em crianças de fatores de risco para doença cardiovascular. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 9, p. 2239-2245, 2007.

GUO, Y. et al. Dietary fat increases quercetin bioavailability in overweight adults. **Mol. Nutr. Food Res.**, Weinheim, Germany, v. 57, n. 5, p. 896–905, 2013.

HASSIMOTO, N. M. A. **Atividade antioxidante de alimentos vegetais. Estrutura e estudo de biodisponibilidade de antocianinas de amora silvestre (*Morus sp*).** 2005. 154 f. Tese (doutorado) -- Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Programa de Pós Graduação em Ciência de Alimentos, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, 2005. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9131/tde-20052010-091056/publico/teseNeuzaHassimoto.pdf>>. Acesso em: 04 ago. 2014.

HEISS, C.; KEEN, C. L.; KELM, M. Flavanols and cardiovascular disease prevention. **Eur. Heart J.**, Oxford, v. 31, n. 21, p. 2583–2592, 2010.

HERTOG, M. G. L.; HOLLMAN, P. C. H.; KATAN, M. B. Content of potentially anticarcinogenic flavonoids in 28 vegetables and 9 fruits commonly consumed in the Netherlands. **J. Agric. Food Chem.**, [Easton, Pa.], v. 40, n. 12, p. 2379-2883, 1992.

HERTOG, M. G. L. et al. Intake of potentially anticarcinogenic flavonoids and their determinants in adults in The Netherlands. **Nutr. Cancer.**, Philadelphia, v. 20, n. 1, p. 21-29, 1993.

HUBER, L. S.; RODRIGUEZ-AMAYA, D. B. Flavonóis e flavonas: fontes brasileiras e fatores que influenciam a composição em alimentos. **Alim. Nutr.**, Araraquara, v. 19, n. 1, p. 97-108, 2008.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009:** análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Rio de Janeiro, 2011. Disponível em: <[http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008\\_2009\\_analise\\_consumo/pofanalise\\_2008\\_2009.pdf](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008_2009_analise_consumo/pofanalise_2008_2009.pdf)>. Acesso em: 12 nov. 2014.

JOINT FAO/WHO WORKSHOP ON FRUIT AND VEGETABLES FOR HEALTH, 2004, Kobe, Japan. **Fruit and vegetables for health: Report** .... Geneva: World Health Organization, 2005. Disponível em:

<[http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/fruit\\_vegetables\\_report.pdf](http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/fruit_vegetables_report.pdf)>.

Acesso em: 15 ago. 2014.

KNEKT, P. et al. Flavonoid intake and risk of chronic diseases. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, MD, v. 76, n. 3, p. 560-568, 2002.

KOES, R. E. et al. The flavonoid biosynthetic pathway in plants: function and evolution. **BioEssays**, Cambridge, v. 16, n. 2, p. 123-132, 2005.

LARSON, A. J.; SYMONS, J. D.; JALILI, T. Quercetin: a treatment for hypertension? : a review of efficacy and mechanisms. **Pharmaceuticals**, Basel, v. 3, n. 1, p. 237–250, 2010.

LEE, E. S. et al. The flavonoid quercetin inhibits dimethylnitrosamine-induced liver damage in rats. **J. Pharm. Pharmacol.**, London, v. 55, n. 8, p. 1169-1174, 2003.

LESSER, S.; CERMAK, R.; WOLFFRAM, S. Bioavailability of quercetin in pigs is influenced by the dietary fat content. **J. Nutr.**, Rockville, MD, v. 134, n. 6, p. 508–1511, 2004.

LESSER, S.; CERMAK, R.; WOLFFRAM, S. The fatty acid pattern of dietary fat influences the oral bioavailability of the flavonol quercetin in pigs. **Br. J. Nutr.**, London, v. 96, n. 6, p. 1047–1052, 2006.

LI, S. et al. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study. **JAMA**, Chicago, v. 290, n. 17, p. 2271-2276, 2003.

LOPES, R. M. et al. Flavonóides: farmacologia de flavonóides no controle hiperlipidêmico em animais experimentais. **Biotecnologia cienc. desenvolv.**, Brasília, DF, v. 3, n. 17, p. 18-22, 2000.

MANACH, C. et al. Polyphenols: food sources and bioavailability. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, MD, v. 79, n. 5, p. 727–747, 2004.

MANACH, C. et al. Quercetin is recovered in human plasma as conjugated derivatives which retain antioxidant properties. **FEBS Lett.**, Amsterdam, v. 426, n. 3, p. 331-336, 1998.

MONTEIRO, C. A. et al. The nutrition transition in Brazil. **Eur. J. Clin. Nutr.**, London, v. 49, n. 2, p. 105-113, 1995.

OLTHOF, M. R. et al. Bioavailabilities of quercetin-3-glucoside and quercetin-4'-glucoside do not differ in humans. **J. Nutr.**, Rockville, MD, v. 130, n. 5, p. 1200-1203, 2000.

PATIL, B.; PIKE, L.; YOO, K. Variation in the quercetin content in different colored onions (*Allium cepa* L.). **J. Am. Soc. Hortic. Sci.**, [Alexandria, Va.], v. 120, n. 6, p. 909–913, 1995.

PEREZ-VIZCAINO, F. et al. Antihypertensive effects of the flavonoid quercetin. **Pharmacol. Rep.**, Krakow, v. 61, n.1, p. 67–75, 2009.

PEREZ-VIZCAINO, F. et al. The flavonoid quercetin induces apoptosis and inhibits JNK activation in intimal vascular smooth muscle cells. **Biochem. Biophys. Res. Commun.**, New York, v. 346, n. 3, p. 919–925, 2006.

PRADO, A. **Composição fenólica e atividade antioxidante de frutas tropicais**. 2009. 106 f. Dissertação (mestrado) -- Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiróz, Universidade de São Paulo, Piracicaba, SP, 2009. Disponível em: <[http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/11/11141/tde-09112009-135846/publico/Adna\\_Prado.pdf](http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/11/11141/tde-09112009-135846/publico/Adna_Prado.pdf)>. Acesso em: 18 jul. 2014.

RENAUD, S.; DE LORGERIL, M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. **Lancet**, London, v. 20, n. 8808, p. 1532-1536, 1992.

RIBAS, A. S.; SILVA, L. C. S. Dislipidemia em escolares na rede privada de Belém. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 92, n. 6, p. 446-451, 2009.

SESSO, H. D. et al. Coffee and tea intake and the risk of myocardial infarction. **Am. J. Epidemiol.**, Baltimore, v. 149, n. 2, p. 162-167, 1999.

SHIBATA, Y. et al. Mulberry leaf aqueous fractions inhibit TNF-alpha-induced nuclear factor kappaB (NF-kappaB) activation and lectin-like oxidized LDL receptor-1 (LOX-1) expression in vascular endothelial cells. **Atherosclerosis**, Amsterdam, v. 193, n. 19, p. 20–27, 2007.

SHOSKES, D. A. Effect of bioflavonoids quercetin and curcumin on ischemic renal injury. **Transplantation**, Hagerstown, MD, v. 66, n. 2, p. 147-152, 1998.

SICHERI, R.; SOUZA, R. A. Estratégias para prevenção da obesidade em crianças e adolescentes. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, p. S209-S234, 2008. Supl. 2.

SINHA, R. et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v. 346, n. 11, p. 802-810, 2002.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, n. 85, 2005. Supl. 6.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Atualização brasileira sobre diabetes melitos tipo 2**. Rio de Janeiro: Diagraphyc, 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP). Departamento de Nutrologia. **Manual de orientação**: alimentação do lactente, alimentação do pré-escolar, alimentação do escolar, alimentação do adolescente, alimentação na escola. São Paulo, 2006.

STYNE, D. M. Childhood and adolescent obesity, Prevalence and significance. **Pediatr. Clin. North Am.**, Philadelphia, v. 48, n. 4, p.823-53, 2001.

SU, J. F. et al. Protection againts hepatic ischemiareperfusion injury in rats by oral pretreatment with quercetin. **Biomed. Environ. Sci.**, San Diego, v. 16, n. 1, p. 1-8, 2003.

VÍTOLO, M. R. **Nutrição**: da gestação ao envelhecimento. Rio de Janeiro: Rubio, 2008.

VOLP, A. C. P. et al. Flavonóides antocianinas: características e propriedades na nutrição e saúde. **Rev. Bras. Nutr. Clin.**, Porto Alegre, v. 23, n. 2, p. 141-149, 2008.

WEDICK, N. M. et al. Dietary flavonoid intakes and risk of type 2 diabetes in US men and women. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, MD, v. 95, n.4, p. 925-933, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Noncommunicable diseases country profiles 2011**. Geneva, 2011. Disponível em: <[http://www.who.int/nmh/publications/ncd\\_profiles\\_report.pdf](http://www.who.int/nmh/publications/ncd_profiles_report.pdf)>. Acesso em: 10 out. 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Obesity**: prevention and managing the global epidemic. Geneva, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **World health statistics 2006**. Geneva, 2006. Disponível em: <[http://www.who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/whostat2006\\_errata\\_reduce.pdf?ua=1](http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/whostat2006_errata_reduce.pdf?ua=1)>. Acesso em: 20 jul. 2014.

YOKOTA, R. T. C. et al. Projeto "a escola promovendo hábitos alimentares saudáveis": comparação de duas estratégias de educação nutricional no Distrito Federal, Brasil. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 23, n. 1, p. 37-47, 2010.

ZIEGLER, R. G.; MAYNE, S. T.; SWANSON, C. A. Nutrition and lung cancer. **Cancer Causes Control**, Oxford, v. 7, n. 1, p. 157-177, 1996.

### 3 ARTIGO CIENTÍFICO

#### CONSUMO DE QUERCETINA E LIPÍDEOS SÉRICOS, INSULINA, GLICEMIA E ÍNDICE DE MASSA CORPORAL EM CRIANÇAS: ESTUDO LONGITUDINAL

**RESUMO:** Introdução: Doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são um problema mundial de saúde e a má alimentação é uma das principais causas. Evidências científicas alertam para o fato de que os fatores de risco estão se instalando cada vez mais precocemente. Uma dieta rica em frutas e vegetais é benéfica para saúde cardiovascular, devido aos flavonóides contidos nestes alimentos. A quercetina é o principal flavonóide presente na dieta humana e seu consumo está associado a efeitos cardioprotetores. Objetivo: Avaliar o consumo de quercetina em crianças aos 3-4 anos e aos 7-8 anos e associar com fatores de risco cardiovascular, como lipídeos séricos, triglicerídeos, insulina, glicemia e índice de massa corporal (IMC). Métodos: Realizado dois recordatórios 24 horas, um na fase pré-escolar (3-4 anos) e outro na idade escolar (7-8 anos). Foi aferido o peso, a estatura e calculado o índice de massa corporal. As coletas de sangue foram realizadas após jejum de 12 horas. A glicose, o colesterol total, o colesterol HDL, triglicerídeos e insulina foram determinados pelo método enzimático semi-automatizado e o colesterol LDL foi calculado pela fórmula de Friedewald. Resultados: Foram avaliadas na fase II, 322 crianças e na fase III, 315 crianças. Aos 8 anos, 28,1% das crianças apresentavam excesso de peso e 12,6% obesidade. O consumo de quercetina em percentis foi aos 7-8 anos foi maior no P50 quando comparado aos 3-4 anos. A média de colesterol total e HDL aos 8 anos foi maior entre as crianças do terceiro tercil de consumo, comparado com as crianças do segundo tercil. Foi observada relação positiva entre o consumo de quercetina aos 3-4 anos, nos valores de colesterol total aos 7-8 anos. Para os demais desfechos, não foi observado associação com o consumo de quercetina na idade pré-escolar. Discussão: O consumo de quercetina não foi significativamente associado aos níveis de insulina, glicemia e IMC na infância, por outro lado, o colesterol sérico foi positivamente associado ao maior consumo de quercetina.

**Palavras-chave:** Quercetina. Fatores de risco cardiovascular. Infância.

## INTRODUÇÃO

Doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são um problema mundial de saúde e uma ameaça para a saúde humana e desenvolvimento. Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) mostram aumento considerável na incidência das DCNT. No Brasil, as doenças crônicas não transmissíveis representam cerca de 70% das causas de óbitos, segundo dados do Ministério da Saúde, sendo que 31,3% correspondem somente às doenças cardiovasculares. Dados semelhantes são encontrados na região Sul do país<sup>1</sup>. Evidências científicas alertam para o fato de que os fatores de risco para doenças cardiovasculares estão se instalando cada vez mais precocemente.

A má alimentação está entre as principais causas das DCNT. A Organização Mundial da Saúde na publicação "*Fruit and Vegetables for health*" aponta que o consumo diário de frutas e verduras desde a infância está significativamente associado à redução do risco de acidente vascular cerebral, isquemia cardíaca, diabetes *mellitus* tipo II e à carga global de doenças. Nas últimas décadas, o consumo de frutas e verduras, devido ao aumento do consumo de produtos industrializados, com alta densidade energética e gorduras, diminuiu consideravelmente. A redução no consumo de frutas e verduras demonstra grande impacto no aumento do consumo de gordura saturada, aumento do índice glicêmico, redução do consumo de fibras, vitaminas, minerais<sup>2</sup>.

Uma dieta rica em frutas e vegetais é benéfica para saúde cardiovascular, uma vez que existem flavonoides contidos nestes alimentos<sup>3</sup>. Os flavonoides são compostos fenólicos e seu consumo está associado ao baixo risco de desenvolver doenças cardiovasculares e algumas formas de câncer. Isso se deve as propriedades antioxidantes, que são exercidas pelos compostos fenólicos e estão relacionadas com a saúde humana<sup>4</sup>.

A quercetina é o principal flavonoide presente na dieta humana, faz parte da subclasse dos flavonóis e seu consumo está associado a efeitos cardioprotetores<sup>5</sup>, na redução de doenças cardiovasculares. Este efeito cardioprotetor se deve pelo aumento sérico da lipoproteína de alta densidade (HDL-C) e diminuição sérica de LDL-C<sup>6</sup> e da agregação plaquetária<sup>7</sup>.

São escassos os dados referentes ao consumo de quercetina, especialmente na infância e com estudos longitudinais, os estudos disponíveis na literatura que associam a quercetina com fatores de risco para doença cardiovascular são estudos que analisam o consumo alimentar, porém em adultos. Dessa forma, o objetivo do estudo é descrever o consumo de quercetina aos 3-4 e 7-8 anos e investigar o efeito do consumo desse composto na idade pré-escolar, nos níveis de lipídeos séricos, glicemia, insulina e índice de massa corporal na idade escolar.

## **MÉTODOS**

### **Delineamento**

Neste trabalho, foi realizada uma análise de banco de dados secundários, referente a um estudo que desenvolveu um ensaio de campo randomizado no primeiro ano de vida de crianças (fase I) e depois as reavaliou aos 3-4 (fase II) e 7-8 (fase III) anos. As crianças que participaram deste estudo foram recrutadas ao nascimento, entre outubro de 2001 e julho de 2002, no atendimento SUS do Hospital Centenário, único da cidade de São Leopoldo. O objetivo principal do estudo foi investigar o impacto de um programa nacional da Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição sobre as condições de saúde e nutrição de crianças. O presente artigo tem o foco centrado nas fases II e III do projeto, e caracteriza-se como observacional e longitudinal.

### **População e amostra**

A população do estudo foram crianças, avaliadas na fase pré-escolar (aos 3-4 anos) e reavaliadas na idade escolar (7-8 anos). Na fase I do projeto, o tamanho da amostra foi baseado em uma frequência de aleitamento materno exclusivo até os quatro meses de 21,6% no grupo controle e estimou uma diferença de 65,0% na frequência dessa prática entre os grupos, após a intervenção. Outros parâmetros para esse cálculo foram: poder de 80% e nível de confiança de 95%, o que determinou um tamanho amostral de 177 crianças em cada grupo, totalizando 354 crianças. Considerando uma previsão de perdas de 25,0%, foram recrutadas 500

pares mãe-filho para que o número amostral fosse atingido. Terminaram a primeira fase do estudo, 397 crianças. Na fase II, foram encontradas e avaliadas, 354 crianças e na fase III a amostra foi de 315 crianças, considerando que houveram perdas entre as fases.

### **Dados dietéticos**

Em cada fase (3-4 e 7-8 anos), foram realizados dois recordatórios de 24 horas, sendo o primeiro aplicado na visita domiciliar e o segundo na avaliação ambulatorial. Foram observadas com critério rigoroso as porções realmente consumidas pela criança, com auxílio de álbum com fotos de utensílios e alimentos, elaborado especificamente para a pesquisa.

Para o cálculo do consumo de quercetina foi utilizada a tabela do USDA<sup>8</sup> e o banco de dados *phenol-explore*<sup>9</sup>. Foram calculados os dois inquéritos realizados em cada fase do estudo e a variabilidade intrapessoal e interpessoal, aos 3-4 anos e aos 7-8 anos, foi corrigida por meio do programa *Multiple Source Method*<sup>10</sup>.

Os dados referentes ao consumo de energia proveniente de alimentos ultraprocessados e ingestão de energia aos 3-4 anos foram utilizados como variáveis de ajuste na análise multivariável. O cálculo da ingestão de energia foi realizado por meio do programa NutWin, versão 1.5. A classificação dos alimentos ultraprocessados foi realizada de acordo com o proposto por Monteiro et al.<sup>11</sup>, e está descrito detalhadamente em publicação anterior<sup>12</sup>.

### **Dados antropométricos e análise da composição corporal**

Aos 7-8 anos, as crianças foram pesadas descalças e vestindo roupas leves, como calção para os meninos e shorts e camisetas para as meninas em balança digital (Techline<sup>®</sup>) com variação de 100g. As crianças foram medidas de pé por meio do estadiômetro (Seca<sup>®</sup>) fixado em uma parede lisa e posicionada ereta com os calcanhares encostados na parede.

O Estado Nutricional foi classificado considerando excesso de peso quando o Índice de Massa Corporal (IMC), foi superior a 1 Z-score, e obesidade quando Z-score >2, de acordo com as curvas de crescimento da Organização Mundial de Saúde (2006).

## **Coleta de sangue**

Aos 7-8 anos, a coleta de sangue foi agendada com as mães e foi realizada na Unidade de Saúde do centro da cidade, sendo que as mães não tiveram custos de transporte. A coleta foi feita na parte da manhã, as crianças estavam em jejum de 12h e foi ofertado lanche logo após a coleta. A coleta de sangue foi realizada por punção venosa na fossa cúbita (dobra do cotovelo) com material descartável, por profissional treinado. Foram colhidos 5ml de sangue, que foram colocados em tubos vacutainer heparinizados e armazenado em temperatura de -23°C.

## **Exames bioquímicos**

A glicose, o colesterol total, HDL-C, triglicerídeos, insulina foram determinados pelo método enzimático semi-automatizado. O LDL-C foi calculado pela fórmula de Friedewald (1972). As análises bioquímicas foram realizadas no Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul, mesmo local onde foram realizados nas etapas anteriores.

Os pontos de corte utilizados foram, colesterol total maior que 170 mg/dL; LDL-C maior que 110mg/dL; HDL-C menor que 45mg/dL; triglicerídeos maior que 75mg/dL; glicemia maior que 100mg/dL<sup>13</sup>.

## **Análise de dados**

Os dados foram analisados por meio do pacote estatístico Statistical Package for the Social Science SPSS, versão 19.0. A caracterização da amostra foi descrita por meio de média e desvio padrão ou frequência, de acordo com a natureza da variável. Não foi observado diferença no consumo de quercetina aos 3-4 anos em relação ao grupo intervenção ou controle no início do estudo ( $p=0,784$ ), o que permitiu que todas as crianças fossem incluídas conjuntamente nas análises.

O consumo de quercetina da dieta foi descrito na forma de percentis. Foi realizada correlação de Spearman entre os valores de ingestão de quercetina aos 3-4 e 7-8 anos e os desfechos analisados. O teste de ANOVA de duas vias (quando variável paramétrica) ou Kruskal Wallis (quando variável não paramétrica) foram

utilizados para verificar diferença entre a média de valores de colesterol total, LDL-C, HDL-C, triglicerídeos, IMC, glicemia e insulina, e os tercís de consumo de quercetina aos 3-4 anos.

Foi realizada regressão linear múltipla para cada desfecho (colesterol total, LDL-C, HDL-C, triglicerídeos, IMC, glicemia e insulina). Para ajuste de eventuais fatores de confusão as variáveis: sexo, grupo que a criança participou na primeira fase do estudo (intervenção ou controle), escolaridade materna, ingestão de energia e consumo de energia proveniente de alimentos ultraprocessados aos 3-4 anos e ingestão de quercetina aos 7-8 anos foram utilizadas na análise. O consumo de energia proveniente de alimentos ultraprocessados foi utilizado na análise, pois em estudo anterior<sup>12</sup> foi verificada associação entre o consumo desses alimentos e o aumento nos níveis de colesterol total e LDL-C entre o período pré-escolar e escolar.

### **Aspectos éticos**

Todas as fases do projeto foram aprovadas pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. Os dados obtidos na pesquisa foram autorizados pela mãe ou responsável para participar do estudo com assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

## **RESULTADOS**

Na faixa etária de 3-4 anos, 354 crianças foram avaliadas, porém destas apenas, 322 apresentaram dados dietéticos completos e foi possível calcular o consumo de quercetina. Na faixa etária de 7-8 anos, 315 crianças foram avaliadas e 301 apresentaram dados dietéticos completos. Das crianças avaliadas, 56,6% eram do sexo masculino. A média de idade das crianças foi de 7,6 anos (DP 0,39). Em relação à escolaridade materna, 55% das mães apresentaram escolaridade menor de 8 anos.

Aos 8 anos, 28,1% das crianças apresentavam excesso de peso (z-score >1) e 12,6% obesidade (z-score >2). Em relação aos lipídeos séricos, 37,3% apresentaram colesterol total maior que 170 mg/dL, 27,9% apresentaram LDL-C

maior que 110 mg/dL, 35,1% apresentaram triglicerídeos maior que 75 mg/dL e 62,3% apresentaram HDL-C menor que 45 mg/dL.

Em relação aos percentis de consumo de quercetina aos 3-4 e 7-8 anos, observa-se na tabela 1 que o consumo de quercetina aos 7-8 anos no P50 foi maior quando comparado aos 3-4 anos.

Na tabela 2, observa-se a média de lipídeos séricos, insulina, glicemia e IMC aos 7-8 anos em relação aos tercís de consumo de quercetina aos 3-4 anos.

A média de colesterol total aos 8 anos foi significativamente maior entre as crianças do terceiro tercil de consumo, comparado com as crianças do segundo tercil. Com relação ao HDL-C, este se mostrou maior entre as crianças do terceiro tercil de consumo de quercetina, comparado com as do primeiro tercil de consumo de quercetina. Os níveis de triglicerídeos, LDL-C, IMC, glicemia e insulina não apresentaram diferença entre os tercís de consumo de quercetina.

A correlação entre o consumo de quercetina aos 3-4 e 7-8 anos e os valores de lipídeos séricos, insulina, glicemia e IMC aos 7-8 anos é demonstrada na tabela 3. Observou-se correlação significativa, porém fraca, entre o consumo de quercetina aos 3-4 anos e os valores de colesterol total aos 7-8 anos.

A tabela 4 mostra a regressão linear múltipla entre o consumo de quercetina aos 3-4 anos e os valores de lipídeos séricos, insulina, glicemia e IMC aos 7-8 anos. Foi observada relação positiva entre o consumo de quercetina aos 3-4 anos e os valores de colesterol total aos 7-8 anos ( $p=0,015$ ). Para os demais desfechos, medidos aos 7-8 anos, não foi observado associação com consumo de quercetina na idade pré-escolar.

## **DISCUSSÃO**

Em relação aos percentis de consumo de quercetina nos dois momentos do estudo, o percentil 50 aos 7-8 anos foi maior quando comparado aos 3-4 anos, podendo, em parte, ser explicado pelo aumento da capacidade gástrica nessa fase, em relação à idade pré-escolar. Estudo com essa mesma população, publicado anteriormente, mostrou que a qualidade da dieta como um todo, avaliada por meio do índice de alimentação saudável, embora baixa, foi superior na idade escolar, comparada com a idade pré-escolar<sup>14</sup>.

No presente estudo, observamos a média de lipídeos séricos, insulina, glicemia e IMC aos 7-8 anos em relação aos tercís de consumo de quercetina aos 3-4 anos. O colesterol total aos 8 anos foi significativamente maior entre as crianças do terceiro tercil de consumo, por outro lado o HDL-C também se mostrou maior entre as crianças do terceiro tercil de consumo de quercetina, comparado com as do primeiro tercil, sugerindo que o maior consumo de quercetina aumenta os níveis séricos de HDL-C, porém, após análise ajustada para ingestão energética, apenas o colesterol total manteve relação positiva com o consumo de quercetina. Esta diferença entre o consumo de quercetina, o colesterol total e o HDL-C, justifica-se, provavelmente, pela qualidade da dieta consumida de forma geral. A qualidade da dieta das crianças não foi analisada no presente estudo, porém, em outro estudo com as mesmas crianças, a qualidade da dieta foi muito baixa<sup>14</sup>. Após ajuste para ingestão energética, o HDL-C não se mostrou significativo em relação ao consumo de quercetina, isso se deve, provavelmente pela baixa quantidade de quercetina consumida pelas crianças para se obter um efeito cardioprotetor.

Os níveis de triglicerídeos, LDL-C, IMC, glicemia e insulina não se mostraram diferentes em relação ao consumo de quercetina.

O estudo de Egert et al., avaliou os efeitos da suplementação oral de 3 diferentes doses de quercetina (50mg, 100mg, 150 mg/dia de quercetina) em 35 adultos, nas concentrações plasmáticas de quercetina, status oxidante/antioxidante, parâmetros de inflamação e metabolismo e encontrou que independente da dose aplicada de quercetina, a suplementação de quercetina durante 2 semanas não alteraram as concentrações séricas de triglicerídeos, LDL-C e HDL-C. O estudo não encontrou diferenças significativas entre os grupos na ingestão de energia, proteína, carboidratos, gordura, ácido graxo, colesterol, antioxidantes e fibra dietética<sup>15</sup>.

Edwards et al., em um estudo randomizado, duplo-cego, cruzado, observou que a suplementação de quercetina por 4 semanas não alterou os marcadores de estresse oxidativo, perfil lipídico e glicose de jejum, foi observado efeito positivo da suplementação apenas quanto a redução da pressão arterial em pessoas com hipertensão<sup>16</sup>.

Williamson et al., em uma revisão de 93 estudos de intervenção, analisou a biodisponibilidade e bioeficácia dos polifenóis em humanos<sup>17</sup>. Os estudos que estão relacionados com o consumo de quercetina mostram que 120 mg de extrato de

*ginkgo biloba* por 90 dias reduz a pressão sanguínea e aumenta a insulina no plasma em jejum<sup>18</sup>, outro estudo também relacionado com 120 mg do extrato de *ginkgo biloba* por 90 dias em adultos com hiperinsulinemia, mostrou que houve redução da insulina no plasma em jejum e melhorou a extração hepática de insulina em relação ao peptídeo-C, porém, não houve relação no perfil lipídico<sup>19</sup>. Já a suplementação de 30g de quercetina mostrou melhora da resistência oxidativa do LDL-C com 14 dias de suplementação, porém não foi significativo quanto aos níveis de triglicérides plasmáticos, HDL-C ou LDL-C, colesterol total, vitamina E e C, retinol e carotenóides<sup>20</sup>, resultado que vai ao encontro do presente estudo, visto que não houve diferença entre os tercís de consumo de quercetina para os níveis de insulina, glicemia, triglicérides e LDL-C.

Alguns estudos com adultos avaliaram o efeito da suplementação de quercetina nos níveis de lipídeos séricos. O estudo de Wang et al. analisou 14 estudos prospectivos de coorte e meta-análises em adultos, que relacionavam o consumo de flavonoides e a redução da incidência de doenças cardiovasculares. Dentre os flavonoides estudados estavam as classe dos flavonois, antocianidinas, proantocianidinas, flavonas, flavanonas e flavan-3-ols. Foram incluídos 13 estudos que relacionaram o consumo de flavonois e o risco de doenças cardiovasculares, dos 13 estudos, 6 estavam relacionados com o consumo de quercetina, kaempferol, miricetina, luteolina e apigenina. De forma geral, houve associação significativa entre a ingestão de flavonois e o risco de doenças cardiovasculares. Os resultados das análises sugerem que o aumento de 10mg no consumo de flavonol por dia pode reduzir em 5% o risco de doença cardiovascular<sup>21</sup>.

O excesso de peso e a obesidade estiveram presentes em 28% das crianças estudadas na idade escolar, dado que nos preocupa, visto que o peso é um importante fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. A Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) vai de encontro com nossos resultados, uma vez que o sobrepeso no país atinge mais de 30% das crianças entre 5 e 9 anos de idade e cerca de 20% da população entre 10 e 19 anos<sup>22</sup>.

Nutrientes presentes em frutas e vegetais são importantes para manutenção da saúde cardiovascular. Alguns estudos observaram associação inversa entre consumo de classes específicas de flavonoides e a incidência e mortalidade por doenças cardiovasculares<sup>23,24</sup>. O consumo de quercetina está associado a efeitos

cardioprotetores<sup>5</sup>, observados por estudos em populações com uma dieta rica em flavonoides. Isso se deve pelo aumento sérico da lipoproteína de alta densidade (HDL-C) e diminuição sérica da lipoproteína de baixa densidade (LDL-C)<sup>6</sup> e da agregação plaquetária<sup>7</sup>.

O estudo apresentou algumas limitações, a primeira delas está relacionada com o número de participantes perdidos desde o nascimento até os 8 anos de idade. As perdas são principalmente devido ao deslocamento das famílias para um endereço desconhecido. Essas perdas são semelhantes a outros estudos longitudinais envolvendo pessoas que vivem em áreas urbanas de baixa renda. Outra limitação é que o uso de dois recordatórios 24 horas não é o ideal cientificamente, porém, durante as práticas, não foi possível incluir mais dias de recordatórios 24 horas. Devido a isso, os dados da ingestão alimentar foram corrigidos para variabilidade intra e interpessoal utilizando o método MSM parcialmente para evitar relatórios de erros.

Porém, o estudo apresentou pontos fortes, como o uso de um desenho longitudinal, para avaliar as relações causa-efeito entre as variáveis. As análises estatísticas foram controladas por vários fatores de confusão. Por fim, como o estudo avalia crianças em estágios pré-púberes, elimina a influência das diferenças hormonais entre meninos e meninas, que poderiam confundir os resultados apresentados. Além disso, existem poucos estudos na literatura que avaliam o consumo de determinado composto bioativo na infância e o analisam longitudinalmente para obter efeito cardioprotetor.

Chama a atenção o baixo consumo de quercetina da população estudada, mesmo sendo crianças em idade pré-escolar, uma vez que a quercetina é o principal flavonóide presente na dieta. Este resultado reforça a importância das políticas de incentivo à introdução da alimentação complementar saudável com vistas a aumentar a aceitação de alimentos de origem vegetal, em especial as frutas e verduras, na idade pré-escolar. Existem poucos estudos longitudinais que analisam o consumo de determinado composto bioativo em crianças e associam com alguns fatores de risco para doenças cardiovasculares. De nosso conhecimento, este é o primeiro estudo que relaciona o consumo de quercetina e níveis de lipídicos séricos, insulina, glicemia e IMC na infância. Os resultados aqui descritos servem de base

para novas investigações em populações com características diferentes quanto à fatores sociais, econômicos e culturais.

## CONCLUSÃO

Diante dos resultados, observou-se que o consumo de quercetina não foi significativamente associado aos níveis de insulina, glicemia e IMC na infância, por outro lado, o colesterol sérico foi positivamente associado ao maior consumo de quercetina, achado este que não corrobora com as evidências da literatura. Sugere-se que mais estudos sejam realizados, tanto observacionais como de intervenção, assim como com população de crianças saudáveis e já com a presença de fatores de risco, com o intuito de compreender melhor o papel da quercetina na prevenção das doenças cardiovasculares e para determinar qual a quantidade de quercetina deve ser consumida para se obter efeito cardioprotetor.

## REFERÊNCIAS

1. SCHMIDT, M. I. et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **Lancet**, London, v. 377, n. 9781, p.1949–1961, 2011.
2. JOINT FAO/WHO WORKSHOP ON FRUIT AND VEGETABLES FOR HEALTH, 2004, Kobe, Japan. **Fruit and vegetables for health: Report** .... Geneva: World Health Organization, 2005. Disponível em: <[http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/fruit\\_vegetables\\_report.pdf](http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/fruit_vegetables_report.pdf)>. Acesso em: 15 ago. 2014.
3. HEISS, C.; KEEN, C. L.; KELM, M. Flavanols and cardiovascular disease prevention. **Eur. Heart J.**, Oxford, v. 31, n. 21, p. 2583–2592, 2010.
4. HUBER, L. S.; RODRIGUEZ-AMAYA, D. B. Flavonóis e flavonas: fontes brasileiras e fatores que influenciam a composição em alimentos. **Alim. Nutr.**, Araraquara, v. 19, n. 1, p. 97-108, 2008.
5. GUO, Y. et al. Dietary fat increases quercetin bioavailability in overweight adults. **Mol. Nutr. Food Res.**, Weinheim, Germany, v. 57, n. 5, p. 896–905, 2013.
6. HERTOOG, M. G. L.; HOLLMAN, P. C. H.; KATAN, M. B. Content of potentially anticarcinogenic flavonoids in 28 vegetables and 9 fruits commonly consumed in the Netherlands. **J. Agric. Food Chem.**, [Easton, Pa.], v. 40, n. 12, p. 2379-2883, 1992.

7. RENAUD, S.; DE LORGERIL, M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. **Lancet**, London, v. 20, n. 8808, p. 1532-1536, 1992.
8. BHAGWAT, S.; HAYTOWITZ, D. B.; HOLDEN, J. M. **USDA Database for the flavonoid content of selected foods**: released 3. Beltsville: US Department of Agriculture, 2011. Disponível em: <[http://www.ars.usda.gov/SP2UserFiles/Place/12354500/Data/Flav/Flav\\_R03.pdf](http://www.ars.usda.gov/SP2UserFiles/Place/12354500/Data/Flav/Flav_R03.pdf)>. Acesso em: 10 jul. 2014.
9. PHENOL-EXPLORER: database on polyphenol content in foods: version 3.5. [S.l., 2014]. Disponível em: <<http://phenol-explorer.eu>>. Acesso em: 06 jul. 2014.
10. THE MULTIPLICE Source Method. [S.l.], 2012. Disponível em: <<https://msm.dife.de/>>. Acesso em: 06 out. 2014.
11. MONTEIRO, C. A. et al. The big issue for nutrition, disease, health, well-being. **World Nutr.**, [S.l.], v. 3, n. 12, p. 527-569, 2012.
12. RAUBER, F. et al. Consumption of ultra-processed food products and its effects on children's lipid profiles: a longitudinal study. **Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.**, Milano, v. 14, p. 1-7, 2014.
13. NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE. **Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents**: full report. [Bethesda, MD], 2012. Disponível em: <[http://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/peds\\_guidelines\\_full.pdf](http://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/peds_guidelines_full.pdf)>. Acesso em: 12 nov. 2014.
14. RAUBER, F.; LOUZADA, M. L.; VITOLO, M. R. Healthy eating index measures diet quality of Brazilian children of low socioeconomic status. **J. Am. Coll. Nutr.**, New York, v. 33, n. 1, p. 26-31, 2014.
15. EGERT, S. et al. Daily quercetin supplementation dose-dependently increases plasma quercetin concentrations in healthy humans. **J. Nutr.**, Rockville, MD, v. 138, n. 9, p. 1615-1621, 2008.
16. EDWARDS, R. L. et al. Quercetin reduces blood pressure in hypertensive subjects. **J. Nutr.**, Rockville, MD, v. 137, n. 11, p. 2405-2411, 2007.
17. WILLIAMSON, G.; MANACH, C. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. II. Review of 93 intervention studies. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, MD, v. 8, p. 243S-255S, 2005. Supp. 1.
18. KUDOLO, G. B. The effect of 3-month ingestion of Ginkgo biloba extract on pancreatic  $\beta$ -cell function in response to glucose loading in normal glucose-tolerant individuals. **J. Clin. Pharmacol.**, Stamford, Conn., v. 40, n. 6, p. 647-654, 2000.

19. KUDOLO, G. B. The effect of 3-month ingestion of Ginkgo biloba extract (EGb 761) on pancreatic  $\beta$ -cell function in response to glucose loading in individuals with non-insulin-dependent diabetes mellitus. **J. Clin. Pharmacol.**, Stamford, Conn., v. 41, n. 6, p. 600-611, 2001.
20. CHOPRA, M. et al. Nonalcoholic red wine extract and quercetin inhibit LDL oxidation without affecting plasma antioxidant vitamin and carotenoid concentrations. **Clin. Chem.**, New York, v. 46, n. 8, p. 1162-1170, 2000. Pt. 1.
21. WANG, X. et al. Flavonoid intake and risk of CVD: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. **Br. J. Nutr.**, Wallingford, v. 111, n. 1, p. 1–11, 2014.
22. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009**: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Rio de Janeiro, 2011. Disponível em: <[http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008\\_2009\\_analise\\_consumo/pofanalise\\_2008\\_2009.pdf](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008_2009_analise_consumo/pofanalise_2008_2009.pdf)>. Acesso em: 12 nov. 2014.
23. KNEKT, P. et al. Flavonoid intake and risk of chronic diseases. **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, MD, v. 76, n. 3, p. 560-568, 2002.
24. MURSU, J. et al. Flavonoid intake and the risk of ischaemic stroke and CVD mortality in middle-aged Finnish men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. **Br. J. Nutr.**, Wallingford, v. 100, n. 4, p. 890–895, 2008.

**Tabela 1. Percentis de consumo de quercetina aos 3-4 e 7-8 anos**

	P5	P15	P50	P85	P95
3-4 anos (n=322)					
Quercetina (mg)	0,08	0,13	0,86	2,64	4,06
7-8 anos (n=301)					
Quercetina (mg)	0,74	1,04	1,85	3,10	4,11

P: percentil de consumo

**Tabela 2. Média de lipídeos séricos, insulina, glicemia e IMC aos 7-8 anos em relação aos tercís de consumo de quercetina aos 3-4 anos.**

	Tercil 1	Tercil 2	Tercil 3	p
	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	
	<0,50 mg	0,50-1,39 mg	>1,39 mg	
Colesterol total (mg/dL)	159,9 (24,1)	158,0 (23,7)	167,6 (33,2)	0,048*
HDL-C (mg/dL)	46,3 (10,4)	46,9 (10,9)	50,7 (12,4)	0,021**
TG (mg/dL)	62,0 (31,0)***	60,5 (35,5)***	65,0 (32,0)***	0,428****
LDL-C (mg/dL)	99,3 (21,4)	97,9 (20,6)	102,6 (28,3)	0,406
IMC (Z-score)	0,41 (1,39)	0,21 (1,29)	0,54 (1,46)	0,277
Glicemia (mg/dL)	78,0 (7,7)	78,7 (7,4)	79,0 (7,6)	0,683
Insulina ( $\mu$ U/mL)	5,1 (5,1)***	4,1 (4,3)***	5,1 (5,7)***	0,107****

DP: desvio padrão ; HDL: *high density lipoproteins*; LDL: *low density lipoproteins*; TG: triglicerídeos; IMC: índice de massa corporal; \* Tercil 2 x tercil 3; \*\* Tercil 1 x tercil 3; \*\*\*mediana (Intervalo Interquartil); \*\*\*\* teste de Kruskal Wallis;

**Tabela 3. Correlação entre o consumo de quercetina aos 3-4 anos e 7-8 anos e os valores de lipídeos séricos, insulina, glicemia e IMC aos 7-8 anos.**

	Quercetina (mg/dia)		Quercetina (mg/dia)	
	3-4 anos		7-8 anos	
	r	p	r	p
Colesterol total (mg/dL)	0,140	0,022	0,222	0,707
HDL-C (mg/dL)	0,096	0,120	0,025	0,662
TG (mg/dL)	0,069	0,262	-0,003	0,959
LDL-C (mg/dL)	0,097	0,116	0,011	0,846
IMC/idade (z-score)	0,044	0,472	0,089	0,123
Glicemia (mg/dL)	0,073	0,235	0,079	0,173
Insulina ( $\mu$ IU/mL)	0,060	0,328	0,099	0,089

HDL: *high density lipoproteins*; LDL: *low density lipoproteins*; TG: triglicerídeos; IMC: índice de massa corporal.

**Tabela 4. Regressão linear múltipla entre o consumo de quercetina aos 3-4 anos e os valores de lipídeos séricos, insulina, glicemia e IMC aos 7-8 anos.**

	Quercetina (mg/dia)		
	3-4 anos		
	B	95%CI	p*
Colesterol total (mg/dL)	3,35	0,65-6,04	0,015
HDL-C (mg/dL)	0,92	-0,17-2,02	0,099
TG log (mg/dL)	2,66	-0,32-5,65	0,080
LDL-C (mg/dL)	1,89	-0,44-4,22	0,111
IMC/idade (z-score)	0,09	-0,46-0,22	0,201
Glicemia (mg/dL)	0,25	-0,46-0,97	0,484
Insulina log ( $\mu$ IU/mL)	-0,02	-0,51-0,47	0,941

\*Ajustado para sexo, escolaridade materna, grupo que a criança pertencia no início do estudo (intervenção x controle), ingestão de energia aos 3-4 anos, consumo de kcal vindas de produtos ultraprocessados aos 3-4 anos e consumo de quercetina aos 7-8 anos.

HDL-C: *high density lipoproteins*; LDL-C: *low density lipoproteins*; TG: triglicerídeos; IMC: índice de massa corporal