



**UNIVERSIDADE DA INTEGRAÇÃO INTERNACIONAL DA LUSOFONIA AFRO-
BRASILEIRA – UNILAB
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM**

RITA TYELLEN DE SOUSA ALVES

**CONSUMO DE EXTRATO DE CAFÉ ARÁBICA VERDE ENRIQUECIDO COM
MAGNÉSIO QUELATO DI-MALATO: EFEITOS SOBRE BIOMARCADORES
CARDIOVASCULARES EM MULHERES COM DIABETES TIPO 2 DURANTE 12
SEMANAS**

REDENÇÃO

2025

RITA TYELLEN DE SOUSA ALVES

**CONSUMO DE EXTRATO DE CAFÉ ARÁBICA VERDE ENRIQUECIDO COM
MAGNÉSIO QUELATO DI-MALATO: EFEITOS SOBRE BIOMARCADORES
CARDIOVASCULARES EM MULHERES COM DIABETES TIPO 2 DURANTE 12
SEMANAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Integração Internacional de Lusofonia Afro-Brasileira como requisito para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Linha de Pesquisa: Práticas do Cuidado em Saúde no cenário dos países Lusófonos.

Orientador: Prof. Dr. Márcio Flávio Moura de Araújo.

REDENÇÃO

2025

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Sistema de Bibliotecas da UNILAB
Catalogação de Publicação na Fonte.

Alves, Rita Tyellen de Sousa.

A474c

Consumo de extrato de Café Arábica Verde enriquecido com Magnésio Quelato Di-Malato: efeitos sobre biomarcadores cardiovasculares em mulheres com Diabetes Tipo 2 durante 12 semanas / Rita Tyellen de Sousa Alves. - Redenção, 2025.
52f: il.

Dissertação - Curso de Mestrado Acadêmico Em Enfermagem, Programa De Pós-graduação Em Enfermagem, Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Redenção, 2025.

Orientador: Prof. Dr. Márcio Flávio Moura de Araújo.

1. Café. 2. Biomarcador cardiovascular. 3. Efeitos em mulheres. I. Título

CE/UF/BSCA

CDD 633.730

RITA TYELLEN DE SOUSA ALVES

**CONSUMO DE EXTRATO DE CAFÉ ARÁBICA VERDE ENRIQUECIDO COM
MAGNÉSIO QUELATO DI-MALATO: EFEITOS SOBRE BIOMARCADORES
CARDIOVASCULARES EM MULHERES COM DIABETES TIPO 2 DURANTE 12
SEMANAS**

Aprovado em: 28/02/2025

BANCA EXAMINADORA

Dr. Márcio Flávio Moura de Araújo (Orientador)
Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira- UNILAB

Maria Aparecida Alves De Oliveira Serra (Membro Externo)
- Universidade Federal do Maranhão - UFMA

Prof. Dr. Thiago Moura de Araújo (Membro Interno)
Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira- UNILAB

Profª. Dra. Livia Moreira Barros (Suplente)
Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira- UNILAB

Dedico essa vitória a Deus, ao meu esposo, meus pais, meu irmão e minhas amigas que sempre me apoiaram e incentivaram nessa longa jornada, contribuindo com meu crescimento profissional.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar gostaria de agradecer a Deus, por ter guiado todos os meus passos, por ser amor, paz, tranquilidade e calma na minha vida. Obrigada PAI por estar tão próximo de mim, por me fazer sentir a tua presença em cada momento na minha vida. Que eu possa senhor disseminar o seu amor pelo mundo.

Ao meu pai, Leonel, pelo carinho e zelo que sempre tem por mim, pelas orações e interseções em seus momentos com Deus, sempre rezando pela minha proteção. Obrigada pela torcida, apoio e incentivo para meu crescimento profissional. A minha, mãe que é o meu colo e abrigo, minha melhor amiga. Mãe não existem palavras para te agradecer, o que posso fazer é retribuir com muito amor e carinho. Obrigada por acreditar no meu potencial.

Ao meu amado esposo, por acreditar em mim, mas que eu mesma, por sempre me dizer que sou capaz e que vou conseguir. Por estar ao meu lado na alegria e na tristeza, por sempre enxergar um lado positivo mesmo diante do caos.

Ao meu irmão Lucas, que sempre torce e me incentiva para que eu me desafie e enfrente meus medos. Estamos trilhando nosso caminho de sucesso e conquistas.

A minha grande amiga, Luana Parente, por ter plantado no meu coração a entrada no mestrado, por ter me ajudado a construir o projeto, por esclarecer as minhas dúvidas e me auxiliar durante todo o processo, sempre dizendo que seria difícil, mas seria sucesso, e deu tudo certo. Você me inspira a ser uma profissional melhor!

Ao meu orientador, Dr. Márcio Flávio, por compartilhar sua experiência de pesquisa e tornado o processo leve.

A UNILAB, por ter sido minha morada durante essa jornada, a todos os colegas que estavam vivendo o mesmo sonho que eu, A todos os meus amigos que vibraram a cada conquista, que me incentivaram a querer mais e que me ajudaram durante a caminhada.

“A maior recompensa para o trabalho do homem não é o que ele ganha com isso, mas o que ele se torna”.

John Ruskin

RESUMO

Considerando as controvérsias atuais sobre a associação entre a suplementação de café e os fatores de risco cardiometabólico este estudo buscou analisar o efeito, durante 12 semanas, do consumo de um café enriquecido com magnésio quelato di-malato sobre biomarcadores cardiovasculares (triglicédeos, ureia, creatinina, Apolipoproteína B, TyG) em mulheres de meia idade com diabetes tipo 2. Tratou-se de um estudo piloto, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, envolvendo mulheres de meia-idade com diabetes tipo 2. A intervenção durou 12 semanas, de novembro de 2023 a março de 2024, em Eusébio, Brasil. Após a randomização, as mulheres foram alocadas em dois grupos: experimental ou placebo. No primeiro, elas receberam cápsulas (gelatinosas) de extrato de café verde (500 mg) enriquecido com magnésio quelato di-malato (250 mg), enquanto o grupo placebo recebeu cápsulas gelatinosas de carboximetilcelulose (500 mg). Os resultados mostraram que grupos experimentais e placebo eram homogêneos em características clínicas e padrões alimentares. A análise dos biomarcadores revelou que a intervenção não promoveu melhorias significativas no controle glicêmico, com aumento da glicemia média e da hemoglobina glicada em ambos os grupos. Da mesma forma, a resistência insulínica e a função pancreática não sofreram alterações relevantes. No perfil lipídico e renal, houve uma redução nos triglicédeos no grupo experimental, mas sem significância estatística. A ureia apresentou tendência de aumento nesse grupo, sugerindo possível impacto na função renal. Outros parâmetros como ácido úrico, circunferência da cintura e distribuição de gordura corporal não mostraram diferenças relevantes. Em relação à segurança, o extrato foi bem tolerado, sem eventos adversos graves, embora alguns sintomas gastrointestinais tenham sido mais prevalentes no grupo experimental. Esses achados indicam que o consumo do extrato não trouxe benefícios significativos para o controle glicêmico ou metabólico das participantes. Portanto, este estudo sugere que o extrato de café verde enriquecido com magnésio pode não ser uma intervenção eficaz para o controle glicêmico ou para a modificação da composição corporal em mulheres com diabetes tipo 2.

Palavras-chave: Café. Biomarcador cardiovascular. Efeitos em mulheres.

ABSTRACT

Considering the current controversies about the association between coffee supplementation and cardiometabolic risk factors, this study sought to analyze the effect, over 12 weeks, of the consumption of coffee enriched with magnesium chelate di-malate on cardiovascular biomarkers (triglycerides, urea, creatinine, Apolipoprotein B, TyG) in middle-aged women with type 2 diabetes. This was a pilot, randomized, double-blind, placebo-controlled study involving middle-aged women with type 2 diabetes. The intervention lasted 12 weeks, from November 2023 to March 2024, in Eusébio, Brazil. After randomization, women were allocated to two groups: experimental or placebo. In the first, they received (gelatinous) capsules of green coffee extract (500 mg) enriched with magnesium chelate di-malate (250 mg), while the placebo group received gelatinous capsules of carboxymethyl cellulose (500 mg). The results showed that the experimental and placebo groups were homogeneous in clinical characteristics and dietary patterns. The analysis of biomarkers revealed that the intervention did not promote significant improvements in glycemic control, with an increase in mean blood glucose and glycated hemoglobin in both groups. Likewise, insulin resistance and pancreatic function did not undergo relevant changes. In the lipid and renal profile, there was a reduction in triglycerides in the experimental group, but without statistical significance. Urea showed a tendency to increase in this group, suggesting a possible impact on renal function. Other parameters such as uric acid, waist circumference and body fat distribution did not show relevant differences. Regarding safety, the extract was well tolerated, with no serious adverse events, although some gastrointestinal symptoms were more prevalent in the experimental group. These findings indicate that consumption of the extract did not bring significant benefits to the glycemic or metabolic control of the participants. Therefore, this study suggests that magnesium-enriched green coffee extract may not be an effective intervention for glycemic control or body composition modification in women with type 2 diabetes.

Keywords: Coffee. Biomarker cardiovascular. Effects on women

LISTA DE ABREVIATURAS

APO-B	Apolipoproteína B
AU	Ácido Úrico
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CA	Circunferência Abdominal
CC	Circunferência da Cintura
CGA	Ácido Clorogênico
CP	Circunferência do Pescoço
CT	Colesterol Total
DASH	<i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i>
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DCV	Doenças Cardiovasculares
DLP	Dislipidemia
DMF	Dilatação Mediada Por Fluxo
FPG	Glicose Plasmática em Jejum
GC	Glicemia Capilar
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL-C	Lipoproteína de Alta Densidade
HOMA- β	Modelo de Avaliação Homeostática - função das células beta
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Insuficiência Cardíaca
ICAM-1	Moléculas de Adesão Intercelular
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de Massa Corporal
LDL-C	Lipoproteína de Baixa Densidade
MLM	Modelos Lineares Mistos
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde

TG	Triglicerídeos
TyG	Índice Triglicérido-Glicose
USA	<i>National Coffee Association</i>
VIGITEL Telefônico	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico
VLDL	Lipoproteína de Densidade Muito Baixa

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Consumo alimentar das participantes antes do experimento. Eusébio, Brasil, 2025.....	30
TABELA 2. Biomarcadores antes e depois do estudo, conforme os grupos. Eusébio, Brasil, 2025.	31
TABELA 3. Teste de comparação para níveis semanais e antes-depois de Glicose Capilar em Jejum, AU, CC, CA e CP entre os grupos experimental e placebo. Eusébio, Brasil, 2025.....	35
TABELA 4. Análise de Modelos Lineares Mistos (MLM) das variações dos biomarcadores nos grupos experimental e placebo. Eusébio, Brasil, 2025.....	36
TABELA 5. Sinais e sintomas relatados pelos participantes ao longo do estudo. Eusébio, Brasil, 2025.	37

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	14
2 OBJETIVOS.....	16
2.1 Objetivo Geral.....	16
2.2 Objetivos Específicos.....	16
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	17
3.1 Biomarcadores.....	17
3.2 Dislipidemia.....	18
3.3 Café.....	19
4 MÉTODOS.....	23
4.1 Delineamento.....	23
4.2 Participantes.....	23
4.3 Mensurações.....	25
4.4 Randomização e Cegamento.....	26
4.4.1 Intervenção.....	26
4.5 Análise de dados.....	27
4.6 Aspectos éticos.....	27
4.6.1 Financiamento.....	28
5 RESULTADOS.....	29
6 DISCUSSÃO.....	37
7 CONCLUSÃO.....	45
REFERÊNCIAS.....	46

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) são uma das principais causas de morbidade e mortalidade no Brasil e no mundo, resultando em incapacidades e altos custos para os sistemas de saúde. Incluem condições como infarto agudo do miocárdio (IAM), hipertensão arterial sistêmica (HAS), aterosclerose, dislipidemia (DLP) e insuficiência cardíaca (IC) (Iqbal *et al.*, 2023).

Em 2019, as DCV foram responsáveis por 17,9 milhões de óbitos globalmente, com aumento significativo na América do Sul devido a mudanças epidemiológicas, demográficas e no estilo de vida. O impacto econômico dessas doenças é relevante, pois afetam principalmente indivíduos em idade produtiva (World Health Organization - WHO, 2023; Araújo *et al.*, 2022).

A prevenção e o controle das DCV envolvem terapias medicamentosas e mudanças no estilo de vida. No Brasil, são mais frequentes em mulheres, idosos e pessoas com hipertensão, diabetes, sobrepeso, obesidade, dislipidemia, sedentarismo e tabagismo (Gonçalves *et al.*, 2019; Bandeira *et al.*, 2024). As particularidades das mulheres de meia-idade incluem alterações hormonais na menopausa, que impactam o metabolismo lipídico, a sensibilidade insulínica e a saúde vascular, diferenciando-as dos homens no risco cardiovascular (Arnett *et al.*, 2019).

Durante a meia-idade, as mulheres passam por diversas transformações fisiológicas, metabólicas e hormonais que podem afetar significativamente sua saúde e qualidade de vida. A chegada da menopausa, caracterizada pela queda nos níveis de estrogênio, está relacionada a mudanças no metabolismo das gorduras, no padrão de distribuição da gordura corporal e ao aumento do risco de problemas como DCV, osteoporose e síndrome metabólica. Além dos aspectos físicos, fatores emocionais e psicossociais, como estresse, alterações no sono e variações de humor, também são frequentes e podem interferir na adoção de hábitos saudáveis. Diante desse cenário, é fundamental compreender as especificidades dessa fase e investir em estratégias que promovam a saúde e o bem-estar (Campos *et al.*, 2022).

A promoção da saúde é essencial para reduzir os fatores de risco associados às DCV e para auxiliar as mulheres no período da menopausa. Nesse contexto a saúde pública tem papel primordial, pois envolve diferentes áreas do conhecimento e tem como objetivo principal promover, prevenir e recuperar a saúde da população através de políticas e programas fundamentados em evidências científicas. Suas ações são voltadas para a melhoria das condições de vida e do bem-estar coletivo, levando em conta fatores sociais, ambientais e biológicos que influenciam a saúde. Entre as principais estratégias adotadas para reduzir a

morbimortalidade e fortalecer os sistemas de saúde, destacam-se a vigilância epidemiológica, a vacinação, a educação em saúde e a ampliação do acesso aos serviços (Kirst; Darsie, 2021).

Estratégias para prevenção e controle das DCV incluem alimentação equilibrada, redução do consumo de sal e álcool, controle do peso corporal e incentivo à atividade física. Relacionado a boa alimentação, podemos citar a dieta DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*), reconhecida por seu efeito na redução da pressão arterial e na melhora da saúde cardiovascular (Sarriá *et al.*, 2020).

Além dessas medidas, diversas substâncias naturais têm sido estudadas por seus potenciais benefícios à saúde, incluindo o café verde. Dietas como a DASH e a mediterrânea, rica em legumes, frutas, cereais integrais e hortaliças, demonstram efeitos positivos na saúde cardiovascular (Mach *et al.*, 2020). O café, amplamente consumido no mundo, tem sido associado a efeitos benéficos para a saúde cardiovascular. Contém compostos bioativos, como ácido clorogênico e trigonelina, que auxiliam na elasticidade vascular, redução da pressão arterial e controle de dislipidemias (Han *et al.*, 2019). Estudos indicam que o consumo moderado de café pode reduzir o risco de DCV, influenciando positivamente parâmetros como colesterol total, LDL-C e triglicérides (Romualdo *et al.*, 2019).

Pesquisas apontam que a suplementação com magnésio di-malato potencializa os efeitos do extrato de café verde, favorecendo a função endotelial e a saúde cardiovascular (Miranda *et al.*, 2017). Este estudo analisou os efeitos do consumo de extrato de café verde enriquecido com magnésio di-malato nos biomarcadores cardiovasculares de mulheres diabéticas ao longo de 12 semanas, considerando indicadores como ureia e creatinina, essenciais para avaliar a função renal e a segurança do uso do suplemento.

A pesquisa foi realizada no contexto da saúde pública, onde a prevenção e o manejo das DCV representam desafios significativos. A avaliação dos biomarcadores permitiu compreender os impactos do extrato de café verde na saúde cardiovascular e metabólica das participantes, contribuindo para o desenvolvimento de novas abordagens na promoção da saúde e prevenção de doenças.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Analisar o efeito, durante 12 semanas, do consumo de um café enriquecido com magnésio quelato di-malato sobre biomarcadores cardiovasculares (triglicerídeos, ureia, creatinina, Apolipoproteína B, TyG) em mulheres de meia idade com diabetes tipo 2.

2.2 Específicos

- Avaliar o efeito do consumo diário de um café enriquecido com magnésio quelato di-malato ao longo de 12 semanas sobre os níveis séricos de ureia e creatinina em mulheres com diabetes tipo 2

- Analisar o efeito do consumo diário de um café enriquecido com magnésio quelato di-malato nos níveis de apolipoproteína B, índice TyG (Triglicerídeos e Glicose) e triglicerídeos em mulheres com diabetes tipo 2 durante 12 semanas

- Avaliar o efeito do consumo, durante 12 semanas, de um café, enriquecido com magnésio quelato di-malato sobre medidas antropométricas.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Biomarcadores

Os biomarcadores cardiovasculares são ferramentas essenciais na avaliação e monitoramento do risco de doenças cardiovasculares (DCV). Eles permitem a detecção precoce de alterações fisiopatológicas, possibilitando intervenções preventivas e terapêuticas mais eficazes (Iqbel *et al.*, 2023). Podem ser classificados em: Troponinas cardíacas; Fator de Crescimento e Diferenciação 15 (GDF-15); Proteína C Reativa de Alta Sensibilidade (PCRas); MicroRNAs circulantes; Cathepsina S; biomarcadores metabólicos, biomarcadores de função endotelial (Mancia *et al.*, 2023).

As troponinas cardíacas são proteínas reguladoras da contração muscular cardíaca. A presença de troponinas na circulação sanguínea é um indicador sensível de lesão miocárdica, sendo amplamente utilizadas no diagnóstico de infarto agudo do miocárdio. Avanços nos métodos de determinação dessas proteínas têm aprimorado sua precisão diagnóstica, permitindo a detecção de níveis mais baixos e a identificação precoce de danos cardíacos (Barros *et al.*, 2021).

O GDF-15 é uma citocina induzida por estresse e inflamação, pertencente à família do fator de crescimento transformador beta (TGF- β). Estudos demonstram que sua produção aumenta em resposta a injúrias isquêmicas ou sobrecarga cardíaca. Níveis elevados de GDF-15 têm sido associados a pior prognóstico em pacientes com DCV, sugerindo seu potencial como biomarcador prognóstico (Varzideh *et al.*, 2022).

A PCRas é um marcador inflamatório que reflete a atividade inflamatória sistêmica. Níveis elevados de PCRas estão associados a um aumento do risco de eventos cardiovasculares, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. Embora sua utilidade na estratificação de risco seja reconhecida, estudos sugerem que, até o momento, os biomarcadores inflamatórios não são eficazes para estratificar o risco em emergências ou para orientar o prognóstico e tratamento de pacientes com síndrome coronariana aguda nos serviços de urgência hospitalar (Nogueira *et al.*, 2024).

Os microRNAs (miRNAs) são pequenas moléculas de RNA não codificantes que regulam a expressão gênica. MiRNAs circulantes têm emergido como potenciais biomarcadores diagnósticos e prognósticos em DCV. Eles refletem processos fisiopatológicos específicos e podem oferecer insights sobre a presença e a progressão de doenças cardiovasculares (May *et al.*, 2021).

A cathepsina S é uma protease envolvida na degradação de proteínas da matriz extracelular. Em pacientes com doença renal crônica (DRC), níveis elevados de cathepsina S foram observados em estágios avançados da doença e associados à presença de DCV. Esses achados sugerem seu potencial como biomarcador precoce para DCV em pacientes com DRC (Sonkar *et al.*, 2022).

Biomarcadores metabólicos, como indicadores de resistência à insulina, têm sido utilizados para identificar indivíduos com maior risco de desenvolver diabetes tipo 2 e DCV. A avaliação desses biomarcadores pode auxiliar na estratificação de risco cardiovascular em pacientes hipertensos não diabéticos, contribuindo para a implementação de estratégias preventivas personalizadas. A função endotelial é crucial para a manutenção da homeostase vascular. Biomarcadores que avaliam a função endotelial têm sido estudados em relação à hipertensão e outras DCV. A identificação e o monitoramento desses biomarcadores podem fornecer insights sobre a saúde vascular e orientar intervenções terapêuticas (Varzideh *et al.*, 2022).

3.2 Dislipidemia

A dislipidemia é caracterizada por alterações nos níveis plasmáticos de lipídios, incluindo colesterol e triglicerídeos, configurando um estado metabólico anormal que pode levar ao acúmulo excessivo e persistente dessas substâncias no sangue. As causas da dislipidemia podem ser de origem genética ou associadas a fatores de risco como IMC elevado, consumo excessivo de álcool, aumento da circunferência abdominal, sedentarismo, presença de doenças crônicas, e até mesmo infecções graves (Al-Sulaiti *et al.*, 2019; Varzideh *et al.*, 2022).

A relação entre dislipidemia e aterosclerose é amplamente estudada, sendo que o acúmulo de colesterol oxidado nos vasos sanguíneos desempenha papel central no desenvolvimento dessa condição. A oxidação do colesterol ativa moléculas de adesão intercelular (ICAM-1), e selectinas endoteliais, como a E-selectina, que promovem a adesão de monócitos às paredes vasculares. Esses monócitos, ao se infiltrarem na parede do vaso, geram citocinas inflamatórias, como a interleucina 6 (IL-6), aumentando ainda mais a oxidação do colesterol. O processo culmina na formação de células espumosas, que se acumulam, desencadeando o desenvolvimento de placas ateroscleróticas e aumentando o risco de infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular cerebral (AVC) (Nogueira *et al.*, 2024).

Para prevenir eventos cardiovasculares associados a partículas aterogênicas, a atenção recai sobre as lipoproteínas que contêm apolipoproteína B (Apo B). Cada partícula de

lipoproteína aterogênica, como LDL, lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL) e lipoproteína(a) [Lp(a)], apresenta uma única molécula de Apo B, que é considerada um marcador direto da carga circulante de partículas capazes de promover aterosclerose. Estratégias para reduzir os níveis dessas lipoproteínas podem ser decisivas para a prevenção de doenças cardiovasculares (Grundy *et al.*, 2019; Visseren *et al.*, 2021).

Mudanças no estilo de vida e intervenções nutricionais desempenham papel fundamental no manejo da dislipidemia. Recomenda-se a redução da ingestão de ácidos graxos saturados e o aumento do consumo de ácidos graxos insaturados, como os presentes em peixes, nozes e azeite de oliva. Além disso, a inclusão de fibras alimentares solúveis, como as encontradas na aveia, cevada, chia, maçã e pera, pode ajudar a reduzir os níveis de colesterol LDL. Os fitosteróis, compostos encontrados em óleos vegetais, nozes e sementes, também são indicados, pois diminuem a absorção de colesterol no intestino, contribuindo para a redução do colesterol plasmático (Vincent *et al.*, 2019; Carson *et al.*, 2020).

Além das mudanças na dieta, a prática de atividade física regular é essencial para melhorar o perfil lipídico e reduzir os níveis de lipoproteínas aterogênicas. Exercícios aeróbicos e de resistência podem aumentar os níveis de HDL (colesterol "bom") e reduzir os de LDL (colesterol "ruim") e triglicerídeos. Aliado a isso, o controle do peso corporal desempenha um papel crucial, especialmente para pacientes com sobrepeso ou obesidade, que são mais propensos a apresentar dislipidemia (Grundy *et al.*, 2019).

O manejo medicamentoso também é um componente importante no tratamento da dislipidemia, principalmente para indivíduos que não conseguem alcançar os níveis desejados de lipídios apenas com mudanças no estilo de vida. Fármacos como estatinas, inibidores da PCSK9 e ezetimiba são frequentemente utilizados para reduzir os níveis de LDL e prevenir complicações cardiovasculares. A escolha do tratamento deve ser individualizada, levando em conta o perfil de risco do paciente, os níveis iniciais de lipídios e a presença de comorbidades (Visseren *et al.*, 2021).

3.3 Café

A história do café tem suas origens nas terras altas da Etiópia, no século IX, e se espalhou pelo mundo por meio da Europa e do Egito. Apesar de a planta ter se desenvolvido inicialmente na região de Kaffa, o termo "café" deriva da palavra árabe *qahwa*, que significa "vinho". Essa denominação reflete a importância que a bebida adquiriu no mundo árabe (Martinez *et al.*, 2021).

De acordo com uma lenda, um pastor chamado Kaldi percebeu que seus animais ficavam mais energéticos após consumirem folhas e frutos do cafeeiro. Intrigado, ele experimentou os frutos e sentiu um aumento de vitalidade. Um monge local, ao saber da descoberta, começou a preparar uma infusão com os frutos para se manter acordado durante as orações. Embora não existam registros históricos que comprovem esse relato, sabe-se que tribos africanas já utilizavam o café na antiguidade, triturando os grãos para produzir uma pasta usada na alimentação de animais e guerreiros, a fim de aumentar energia e força (Martins *et al.*, 2020).

O cultivo do café teve início na Arábia, onde foi introduzido por prisioneiros de guerra e ganhou popularidade em meio à proibição do consumo de álcool pelo Islã. Com o tempo, o café se tornou uma peça central da economia, cultura e sociedade em várias partes do mundo. Na América Latina, o cultivo do café desempenha um papel essencial, sendo responsável por cerca de 60% da produção mundial e por 80% do café arábica exportado globalmente. Essa atividade não apenas molda a paisagem rural, mas também sustenta a subsistência de milhões de pessoas na região (Chen, 2018).

No Brasil, a introdução do café ocorreu em 1727, graças ao sargento-mor Francisco de Melo Palheta, que recebeu ordens do governador da província do Grão-Pará para adquirir mudas da planta. Durante uma expedição à Guiana Francesa, Palheta conseguiu uma muda de café arábica de forma clandestina, após conquistar a confiança da esposa do governador local. Essas mudas foram trazidas ao Brasil e cultivadas inicialmente na região Norte, em Belém, e posteriormente no Maranhão e na Bahia, na região Nordeste (Martins *et al.*, 2020).

As principais espécies do café são *Coffea Arabica* (café arábica) e *Coffea canephora* (café rústica). É uma bebida fermentada feita a partir de sementes torradas de um arbusto do gênero *Coffea*, com grande histórico de produção e importante papel no mercado global (Nieber, 2017). Aproximadamente 1,5 bilhões de xícaras de café são consumidas todos os dias. A Europa é o principal importador e consumidor da bebida, e os principais produtores incluem o Brasil, a Colômbia, Etiópia, México e a Índia (Samoggia; Riedel, 2019).

O café arábica produz um café com aroma e qualidade diferenciado, possui menos cafeína (0,9-1,5%) do que a espécie robusta e seu consumo regular está associado ao seu efeito estimulante, embora muitos não sejam cientes dos benefícios que ele proporciona à saúde (Severini *et al.*, 2018). Várias publicações descrevem o efeito do café na redução da doença de Alzheimer, doença de Parkinson, cirrose hepática, risco de obesidade, DCV, câncer e DM (Severini *et al.*, 2018; Kusumah; Gonzalez, 2022).

A infusão do café torrado apresenta diversos benefícios à saúde humana. Durante o processo de torra, formam-se compostos como os ácidos clorogênicos, que sofrem alterações

químicas, originando substâncias com elevado poder antioxidante. Outro composto relevante gerado nesse processo são as melanoidinas, que também possuem propriedades antioxidantes e são formadas durante a torrefação dos grãos (Grancieri; Fontes; Pinheiro, 2020).

Os grãos de café, em seu estado natural, são ricos em minerais, que compõem de 3% a 5% de sua composição. Entre eles estão magnésio, potássio, cálcio, sódio, manganês, ferro, zinco, cobalto, níquel, vanádio, entre outros. Além disso, os grãos possuem uma quantidade considerável de lipídios, que variam de 10% a 20%, aminoácidos (cerca de 2%), açúcares (35% a 55%) e ácidos clorogênicos (7% a 9%). Esses nutrientes desempenham papéis importantes, como fonte de energia e antioxidantes. O café também contém niacina, uma vitamina do complexo B, essencial para diversas funções metabólicas (Chen, 2018).

Na forma de infusão, o café torrado e moído oferece cafeína, ácidos clorogênicos e quinóides, niacina, sais minerais e compostos voláteis responsáveis pelo aroma e sabor característicos da bebida. Seu valor calórico é praticamente insignificante, a menos que sejam adicionados adoçantes ou açúcares (Samoggia; Riedel, 2019).

O processo de torrefação é fundamental para preservar as propriedades benéficas do café. Para garantir a qualidade, a torra deve ser conduzida com cuidado, resultando em grãos com uma tonalidade marrom chocolate, que pode variar de clara a escura. Grãos torrados em excesso, a ponto de ficarem pretos como carvão, perdem a maior parte de seus compostos benéficos. Apesar de a cafeína permanecer intacta mesmo com a torra excessiva, outros nutrientes importantes, como antioxidantes e vitaminas, são destruídos. Assim, um controle adequado do tempo e da temperatura na torrefação é essencial para preservar os benefícios à saúde (Martins *et al.*, 2020).

Além da importância relacionada ao mercado nacional e internacional, o café vem avançando em relação às pesquisas científicas. No Pubmed, nos últimos dez anos, o termo café resultou em 1150 estudos, entre avaliações e ensaios clínicos. Estas novas avaliações abordam através de dados epidemiológicos e estudos experimentais, o consumo do café associado à redução de doenças crônicas e degenerativas. As inúmeras substâncias presentes no café incluem a cafeína, os diterpenos de cafestol, o kahweol e os polifenóis (Boon *et al.*, 2017; Badimon *et al.*, 2017).

O kahweol e o cafestol relacionam-se com a doença arterial coronariana, HAS, inflamação endotelial, IAM, AVC e arritmias cardíacas, enquanto os polifenóis possuem efeito protetor contra as DCV. O teor dessas substâncias contidas no café, varia de acordo com a preparação, e estão sendo indicadas com importante papel nos níveis de colesterol, como o

CGA, polifenol abundante no café, reduz os níveis de LDL, e tem impacto positivo na redução de aterosclerose (Pavão, 2020).

O extrato de café verde encapsulado tem sido objeto de diversos estudos recentes, destacando-se por seus potenciais benefícios à saúde, especialmente no que tange ao metabolismo e à saúde cardiovascular. Diferentemente do café tradicionalmente coado, o café verde refere-se aos grãos de café não torrados, preservando compostos bioativos que podem ser alterados ou reduzidos durante o processo de torrefação (Lima Filho, 2019).

O uso de tecnologias de encapsulação é uma alternativa para melhorar a estabilidade dos compostos bioativos do café verde, uma vez que previne alterações provocadas pelo calor, luz e pH. Ainda, essas tecnologias permitem uma liberação controlada do composto encapsulado, o que pode ser desejável tanto para a qualidade do alimento quanto para a saúde humana. Ressalta-se a importância de formular micropartículas que apresentem boas propriedades físico-químicas e que preserve ao máximo o conteúdo de antioxidantes da matéria-prima. Outro ponto importante, é que as micropartículas sejam adequadas para incorporação no produto de interesse, de modo a não alterar suas características sensoriais (Lima Filho, 2019).

4 MÉTODOS

4.1 Delineamento

Este é um estudo piloto, randomizado, duplo-cego (foram cegados enfermeiros e pacientes. Apenas o responsável pela análise clínica sabia quem era placebo e quem era controle), controlado por placebo, envolvendo mulheres de meia-idade com diabetes tipo 2. A pesquisa ocorreu no período de novembro de 2023 a março de 2024, no município de Eusebio-CE, Brasil. O processo de intervenção durou 12 semanas.

O estudo piloto representa a fase em que o pesquisador interage com sua pesquisa, realizando a coleta de dados com sua amostra. Trata-se de um processo dinâmico, que promove a interação e a aprimoração em uma versão reduzida do estudo abrangente. O estudo piloto contribui para a melhoria dos planos de coleta de dados, no que se relaciona ao conteúdo dos dados quanto aos procedimentos a serem adotados. O estudo piloto visa contribuir para a criação de um protocolo de investigação, bem como analisar os resultados de um protocolo que foi elaborado, mas não utilizado, seja este uma entrevista ou um questionário. O intuito é avaliar e verificar a consistência do instrumento empregado (Benassi; Cancian; Strieder, 2023).

4.2 Participantes

Os participantes deste estudo envolveram mulheres com DM 2 de um centro de atenção primária à saúde que atenderam aos seguintes critérios de elegibilidade: Pessoas em acompanhamento na APS, diagnóstico laboratorial de DM 2 por > 1 ano; idade entre 35-80 anos.

A OMS não estabelece uma faixa etária rígida, mas algumas publicações consideram a meia-idade entre 45 e 64 anos. Nos Estados Unidos, estudos demográficos frequentemente classificam a meia-idade entre 40 e 65 anos. De acordo com teorias do ciclo de vida, como as de Erik Erikson, a meia-idade ocorre aproximadamente entre os 40 e 65 anos. O *North American Menopause Society* (NAMS, 2022) relaciona a meia-idade à transição menopausal, que normalmente ocorre entre os 45 e 55 anos, mas reconhece que mudanças relacionadas ao envelhecimento começam antes e continuam depois dessa fase. Já *National Institute on Aging* (NIA – EUA, 2022), em estudos sobre envelhecimento, a meia-idade é frequentemente descrita como abrangendo os 40 a 65 anos.

Algumas mulheres tiveram que ser excluídas dessa pesquisa, devido aos seguintes fatores: diagnóstico de transtorno de pensamento; osteoporose grave; uso crônico de glicocorticoides (>45 dias); àquelas que tinham passado por intervenção cirúrgica recente (<30 dias), e àquelas que estavam grávidas e/ou amamentando. Entre os 48 pacientes elegíveis avaliados na linha de base, os dados de 40 mulheres foram analisados estatisticamente, segregados em grupo placebo (n=16) e grupo experimental (n=24) no final da pesquisa. Destaca-se que o número mais elevado do grupo experimental em relação ao grupo controle deve-se as perdas devido ausência de pacientes em mais de duas consultas, com isso elas foram retiradas da pesquisa.

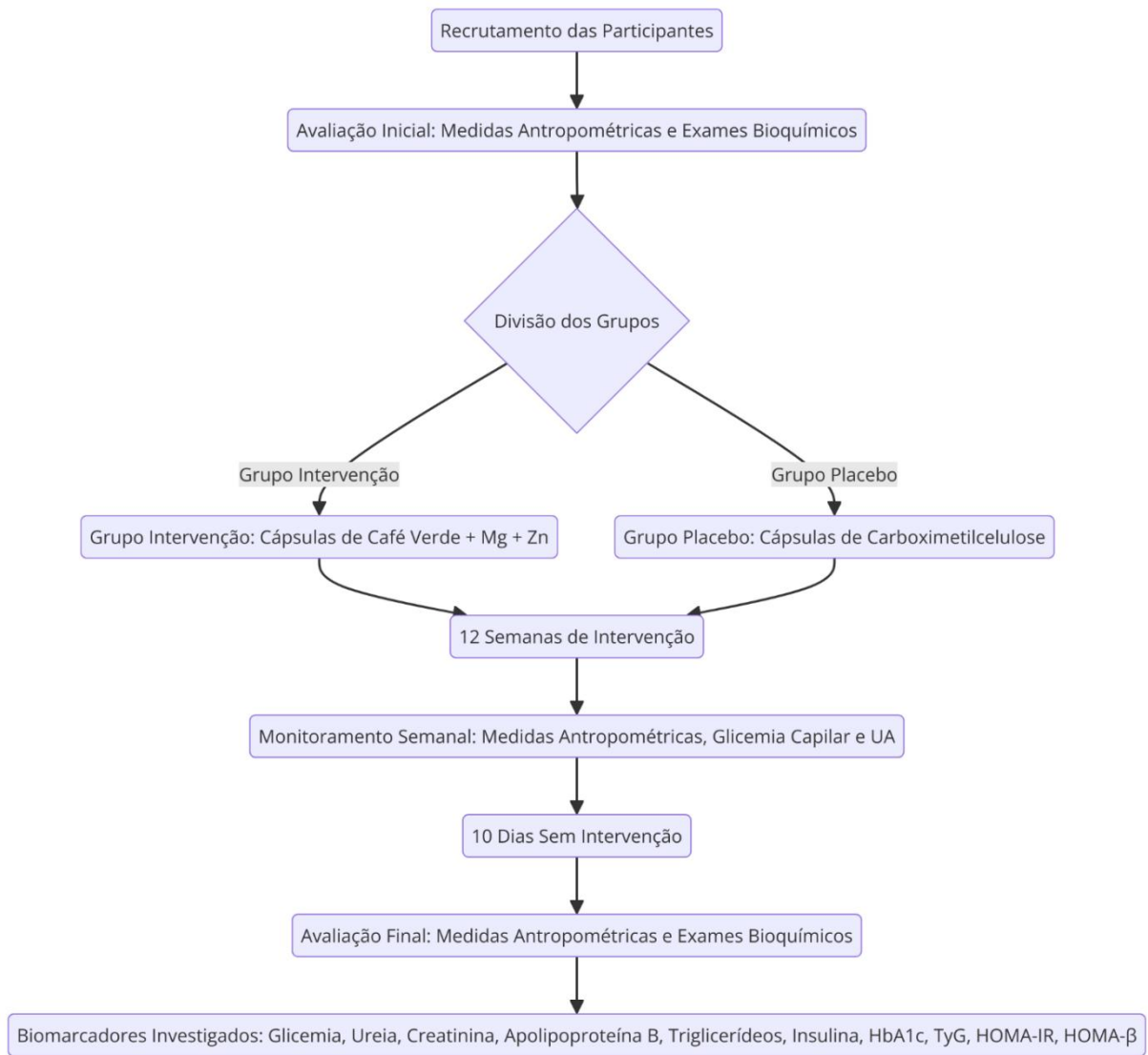


Figura 1. Fluxograma do estudo. Eusébio, 2024

4.3 Mensurações

Após o anúncio da pesquisa no serviço de saúde, as mulheres interessadas foram avaliadas por três enfermeiros para verificar sua conformidade com as características de elegibilidade, explicar o evento de pesquisa, obter o consentimento livre e informar cada paciente sobre o objetivo da pesquisa e a metodologia a ser utilizada, e a periodicidade do acompanhamento nas consultas. Dentre estes profissionais, apenas um enfermeiro era responsável pela coleta de sangue, porém, as medidas antropométricas, nem sempre foram medidas pelos mesmos profissionais. O mesmo enfermeiro que realizava a primeira consulta, realizava a última.

Entre três e cinco dias depois desse momento, elas retornaram em jejum por 12 horas ao serviço de cuidados primários para coleta de sangue para análise de dados bioquímicos. Nessa ocasião também, os enfermeiros realizaram uma anamnese para coletar informações sobre estilo de vida e fatores de saúde (dados sociodemográficos, consumo alimentar, consumo de café, sedentarismo e uso de medicamentos), bem como um exame clínico que incluiu medidas de glicemia capilar (GC), ácido úrico (AU), circunferência da cintura (CC), circunferência abdominal (CA) e circunferência do pescoço (CP).

Para os hábitos e frequência dietética, usamos uma ferramenta validada no Brasil para investigar a frequência de consumo de nove grupos alimentares: *Leite e derivados, Carnes e ovos, Óleos, Lanches e alimentos enlatados, Cereais e leguminosas, Vegetais e frutas, Sobremesas e doces, Bebidas, Dieta e produtos light*. Para cada grupo, a resposta categórica possível foi: 1 – Alto consumo; 2 – Consumo moderado; 3 – Baixo consumo; isso com intuito de facilitar análises estatísticas inferenciais.

Nessa ocasião, os enfermeiros realizaram punção venosa na fossa ante cubital com o apoio do sistema de tubos para coleta de sangue para análise de biomarcadores glicêmicos e cardiovasculares em jejum. Em nosso estudo, os biomarcadores glicêmicos medidos foram glicose plasmática em jejum (FPG), glicose média estimada, HbA1c, insulina, HOMA-IR, HOMA- β (Modelo de Avaliação Homeostática - função das células beta). No caso dos biomarcadores cardiovasculares, selecionamos os seguintes marcadores: ureia, creatinina, ácido úrico, apolipoproteína B (APO-B), triglicerídeos e TyG (índice triglicerídeo-glicose).

A ureia, a creatinina e o ácido úrico são, de fato, biomarcadores importantes que ajudam a avaliar a função renal. Além disso, eles também podem refletir indiretamente a saúde cardiovascular e devem ser estimados para avaliar os efeitos adversos da hipertensão, DM 2, frequência cardíaca e sintomas geniturinários (Cagnacci *et al.*, 2022; Teng *et al.*, 2011). Além

disso, em estudos anteriores, foi observado que o consumo de café influencia na função renal. Na revisão de literatura, nós observamos que há uma relação entre APO-B, o risco de infarto do miocárdio, a doença cardiovascular e a síndrome metabólica que é mais bem capturado pelo número de lipoproteínas contendo APO B, independentemente do conteúdo lipídico (colesterol ou TG) ou tipo de lipoproteína (LDL ou não-HDL) em indivíduos com e sem aterosclerose. Além disso, é indicado avaliar o APO-B na prática clínica após estratégias terapêuticas (Marston *et al.*, 2022; Aggarwal, 2021).

4.4 Randomização e Cegamento

Com os resultados bioquímicos em mãos, os participantes foram randomizados em blocos de dois cada, para garantir que cada par tivesse um valor de HbA1c o mais semelhante possível. Nesse processo, para cada paciente nós atribuímos um número e esse foi então designado a um dos braços do estudo por meio de um sorteio eletrônico simples.

As embalagens dos extratos eram similares, não havia nenhuma identificação do produto. Apenas o analista principal (responsável pela randomização) sabia a designação dos pacientes em cada grupo, isto é, os analistas secundários que realizavam as consultas e acompanhamento não tinham ciência de qual braço estava sendo analisado nos dias de acompanhamento.

4.4.1 Intervenção

Após a randomização, as mulheres que aceitaram participar da pesquisa foram alocadas em dois grupos: experimental ou placebo. No primeiro, elas receberam cápsulas (gelatinosas) de extrato de café verde (500 mg) enriquecido com magnésio quelato di-malato (250 mg), enquanto o grupo placebo recebeu cápsulas gelatinosas de carboximetilcelulose (500 mg). As participantes receberam todas as cápsulas na primeira consulta. Em ambos os grupos, as participantes foram aconselhadas e orientadas verbalmente durante consultas de enfermagem de monitoramento, sobre a forma correta de utilizar as cápsulas, sempre após o café da manhã e após o almoço durante 12 semanas.

Semanalmente, essas pacientes participavam de consultas de enfermagem para o acompanhamento de medidas antropométricas CA, CC e CP e AU. Dez dias após o término do uso das cápsulas, as participantes retornaram à unidade para a avaliação final do laboratório, medidas antropométricas, glicemia capilar e UA medidas na linha de base.

Destaca-se que não instruímos as participantes a realizar qualquer mudança na dieta; ademais elas continuaram a seguir os protocolos de tratamento do DM 2 da unidade de atenção primária à saúde.

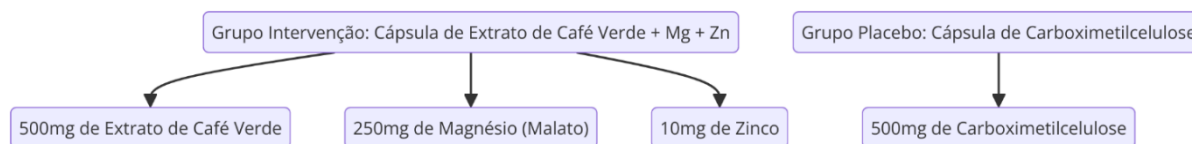


Figura 2. Composição das fórmulas dos grupos do estudo

4.5 Análise de dados

Inicialmente, realizamos uma análise de normalidade (teste de *Shapiro-Wilk*) das variáveis e medidas de tendência central e dispersão para compreendermos as qualidades das variáveis que havíamos colhido.

Em relação aos hábitos de vida e alimentação, para prosseguir com um teste qui-quadrado viável e evitar o problema de respostas nulas, agrupamos as respostas "Alta" e "Moderada" em uma única categoria (Não baixa), devido à baixa frequência de consumo "Alta" em muitos casos. Assim, analisamos a frequência de consumo de alimentos em "Não baixa" vs. "Baixa" consumo.

As medidas semanais de ambos os grupos para variáveis como glicemia capilar, UA, AC, WC, NC, PAS e PAD foram comparadas aos pares, usando o teste de Mann Whitney. Por fim, conduzimos uma análise de Modelos Lineares Mistos (MLM) para todos os indicadores bioquímicos (variável de resposta), considerando os grupos experimental e placebo como variáveis explicativas. Todas as análises foram conduzidas no software aberto JAMOVI versão 1.6, considerando um intervalo de confiança de 95% nas inferências.

4.6 Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afrobrasileira (UNILAB), Redenção, Brasil, conforme documentação de número: 3.775.084. O estudo foi registrado na Rede Brasileira de Ensaios Clínicos (REBEC) sob número RBR-9qmspht.

Todos os participantes da pesquisa assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, antes de ingressar na pesquisa. Neste documento constava, além das informações

detalhadas sobre o estudo, as garantias de anonimato, liberdade de desistência a qualquer momento e não maleficência. Ficou ainda explícito que as amostras biológicas dos participantes poderão ser utilizadas em análises secundárias relacionadas aos desfechos do estudo.

4.6.1 Financiamento

Este estudo foi contemplado pelo Chamada CNPq/MCTI/FNDCT nº 18/2021 – UNIVERSAL e recebeu suporte também do Programa de Incentivo a Pesquisa (PIP) versão 2022-2024 da FIOCRUZ-Ceará para aquisição de insumos laboratoriais.

5 RESULTADOS

5.1 Estilo de vida e fatores de saúde das participantes antes da intervenção

Os grupos foram homogêneos em relação aos fatores de saúde na linha de base do experimento. A cor de pele predominante foi parda, tanto no grupo experimental (57,1%) quanto no grupo placebo (42,8%) ($p=0,821$). A maioria das mulheres não consumia álcool em nenhum dos grupos (84% e 94,1%, respectivamente) ($p=0,551$); uma parcela significativa era hipertensa (57% e 43%, respectivamente) ($p=0,912$) e sedentária (grupo experimental: 37%; grupo placebo: 55,6%) ($p=0,222$).

Antes do início da intervenção, observou-se que a maioria dos participantes do grupo experimental consumia até duas xícaras de café por dia (até 100 ml) (63%), enquanto, no grupo placebo, 40% relataram ingerir entre três e quatro xícaras diárias (150-200 ml). No entanto, essa diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0,112$).

A amostra era composta predominantemente por mulheres de meia-idade em ambos os grupos: experimental ($56,5\pm 9,7$ anos) e placebo ($59,5\pm 10,8$ anos) ($p=0,409$). A média de medicamentos utilizados também foi semelhante entre o grupo experimental ($2,4\pm 1,2$ medicamentos) e o grupo placebo ($2,9\pm 1,5$ medicamentos) ($p=0,252$). Além disso, as horas semanais de trabalho foram comparáveis, com predominância da faixa superior a 55 horas tanto no grupo experimental (66,7%) quanto no grupo placebo (52,9%) ($p=0,611$).

Os resultados relacionados aos padrões alimentares dos participantes, diferenciados por grupo, indicaram uma tendência geral de menor consumo em diversas categorias, especialmente "Sobremesas e doces" e "Lanches e alimentos enlatados". No entanto, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na frequência de consumo dos grupos alimentares analisados entre os braços do estudo (Tabela 1).

TABELA 1. Consumo alimentar das participantes antes e após o experimento. Eusébio, Brasil - 2024

Categoria de Alimentos	Baixo Consumo	Não Baixo Consumo	Baixo Consumo	Não Baixo Consumo	valor de p ¹
	Experimental	Placebo	Experimental	Placebo	
Carnes e ovos	15 (57,69%)	11 (42,31%)	13 (72,22%)	5 (27,78%)	0,505
Cereais e leguminosas	9 (34,62%)	17 (65,38%)	7 (38,89%)	11 (61,11%)	0,911
Leite e derivados	17 (65,38%)	9 (34,62%)	11 (61,11%)	7 (38,89%)	0,477
Lanches e alimentos enlatados	22 (84,62%)	4 (15,38%)	16 (88,89%)	2 (11,11%)	0,685
Produtos diet e light	21 (80,77%)	5 (19,23%)	11 (61,11%)	7 (38,89%)	0,273
Bebidas	20 (76,92%)	6 (23,08%)	15 (83,33%)	3 (16,67%)	0,890
Verduras e frutas	9 (34,62%)	17 (65,38%)	5 (27,78%)	13 (72,22%)	0,881
Sobremesas e doces	26 (100%)	-	15 (83,33%)	3 (16,67%)	0,122
Óleos	15 (57,69%)	11 (42,31%)	14 (77,78%)	4 (22,22%)	0,290

¹ Teste do Qui-Quadrado

5.2 Biomarcadores Glicêmicos

Em ambos os grupos, houve um aumento estatisticamente significativo na glicemia média ($p < 0,001$) e HbA1c ($p < 0,001$) no final do estudo (Tabela 2). Ao longo das 12 semanas, observamos flutuações nas médias de FGCB entre os grupos, com os dados sugerindo padrões diferentes de resposta ao tratamento experimental em comparação com o placebo (Figura 1).

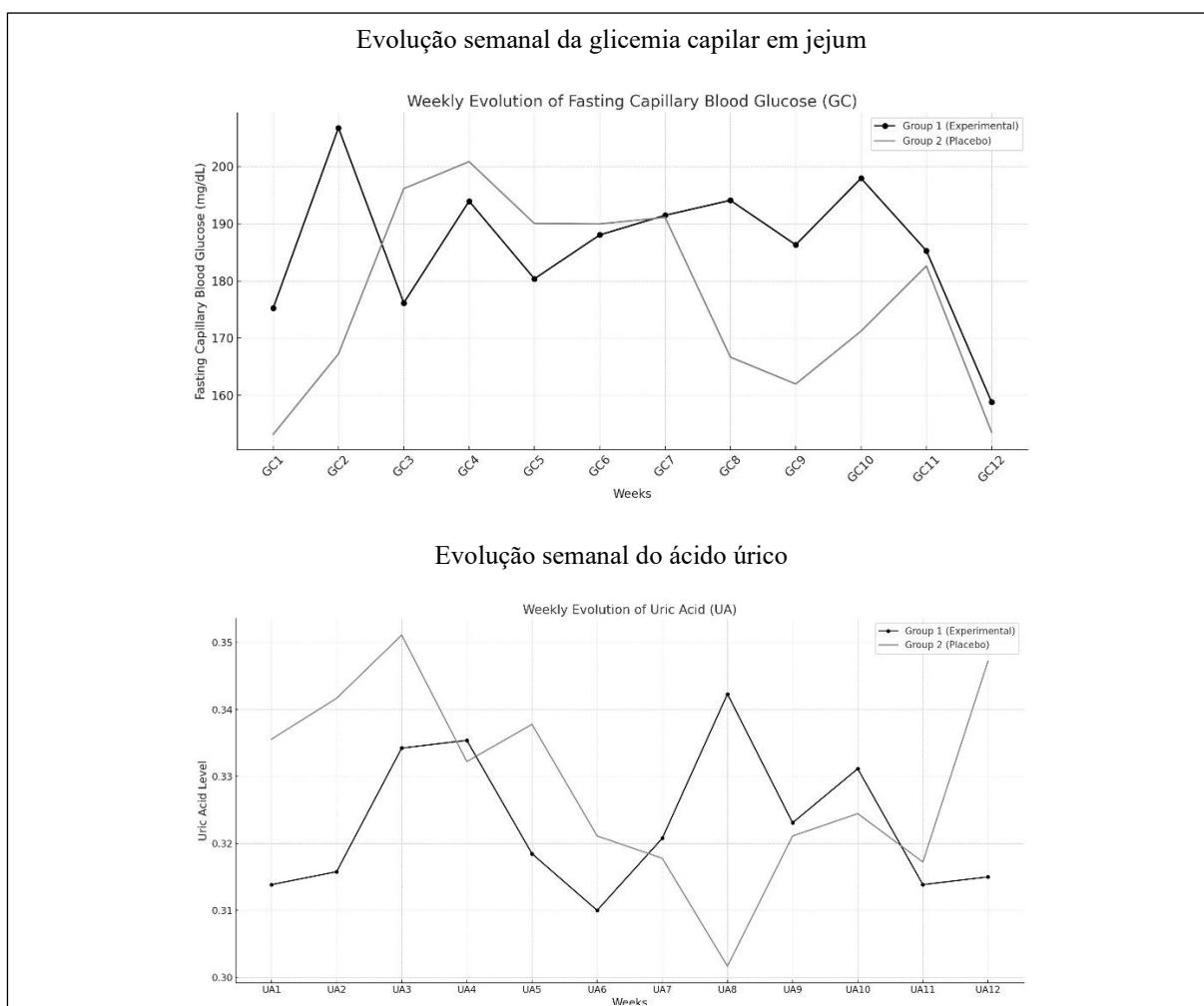
TABELA 2. Biomarcadores antes e depois do estudo, conforme os grupos. Eusébio, Brasil, 2024.

Grupo	Biomarcador	Mediana	Mínimo	Maximo	Mediana	Minimo	Maximo	Δ (%)**	p value ¹
Experimental	Glicemia plasmática jejum	119.75	71.00	467.52	107.45	72.30	336.05	-10.02	0.065
	Ureia	26.15	14.12	48.65	32.27	17.90	39.60	+23.40	0.061
	Creatinina	0.65	0.50	0.90	0.60	0.40	0.90	-8.3	0.093
	Apolipoproteína B	114.00	66	187	118.50	75	182	+3.9	0.079
	Triglicerídeos	167.05	63.41	314.70	130.75	66.20	404.20	-21.73	0.070
	Insulina	11.60	2.50	46.00	11.65	3.3	22.30	+0.43	0.460
	HbA1c	7.30	5.03	15.11	7.85	6.02	13.20	+7.53	<0.001
	TyG	9.38	7.82	10.60	8.86	7.83	10.31	-5.54	0.160
	HOMA-IR	3.47	0.74	21.04	3.69	0.58	11.53	+6.34	0.560
	HOMA- β	60.4	2.22	456	97.9	17.5	377	+62	0.823
Placebo	Glicemia plasmática jejum média	162.81	116.89	398.15	224.80	171.30	378.37	+38.07	<0.001
	Glicemia plasmática de jejum	127.35	72.61	185.30	109	74.42	242.45	-14.40	0.855
	Ureia	22.25	11.4	32.5	24.05	15.00	82.60	+8.09	0.117
	Creatinina	0.60	0.40	1	0.60	0.30	1.30	-	1.000
	Apolipoproteína B	110	62	151	112	68	149	+1.8	0.816
	Triglicerídeos	102.95	52.3	512.10	99.61	64.10	235.10	-3.24	0.391
	Insulina	10.15	5.20	80.71	9.25	4.22	179.20	-8.86	0.670
	HbA1c	7.45	0.05	0.13	8.62	6.20	10.30	+15.70	<0.001
	TyG	8.68	7.60	10.08	8.73	8.08	9.78	+0.57	0.583
	HOMA	3.05	1.48	18.63	3.32	1.04	32.88	+8.85	0.808
HOMA- β	62.3	8.44	949	64.9	11.8	565	+4.1	0.375	
Glicemia plasmática jejum média*	167.18	122.62	335.01	246.33	177.45	295.46	+47.34%	<0.001	

* Dado trazido do laboratório de análises clínicas

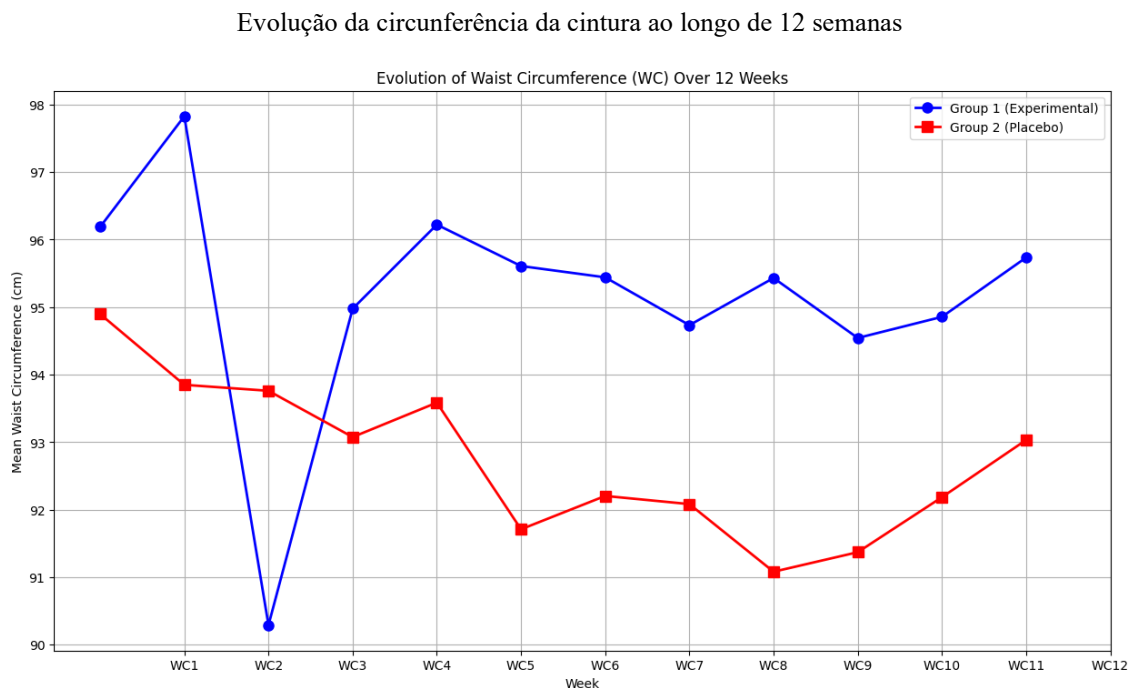
** Δ %; variação percentual, ou seja, a diferença em termos percentuais.

FIGURA 1. Comparação semanal dos biomarcadores de glicemia capilar e ácido úrico em jejum entre os grupos de pesquisa. Eusébio, Brasil – 2024.



No último grupo, detectamos alterações estatisticamente significativas ($p=0,029$) em comparação com o braço experimental ($p=0,114$). No entanto, a comparação pareada por semana do FGCB não mostrou alterações estatisticamente significativas entre os grupos durante o tempo de observação (TABELA 3). No MLM, observamos que os valores dos biomarcadores glicêmicos em investigação foram influenciados pela variável explicativa do modelo: grupo experimental ou placebo (TABELA 4).

FIGURA 2. Comparação semanal do biomarcador de circunferência da cintura entre grupos de pesquisa. Eusébio, Brasil. 2024



Os dados apresentados comparam biomarcadores entre os grupos experimental e placebo antes e depois da intervenção. Em relação ao controle glicêmico, a glicemia de jejum reduziu 10,02% no grupo experimental ($p = 0,065$) e 14,40% no grupo placebo ($p = 0,855$), sem significância estatística. No entanto, a glicemia plasmática média aumentou 38,07% no grupo experimental e 47,34% no grupo placebo ($p < 0,001$ para ambos), indicando piora do controle glicêmico. A hemoglobina glicada (HbA1c) aumentou 7,53% no grupo experimental e 15,70% no grupo placebo ($p < 0,001$), sugerindo que, embora a intervenção não tenha evitado a piora, o grupo placebo apresentou um aumento mais expressivo. O índice TyG, relacionado à resistência insulínica, apresentou redução de 5,54% no grupo experimental e aumento de 0,57% no grupo placebo, sem significância estatística.

No perfil lipídico e renal, os triglicerídeos reduziram 21,73% no grupo experimental ($p = 0,070$) e 3,24% no grupo placebo ($p = 0,391$), sugerindo um possível efeito positivo da intervenção, mas sem significância estatística. A apolipoproteína B aumentou discretamente em ambos os grupos (+3,9% experimental e +1,8% placebo). A ureia aumentou 23,40% no grupo experimental ($p = 0,061$) e 8,09% no grupo placebo ($p = 0,117$), sugerindo uma tendência de piora na função renal no grupo experimental. A

creatinina reduziu 8,3% no grupo experimental ($p = 0,093$) e não sofreu alteração relevante no placebo.

Quanto à resistência à insulina e função pancreática, a insulina apresentou variações mínimas nos dois grupos, com redução de 8,86% no placebo e aumento de 0,43% no experimental. O HOMA-IR aumentou em ambos os grupos (+6,34% experimental e +8,85% placebo), indicando piora da resistência insulínica, enquanto o HOMA- β aumentou significativamente no grupo experimental (+62%), embora sem significância estatística.

5.3 Biomarcadores Cardiovasculares

Os valores de triglicédeos ($p=0,070$) e TyG ($p=0,160$) no braço experimental mostraram uma redução, mas isso não atingiu relevância estatística. Durante a intervenção, os valores de UA flutuaram consideravelmente em ambos os braços do experimento (Figura 1). Mesmo assim, dentro de cada grupo (experimental/valor de p : 0,077 e placebo/valor de p : 0,505), não foi identificadas alterações estatisticamente significativas nos valores em relação a UA. Essa ausência de diferença estatística também ocorreu na comparação pareada semanal por grupo ao longo do tempo de observação para este biomarcador (Tabela 3). No MLM, observa-se que os valores dos biomarcadores cardiovasculares ureia, creatinina, apo-lipoproteína B, triglicédeos e Tyg não foram influenciados pela variável explicativa do modelo: grupo experimental ou placebo (Tabela 4).

TABELA 3. Teste de comparação para níveis semanais e antes-depois de Glicose Capilar em Jejum, AU, CC, CA e CP entre os grupos experimental e placebo. Eusébio, Brasil. 2024

Semana	CBG valor de p ¹	AU valor de p ¹	CC valor de p ¹	(AC) valor de p ¹	CP valor de p ¹
1	0.481	0.469	0.685	0.135	0.981
2	0.346	0.343	0.107	0.169	0.676
3	0.474	0.556	1.000	0.473	0.633
4	0.616	0.900	0.294	0.232	0.895
5	0.410	0.576	0.233	0.237	0.650
6	0.642	0.652	0.142	0.112	0.676
7	0.729	0.900	0.202	0.104	0.711
8	0.371	0.115	0.189	0.218	0.952
9	0.551	0.943	0.115	0.044	0.267
10	0.659	0.809	0.240	0.173	0.599
11	0.971	0.886	0.260	0.148	0.924
12	0.990	0.242	0.272	0.370	0.567
Antes-Depois ²	0.506	0.637	0.418	0.176	0.691

¹ Teste de Mann-Whitney ² Teste de Wilcoxon

Legenda: CBG= Glicose Capilar; AU= Ácido Úrico; CC= Circunferência da Cintura; AC= Circunferência Abdominal; CC= Circunferência do Pescoço.

Os valores de p para a Glicose Capilar em Jejum (CBG) variam entre 0.346 e 0.990, sem alcançar significância estatística ($p > 0.05$) em nenhuma das semanas. O teste antes-depois (Wilcoxon) também não revelou diferença significativa ($p = 0.506$).

Os valores de p para o ácido úrico permanecem elevados ao longo das semanas, com exceção da Semana 8 ($p = 0.115$) e Semana 12 ($p = 0.242$), que apresentaram uma tendência à diferença, mas ainda sem significância estatística. O teste antes-depois (Wilcoxon) também não mostrou impacto relevante ($p = 0.637$). O aumento do ácido úrico pode estar relacionado à metabolização do café verde e seus efeitos sobre a excreção renal de metabólitos.

A CC apresentou valores de p oscilantes ao longo do estudo, mas sem alcançar significância estatística em nenhuma semana (p entre 0.107 e 1.000). Já a AC apresentou um valor próximo da significância na Semana 9 ($p = 0.044$), o que pode sugerir uma possível redução nesse parâmetro no grupo experimental. Contudo, no teste antes-depois, a diferença não se manteve ($p = 0.176$), indicando que essa variação pode ter sido casual.

A CP manteve valores de p elevados ao longo de todo o estudo, sem diferenças significativas (p variando entre 0.567 e 0.981). Esse achado reforça que o extrato de café

verde não promoveu alterações relevantes na distribuição de gordura corporal na região cervical.

TABELA 4. Análise de Modelos Lineares Mistos (MLM) das variações dos biomarcadores nos grupos experimental e placebo. Eusébio, Brasil, 2024.

Biomarcadores	IC Inferior	IC Superior	Diferença IC Inferior	Diferença IC Superior	Valor de p
Glicose em jejum (mg/dL)	81,632	184,132	-78,612	84,405	0,944
Glicose Média (mg/dL)	170,861	259,752	-104,300	364,414	0,344
HbA1c (%)	5,960	9,043	-3,632	1,269	0,344
Insulina (μ UI/mL)	3,983	40,549	-17,712	53,113	0,327
HOMA-IR	0,882	9,372	-3,940	9,561	0,414
Ureia (mg/dL)	15,612	34,903	-22,653	8,028	0,350
Creatinina (mg/dL)	0,523	0,794	-0,231	0,198	0,880
Triglicerídeos (mg/dL)	146,825	253,172	-46,366	122,769	0,375
Apolipoproteína B (mg/dL)	99,598	138,216	-48,552	12,865	0,254
TyG	8,865	9,880	-0,502	1,112	0,459

Legenda: IC= intervalo de confiança de 95%

A análise de Modelos Lineares Mistos reforça os achados prévios e indica que o consumo do extrato de café verde enriquecido com magnésio não promoveu alterações estatisticamente significativas nos biomarcadores avaliados ao longo de 12 semanas. No controle glicêmico, os níveis de glicose em jejum, glicose média e hemoglobina glicada (HbA1c) não apresentaram mudanças significativas entre os grupos experimental e placebo, com valores de p superiores a 0,3 em todas as análises. Esses resultados sugerem que o extrato não teve efeito relevante na regulação da glicemia. Da mesma forma, a resistência insulínica e a função pancreática, avaliadas pelos níveis de insulina e pelo HOMA-IR, não demonstraram diferença estatística significativa, indicando que a intervenção não influenciou a produção ou a ação da insulina.

Foi possível identificar que a circunferência da cintura das pacientes de ambos os grupos flutuou ao longo das 12 semanas, mas isso não foi estatisticamente significativo ($p > 0,05$) (Figura 2).

5.4 Efeitos Colaterais

As diferenças na ocorrência de sinais e sintomas entre os grupos experimental e placebo, em geral, não foram estatisticamente significativas (Tabela 5). Nenhuma participante relatou vômitos ou tosse severa, durante a sua participação no estudo. Dor abdominal e gases intestinais foram as queixas mais citadas pelos participantes.

TABELA 5. Sinais e sintomas relatados pelos participantes ao longo do estudo. Eusébio, Brasil, 2024.

Sinal e Sintoma	% Sim Grupo Experimental	% Sim Grupo Placebo	Valor de p¹
Erupção cutânea	9,52	6,67	0,760
Vermelhidão	4,76	-	0,391
Dificuldade respiratória	4,76	-	0,391
Secreção nasal	4,76	6,67	0,890
Lacrimejamento excessivo	19,05	6,67	0,290
Hipersalivação	9,52	-	0,219
Desconforto abdominal	19,05	20,00	0,943
Dor abdominal	28,57	20,00	0,558
Gases intestinais	28,57	20,00	0,558
Constipação	4,76	-	0,391
Diarreia	19,05	-	0,073

¹ Teste do Qui-Quadrado

Os achados do estudo indicam que o consumo de extrato de café arábica verde enriquecido com magnésio quelato di-malato foi geralmente bem tolerado por mulheres com diabetes tipo 2 ao longo de 12 semanas, sem eventos adversos graves. No entanto, alguns sintomas gastrointestinais, como diarreia, foram mais prevalentes no grupo experimental, sugerindo possíveis efeitos colaterais associados à intervenção.

6 DISCUSSÃO

A DCV é a principal causa de mortalidade e morbidade em todo o mundo e há vários fatores de risco principais para seu desenvolvimento, que incluem dislipidemia, tabagismo, diabetes, hipertensão e obesidade. Níveis elevados de glicocorticoides plasmáticos levam a um aumento na obesidade abdominal e complicações metabólicas associadas, como diabetes tipo 2 (Malta et al., 2022; MaltaMancia *et al.*, 2023).

Alguns autores relataram que o consumo de alimentos e bebidas ricos em antioxidantes tem um papel protetor contra o desenvolvimento de fatores de risco para DCV. O café, especialmente o café verde, é uma fonte rica conhecida de ácido clorogênico, que é um tipo de polifenol, e cafeína (Li *et al.*, 2019; Morvaridi *et al.*, 2020).

Os grupos foram homogêneos em relação aos fatores de saúde na linha de base do experimento. A cor de pele predominante foi parda, tanto no grupo experimental quanto no grupo placebo. A maioria das mulheres não consumia álcool em nenhum dos grupos; uma parcela significativa era hipertensa e sedentária. Essas características demográficas e comportamentais são consistentes com achados de estudos nacionais e internacionais.

Estudos nacionais e internacionais (Brasil e Espanha) têm identificado perfis demográficos e comportamentais semelhantes aos descritos, especialmente em populações brasileiras. A predominância de indivíduos de pele parda, altos índices de hipertensão e sedentarismo, bem como baixos níveis de consumo de álcool, são características frequentemente observadas (Araújo *et al.*, 2022; Badimon *et al.*, 2017).

Por exemplo, a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2019, conduzida pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), revelou que a população brasileira é composta majoritariamente por indivíduos que se autodeclaram pardos ou negros. Além disso, a prevalência de hipertensão arterial foi estimada em 23,9% entre os adultos, com maior incidência em mulheres. O sedentarismo também foi destacado, com 40,3% da população não praticando atividade física suficiente. Em relação ao consumo de álcool, 61,0% dos brasileiros relataram não ter consumido bebida alcoólica nos 30 dias anteriores à pesquisa.

Esses dados corroboram as características observadas nos grupos do estudo mencionado, indicando que a amostra é representativa de uma parcela significativa da população brasileira. A homogeneidade entre os grupos experimental e placebo em relação a esses fatores sugere que os resultados do experimento podem ser generalizáveis para populações com perfis demográficos e comportamentais semelhantes.

É importante considerar que variáveis como cor de pele, hábitos de consumo de álcool, prevalência de hipertensão e níveis de atividade física podem influenciar os desfechos de saúde em estudos clínicos. A equivalência desses fatores na linha de base entre os grupos contribui para a validade interna do estudo e reforça a relevância dos achados para populações com perfis similares.

Antes do início da intervenção, observou-se que a maioria dos participantes do grupo experimental consumia até duas xícaras de café por dia (até 100 ml), enquanto, no grupo placebo, relataram ingerir entre três e quatro xícaras diárias (150-200 ml). No entanto, essa diferença não foi estatisticamente significativa.

Os resultados da pesquisa indicam uma predominância de mulheres na faixa etária de meia-idade, um consumo moderado de café e um uso médio de medicamentos, corroborando a conclusão do estudo de Mariano (2014). Na sua investigação, foram examinados os impactos da cafeína na cognição humana, e notou-se que a amostra era predominantemente composta por mulheres adultas, cuja idade média era comparada à do seu estudo. Adicionalmente, o consumo diário de café indicado pelos participantes estava alinhado com os dados coletados em sua pesquisa.

As Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2024, destacam que o consumo de café não deve exceder quantidades baixas a moderadas (≤ 200 mg de cafeína), o que se alinha com os padrões de consumo observados em sua amostra.

Os achados sobre os padrões alimentares dos participantes, analisados por grupo, revelaram uma tendência geral de menor ingestão em várias categorias, com destaque para "Sobremesas e doces" e "Lanches e alimentos enlatados". Entretanto, não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas na frequência de consumo dos grupos alimentares avaliados entre os diferentes braços do estudo.

As diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2023, enfatizam a importância de reduzir a ingestão de carboidratos refinados e açúcares adicionados, priorizando alimentos ricos em fibras e minimamente processados. Embora essas recomendações sejam amplamente difundidas, a adesão pode variar entre as pessoas, influenciando os padrões alimentares observados (Ramos *et al.*, 2022).

Nesse sentido, Ramos *et al.* (2022) alertam para o fato da estratégia nutricional deve ser personalizada e adaptada à realidade de cada paciente para melhor adesão. O incentivo à perda de peso para pessoas com diabetes e sobrepeso ou obesidade deve fazer parte da rotina de cuidados no tratamento nutricional. Sendo assim, a perda de peso deve ser programada de acordo com o plano de tratamento considerando o tempo, a idade, a rotina, as comorbidades e os recursos do paciente.

Isso indica que o consumo do extrato de café verde enriquecido com magnésio não promoveu uma melhora significativa no controle da glicose capilar em jejum em comparação ao placebo. Esse achado é consistente com os resultados apresentados

anteriormente, que mostraram um aumento na glicemia plasmática média e na HbA1c em ambos os grupos, reforçando a ausência de efeito relevante do extrato sobre o controle glicêmico.

No perfil lipídico e renal, os triglicerídeos apresentaram uma redução mais pronunciada no grupo experimental em comparação ao placebo, sugerindo um possível efeito positivo da intervenção, mas sem significância estatística. A apolipoproteína B teve um leve aumento em ambos os grupos. A ureia mostrou elevação mais acentuada no grupo experimental, sugerindo uma tendência de piora na função renal. Já a creatinina reduziu no grupo experimental e permaneceu estável no grupo placebo.

Quanto à resistência à insulina e função pancreática, a insulina teve pequenas variações nos dois grupos, com leve redução no placebo e discreto aumento no experimental. O HOMA-IR apresentou elevação em ambos os grupos, indicando piora da resistência insulínica. Já o HOMA- β teve um aumento expressivo no grupo experimental, embora sem significância estatística.

Resultados diferentes foram mostrando no estudo realizado em Taiwan, em que mulheres que bebiam qualquer quantidade de café e qualquer tipo de café tinham mais probabilidade de ter uma prevalência significativamente menor de SM do que os não bebedores. Apenas homens que bebiam mais de uma xícara de café por dia ou bebedores de café preto tinham mais probabilidade de ter uma prevalência menor de SM. Os resultados do nosso estudo indicam que adultos com comportamentos habituais de consumo de café de mais de uma xícara por dia estavam associados a uma prevalência menor de SM. Além disso, as mulheres poderiam se beneficiar do consumo habitual de café de todos os três tipos de café, enquanto os homens só poderiam se beneficiar do consumo de café preto (Liu *et al.*, 2022).

Os resultados deste estudo demonstram uma degradação do controle glicêmico em ambos os grupos ao longo do período de observação, evidenciada pelo incremento dos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) e da glicemia média. No grupo experimental, foram identificadas algumas tendências de melhoria no perfil lipídico e na resistência à insulina; no entanto, essas alterações não atingiram significância estatística. Adicionalmente, observou-se uma deterioração da função renal no grupo experimental. Considerando que a maioria dos biomarcadores analisados não apresentou diferenças estatisticamente significativas, os dados sugerem que a intervenção aplicada pode não ter exercido um impacto relevante no controle metabólico das participantes. Os resultados

obtidos indicam a necessidade de conduzir investigações adicionais para avaliar a eficácia da intervenção proposta.

Após uma revisão da literatura científica, não foram encontrados estudos que investiguem especificamente os efeitos do consumo de extrato de café arábica verde enriquecido com magnésio quelato di-malato sobre biomarcadores cardiovasculares em mulheres com diabetes tipo 2. No entanto, pesquisas relacionadas fornecem insights valiosos.

Um estudo avaliou o impacto do consumo de extrato aquoso de café verde (400 mg, duas vezes ao dia, por 10 semanas) em animais com diabetes tipo 2 e sobrepeso/obesidade. Os resultados indicaram uma redução significativa no peso corporal, IMC e glicemia de jejum no grupo suplementado com café verde. Esses achados sugerem que o ácido clorogênico pode melhorar o controle glicêmico e auxiliar na redução de peso, possivelmente explicando a tendência de redução na glicemia de jejum observada no grupo experimental do estudo apresentado (Pereira *et al.*, 2024).

A análise de Modelos Lineares Mistos confirmou os achados anteriores e mostrou que o consumo do extrato de café verde enriquecido com magnésio não resultou em alterações significativas nos biomarcadores avaliados ao longo do período estudado. No que se refere ao controle glicêmico, os níveis de glicose em jejum, glicose média e hemoglobina glicada não apresentaram diferenças relevantes entre os grupos experimental e placebo, sugerindo ausência de efeito na regulação da glicemia. Da mesma forma, a resistência insulínica e a função pancreática, analisadas por meio dos níveis de insulina e do HOMA-IR, não indicaram impacto significativo da intervenção na produção ou ação da insulina.

O impacto do extrato de café verde sobre a composição corporal tem sido investigado em estudos prévios, que sugerem que seus compostos bioativos podem influenciar o metabolismo lipídico e a distribuição da gordura abdominal (Miranda *et al.*, 2017; Pavão, 2020). No entanto, os dados apresentados não fornecem suporte estatístico para essa hipótese.

Uma revisão destacou que o café pode influenciar positivamente fatores como tolerância à glicose, sensibilidade à insulina e inflamação, contribuindo para a prevenção do diabetes tipo 2 (Akash; Rehman; Chen, 2014). No entanto, esses estudos geralmente se concentram no consumo de café tradicional, e não especificamente em extratos de café verde enriquecidos com magnésio.

Em relação à função renal, os níveis de ureia e creatinina permaneceram estáveis entre os grupos, sem evidências de alterações induzidas pelo extrato de café verde, embora a tendência de aumento da ureia possa sugerir uma possível sobrecarga renal no grupo experimental. No perfil lipídico, os triglicerídeos e a apolipoproteína B não apresentaram mudanças relevantes, reforçando a ausência de efeito do extrato sobre o metabolismo lipídico. O índice TyG, um marcador da resistência insulínica e risco cardiovascular, também não mostrou variação significativa ao longo das semanas.

Dessa forma, os resultados indicam que o consumo do extrato de café verde enriquecido com magnésio não impactou significativamente os parâmetros metabólicos e cardiovasculares em mulheres com diabetes tipo 2. Embora algumas variações tenham sido observadas ao longo do tempo, elas não foram estatisticamente relevantes. Isso sugere que essa intervenção pode não ser uma estratégia eficaz para melhorar os biomarcadores avaliados. Estudos futuros podem ser necessários para investigar possíveis efeitos em subgrupos específicos, com ajustes na dose e na duração da intervenção.

A diarreia foi relatada por 19,05% das participantes no grupo experimental, enquanto nenhuma ocorrência foi registrada no grupo placebo. Este achado é consistente com a literatura, que aponta o magnésio, especialmente na forma de quelato di-malato, como potencial causador de efeitos colaterais gastrointestinais, incluindo diarreia, náuseas e dor abdominal, especialmente quando consumido em doses elevadas (Brasil, 2016). Portanto, a diarreia observada pode ser atribuída ao efeito laxativo do magnésio presente na intervenção.

Erupções cutâneas foram relatadas por 9,52% das participantes no grupo experimental e 6,67% no grupo placebo ($p = 0,760$). Embora a diferença não seja estatisticamente significativa, a ocorrência de reações cutâneas pode estar associada a uma resposta alérgica leve ao extrato de café verde ou ao magnésio. Além disso, sintomas respiratórios, como dificuldade respiratória e secreção nasal, foram reportados apenas no grupo experimental, embora sem significância estatística. Esses sintomas podem indicar uma sensibilidade individual aos componentes da intervenção, embora sejam necessários mais estudos para confirmar essa associação.

A composição da amostra, caracterizada predominantemente por mulheres em idade média, muitas das quais estão na fase do climatério, introduz uma complexidade adicional à análise. O climatério é reconhecido por estar associado a alterações metabólicas que podem impactar o controle glicêmico e a sensibilidade à insulina. Essas

alterações hormonais podem ter interferido ou modificado os efeitos das cápsulas de café verde enriquecidas com magnésio di-malato, potencialmente influenciando os resultados observados no presente estudo (Santoro; Epperson; Matheus, 2015).

Vários participantes do estudo estavam sob tratamento com anti-hipertensivos, incluindo hidroclorotiazida, losartana e amlodipina, fármacos que apresentam potencial para afetar o metabolismo da glicose e o perfil lipídico. A administração concomitante dessas medicações pode ter prejudicado a identificação de alterações significativas nos biomarcadores avaliados. Em investigações futuras com amostras de maior magnitude, é imprescindível considerar as interações medicamentosas e suas implicações nos resultados de novos estudos clínicos relacionados ao café verde (Carter *et al.*, 2008; Portincasa *et al.*, 2017).

A análise dos efeitos adversos reportados neste estudo piloto sugere que a administração de cápsulas de café verde associadas ao magnésio di-malato resulta em uma incidência de efeitos colaterais comparados àquela observada no grupo controle que recebeu placebo (Rubach *et al.*, 2014).

As limitações do estudo incluem uma amostra relativamente pequena, o que pode ter comprometido a generalização dos resultados para a população em maior escala. Além disso, o período de intervenção pode não ter sido suficientemente longo para observar alterações significativas nos biomarcadores cardiovasculares e metabólicos, especialmente considerando a natureza crônica das doenças analisadas, como diabetes tipo 2 e hipertensão.

A variabilidade nas condições de saúde entre os participantes também pode ter influenciado os resultados, já que a presença de comorbidades como hipertensão e diabetes pode afetar a resposta ao tratamento. Fatores de confusão, como o uso de medicamentos anti-hipertensivos por alguns participantes, também podem ter interferido nos resultados. Outro ponto importante foi a predominância de mulheres na amostra, o que pode ter introduzido um viés hormonal, dado o impacto do climatério no controle glicêmico. Além disso, a ocorrência de efeitos adversos, como diarreia e reações alérgicas leves, sugere que a intervenção pode ter causado respostas individuais que não foram observadas no grupo placebo, o que limita a aplicabilidade dos resultados para a população em geral.

Apesar dessas limitações, o estudo contribui para a prática ao sugerir que o consumo de extrato de café verde pode ser uma estratégia nutricional complementar no

controle de parâmetros metabólicos em pacientes com diabetes tipo 2. Embora os resultados não tenham sido estatisticamente significativos, a pesquisa proporciona uma compreensão mais aprofundada dos efeitos do café verde, um alimento amplamente consumido, no controle da glicose e no perfil lipídico. Isso abre caminho para a personalização do tratamento, considerando as características individuais dos pacientes, como o uso de medicamentos e o estado hormonal, para otimizar os resultados.

Além disso, a observação de efeitos adversos como diarreia destaca a importância de monitorar possíveis reações indesejadas ao prescrever suplementos nutricionais. Por fim, a tendência de melhoria no perfil lipídico e a possível sobrecarga renal no grupo experimental indicam que, em intervenções semelhantes, deve-se manter um monitoramento contínuo de biomarcadores cardiovasculares e renais, especialmente em pacientes com comorbidades associadas.

7 CONCLUSÃO

O presente estudo analisou os efeitos do consumo de extrato de café arábica verde enriquecido com magnésio quelato di-malato sobre biomarcadores cardiovasculares, medidas antropométricas e pressão arterial em mulheres de meia idade com diabetes tipo 2 ao longo de 12 semanas. Os achados demonstraram que, embora algumas variáveis tenham apresentado tendências de melhora, como a redução dos triglicerídeos no grupo experimental, os resultados não foram estatisticamente significativos. Além disso, observou-se um aumento na glicemia média e na hemoglobina glicada em ambos os grupos, indicando uma piora no controle glicêmico ao longo do estudo.

Com relação aos biomarcadores cardiovasculares, verificou-se que a ureia apresentou uma tendência de elevação no grupo experimental, enquanto a creatinina sofreu uma leve redução. A Apolipoproteína B teve um aumento discreto em ambos os grupos, sem diferenças significativas. Já o índice TyG, que avalia a resistência insulínica, não apresentou mudanças expressivas, sugerindo que a intervenção não influenciou diretamente esse marcador metabólico.

As medidas antropométricas, incluindo circunferência da cintura e do abdômen, não apresentaram variações significativas entre os grupos ao longo das 12 semanas. Da mesma forma, não foram identificadas diferenças relevantes nos níveis de pressão arterial sistólica e diastólica, sugerindo que a intervenção não teve impacto expressivo sobre esses parâmetros em curto prazo.

No que diz respeito à tolerabilidade, o consumo do café enriquecido foi geralmente seguro, mas um número maior de participantes do grupo experimental relatou sintomas gastrointestinais, como diarreia e desconforto abdominal, possivelmente relacionados à suplementação de magnésio.

Diante desses resultados, conclui-se que, apesar de algumas tendências positivas, a suplementação com extrato de café arábica verde enriquecido com magnésio quelato di-malato não demonstrou benefícios significativos sobre os biomarcadores cardiovasculares, medidas antropométricas ou pressão arterial em mulheres com diabetes tipo 2 em um período de 12 semanas. Estudos futuros com um tempo de intervenção mais longo, diferentes dosagens e populações diversificadas são recomendados para uma melhor avaliação dos potenciais efeitos da suplementação.

REFERÊNCIAS

- AGGARWAL, D. J.; KATHARIYA, M. G.; VERMA, D. P. K. LDL-C, NON-HDL-C and APO-B for cardiovascular risk assessment: Looking for the ideal marker. **Indian Heart Journal**. v. 73, n. 5, p. 544-48, set-out. 2021.
- AL GHORANI, H.; GÖTZINGER, F.; BÖHM, M.; MAHFOUD, F. Arterial hypertension - Clinical trials update 2021. **Nutr Metab Cardiovasc Dis**, v. 32, n. 1, p. 21-31, 2022.
- AL-SULAITI, H.; DIBOUN, I.; AGHA, M. V.; MOHAMED, F. F. S.; ATKIN, S. Metabolic signature of obesity-associated insulin resistance and type 2 diabetes. **Journal of Translational Medicine**, v. 17, n. 1, p. 348, 2019.
- ARNETT, D. K.; BLUMENTHAL, R. S.; ALBERT, M. A.; BUROKER, A. B.; GOLDBERGER, Z. D.; HAHN, E. J. Diretriz ACC / AHA 2019 sobre a prevenção primária de doenças cardiovasculares: um relatório da Força-Tarefa do American College of Cardiology / American Heart Association sobre diretrizes de prática clínica. **Circulation**. v. 140, p. 596-646, 2019.
- ARAÚJO, J. M.; RODRIGUES, R. E. A.; ARRUDA, A. C. P. Neta; FERREIRA, F. E. L. L.; LIMA, R. L. F. C.; VIANNA, R. P. T. The Direct and Indirect Costs of Cardiovascular Diseases in Brazil. **PLOS ONE**, v. 17, n. 12, p. 88-91, 2022.
- AKASH, M. S.; REHMAN, K.; CHEN, S. Effects of coffee on type 2 diabetes mellitus. **Nutrition**. v. 30, n. 7-8, p. 755-63, ago. 2014.
- BADIMON, L.; ROS, E.; CABIROL, M. A.; JOSÉ, V. R.; FERNÁNDEZ-HERNANDO, C.; LATORRE, G. Diet and cardiovascular disease: Effects of foods and nutrients in classical and emerging cardiovascular risk factors. **Current Medicinal Chemistry**, v. 24, 2017.
- BANDEIRA, T. F. G. de S.; MOSEGUI, G. B. G.; VIANNA, C. M. de M.; LÓPEZ, A. J. G. Estimativa de produtividade perdida atribuída a doenças cardiovasculares na América do Sul. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [S.l.], v. 121, n. 3, p. 2023-0521, 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº 239, de 26 de julho de 2016. Dispõe sobre o registro de suplementos alimentares contendo magnésio e seus derivados. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, 27 jul. 2016. Disponível em: <https://www.in.gov.br/>. Acesso em: 16 fev. 2025
- BENASSI, C.B.P.; CANCIA, Q.G.; STRIEDER, D.M. Estudo piloto: Um instrumento primordial para a pesquisa de percepção da ciência. **Ens. Tecnol. R., Londrina**, v. 7, n. 1, p. 210-225, jan./abr. 2023.

BARROSO, W. K. S.; RODRIGUES, C. I. S.; BORTOLOTO, L. A.; MOTA-GOMES, M. A.; BRANDÃO, A. A.; FEITOSA, A. D. M. Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial - 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 116, n. 3, p. 516-658, 2021.

BOON, E. A.; TUTHILL, R. J.; AMBROSE, J. A.; ZHOU, W.; EL-SHAFEI, H.; VISSERS, M. C. M.; KATZ, D. R. The acute effect of coffee on endothelial function and glucose metabolism following a glucose load in healthy human volunteers. **Food & Function**, v. 8, n. 9, p. 3366-3373, 2017.

BRASIL, Ministério da Saúde. Saúde e Vigilância Sanitária. **Você sabe o que é hipertensão?** Brasília, Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-brasil/eu-queromeexercitar/noticias/2022/voce-sabe-o-que-e-hipertensao>. Acesso em: 01 ago 2024.

CAGNACCI, A.; GAMBERA, A.; BONACCORSI, G.; XHOLLI, A. Relation between blood pressure and genito-urinary symptoms in the years across the menopausal age. **Climacteric**. v. 25, n. 4, p. 395-400, 2022.

CARMO, L. B. **Extrato de café verde microencapsulado com diferentes agentes e métodos de secagem e sua aplicação em bebida láctea: efeitos sobre características físico-químicas, estabilidade e aspectos sensoriais.** Dissertação-Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos do Centro de Ciências Agrárias e Engenharias: Espírito Santo, 56 f. 2019.

CARSON, J. A. S.; LICHTENSTEIN, A. H.; ANDERSON, C. A. M.; APPEL, L. J.; KRIS-ETHERTON, P. M.; MEYER, K. A.; PETERSEN, K.; POLONSKY, T.; VAN HORN, L. Colesterol dietético e risco cardiovascular: um conselho científico da American Heart Association. **Circulation**, v. 141, n. 3, p. 39-53, 21 jan. 2020.

CARTER, B.L.; EINHORN, P.T.; BRANDS, M.; HE, J.; CUTLER, J.A.; WHELTON, P.K.; BAKRIS, G.L.; BRANCATI, F.L.; CUSHMAN, W.C.; OPARIL, S.; WRIGHT, J.T.J. Working Group from the National Heart, Lung, and Blood Institute. Thiazide-induced dysglycemia: call for research from a working group from the national heart, lung, and blood institute. **Hypertension**. 2008 Jul; 52 (1):30-6.

CAMPOS, P. F.; MARÇAL, M. E. A.; ROCHA, L. dos S.; CARVALHO, V. P. da S.; SILVA, J. M. de O. e. Climatério e menopausa: conhecimento e condutas de enfermeiras que atuam na Atenção Primária à Saúde. **Revista de Enfermagem da UFSM, [S. l.]**, v. 12, p. e41, 2022. DOI: 10.5902/2179769268637. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/reufsm/article/view/68637>. Acesso em: 2 abr. 2025.

CHEN, X. A review on coffee leaves: Phytochemicals, bioactivities and applications. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 59, n. 6, p. 10081025, 2018.

DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL – 2020. **Arq Bras Cardiol**. v. 3, n. 116, n. 3, mar. p. 516-68. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9949730/?utm_source=chatgpt.com>. Acesso em: 14 fev. 2025.

FEITOSA, A. R.; SOUSA, M. A.; SANTOS, F. C.; OLIVEIRA, J. P.; COSTA, R. T. Impacto global da hipertensão arterial: estimativas de óbitos e anos de vida perdidos. **Revista Brasileira de Cardiologia**. v. 29, n. 1, p. 45-54, 2024.

GARCÍA-CORDERO, M. A.; PÉREZ-LÓPEZ, E.; MARTÍNEZ-SÁNCHEZ, A.; FERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ, R.; RAMOS-GÓMEZ, M. Efeitos do consumo de café torrado solúvel e verde nos níveis lipídicos: resultados de um estudo controlado. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 34, p. 15-23, 2023.

GONÇALVES, T. R.; SILVA, J. A.; OLIVEIRA, F. M.; COSTA, R. L.; SANTOS, P. F. Fatores de risco e prevalência das doenças cardiovasculares no Brasil: uma revisão integrativa. **Revista Brasileira de Saúde Pública**, v. 53, p. 1-10, 2019.

GOYA, L.; KONGOR, J. E.; DE PASCUAL-TERESA, S. Do cacau ao chocolate: efeito do processamento sobre flavonoides e metilxantinas e seus mecanismos de ação. **International Journal of Molecular Sciences**. v. 23, n. 22, p. 14365-387, maio. 2022.

GRANCIERI, D. D.; FONTES, P.; PINHEIRO, C. A. Avaliação da composição química de café arabica submetido a diferentes perfis de torra. **Revista Ifes Ciência**. v. 6, n. 3, p. 124-33, 2020.

GRUNDY, S. M.; STONE, N. J.; BAILEY, A. L.; BEAM, C.; BIRTCHER, K. K.; BLUMENTHAL, R. S.; BRAUN, L. T.; DE FERRANTI, S.; FAIELLA-TOMMASINO, J.; FORMAN, D. E.; GOLDBERG, R.; HEIDENREICH, P. A.; HLATKY, M. A.; JONES, D. W.; LLOYD-JONES, D.; LOPEZ-PAJARES, N.; NDUEMELE, C. E.; ORRINGER, C. E.; PERALTA, C. A.; SASEEN, J. J.; SMITH, S. C. Jr; SPERLING, L.; VIRANI, S. S.; YEBOAH, J. 2019.

HAN, B.; NAZARY-VANNANI, A.; TALAIE, S.; CLARK, C. C. T.; RAHMANI, J.; RASEKHMAGHAM, R. O efeito da suplementação de extrato de café verde na pressão arterial: uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados. **Phytotherapy Research**. v. 33, n. 11, p. 2918-926, 2019.

IQBAL, A.; KHAN, M. A.; RAHMAN, S.; AHMED, A.; MALIK, M. Global trends in cardiovascular diseases: An overview of morbidity, mortality, and risk factors. *Journal of Cardiovascular Research*, v. 15, n. 2, p. 123-35, 2023.

JAFARNEJAD, S.; SALEK, M.; CLARK, C. C. T. Consumo de cacau e pressão arterial em indivíduos de meia-idade e idosos: uma meta-análise. **Curr Hypertension Report**. v. 22, n. 1, p. 1-12, set. 2020.

JULIÃO, N. A.; SOUZA, A.; GUIMARÃES, R. R. M. Tendências na prevalência de hipertensão arterial sistêmica e na utilização de serviços de saúde no Brasil ao longo de uma década (2008-2019). **Ciência & Saúde Coletiva**, [S.l.], v. 26, n. 9, p. 4007-019, set. 2021.

KIRST, C.; DARSIE, C. Notas sobre a saúde pública, a saúde coletiva e o estabelecimento e funcionamento do Sistema Unico de Saúde. **Asklepion: Informação**

em Saúde, Rio de Janeiro, RJ, v. 1, n. 2, p. 91–112, 2021. DOI:

10.21728/asklepion.2021v1n2.p91-112. Disponível em:

<https://www.asklepionrevista.info/asklepion/article/view/21>. Acesso em: 2 abr. 2025.

LI, Q.; LIU, Y.; SUN, X.; YIN, Z.; LI, H.; CHENG, C. Consumo de café com cafeína e descafeinado e risco de mortalidade por todas as causas: uma meta-análise dose-resposta de estudos de coorte. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 32, n. 3, p. 279-87, 2019.

LU, M. Y.; CHENG, H. Y.; LAI, J. C.; CHEN, S. J. The Relationship between Habitual Coffee Drinking and the Prevalence of Metabolic Syndrome in Taiwanese Adults: Evidence from the Taiwan Biobank Database. **Nutrients**. v. 29, n. 14, p. 1867-890, abr. 2022.

MANCIA, G.; KREUTZ, R.; BRUNSTRÖM, M.; BURNIER, M.; GRASSI, G.; JANUSZEWICZ, A.; MUIESAN, M. L.; TSIOUFIS, K. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). **Journal of Hypertension**, v. 41, n. 12, p. 1874-2071, 2023.

MACH, F.; BAIGENT, C.; CATAPANO, A. L.; KOSKINAS, K. C.; CASULA, M.; BADIMON, L. Diretrizes ESC/EAS de 2019 para o tratamento de dislipidemias: modificação lipídica para reduzir o risco cardiovascular. **European Heart Journal**, v. 41, p. 111–188, 2020.

MALTA, D. C.; BERNAL, R. T. I.; RIBEIRO, E. G.; MOREIRA, A. D.; FELISBINO-MENDES, M. S.; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, J. G. Hipertensão arterial e fatores associados: Pesquisa Nacional de Saúde, 2019. **Revista de Saúde Pública**. v. 56, p. 122, 2022.

MAY, B. M.; PIMENTEL, M.; ZIMERMAN, L. I.; ROHDE LE. GDF-15 as a Biomarker in Cardiovascular Disease. **Arq Bras Cardiol**. v. 116, n. 3, p. 494-500, mar. 2021.

MARIANO, J. L. **Efeitos da cafeína na cognição humana**: motivações para o consumo e efeitos agudos em processos atencionais e domínios executivos. 207 f. Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Ciências. 2014.

MARSTON, N. A.; GIUGLIANO, R. P.; MELLONI, G. E. M. Association of apolipoprotein B-containing lipoproteins and risk of myocardial infarction in individuals with and without atherosclerosis: distinguishing between particle concentration, type, and content. **JAMA Cardiology**, v. 7, n. 3, p. 250-56, 2022.

MARTÍN, M. A.; GOYA, L.; PASCUAL-TERESA, S. Effect of cocoa and cocoa products on cognitive performance in young adults. **Nutrients**, v. 12, n. 12, p. 3691-410, maio. 2020.

MARTINEZ, S. J.; SIMÃO, J. B. P.; PYLRO, V. S. The Altitude of Coffee Cultivation Causes Shifts in the Microbial Community Assembly and Biochemical Compounds in Natural Induced Anaerobic Fermentations. **Frontiers in Microbiology**, v. 12, 2021.

MARTINEZ, H. E. P.; LACERDA, J. S.; CLEMENTE, J. M.; SILVA FILHO, J. B.; PEDROSA, A. W.; SANTOS, R. H. S.; CECON, P. R. Production, chemical composition, and quality of Arabic coffee subjected to copper doses. **Pesq. agropec. bras.** Brasília, v.53, n.4, p.443-52, abr. 2018

MARTINS, P. M. M.; BATISTA, N. N.; MIGUEL, M. G. C. P. Coffee growing altitude influences the microbiota, chemical compounds and the quality of fermented coffees. **Food Research International**, v. 129, p. 108872, 2020.

McEVOY, C. T.; WHELTON, P. K.; CAREY, R. M.; ARONOW, W. S.; CASEY, D. E. JR.; DENNISON HIMMELFARB, C.; DEPALMA, S. M.; GHANBARIAN, V.; SMITH, S. C. JR.; COFFMAN, T. M. Diretrizes nacionais e internacionais para o controle da pressão arterial: ênfase na nutrição e estilo de vida saudável. **Journal of Hypertension**, v. 42, n. 1, p. 12-24, 2024.

MIRANDA, J.; PÉREZ-MARTÍN, L.; GARCÍA-CAMPOS, E.; TORRES-SÁNCHEZ, I.; HERRERA, T. Efeitos sinérgicos da suplementação com magnésio di-malato e extrato de café verde na saúde cardiovascular. **Journal of Cardiovascular Pharmacology**, v. 69, n. 4, p. 215-22, 2017.

NATIONAL INSTITUTE ON AGING (NIA). **Female aging**. 2022. Disponível em: <https://www.nih.gov/about-nih/what-we-do/nih-almanac/national-institute-aging-nia>. Acesso em 20 mar. 2025.

NOGUEIRA, A. C. A.; MELLO, E. D.; MELLO, P. P.; MELLO, P. D.; ZORZO, R. A.; RIBAS FILHO, D. Consenso da Associação Brasileira de Nutrologia sobre manejo da dislipidemia secundária à obesidade infanto-juvenil. **International Journal of Nutrology**. v. 10, n. 4, p. 161-78, 2024.

NORTH AMERICAN MENOPAUSE SOCIETY. **The Menopause Guidebook**. 10. ed. NAMS, 2022. Disponível em: <https://www.menopause.org>. Acesso em: 24 mar. 2025.

OLIVEIRA, G.; SCHIMITH, M. D.; PRIMO, C. C.; WICKERT, D. C.; JERKE, L. C.; BRONDANI, V. F. Tecnologias utilizadas para assistência de enfermagem às pessoas com hipertensão arterial sistêmica. **Enfermagem em Foco**, v. 15, p. 2024-28, 2024.

KUSUMAH, J.; GONZALES, M. E. Constituintes do café com potenciais antiadipogênicos e antidiabéticos: uma revisão narrativa. **Toxicol químico alimentar**. v. 161, n. 821, p. 1-12, 2022.

PAVÃO, T. P. **Efeito agudo do café na função endotelial e parâmetros de rigidez arterial de indivíduos com sobrepeso e obesidade**: um ensaio clínico randomizado. Tese de mestrado em Gerontologia, Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, 2020. Disponível em: <http://repositorio.ufsm.br/handle/1/21932>. Acesso em: 12 jan. 2025.

PORTINCASA, P.; BONFRATE, L.; DE BARI, O.; LEMBO, A.; BALLOU, S. Irritable bowel syndrome and diet. **Gastroenterol Rep (Oxf)**. 2017 Feb; 5(1):11-19.

PEREIRA, T. Q; NASCIMENTO, M. D.; MENEGUELLI, N. A. S.; CARVALHO, A. S.; COSTA G. V. Ação do extrato aquoso de café verde em biomarcadores metabólicos de animais com obesidade induzida pela dieta. In: XXVIII Encontro Latino-Americano de Iniciação Científica, XXIV Encontro Latino-Americano de Pós-Graduação e XIV Encontro de Iniciação à Docência. Universidade do Vale do Paraíba, 2024.

RAMOS S, CAMPOS L. F.; STRUFALDI, D. R. B. M.; GOMES, D. L.; GUIMARÃES, D. B.; SOUTO, D. L.; MARQUES, M.; SOUSA S. S. S; LAURIA M.; CAMPOS T. F. Terapia Nutricional no Pré-Diabetes e no Diabetes Mellitus Tipo 2. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2023).

RUBACH, M.; LANG, R.; BYTOF, G.; STIEBITZ, H.; LANTZ, I.; HOFMANN, T.; SOMOZA, V. A dark brown roast coffee blend is less effective at stimulating gastric acid secretion in healthy volunteers compared to a medium roast market blend. **Mol Nutr Food Res**. 2014 Jun;58(6):1370-3

ROMUALDO, G.; ROCHA, A.; VINKEN, M.; COGLIATI, B.; MORENO, F.; CHAVES, M. Beber para proteção? Evidências epidemiológicas e experimentais sobre os efeitos benéficos do café ou dos principais compostos do café contra a carcinogênese gastrointestinal e hepática. **Food Research International**. v. 123, p. 567-89, 2019.

SAMOGGIA, A.; RIEDEL, B. Coffee consumption and purchasing behavior review: Insights for further research. **Appetite**, v. 141, p. 104-19, 2019.

SARRIÁ, B.; MARTÍN, M. A.; GAMARRO, B.; LÓPEZ-FERNÁNDEZ, J. C.; MORENO-RUBIO, S.; MIGUEL, M.; LÓPEZ-OLLERO, A.; MESÍAS, M.; NAVARRO, M. P. Benefícios das dietas DASH e mediterrânea e o impacto dos nutracêuticos na saúde: uma revisão baseada em evidências. **Nutrients**, v. 12, n. 6, p. 1675, 2020.

SEVERINI, C.; DEROSI, A.; FIENI, S.; HOWELL, K. Effects of different coffee bean roasting levels on chemical and physical characteristics of espresso coffee brew. **International Journal of Gastronomy and Food Science**, v. 13, p. 1–8, 2018.

SANTORO, N.; EPPERSON, C.N.; MATHEWS, S.B. Menopausal Symptoms and Their Management. **Endocrinol Metab Clin North Am**. 2015 Sep;44(3):497-515.

SONKAR, S. K.; SINGH, P. K.; CHANDRA, S.; SONKAR, G. K.; BHOSALE, V.; SHARMA, S. Cathepsin S as an early biomarker for cardiovascular disease in chronic kidney disease patients. **J Bras Nefrol**. v. 44, n. 3, p. 329-35, jul-set. 2022.

TAKAMI, H.; NAKAMOTO, M.; UEMURA, H.; KATSUURA, S.; YAMAGUCHI, M.; HIYOSHI, M. Inverse correlation between coffee consumption and prevalence of metabolic syndrome: baseline survey of the Japan multi-institutional collaborative cohort (J-MICC) study in Tokushima. **Japan J Epidemiol**. v. 23, n. 1, p. 12-20, set-out. 2013.

TENG, F.; ZHU, R.; ZOU, C.; XUE, Y.; YANG, M.; SONG, H.; LIANG, J. Interaction between serum uric acid and triglycerides in relation to blood pressure. **Journal of Human Hypertension**, v. 25, n. 11, p. 686-91, nov. 2011.

VARZIDEH, F.; JANKAUSKAS, S. S.; KANSAKAR, U.; MONE, P.; GAMBARDELLA, J. Sortilin drives hypertension by modulating sphingolipid/ceramide homeostasis and by triggering oxidative stress. **Journal of Clinical Investigation**, v. 132, n. 3, e156624, 2022.

VINCENT, M. J.; ALLEN, B.; PALACIOS, O. M.; HABER, L. T.; MAKI, K. C. Análise de meta-regressão dos efeitos da ingestão de colesterol dietético no colesterol LDL e HDL. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 109, n. 1, p. 7-16, 1º jan. 2019.

VISSEREN, F. L. J.; MACH, F.; SMULDERS, Y. M.; CARBALLO, D.; KOSKINAS, K. C.; BÄCK, M.; BENETOS, A.; BIFFI, A.; BOAVIDA, J. M.; CAPODANNO, D.; COSYNS, B.; CRAWFORD, C.; DAVOS, C. H.; DESORMAIS, I.; DI ANGELANTONIO, E.; FRANCO, O. H.; HALVORSEN, S.; HOBBS, F. D. R.; HOLLANDER, M.; JANKOWSKA, E. A.; MICHAL, M.; SACCO, S.; SATTER, N.; TOKGOZOGLU, L.; TONSTAD, S.; TSIOUFIS, K. P.; VAN DIS, I.; VAN GELDER, I. C.; WANNER, C.; WILLIAMS, B. Diretrizes ESC 2021 sobre prevenção de doenças cardiovasculares na prática clínica. **European Heart Journal**, v. 42, n. 34, p. 3227-3337, set. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION-WHO. **Hypertension**. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/newsroom/factOverview,get%20your%20blood%20pressure%20checked>. Acesso em: 12 jan. 2025.