

Consumo de café enriquecido com cacau e canela por mulheres hipertensas (Ecardio-CACACA): protocolo de estudo

Consumption of coffee enriched with cocoa and cinnamon by hypertensive women (Ecardio-CACACA): study protocol
Consumo de café enriquecido con cacao y canela por mujeres hipertensas (Ecardio-CACACA): protocolo de estudio

José Claudio Garcia Lira Neto¹

ORCID: 0000-0003-2777-1406

Maria Aparecida Alves de Oliveira Serra²

ORCID: 0000-0003-0952-9560

Maria do Livramento de Paula³

ORCID: 0000-0002-9552-3693

Carla Regina de Souza Teixeira⁴

ORCID: 0000-0002-8887-5439

Márcio Flávio de Moura Araújo¹

ORCID: 0000-0001-8832-8323

Resumo

Objetivo: Analisar o efeito do consumo de diferentes fórmulas de café enriquecidas com cacau e canela sobre biomarcadores cardiovasculares, glicêmicos e antropométricos em mulheres hipertensas, durante 12 semanas. **Métodos:** Ensaio clínico randomizado duplo-cego, do tipo fatorial, a ser realizado em Unidades Básicas de Saúde, em uma cidade do interior do Ceará, com uma amostra de 90 pessoas. Os participantes elegíveis passarão por duas avaliações (antes e depois) para mensuração de biomarcadores cardiovasculares clínicos e laboratoriais, glicêmicos e antropométricos. A randomização será por estratos, de acordo com o estágio da hipertensão, e a alocação será por blocos. Os participantes serão orientados a tomar as fórmulas de café duas vezes ao dia (café da manhã e almoço), em concentrações de 10g (café), 5g (cacau) e 3g (canela), preparados com 50 mL de água quente. Para análise dos dados, será considerada a ANOVA de medidas repetidas (> 2 grupos), e em caso de associações estatisticamente significantes ($P < 0,05$), será realizada regressão linear. Com isso, pretende-se conhecer qual é a fórmula de café enriquecido mais eficaz para o controle e/ou redução de biomarcadores cardiológicos, glicêmicos e antropométrico.

Descritores: Café; Cacau; Cinnamomum zeylanicum; Hipertensão; Estudo clínico.

O que se sabe?

O café, a canela e o cacau são eficazes na redução de biomarcadores cardiovasculares e glicêmicos, bem como na redução de adiposidade, em pessoas com doenças crônicas não transmissíveis.

O que o estudo adiciona?

O enriquecimento do café com outros alimentos (canela e cacau) pode contribuir para um melhor gerenciamento de problemas cardiovasculares e glicêmicos, dando ao enfermeiro maior autonomia em sua prática clínica.

¹Fundação Oswaldo Cruz. Eusébio, Ceará, Brasil.

²Universidade Federal do Maranhão. Imperatriz, Maranhão, Brasil.

³Universidade Federal do Maranhão. São Luís, Maranhão, Brasil.

⁴Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

Autor correspondente:
José Claudio Garcia Lira Neto
E-mail: jlira@live.com



Como citar este artigo: Lira Neto JCG, Serra MAAO, Paula ML, Teixeira CRS Araújo MFM. Consumo de café enriquecido com cacau e canela por mulheres hipertensas (Ecardio-CACACA): protocolo de estudo. Rev. enferm. UFPI. [internet] 2023 [citado em: dia mês abreviado ano];12:e3931. DOI: 10.26694/reufpi.v12i1.3931

Abstract

Objective: To analyze the effect of consuming different coffee formulas enriched with cocoa and cinnamon on cardiovascular, glycemic and anthropometric biomarkers in hypertensive women, during 12 weeks. **Methods:** Double-blind randomized clinical trial, of the factorial type, to be carried out in Basic Health Units, in a city in the interior of Ceará, with a sample of 90 people. Eligible participants will undergo two assessments (before and after) to measure clinical and laboratory cardiovascular, glycemic and anthropometric biomarkers. Randomization will be by strata, according to the stage of hypertension, and allocation will be by blocks. Participants will be instructed to drink coffee formulas twice a day (breakfast and lunch), in concentrations of 10g (coffee), 5g (cocoa) and 3g (cinnamon), prepared with 50 mL of hot water. For data analysis, repeated measures ANOVA (> 2 groups) will be considered, and in case of statistically significant associations ($P < 0.05$), linear regression will be performed. With this, it is intended to know which is the most effective fortified coffee formula for the control and/or reduction of cardiologic, glycemic and anthropometric biomarkers.

Descriptors: Coffee; Cacao; Cinnamomum zeylanicum; Hypertension; Clinical study.

Resumen

Objetivo: Analizar el efecto del consumo de diferentes fórmulas de café enriquecido con cacao y canela sobre biomarcadores cardiovasculares, glucémicos y antropométricos en mujeres hipertensas, durante 12 semanas. **Métodos:** Ensayo clínico aleatorizado doble ciego, de tipo factorial, a ser realizado en Unidades Básicas de Salud, en un municipio del interior de Ceará, con muestra de 90 personas. Los participantes elegibles se someterán a dos evaluaciones (antes y después) para medir biomarcadores cardiovasculares, glucémicos y antropométricos clínicos y laboratoriales. La aleatorización será por estratos, según el estadio de la hipertensión, y la asignación será por bloques. Se indicará a los participantes que tomen fórmulas de café dos veces al día (desayuno y almuerzo), en concentraciones de 10g (café), 5g (cacao) y 3g (canela), preparadas con 50 mL de agua caliente. Para el análisis de datos, se considerará ANOVA de medidas repetidas (> 2 grupos), y en caso de asociaciones estadísticamente significativas ($P < 0,05$), se realizará una regresión lineal. Con ello, se pretende conocer cuál es la fórmula de café fortificado más eficaz para el control y/o reducción de biomarcadores cardiológicos, glucémicos y antropométricos.

Descriptoros: Café; Cacao; Cinnamomum zeylanicum; Hipertensión; Estudio Clínico.

INTRODUÇÃO

O enriquecimento do café com a adição de outros alimentos e/ou substâncias é algo promissor, tanto do ponto de vista industrial, quanto terapêutico.^(1,2) Evidências têm demonstrado que alimentos como o café e o cacau possuem efeito favorável à saúde humana, em decorrência da ação preventiva e do controle de doenças crônicas, como a diabetes, a síndrome metabólica, a hipertensão e outros problemas de saúde.^(3,4)

O café parece ter potencial para agir como nutracêutico (função anti-inflamatória, antidiabética, antiobesidade, antioxidante e hipolipemiante) e aditivo alimentar importante.⁽⁵⁾ Por sua vez, o cacau é rico em polifenóis capazes de aumentar a atividade mitocondrial, realizar a de receptores GLUT4 nos músculos esqueléticos e diminuir a concentração de IgE, bem como melhorar a eficiência neural e inibir o fator nuclear κ B. Esses mecanismos favorecem, respectivamente, a redução de peso, a melhora da resistência insulínica, o tratamento de alergias, a modulação do humor e o combate a inflamações.^(6,7)

Outro produto que pode ser destacado é a canela. Nesse sentido, revisões sistemáticas, incluindo metanálise, apontam que essa especiaria reduz alguns biomarcadores cardiológicos, como os triglicerídeos, não interferindo sobre os níveis de colesterol (colesterol de lipoproteína de baixa densidade - LDL-C ou lipoproteína de alta densidade - HDL-C).^(8,9) Uma revisão mais recente destacou também o benefício dessa suplementação sobre a pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD)⁽¹¹⁾, biomarcadores de inflamação e estresse oxidativo.⁽¹²⁾ Em relação à glicemia, o consumo de canela mostrou-se eficaz quanto à redução da glicemia plasmática e da hemoglobina glicada.⁽¹⁰⁾ Tais bioprodutos fazem parte do rol de possibilidades que as Práticas Integrativas e Complementares fornecem para uma assistência mais autônoma e baseada em evidências que os enfermeiros podem lançar mão em unidades de cuidados primários.

Assim, com base no acima exposto, pacientes hipertensos e diabéticos podem ser beneficiados com a suplementação com esses tipos de produtos.⁽¹³⁾ Contudo, nenhum desses estudos analisou e/ou comparou o efeito desses alimentos combinados em relação a biomarcadores glicêmicos e cardiovasculares e ao nível de adiposidade em pessoas hipertensas.

Nessa perspectiva, a produção de alimentos que beneficiam a saúde de pessoas com hipertensão surge como uma boa estratégia de prevenção, restabelecimento ou promoção da saúde. Para tanto, essa produção deve seguir um delineamento experimental.

É relevante, no desenvolvimento e otimização de alimentos, o delineamento experimental com esquematização fatorial, quando se interessa conhecer e mensurar o efeito de componentes da fórmula (variáveis preditoras) sobre um determinado produto (desfecho).^(14,15) Neste caso, classicamente, os pesquisadores optam por desenvolver esquemas fatoriais, nos quais apenas um fator preditor (ingrediente)

varia por vez, mantendo os demais constantes. Desse modo, para delimitar o nível ideal da fórmula alimentícia, é necessário conduzir diversos experimentos, que são mais onerosos. Ademais, essa estratégia é também inadequada por não considerar a interação conjunta entre todos os fatores.⁽¹⁴⁾

Por isso, nesta pesquisa, será considerado o esquema fatorial com planejamento de misturas, variando simultaneamente todos os componentes do café enriquecido com o intuito de reduzir a quantidade de experimentos e identificar um produto com as melhores características funcionais.⁽¹⁴⁾ Ademais, esse tipo de estratégia minimiza a possibilidade de subestimar o efeito de nutrientes isolados em relação ao risco cardiovascular frente aos demais componentes da alimentação.⁽¹⁶⁾

No caso do café, é recomendável o estudo do efeito do seu uso em parâmetros psicológicos, hormonais e metabólicos, com intuito de elencar evidências mais robustas e conclusivas.⁽¹⁷⁾ Para o cacau, a condução de ensaios clínicos pode ser uma oportunidade para clarificar os seus efeitos endoteliais e antioxidantes, bem como a resistência insulínica e a tolerância à glicose, ainda não conclusivos.^(18,19)

Sublinha-se ainda que, dada a magnitude da hipertensão arterial no cenário mundial, associada à grande demanda assistencial por parte do enfermeiro, especialmente o que atua cuidando dessa enfermidade na Atenção Primária à Saúde, a elaboração de práticas integrativas e complementares com potencial terapêutico, como o consumo de café, canela e cacau, surge como uma importante estratégia a ser adotada por esse profissional. De fato, esses insumos naturais podem ser oportunos para impulsionar o protagonismo dos enfermeiros, bem como agregar competências e habilidades à atuação desses profissionais, direcionando-os, cada vez mais, à enfermagem de práticas avançadas.

Portanto, o objetivo deste estudo será analisar o efeito do consumo de diferentes fórmulas de café enriquecido com cacau e canela sobre biomarcadores cardiovasculares, glicêmicos e antropométricos em mulheres hipertensas durante 12 semanas.

MÉTODOS

Desenho

Tratar-se-á de um ensaio clínico randomizado, duplo cego, fase II, em esquema fatorial (3x), ideal quando se pretende avaliar múltiplos componentes (e suas interações) de uma intervenção com uma boa abordagem estatística. A pesquisa será realizada em Unidades Básicas de Saúde da cidade de Eusébio, Ceará, Brasil. As Unidades Básicas de Saúde serão selecionadas por sorteio, considerando somente aquelas que possuam pelo menos uma equipe da Estratégia Saúde da Família em dois turnos (manhã e tarde), em atendimento de segunda a sexta-feira.

No total, 90 mulheres com diagnóstico de hipertensão arterial há pelo menos seis meses, cadastradas e acompanhadas nas unidades de saúde e em uso de anti-hipertensivos deverão participar do estudo – de acordo com os devidos cálculos amostrais. A escolha pelo desenvolvimento do estudo apenas com o público feminino se deu por ser essa a população que mais frequenta os serviços de saúde, bem como pela disparidade entre homens e mulheres quanto aos valores pressóricos.

Este estudo está em conformidade com as diretrizes éticas. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, sob o parecer de número 5.865.185/2023, e registrado na Rede Brasileira de Ensaios Clínicos (ReBEC), sob o número: U1111-1290-6529, e acrônimo Ecardio-CACACA.

Para maior transparência e qualidade da pesquisa, a Tabela 1 resume o cronograma de recrutamento, início da intervenção e avaliação, de acordo com as diretrizes do *Standard Protocol Items: Recommendations for International Trials* (SPIRIT).⁽²⁰⁾

Tabela 1. Cronograma de recrutamento, alocação, intervenção e avaliação dos tratamentos. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2023.

	Recrutamento	Alocação	Período do estudo		
			T0 (baseline)	Semanalmente	T90 (outcome)
Avaliação de elegibilidade	X				
Termo de consentimento	X				
Alocação dos grupos		X			
Intervenção					
Grupo controle*			X	X	X
Grupo experimental 1**			X	X	X
Grupo experimental 2***			X	X	X
Avaliação					

Eventos adversos		X	X
Variáveis laboratoriais	X		X
Variáveis antropométricas	X	X	X
Variáveis clínicas	X	X	X
Variáveis socioeconômicas	X		

Legenda: T0 – *baseline* (antes do início da intervenção), T90 – após 90 dias do início das intervenções. *Grupo controle (café arábica 100%, 40g/dia); **Grupo experimental 1 (café arábica 100%, 40g/dia + cacau 100%, 10g/dia); ***Grupo experimental 2 (café arábica 100%, 40g/dia + canela, 6g/dia).

Fonte: autores (2023).

Coleta de dados

A coleta dos dados será realizada após o recrutamento dos participantes, por um total de 90 dias – dado o tempo de estudo. Será executada em Unidades Básicas de Saúde, em salas reservadas para realização do estudo, em dias e horários previamente agendados. No momento da coleta, membros do grupo de pesquisa anteriormente treinados deverão conduzir uma entrevista para colher dados socioeconômicos e clínicos, e avaliar marcadores antropométricos. No T0 (*baseline*) e T90 (final), um laboratório contratado para colher o sangue dos participantes da pesquisa estará disponível em sala reservada, a fim de se realizar a análise dos biomarcadores cardiovasculares e glicêmicos. Ademais, a coleta terá seguimento em visitas semanais, a serem agendadas nos domicílios das participantes dessa pesquisa. Nesse momento, serão aferidas a pressão arterial, a frequência cardíaca e a glicemia capilar, por exemplo. Outrossim, os possíveis eventos adversos e demais orientações quanto ao estudo serão fornecidas nesses momentos.

Variáveis do estudo: *baseline* e pós-intervenção

- Variáveis socioeconômicas (apenas na *baseline*): serão investigados a renda econômica familiar; anos de estudo; estado civil; tipo de trabalho; cor da pele; e com quem mora.
- Variáveis clínicas: serão investigadas questões como prática de exercício físico; tempo de hipertensão arterial; histórico familiar de hipertensão; medicamentos em uso; se possui alergia; local de obtenção de medicamentos; frequência de consulta médica ou com outro profissional da saúde para acompanhamento da doença; utilização de práticas integrativas e complementares, em especial, fitoterápico para qualquer condição clínica. Ademais, serão aferidas a pressão arterial, a frequência cardíaca (em repouso) e a pressão de pulso, assim como realizada uma punção digital para mensuração da glicemia capilar e do ácido úrico (sendo considerados normais os valores entre 2,4 e 5,7 mg/dL). A mensuração dessas variáveis será feita via aparelho portátil, pela análise de uma amostra sanguínea.
- Variáveis antropométricas: serão investigadas as medidas de circunferência da cintura; circunferência do pescoço; circunferência da coxa; circunferência abdominal; circunferência do quadril; altura; peso; índice de massa corporal; índice de adiposidade central; relação cintura-quadril; dobra cutânea do tríceps; da supra ilíaca; abdominal; supra escapular; e o percentual de gordura corporal.
- Variáveis laboratoriais: serão coletados os exames de glicemia de jejum; HbA1c; triglicérides; colesterol total; homocisteína; apolipoproteína B; proteína C; ácido úrico; frutossamina; creatinina; insulina de jejum; e o cálculo do índice HOMA-IR.

Desfechos

O desfecho primário estará relacionado à redução dos níveis laboratoriais de preditores cardiovasculares (triglicérides, colesterol total, homocisteína, apolipoproteína B, proteína C, ácido úrico e creatinina). Já os desfechos secundários estarão ligados à avaliação da redução dos níveis glicêmicos e de adiposidade corporal.

Participantes do estudo

Mulheres com diagnóstico de hipertensão arterial, cadastradas e acompanhadas nas Unidades Básicas de Saúde da cidade de Eusébio poderão participar do estudo. O recrutamento será feito com base na lista disponibilizada pela coordenação da Atenção Básica do município das mulheres com hipertensão. O recrutamento será feito pelo menos 10 dias antes do início da coleta dos dados, por agentes comunitários de saúde de cada unidade.

Critérios de elegibilidade

Para participar do estudo, as participantes deverão ter idade entre 18 e 80 anos, ser do sexo feminino, ter um número telefônico para contato, não possuir alergia a produtos oriundos do cacau, café e/ou canela, ter diagnóstico de hipertensão arterial há pelo menos seis meses, residir no território de saúde em que o estudo será realizado e possuir um Mini-Exame do Estado Mental suficiente para responder as questões do estudo.

Serão critérios de exclusão: pacientes que façam uso prolongado de glicocorticoides e/ou psicotrópicos; usuários de mais de três classes diferentes de fármacos anti-hipertensivo; ter diabetes (tipo 1 ou 2); estar grávida ou em fase de lactação; ter osteoporose; ter sido submetida a cirurgias nos últimos 30 dias prévios à coleta dos dados ou possuir restrições pós-operatórias; ser tabagista; e ter alterações hepáticas, renais e/ou cardiovasculares importantes que possam ser agravadas pela influência termogênicas dos insumos/ produtos utilizados.

Quanto aos critérios de descontinuidade, esses serão: se um participante deseja se retirar do estudo por qualquer motivo; eventos adversos graves ou alterações incomuns nos exames laboratoriais; paciente que tomar outro tipo de fitoterápico durante esse estudo para fins terapêuticos; paciente que relate não ter tomado a fórmula por tempo igual ou maior que cinco dias consecutivos.

Tamanho da amostra

O número de participantes por grupo (três intervenções) foi calculado considerando uma análise de fatores, de medidas repetidas, por meio de ANOVA. Para tanto, consideramos: *Effect size*: 0.8; $\alpha = 0.05$; $\beta = 0.8$ numa esquematização de três grupos e nove medidas (considerando a pressão arterial e os preditores cardiovasculares como desfecho principal). O *n* de cada grupo estimado foi de 24, acrescentar-se-á 20% a esse valor, considerando perdas ao longo do seguimento. Portanto, a amostra final será de 90 pacientes, distribuídos em três grupos de intervenção. O cálculo foi realizado no software livre GPower 3.0, conforme o teste t para amostras independentes.

Randomização e alocação dos participantes

A randomização dos sujeitos será do tipo por estratos. Serão criadas listas com base no estágio de hipertensão (Hipertensão estágio 1; Hipertensão estágio 2 e Hipertensão estágio 3) e, na sequência, blocos de três participantes serão recrutados para sorteio simples, que designará qual grupo de alocação integrará o participante.⁽²¹⁾ Para garantir o sigilo de alocação dos participantes, essa etapa será realizada por um profissional externo, a fim de garantir que o investigador não interfira para qual grupo será alocado cada participante (Fórmula 1, Fórmula 2 e Fórmula 3), até que esta pessoa (participante) tenha ingressado no estudo. Após essa etapa, um integrante do grupo de pesquisa irá entregar uma caixa contendo os sachês com as formulações para cada participante. Nesta, deverá ter um número registrado ao lado do nome de cada participante.

O cadastro dos números de cada paciente será feito de forma escrita e eletrônica. Os registros impressos serão armazenados em uma pasta contendo os documentos dos participantes do estudo. Os registros eletrônicos serão inseridos em uma planilha Excel®. Uma cópia dos registros escritos será enviada ao supervisor/coordenador do estudo. O número de identificação de cada paciente será listado e registrado por um membro do grupo de pesquisa. Dessa forma, o membro saberá em qual grupo cada participante estará. A lista de números atribuídos a cada paciente será impressa e guardada em envelope lacrado, sob a responsabilidade do associado. Uma cópia será colocada em outro envelope lacrado e ficará sob a responsabilidade do orientador/coordenador do estudo.

O pesquisador também registrará os dados em uma planilha Excel®, salvará em um computador pessoal e incluirá os registros de forma online, em uma “nuvem”, com *login* e senha de posse exclusiva do pesquisador. O pesquisador principal só saberá a qual grupo cada participante foi alocado ao final do período de intervenção.

Intervenção e seguimento

Os participantes serão alocados em três grupos diferentes (grupo controle, grupo experimental 1 e grupo experimental 2). A intervenção terá duração de 12 semanas (90 dias), e cada participante receberá um total de 180 sachês (divididos em três caixas, cada uma com 60 sachês), contendo formulações diferentes, conforme mostra a Tabela 2. As embalagens dos grupos serão idênticas e não especificarão o conteúdo da fórmula. Cada participante deverá tomar dois sachês por dia, reconstituídos em 50 mL de

água quente, no momento da ingestão. Recomendar-se-á a tomada de um sachê no horário do café da manhã, no turno da manhã, e outro após o almoço, no turno da tarde. O tempo de intervenção foi escolhido com base em outras evidências na literatura e considerando o tempo de mudança da HbA1c.

Tabela 2. Fórmulas de café, canela e/ou cacau, conforme grupo de alocação. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2023. (n= 90)

Fórmula	Grupos		
	Grupo controle (n= 30)	Grupo Experimental 1 (n= 30)	Grupo Experimental 2 (n= 30)
Canela (<i>C. zeylanicum</i>)	-	-	6 gramas
Cacau (100%)	-	10 gramas	-
Café arábica (100%)	20 gramas	20 gramas	20 gramas

Fonte: autores (2023).

A escolha da dosagem e dos horários foram pautados em sugestões de pesquisadores prévios. Estipula-se que a ingestão mínima de polifenóis diária deveria ser de 1 grama. Contudo, a quantidade de polifenóis ao consumir de uma a três xícaras de café ao dia (101-337 mg/dia), já traz benefícios cardiovasculares, em especial na pressão arterial, no lipidograma e na homocisteína.^(22,23) O consumo de diferentes tipos e fontes de polifenóis durante uma refeição não cria nenhum tipo de competição durante a absorção no lúmen intestinal (enterócitos). Ademais, não é consenso que o leite bovino (normalmente consumido no café da manhã), interfira na biodisponibilidade de polifenóis.⁽²²⁾ Por isso, será indicada a ingestão do café durante as duas principais refeições do dia.

Uma nova caixa será entregue, em intervalos de 25 a 29 dias, pelos pesquisadores e agentes comunitários de saúde das Unidades Básicas de Saúde. Além da forma de preparo, os participantes receberão orientações acerca da manutenção dos sachês em temperatura ambiente e a não realizar nenhuma modificação, para ganho ou redução de peso, em sua dieta, para que não se altere a quantidade de calorias ingeridas.⁽²³⁾ Também serão contabilizados os sachês restantes para mensuração da adesão. Além disso, todos os pacientes serão encorajados a continuar tomando seus medicamentos rotineiramente, seguindo as recomendações de seus médicos assistentes. Os participantes serão instruídos sobre como tomar os sachês. Os produtos serão dispostos em sachês e acondicionados em caixas idênticas, contendo rótulo com informações sobre posologia, prazo de validade do produto (superior ao período de intervenção) e data de devolução. Cada frasco será numerado para facilitar o processo de randomização dos participantes. Para promover a retenção dos participantes, haverá acompanhamento telefônico semanal.

Os pacientes serão encorajados a não mudar sua rotina de atividade física ou alimentação durante o período de coleta de dados. Todos os participantes serão informados sobre os riscos e benefícios do estudo e estarão cientes de que podem deixar o estudo a qualquer momento e por qualquer motivo. Após o recrutamento, avaliação dos critérios de participação e aceitação dos participantes em fazer parte do estudo, os pesquisadores marcarão uma data para iniciar a coleta de dados. A coleta será dividida em duas etapas. Na primeira, os participantes serão instruídos sobre o estudo e coletarão todas as variáveis socioeconômicas, clínicas, antropométricas e laboratoriais. Para avaliar a adesão, será aplicado o teste de Morisky.

Todos os tratamentos serão realizados por um grupo de enfermeiras, que passarão por um exercício de treinamento e calibração na fase inicial do estudo. O pesquisador principal realizará a intervenção e a coleta de dados e não saberá qual grupo conduzirá. Amostras de sangue (10 mL) serão coletadas após 10 a 12 horas de jejum. As amostras serão centrifugadas em temperatura ambiente a 3.000rpm por 10 minutos para separar o soro das células sanguíneas. Os testes serão determinados pelo método enzimático colorimétrico, com kits disponíveis comercialmente (Pars Azmun Co., Teerã, Irã) em um analisador automatizado (Abbott, modelo Alcyon 300, Abbott Park, IL). Já para o HOMA-IR, será calculado multiplicando a glicose pela insulina ($\mu\text{UI}/\text{mL}$), ambas em jejum, e dividindo por 22,5 - o ponto de corte estabelecido foi 2,5. A punção venosa, a manipulação e a análise das amostras biológicas serão realizadas por profissionais treinados e as análises serão conduzidas em laboratório de análises clínicas com selo de qualidade CONTROLLAB, intermediado pela Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial e pelo selo de qualidade do Programa Nacional de Qualidade ao Controle.

Os resultados dos exames de sangue serão entregues aos participantes após a conclusão da revisão completa do estudo, para que os participantes não tirem conclusões precipitadas sobre a intervenção, para

que não comecem a usar canela (ou não) sem conhecimento da verdadeira eficácia. Entre as coletas do T0 e T90, os membros do grupo de pesquisa irão visitar os pacientes semanalmente. Nessas visitas, serão explorados os eventos adversos relacionados e a mensuração de dados clínicos anteriormente citados. O investigador analisará, por meio de discussão com o paciente, a ocorrência de eventos adversos durante cada visita e registrará as informações. Os eventos adversos serão registrados com o instrumento e número de registro de cada participante. Os eventos adversos serão descritos por duração (datas e horários de início e término), gravidade, resultado, tratamento e relação com o medicamento do estudo ou, se não relacionado, causa possível.

Antes de realizar qualquer atividade relacionada ao estudo, o consentimento informado por escrito e a autorização devem ser assinados e datados pelo paciente. Caso o paciente não seja alfabetizado, a leitura do termo será feita por um coletor de dados ou pelo pesquisador principal, e a seguir será retirada a assinatura a pedido. O consentimento deve ser obtido antes de realizar qualquer atividade de coleta relacionada ao estudo. Após a coleta, a análise dos dados, a redação dos documentos técnicos e os resultados serão divulgados aos pacientes e profissionais envolvidos neste estudo. Além disso, os dados serão fornecidos ao Ministério da Saúde do Brasil para futuros investimentos nessa área.

Cegamento

Devido aos objetivos do estudo, a identidade dos tratamentos de teste e controle não será conhecida pelo investigador principal, equipe de coleta de dados, laboratório de análises laboratoriais ou pacientes. Os procedimentos do estudo a seguir serão aplicados para garantir a ocultação tripla dos tratamentos do estudo. Ademais, o acesso à lista de randomização será rigorosamente controlado. O tratamento recebido por cada pessoa será revelado após a conclusão da intervenção clínica e após o preenchimento do banco de dados do estudo. Durante o estudo, o cegamento só pode ser quebrado em emergências quando o conhecimento do grupo de tratamento do paciente é necessário para o manejo do paciente. Quando possível, o investigador deve discutir a emergência com o médico assistente antes de revelar em qual grupo o paciente está. Os participantes serão desligados da medicação do estudo, se necessário, para sua segurança, ou se o participante precisar de cirurgia de emergência e informações forem solicitadas sobre todas as intervenções de tratamento – espera-se que isso ocorra muito raramente ou nunca. Somente no caso de uma emergência em que o participante não possa ser tratado adequadamente sem saber a identidade da medicação do estudo isso será revelado.

Análise dos dados

Será construído um banco de dados na planilha Excel® com dupla digitação, seguida de validação. Serão geradas medidas de tendência central e dispersão. A normalidade e homocedasticidade das variáveis serão analisadas com base nos testes de Kolmogorov-Smirnov e Levene, respectivamente. Com base nessa informação, ingressaremos no modelo linear geral e ANOVA de medidas repetidas (> 2 grupos). Nos casos de associações de $p < 0.05$, realizar-se-á regressão linear.

Controle de vies

Com intuito de minimizar possíveis vieses, serão investigadas as seguintes co-variáveis: (1) Idade: até 30 anos; 31-65; > 65 anos (modelo 1); (2) Sedentarismo: sim ou não (modelo 2); (3) Uso de anti-hipertensivo: sim ou não (modelo 3).

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Concepção ou desenho do estudo: Araújo MFM. Coleta dos dados: Lira Neto JCG. Análise e interpretação dos dados: Lira Neto JCG, Araújo MFM. Redação do artigo ou revisão crítica: Lira Neto JCG, Araújo MFM. Aprovação final da versão a ser publicada: Araújo MFM, Teixeira CRS, Paula ML, Serra MAAO.

AGRADECIMENTOS

À Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FUNCAP) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

REFERÊNCIAS

1. Soares A, Barros NM, Saint'Pierre TD, Lima PJ, Calado V, Donangelo CM, Farah A. Fortification of ground roasted coffees with iron, zinc, and calcium salts: evaluation of minerals recovery in filtered and espresso brews. *Beverages*. [Internet]. 2019; 5(1):4. <https://doi.org/10.3390/beverages5010004>
2. Araújo MFM de, Gaspar MWG, Veras VS, Freitas RWJF de, Paula MDL de, Oliveira Serra MAA de et al. Consumption of caffeinated and decaffeinated coffee enriched with cocoa and fructo-oligosaccharides among non-diabetic persons: Double blind randomized clinical trial. *J Food Biochem*. 2022;46(5):e14081. doi: 10.1111/jfbc.14081.
3. Figueiredo DM, Pimenta CJ, Contado JL, Paula ML, Freitas RWJF, Araújo MFM. The effect of caffeinated and decaffeinated coffee consumption on biochemical and cardiac parameters among Brazilians with type 2 diabetes. *Res. Rev. J. Med. Health Sci*. [Internet]. 2018; 4(3):1-8. Disponível em: <https://www.rroij.com/open-access/the-effect-of-caffeinated-and-decaffeinated-coffee-consumption-on-biochemical-and-cardiac-parameters-among-brazilians-with-type-2-.pdf>
4. Maskarinec G, Jacobs S, Shvetsov Y, Boushey CJ, Setiawan VW, Kolonel LN, Haiman CA, Le Marchand L. Intake of cocoa products and risk of type-2 diabetes: the multiethnic cohort. *Eur J Clin Nutr*. 2019 May;73(5):671-8. doi: 10.1038/s41430-018-0188-9.
5. Chieng D, Kistler PM. Coffee and tea on cardiovascular disease (CVD) prevention. *Trends Cardiovasc Med*. 2022 Oct;32(7):399-405. doi: 10.1016/j.tcm.2021.08.004.
6. Sarriá B, Martínez-López S, Sierra-Cinos JL, García-Diz L, Mateos R, Bravo L. Regular consumption of a cocoa product improves the cardiometabolic profile in healthy and moderately hypercholesterolaemic adults. *Br J Nutr*. 2014 Jan 14;111(1):122-34. doi: 10.1017/S000711451300202X.
7. Silva TP, Silva AA, Toffolo MCF, de Aguiar AS. The action of phytochemicals present in cocoa in the prevention of vascular dysfunction and atherosclerosis. *J Clin Transl Res*. [Internet]. 2022 Nov 10;8(6):509-51. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9706317>
8. Jamali N, Kazemi A, Saffari-Chaleshtori J, Samare-Najaf M, Mohammadi V, Clarck CCT. The effect of cinnamon supplementation on lipid profiles in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Complement Ther Med*. 2020 Dec; 55:102571. doi: 10.1016/j.ctim.2020.102571.
9. Maiorean SM, Serban MC, Sahebkar A, Ursoniu S, Serban A, Penson P, Banach M. The effects of cinnamon supplementation on blood lipid concentrations: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Lipidol*. 2017 Nov-Dec;11(6):1393-406. doi: 10.1016/j.jacl.2017.08.004.
10. Lira Neto JCG, Damasceno MMC, Ciol MA, de Freitas RWJF, de Araújo MFM, Teixeira CRS, Carvalho GCN, Lisboa KWSC, Marques RLL, Alencar AMPG, Zanetti ML. Efficacy of cinnamon as an adjuvant in reducing the glycemic biomarkers of type 2 Diabetes Mellitus: A Three-Month, Randomized, Triple-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *J Am Nutr Assoc*. 2022 Mar-Apr;41(3):266-274. doi: 10.1080/07315724.2021.1878967.
11. Kutbi EH, Sohoulí MH, Fatahi S, Lari A, Shidfar F, Aljhdali MM, Alhoshan FM, Elahi SS, Almusa VER, Abu-Zaid A. The beneficial effects of cinnamon among patients with metabolic diseases: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized-controlled trials. *Crit Ver Food Sci Nutr*. 2022;62(22):6113-31. doi: 10.1080/10408398.2021.1896473.
12. Zhu C, Yan H, Zheng Y, Santos HO, Macit MS, Zhao K. Impact of cinnamon supplementation on cardiometabolic biomarkers of inflammation and oxidative stress: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Med*. 2020 Sep;53:102517. doi: 10.1016/j.ctim.2020.102517.

13. Shang C, Lin H, Fang X, Wang Y, Jiang Z, Qu Y, et al. Beneficial effects of cinnamon and its extracts in the management of cardiovascular diseases and diabetes. *Food Funct.* 2021;12(24):12194-220. doi: 10.1039/d1fo01935j.
14. Granato D, Calado VMA. Desenvolvimento e otimização de alimentos prebióticos e probióticos por técnicas estatísticas. In: SAAD et al. *Probióticos e Prebióticos em Alimentos: fundamentos e aplicações tecnológicas.* São Paulo (SP): Varela, 2011.
15. Krishnan P. When and how to use factorial design in nursing research. *Nurse Res.* 2021;29(1):26-31. doi: 10.7748/nr.2020.e1757.
16. Rocha TF da, Curioni C, Verly Junior E, Bezerra F, Faerstein E. Padrão de consumo de alimentos, excesso de peso e risco cardiovascular: uma análise transversal do Estudo Pró-Saúde, 2013. *Epidemiol Serv Saúde [Internet].* 2021;30(4). <https://doi.org/10.1590/S1679-49742021000400020>.
17. Hang D, Kværner AS, Ma W, Hu Y, Tabung FK, Nan H, Hu Z, Shen H, Mucci LA, Chan AT, Giovannucci EL, Song M. Coffee consumption and plasma biomarkers of metabolic and inflammatory pathways in US health professionals. *Am J Clin Nutr.* 2019 Mar 1;109(3):635-47. doi: 10.1093/ajcn/nqy295.
18. Zięba K, Makarewicz-Wujec M, Kozłowska-Wojciechowska M. Cardioprotective Mechanisms of Cocoa. *J Am Coll Nutr.* 2019 Aug;38(6):564-75. doi: 10.1080/07315724.2018.1557087.
19. Ullah A, Munir S, Badshah SL, Khan N, Ghani L, Poulson BG, Emwas AH, Jaremko M. Important Flavonoids and Their Role as a Therapeutic Agent. *Molecules.* 2020;25(22):5243. doi: 10.3390/molecules25225243.
20. Chan A-W, Tetzlaff JM, Altman DG, Laupacis A, Gøtzsche PC, Krleža-Jerić K et al. SPIRIT 2013 Statement: Defining standard protocol items for clinical trials. *Ann Intern Med.* 2013;158(3):200-7. doi: 10.7326/0003-4819-158-3-201302050-00583
21. Mancuso ACB, Camey SA, Nunes LN, Hirakata VN, Guimarães LSP. Os principais delineamentos na Epidemiologia – Ensaios Clínicos. *Revista HCPA. [Internet].* 2014; 33(4): S1. Disponível em: <https://seer.ufrgs.br/index.php/hcpa/article/view/44253>.
22. Król K, Gantner M, Tatarak A, Hallmann E. The content of polyphenols in coffee beans as roasting, origin and storage effect. *Eur Food Res Technol.* 2020; 246:33-9. doi: 10.1007/s00217-019-03388-9
23. Khan N, Mukhtar H. Tea Polyphenols in Promotion of Human Health. *Nutrients.* 2018;11(1):39. doi: 10.3390/nu11010039.

Conflitos de interesse: Não
Submissão: 2023/02/09
Revisão: 2023/03/18
Aceite: 2023/04/06
Publicação: 2023/06/19

Editor Chefe ou Científico: José Wicto Pereira Borges
Editor Associado: Andressa Suelly Saturnino de Oliveira

Autores mantêm os direitos autorais e concedem à Revista de Enfermagem da UFPI o direito de primeira publicação, com o trabalho licenciado sob a Licença Creative Commons Attribution BY 4.0 que permite o compartilhamento do trabalho com reconhecimento da autoria e publicação inicial nesta revista.