



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA

RENORBIO

Fábio França Silva

**ANÁLISE MORFOFUNCIONAL DOS EFEITOS DO ÓLEO DE BABAÇU
NÃO REFINADO *Orbignya phalerata* Mart. (*Attalea glassmanii* Zona):
Estudo Comparativo com Azeite de Oliva na microcirculação e no fígado.**



**São Luís - MA
2018**

FÁBIO FRANÇA SILVA

**ANÁLISE MORFOFUNCIONAL DOS EFEITOS DO ÓLEO DE BABAÇU NÃO
REFINADO *Orbignya phalerata* Mart. (*Attalea glassmanii* Zona):** Estudo
Comparativo com Azeite de Oliva na microcirculação e no fígado.

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Rede Nordeste de Biotecnologia, Ponto Focal Universidade Federal do Maranhão, como requisito para a obtenção do título de doutor em Biotecnologia.

Orientadora: Profa. Dra. Maria do Desterro Soares Brandão Nascimento.

Coorientadora: Profa. Dra. Eliete Bouskela

São Luís - MA
2018

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

França Silva, Fábio.

ANÁLISE MORFOFUNCIONAL DOS EFEITOS DO ÓLEO DE BABAÇU
NÃO REFINADO *Orbignya phalerata* Mart. *Attalea glassmanii*
Zona: Estudo Comparativo com Azeite de Oliva na
microcirculação e no fígado / Fábio França Silva. - 2018.
116 f.

Coorientador(a): Eliete Bouskela.

Orientador(a): Maria do Desterro Soares Brandão
Nascimento.

Tese (Doutorado) - Programa de Pós-graduação em
Biotecnologia - Renorbio/ccbs, Universidade Federal do
Maranhão, São Luís (MA), 2018.

1. *Attalea*. 2. Babaçu. 3. Espectrometria de Massa.
4. Microcirculação / Doenças Cardiovasculares. 5.
Orbignya phalerata. I. Bouskela, Eliete. II. Soares
Brandão Nascimento, Maria do Desterro. III. Título.



Universidade Federal do Maranhão
Av. dos Portugueses, 1966 - Vila Bacanga, São Luís - MA, 65080-805 Telefone: (98)
3272-8000 E-mail: renorbio@ufma.br
Homepage: <http://www.renorbio.org.br>

FOLHA APROVAÇÃO DEFESA DE TESE

ALUNO: Fábio França Silva
TÍTULO DO PROJETO: “ANÁLISE MORFOFUNCIONAL DOS EFEITOS DO ÓLEO DE BABAÇU NÃO REFINADO *Orbignya phalerata* Mart. (*Attalea glassmanii* Zona): Estudo Comparativo com Azeite de Oliva na microcirculação e no fígado”.

PROFESSORA ORIENTADORA: Maria do Desterro Soares Brandão Nascimento

BANCA EXAMINADORA	CONCEITO	ASSINATURA
Profa. Dra. Maria do Desterro Soares Brandão Nascimento UFMA – Presidente	_____	_____
Profa. Dra. Alcina Vieira de Carvalho Neta UEMA – Titular	_____	_____
Prof. Dr. Rafael Cardoso Carvalho UFMA – Titular	_____	_____
Prof. Dr. Gyl Eanes Barros Silva UFMA – Titular	_____	_____
Profa. Dra. Maria Célia Pires Costa UEMA – Titular	_____	_____

DATA DA APROVAÇÃO: 27 de abril de 2018
HORÁRIO: 09h:00min
LOCAL: Prédio da Pós-Graduação do CCBS - UFMA

FÁBIO FRANÇA SILVA

ANÁLISE MORFOFUNCIONAL DOS EFEITOS DO ÓLEO DE BABAÇU NÃO REFINADO *Orbignya phalerata* Mart. (*Attalea glassmanii* Zona): Estudo Comparativo com Azeite de Oliva na microcirculação e no fígado.

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Rede Nordeste de Biotecnologia, Ponto Focal Universidade Federal do Maranhão, como requisito para a obtenção do título de doutor em Biotecnologia-Área de Concentração em Biotecnologia em Saúde.

Aprovada em 27 de abril de 2018

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Maria do Desterro Soares Brandão Nascimento
UFMA - Orientadora

Profa. Dra. Eliete Bouskela
UERJ – Coorientadora

Prof. Dr. Rafael Cardoso Carvalho
UFMA – 1º Examinador

Profa. Dra. Maria Célia Pires Costa
UEMA - 2º Examinador

Prof. Dr. Gyl Eanes Barros Silva
UFMA - 3º Examinador

Profa. Dra. Alcina Vieira de Carvalho Neta
UEMA - 4º Examinador

*“Qualquer homem pode desejar alguma coisa;
Mas só os ousados e destemidos alcançarão”.*
Autor Desconhecido

*“Os dias prósperos não vêm por acaso;
Nascem de muita fadiga e persistência”.*
Autor Desconhecido

*“Imita no sofrimento as árvores que padecem;
Quando feridas, podadas, com mais vigor reflorescem”.*
Autor Desconhecido

Nenhum trabalho de pesquisa é de natureza individual. Existem pessoas em nossas vidas sem as quais não só teria sido impossível a realização deste, como o mesmo não teria sentido. À estas pessoas maravilhosas devo, além da compreensão, apoio e força, o sentido da vida e a alegria dos dias. A vocês os meus mais sinceros agradecimentos.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais Manoel Felipe Silva Filho e a Niceia de Jesus França Silva pelo grande estímulo durante todas as fases do meu doutoramento. Estímulos estes, sem os quais, esta importante etapa da minha vida acadêmica não seria possível.

A minha avó e mãe, Nadir Conceição Fonseca França (*in memoriam*) pois em sua simplicidade ensinou-me a ler e a escrever. E por todo seu apoio que em vida proporcionou aos meus estudos. E ao meu avô materno José João França (*in memoriam*).

Ao meu avô paterno, Manoel Felipe Silva (*in memoriam*) exemplo para mim de humildade e que muito me ensinou com suas histórias, e a minha avó paterna, Dulce Ferreira Silva (*in memoriam*).

A todos os meus familiares e amigos.

À Euclides Menezes Ferreira (*in memoriam*) e Isabel Mesquita pais escolhidos durante a jornada da vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, à Nossa Senhora e a São José.

À Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO), em especial ao ponto focal do Maranhão sob a coordenação do Prof. Dr. Lívio Martins Costa Junior e a toda sua equipe.

À minha orientadora Profa. Dra. Maria do Desterro Soares Brandão Nascimento pelo seu papel fundamental na concepção e desenvolvimento deste projeto de pesquisa.

À Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ) na pessoa da Profa. Dra. Eliete Bouskela, minha coorientadora, e a toda sua equipe do Laboratório BioVasc – UERJ, em especial Fátima Cyrino e Danielle Signorelli Balthazar.

À Profa. Dra. Maria do Carmo Lacerda Barbosa pelo seu apoio, amizade, orientação.

Ao Laboratório de Imunofluorescência e Microscopia Eletrônica do Hospital Universitário da UFMA (LIME / HU-UFMA), na pessoa da Profa. Dra. Joyce Santos Lages, do Prof. Dr. Gyl Eanes e da Profa. Dra. Rita Carvalhal.

À Universidade Estadual do Maranhão (UEMA) na pessoa da Profa. Dra. Maria Célia Pires Costa e a toda sua equipe, em especial Thauany Hellmann e Joaquim Silva Sales.

À Universidade Federal do Espírito Santo e ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Espírito Santo, Unidade Vila Velha, na pessoa o Prof. Dr. Wanderson Romão e toda sua equipe do Laboratório Multiusuário de Petroleômica e Forense pertencente ao Núcleo de Competência em Química do Petróleo (NCQP) localizado no campus de Goiabeiras / Vitória - ES, pela valorosa contribuição na análise fotoquímica de nossas amostras.

À Fundação de Apoio à Pesquisa e ao Desenvolvimento Tecnológico do Maranhão (FAPEMA) pelo apoio financeiro na execução deste Projeto.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	22
2	REVISÃO DE LITERATURA	25
2.1	Doenças Cardiovasculares (DCV) e o Processo Aterosclerótico ..	25
2.2	As Doenças Cardiovasculares e a Disfunção do Endotélio	27
2.3	Lipídios	29
2.4	Óleos Vegetais	33
2.5	Composição química de óleos vegetais	35
2.6	Importância dos óleos na alimentação humana e animal.....	37
2.7	Azeite de Oliva	40
2.8	Óleo de Babaçu	43
2.9	Microcirculação	47
2.10	Divertículo do vestíbulo oral como modelo experimental	50
3	JUSTIFICATIVA	53
4	OBJETIVOS	55
4.1	Objetivo Geral	55
4.2	Objetivos Específicos	55
5	MATERIAIS E MÉTODOS	56
5.1	Caracterização do Estudo	56
5.2	Caracterização das Amostras do Óleo de Babaçu não refinado ...	56
5.3	Caracterização das Amostras do Azeite de Oliva	57
5.4	Grupos e Delineamento Experimental	57
5.5	Análise Fitoquímica	64
6	ANÁLISES ESTATÍSTICAS	66
7	ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA	67
8.	RESULTADOS	68
9	DISCUSSÃO	80
10	CONCLUSÃO	93
11	CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS	94
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	95
	APÊNDICE	120
	ANEXOS	123

FRANÇA-SILVA, FÁBIO. **ANÁLISE MORFOFUNCIONAL DOS EFEITOS DO ÓLEO DE BABAÇU NÃO REFINADO *Orbignya phalerata* Mart. (*Attalea glassmanii* Zona):** Estudo Comparativo com Azeite de Oliva na microcirculação e no fígado. 2018. Tese (Doutorado em Biotecnologia). Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Rede Nordeste de Biotecnologia, Ponto Focal Universidade Federal do Maranhão, São Luís - MA, 2018.

RESUMO

A doença cardiovascular (DCV) é a maior causa de morte nas civilizações ocidentais, sendo influenciada diretamente pela dieta e o tipo de ácido graxo que as compõem. Populações que apresentam um elevado consumo de óleos e gorduras tem um maior número de mortes por doença cardiovascular. O Babaçu *Orbignya phalerata* Mart. (*Attalea glassmanii* Zona) apresenta um alto teor de óleo nas amêndoas e participa da dieta alimentar de várias comunidades quilombolas. No presente estudo, objetivou-se analisar comparativamente os efeitos microcirculatórios do óleo de babaçu não refinado *Orbignya phalerata* Mart. (*Attalea glassmanii* Zona) com o Azeite de Oliva na microcirculação e no fígado de hamster machos da espécie *Mesocricetus auratus*, verificando a permeabilidade a macromoléculas após isquemia-reperusão (I/R) sem e com aplicação tópica de histamina. Trata-se de estudo experimental, tendo como modelo o divertículo do vestíbulo oral (Bolsa Jugal) de hamsters, a qual foi preparada para microscopia intravital. Os hamsters foram divididos em sete grupos e tratados oralmente por 14 dias, duas vezes ao dia (às 8 e às 16 horas), receberam por via oral os tratamentos nas seguintes doses: óleo de babaçu não refinado (0,02 mL/dose [grupo OB-2], 0,06 mL/dose [grupo OB-6], 0,18 mL/dose [grupo OB-18]; azeite de oliva (0,02 mL/dose [grupo AO-2], 0,06 mL/dose [grupo AO-6], 0,18 mL/dose [grupo AO-18]; e óleo mineral (OM), 0,18 mL/dose [grupo OM-18]. As observações foram feitas no 15 dia, no divertículo do vestíbulo oral dos hamsters, sendo avaliados a aumento da permeabilidade vascular induzida por I/R sem e com aplicação de histamina e no fígado coletou-se o material biológico de forma asséptica, em seguida fixados em formol 10% tamponado pH 7,2, analisados macroscopicamente, processados e embebidos em parafina, feito cortes e corados em hematoxilina/eosina para análise microscópica. Os resultados evidenciaram, para as análises microcirculatórias, uma redução, significativa, no número de extravasamentos após isquemia-reperusão (I/R) sem e com aplicação tópica de histamina nos animais tratados com óleo de babaçu não refinado na dose de 0,06mL/dose (OB-6) e 0,18mL/dose (OB-18) do que nos animais tratados com Azeite de Oliva nas mesmas doses. Observou-se um efeito de dose, no grupo OB ($p < 0,001$) na diminuição dos extravasamentos após isquemia-reperusão (I/R) sem e com aplicação tópica de histamina. As análises Histológicas do fígado não apresentaram alterações com deposição de gordura em nenhum dos tratamentos. As análises bioquímicas para caracterização do perfil lipídico não apresentaram alterações em nenhum dos tratamentos. Análises fitoquímicas demonstraram a existência de um componente químico ($C_{31}H_{60}NO_8$) presente no óleo de babaçu não refinado e ausente no azeite de oliva e a existência de subprodutos provenientes de degradação do composto químico ($C_{37}H_{70}NO_8$) presentes no óleo de babaçu não refinado e ausente no azeite de oliva. Os experimentos demonstram o efeito protetor do óleo de babaçu não refinado sobre o sistema microcirculatórias sem e com aplicação tópica de histamina e a sua superioridade com efeito de dose sobre o azeite de oliva, contribuindo dessa forma para a inserção do mesmo na categoria de alimento funcional como protetor vascular. A demonstração de um componente

químico ($C_{31}H_{60}NO_8$) pela análise fitoquímica presente no OB e ausente no (AO) desperta o interesse na investigação quanto a possibilidade de ser este, o composto químico, responsável pelo melhor efeito de proteção da permeabilidade de membrana observado no óleo de babaçu no modelo de I/R, podendo ser no futuro um fármaco para tratamento de doenças cardiovasculares.

Palavras-chave: *Attalea*, Babaçu, Doenças Cardiovasculares, Espectrometria de Massa, Microcirculação, *Orbignya phalerata*

FRANÇA-SILVA, FÁBIO. **MORPHOFUNCTIONAL ANALYSIS OF THE EFFECTS OF UNREFINED BABASSU OIL *Orbignya phalerata* Mart. (*Attalea glassmanii* Zone): Comparative Study with Olive Oil in the microcirculation and liver.** 2018. Thesis (PhD in Biotechnology). Postgraduate Program in Biotechnology of the Northeast Network of Biotechnology, Focal Point Federal University of Maranhão, São Luís - MA, 2018.

ABSTRACT

Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of death in Western civilizations. The type of fatty acid which makes up the diet is related to the cardiovascular morbimortality and the formation of atheromas. Populations with high consumption of oils and fats have a higher number of deaths from cardiovascular disease. The Babassu *Orbignya phalerata* Mart. (*Attalea glassmanii* Zone) has high oil content in almonds and participates in the diet of several quilombola communities. In the present study, the objective was to comparatively analyze the microcirculatory effects of unrefined babassu oil *Orbignya phalerata* Mart. (*Attalea glassmanii* Zone) with Olive Oil in microcirculation and liver of male hamsters of the species *Mesocricetus auratus*, checking the permeability to macromolecules after ischemia-reperfusion (I / R) without and with topical application of histamine. This is an experimental study, using as model the hamster's cheek pouch, which was prepared for intravital microscopy. The hamsters were divided into seven groups and orally treated for 14 days, twice a day (at 8 a.m. and 4 p.m.), orally received treatments in the following doses: unrefined babassu oil (BO) 0.02 mL / dose [group BO-2], 0.06 mL / dose [group BO-6], 0.18 mL / dose [BO-18 group], olive oil (OO) 0.02 mL / dose [group OO-2], 0.06 mL / dose [group OO-6], 0.18 mL / dose [OO-18 group], and mineral oil (MO), 0.18 mL / dose [MO-18 group]. The observations were made on the 15th day, on the hamsters' cheek pouch, being evaluated the increase of vascular permeability induced by I / R without and with histamine application and in the liver the biological material was collected aseptically, then fixed in 10% buffered formalin pH 7.2, macroscopically analysed, processed and embedded in paraffin, cut and stained in hematoxylin / eosin for microscopic analysis. For the microcirculatory analysis, the results showed a significant reduction between the mean values of reperfusion-induced extravasations with and without topical application of histamine was lower in animals treated with unrefined babassu oil at the dose of 0.06mL / dose (BO-6) and 0.18mL / dose (BO-18) than in olive-treated animals at the same doses. A higher dose effect in the BO group ($p < 0.001$) was observed in the decrease of I/R induced macromolecule extravasations without and with topical application of histamine. Histopathological analyzes of the liver did not demonstrate fat deposition in the groups treated with unrefined babassu oil, olive oil and mineral oil at none of the doses. Phytochemical analyzes demonstrated the existence of a chemical component ($C_{31}H_{60}NO_8$) present in unrefined babassu oil and absent in olive oil and the existence of by-products from the degradation of the chemical compound ($C_{37}H_{70}NO_8$) present in unrefined babassu oil and absent in olive oil. The experiments demonstrate the protective effect of unrefined babassu oil on the microcirculatory system without and with topical application of histamine and its superiority with dose effect on olive oil, thus contributing to the insertion of the same in the category of functional food as a vascular protector. The demonstration of a chemical component ($C_{31}H_{60}NO_8$) by the phytochemical analysis present in the BO and absent in the OO arouses interest in the investigation as to the possibility of being this, the chemical compound, responsible for the best protection effect of the membrane

permeability observed in the babassu oil in the I / R model, and may in the future be a medicine for the treatment of cardiovascular diseases.

Key words: Attalea, Babassu, Cardiovascular Diseases, Mass Spectrometry, Microcirculation, Orbignya phalerata

APÊNDICE

APÊNDICE A	Ficha de coleta de informações para o experimento de Isquemia / Reperusão sem e com aplicação tópica de histamina.	121
------------	--	-----

LISTA DE ANEXO

ANEXO A	Parecer da comissão de ética para o cuidado e uso de animais ... experimentais.	124
ANEXO B	Patente - Composição Alimentícia Enriquecida Com Óleo Não Refinado Do Coco Do Babaçu.	125

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Números para a ocorrência, produtividade média e produção do Babaçu no Brasil	44
Tabela 2.	Quantidade produzida e participações relativa e acumulada de babaçu (amêndoa), dos 20 principais municípios produtores e respectivas Unidades da Federação, em ordem decrescente – 2015	45
Tabela 3.	Características físico-químicas do óleo de bruto de babaçu.	46
Tabela 4.	Peso Corporal dos animais dos grupos experimentais para os tratamentos de Óleo Mineral (CN), Azeite de Oliva e Óleo de Babaçu não refinado nas dosagens 0,02mL/dose, 0,06 mL/dose e 0,18mL/dose tratados duas vezes ao dia. São Luís (MA). 2018.	68
Tabela 5.	Média de extravasamento (n° de <i>leaks</i>) por grupo de animais para o estudo experimental de Permeabilidade – Isquemia / Reperusão sem aplicação de histamina para os tratamentos de Óleo Mineral (CN), Azeite de Oliva e Óleo de Babaçu não refinado nas dosagens 0,02mL/dose, 0,06 mL/dose e 0,18mL/dose tratados duas vezes ao dia. São Luís (MA). 2018.	69
Tabela 6.	Média de extravasamento (n° de <i>leaks</i>) por grupo de animais para o estudo experimental de Permeabilidade – Isquemia / Reperusão com aplicação de histamina para os tratamentos de Óleo Mineral (CN), Azeite de Oliva e Óleo de Babaçu não refinado nas dosagens 0,02mL/dose, 0,06 mL/dose e 0,18mL/dose tratados duas vezes ao dia. São Luís (MA). 2018.	70
Tabela 7.	Efeito do Óleo de Babaçu não refinado nas dosagens 0,02mL/dose, 0,06 mL/dose e 0,18mL/dose tratados duas vezes ao dia sobre os parâmetros sorológicos de <i>Hamsters</i> machos da espécie <i>Mesocricetus auratus</i> . São Luís (MA). 2018.	71
Tabela 8.	Efeito do Azeite de Oliva nas dosagens 0,02mL/dose, 0,06 mL/dose e 0,18mL/dose tratados duas vezes ao dia sobre os parâmetros sorológicos de <i>Hamsters</i> machos da espécie <i>Mesocricetus auratus</i> . São Luís (MA). 2018.	72
Tabela 9.	Comparação entre os tratamentos de Azeite de Oliva e Óleo de Babaçu não refinado na dosagem 0,02mL/dose tratados duas vezes ao dia sobre os parâmetros sorológicos de <i>Hamsters</i> machos da espécie <i>Mesocricetus auratus</i> . São Luís (MA). 2018.	73
Tabela 10	Comparação entre os tratamentos de Azeite de Oliva e Óleo de Babaçu não refinado na dosagem 0,06mL/dose tratados duas vezes ao dia sobre os parâmetros sorológicos de <i>Hamsters</i> machos da espécie <i>Mesocricetus auratus</i> . São Luís (MA). 2018.	74

Tabela 11	Comparação entre os tratamentos de Azeite de Oliva e Óleo de Babaçu não refinado na dosagem 0,18 mL/dose tratados duas vezes ao dia sobre os parâmetros sorológicos de <i>Hamsters</i> machos da espécie <i>Mesocricetus auratus</i> . São Luís (MA). 2018.	75
Tabela 12	Análise dos componentes químicos presentes na amostra de Óleo de Babaçu não refinado identificados por Espectrometria de Massa – Espectrômetro FT-ICR MS.	77
Tabela 13	Análise dos componentes químicos presentes na amostra de Azeite de Oliva identificados por Espectrometria de Massa – Espectrômetro FT-ICR MS.	79

LISTA DE GRÁFICOS

- | | | |
|------------|--|----|
| Gráfico 1. | Espectro de massa da Amostra do Óleo de Babaçu não refinado. | 78 |
| Gráfico 2. | Espectro de massa da Amostra do Azeite de Oliva. | 79 |

LISTA FIGURAS

- Figura 1. Desenho esquemático dos Grupos Experimentais e os tratamentos para estudo de Microcirculação. Óleo Mineral (OM); Azeite de Oliva (AO); Óleo de Babaçu (OB). 61
- Figura 2. Desenho esquemático dos Grupos Experimentais e os tratamentos para estudos bioquímicos e histológicos. Óleo Mineral (OM); Azeite de Oliva (AO); Óleo de Babaçu (OB). 64
- Figura 3. Corte histológico, parênquima hepático normal, sem tratamento, corado por hematoxilina/eosina. Aumento 40x. 76
- Figura 4. Corte histológico, parênquima hepático, corado por hematoxilina/eosina, evidenciando vacúolos de lipídios (esteatose macrogoticular). Aumento 40x. 76
- Figura 5. Corte histológico, parênquima hepático, com tratamento, corado por hematoxilina/eosina, sem vacúolos de lipídios (esteatose macrogoticular). Padrão histológico semelhante para todos os grupos tratados com AO, OB e OM. Aumento 40x. 76

LISTA DE ABREVIATURAS

μm	Micro mol
25 (OH) D	25 hidroxivitamina D
AGI	Ácidos Graxos Insaturados
AGS	Ácidos Graxos Saturados
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AO	Azeite de Oliva
CK	Creatinoquinase
CO ₂	Dióxido de Carbono
CONAB	Companhia Nacional de Abastecimento
DCV	Doenças Cardiovasculares
EDHF	Fator Hiperpolarizante Derivado Do Endotélio
ERO	Espécies Reativas de Oxigênio
ESI	<i>Electrospray ionization</i> (ionização por elétrons)
FITC	Fluoresceína Isotiocianato
FITC	Isotiocianato de Fluoresceína
FT-ICR MS	<i>Fourier-transform ion cyclotron resonance mass spectrometry</i> (Espectrometria de massas de Ressonância Ciclôtrônica de Íons por Transformada de Fourier)
HDLc	<i>High density lipoprotein cholesterol</i> (colesterol-lipoproteína de alta densidade)
HEPES	N-2- hidróxi-etilpiperazina- N-2- ácido etanosulfônico
HT	Hidroxitirosol Fenol
HU-UFMA	Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão
I/R	Isquemia / Reperfusão
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IL	Interleucina
KCl	Cloreto de Potássio
LDL	<i>Low Density Lipoproteins</i> (Lipoproteínas de baixa densidade)
LIME	Laboratório de Imunofluorescência e Microscopia Eletrônica
MDIC	Ministério da Indústria, Comércio Exterior e Serviços
MgSO ₄	Sulfato de Magnésio
mL	Mililitros
MUFAS	<i>Monounsaturated fatty acids</i> (ácidos graxos monoinsaturados)
NaCl	Cloreto de Sódio
NaHCO ₃	Bicarbonato de Sódio
NaOH	Hidróxido de Sódio
NO	Óxido Nítrico
<i>O. phalerata</i>	<i>Orbignya phalerata</i>
OB	Óleo de Babaçu
OE	Oleuropeína
WHO	<i>World Health Organization</i> (Organização Mundial de Saúde – OMS)
PUFAS	<i>Polyunsaturated fatty acids</i> (ácidos graxos polinsaturados)
SM	Síndrome Metabólica
SOD	Superóxido Dismutase
TNF	<i>Tumor Necrose Factor</i> (Fator de Necrose Tumoral)
USDA	<i>U.S. Department of Agriculture</i> (Departamento de Agricultura dos Estados Unidos)
v/m	Volume/Massa

1 INTRODUÇÃO

Estudos epidemiológicos têm sugerido que dentre os fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV), estão alguns hábitos relacionados ao estilo de vida, como dieta rica em energia, gorduras saturadas, colesterol e sal, bem como consumo de bebida alcoólica, tabagismo e sedentarismo. Populações que apresentam um elevado consumo de gorduras tem um maior número de mortes por doenças cardiovasculares (DCV) (SIMÃO et. al., 2013).

A influência dos ácidos graxos ingeridos sobre os fatores de risco das doenças cardiovasculares, e sobre as concentrações plasmáticas de lipídeos e lipoproteínas, tem sido amplamente demonstrada em diversos estudos experimentais e populacionais. Os lipídeos desempenham uma variedade de funções celulares e são a principal forma de armazenamento de energia na maioria dos organismos. Atuam no transporte de vitaminas lipossolúveis, como precursores de hormônios e determinados grupos são considerados funcionais (PERINI et. al., 2010).

A composição lipídica da dieta é fundamental para o tratamento e prevenção de diversas doenças, além de manter as características de manutenção dos estádios bioquímicos e fisiológicos do organismo (BARCELOS; ANGELIS-PEREIRA; OLIVEIRA, 2006).

Estudos que buscam associar a habito alimentar, composição da dieta, e o desenvolvimento e/ou proteção contra doenças estão sendo desenvolvidos. Exemplifica-se o crescente interesse na dieta mediterrânea e do papel relevante que desempenha nas doenças inflamatórias e cardiovasculares. Diversas evidências clínicas, epidemiológicas e experimentais sugerem que o consumo da dieta mediterrânea reduz a incidência de certas doenças relacionadas ao estresse oxidativo, inflamação crônica e doenças do sistema imunológico, como câncer, aterosclerose e doença cardiovascular (CASAS; ESTRUCTO; SACANELLA, 2018).

A quantidade e a qualidade do tipo de gorduras consumidas influência diretamente na saúde do homem. O consumo de gorduras saturadas existentes na natureza como a de coco, da manteiga ou dos óleos industrialmente endurecidos, através do processo de hidrogenação, pode aumentar o nível de colesterol do sangue

e promover a arteriosclerose dos vasos sanguíneos. Ao contrário os óleos contendo alta porcentagem de ácidos graxos poli-insaturados, como óleo de soja, de arroz, de girassol de milho e outros e de algumas margarinas especialmente preparadas com alto teor de ácidos graxos poli-insaturados, reduzem o nível de colesterol do sangue exercendo uma influência benéfica nas alterações vasculares (MORETTO, FETT 1998; SANTOS et. al., 2013).

As principais fontes de lipídios são provenientes da alimentação a partir do consumo de óleos e gorduras de origem vegetal e animal. O consumo mundial de óleos vegetais tem aumentado ao longo dos anos, o que vem ocorrendo, principalmente, em virtude da queda no consumo de gorduras animais. Esse crescimento pode ser confirmado quando se analisa o total da produção desses óleos, sobretudo após a liberação do comércio de sementes transgênicas. Em virtude do cresce consumo dos óleos vegetais, novas fontes estão sendo pesquisadas como potenciais para a produção e que apresentam um fator de proteção contra DCV (LOPES; PELUZIO; HERMSDORFF, 2016).

O Babaçu que é o nome genérico conferido a várias espécies de palmeiras oleaginosas pertencentes à família das Palmáceas Arecaceae e integrantes dos gêneros *Orbignya* e *Attalea*. É uma planta em potencial para a produção de óleo vegetal, pois o principal produto extraído do babaçu são as amêndoas contidas em seus frutos e que tem um alto teor de óleo (LIMA et al., 2006; BIBIVIRT, 2006; LUZ et al., 2011).

Constituindo cerca de 65% do peso da amêndoa, este óleo contém essencialmente triglicerídeos, pequenas quantidades de ácidos graxos livres, fosfolipídios, pigmentos, esteróis e tocoferóis, além de traços de algumas outras substâncias e metais (HOFFMAN, 1989; LUZ et al, 2011).

O óleo de babaçu é rico em ácido láurico, com concentração acima de 40%, são muito importantes na indústria, pois são resistentes à oxidação não enzimática e ao contrário de outras gorduras saturadas, elas têm temperatura de fusão baixa e bem definida, são empregadas no preparo de gorduras especiais para confeitaria, sorvetes, margarinas e substitutos de manteiga de cacau. Usadas na indústria de cosméticos, mas em função das suas propriedades físicas e de resistência à oxidação (HAUMAN;

BARRERA-ARELLANO; WAGNER, 1995; PINHEIRO; FRAZÃO; BALICK, 2005; LIMA et al., 2006 MACHADO; CHAVES; ANTONIASSI, 2006).

A utilização do óleo de babaçu na indústria alimentícia tem sofrido declínio constante em virtude de duas razões: a substituição por óleos mais acessíveis e a tendência dos consumidores por optarem por óleos e gorduras não saturadas (AFONSO, 2009). O óleo de soja é um dos principais concorrentes do óleo de babaçu no mercado de óleos comestíveis. O mercado brasileiro para óleo de babaçu comestível é estimado em 5,5 mil toneladas/ano, predominantemente para o mercado nordestino. Além deste, existe um mercado informal caracterizado pelo autoconsumo por famílias de baixa renda nas regiões de ocorrência das palmeiras (HERRMANN et al., 2001; FIGUEIREDO, 2005).

Sendo assim, o presente trabalho busca corroborar, por meio de estudos microcirculatórias e histológicos, com a valorização do consumo de forma segura do óleo de babaçu não refinado no mercado de gêneros alimentícios e na confecção de produtos para esta categoria diante de outras fontes de lipídios de origem vegetal como o azeite de oliva, e inseri-lo na categoria de alimento funcional como protetor vascular contra as DCV, além de promover a conservação dos Babaçuais fonte de subsistência para diversas famílias de quebradeiras de coco que sobrevivem do extrativismo do babaçu e fazem uso de seus componentes habitualmente como um produto complementar na alimentação de suas famílias.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Doenças Cardiovasculares (DCV) e o Processo Aterosclerótico

As Doenças Cardiovasculares (DCV) são alterações no funcionamento do sistema cardíaco, sendo este responsável por transportar oxigênio e nutrientes necessários às células para essas executarem suas tarefas. A DCV é responsável por 30% das mortes no mundo, porcentagem semelhante a encontrada no Brasil. Mais de 80% das mortes por DCV no mundo ocorrem em países de média e de baixa rendas isso se deve aos hábitos alimentares desses países (RIBEIRO; OLIVEIRA, 2011; SIMÃO et. al., 2013; BRASIL, 2015).

As DCV de maior ocorrência destacam-se: doença arterial coronariana (DAC), insuficiência cardíaca, angina, infarto agudo do miocárdio (IAM), doenças valvares, arritmias, doenças hipertensivas e outras. Vários são os fatores de risco associados ao desenvolvimento de DCV, os quais podem ser modificáveis e não modificáveis. Os fatores de riscos modificáveis incluem hiperlipidemia, tabagismo, etilismo, hiperglicemia, obesidade, sedentarismo, má alimentação e uso de contraceptivos; e os não modificáveis incluem história familiar de DCV, idade, sexo e raça (SMELTZER; BARE, 2009; MAGALHÃES et. al., 2014).

Pesquisas realizadas correlacionam como principal fator de risco a Doença Cardiovascular (DCV) a dieta alimentar. A Organização Mundial da Saúde (OMS) reiterou que o consumo de dietas inadequadas, juntamente com a inatividade física, está entre os dez principais fatores determinantes de mortalidade (SANTOS et. al., 2013).

A base fisiopatológica para os eventos das DCV é a aterosclerose. A aterosclerose é uma doença inflamatória crônica da parede vascular de origem multifatorial, que ocorre em resposta à agressão endotelial, acometendo principalmente a camada íntima de artérias de médio e grande calibre. A formação da placa de ateroma na parede dos vasos sanguíneos, bem como suas consequências clínicas (infarto do miocárdio e Acidente Vascular Encefálico [AVE]) associam-se intimamente com determinados fatores de risco cardiovascular, como

hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, diminuição do HDLc, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e obesidade (ROSS, 1999; SANTOS et. al., 2013).

O processo Aterosclerótico se inicia na infância, essas lesões iniciais, denominadas estrias gordurosas, caracterizam-se por acúmulo de colesterol em macrófagos e pela formação de ateromas (depósitos de lipídios na camada íntima das artérias) que causam a restrição ao fluxo sanguíneo. Com o tempo, mecanismos protetores levam ao aumento do tecido matricial, que circunda o núcleo lipídico, mas, na presença de subtipos de linfócitos de fenótipo mais inflamatório, a formação do tecido matricial se reduz, principalmente por inibição de síntese de colágeno pelas células musculares lisas que migraram para intima vascular e por maior liberação de metaloproteases de matriz, sintetizada por macrófagos, tornando a placa lipídica vulnerável a complicações (FALUDI et. al., 2017).

A formação da placa aterosclerótica inicia-se com a agressão ao endotélio vascular por diversos fatores de risco, como dislipidemia, hipertensão arterial ou tabagismo. Como consequência, a disfunção endotelial aumenta a permeabilidade da intima às lipoproteínas plasmáticas, favorecendo a retenção destas no espaço subendotelial. Retidas, as partículas de LDL sofrem oxidação, causando a exposição de diversos neoepítomos, tornando-as imunogênicas. O depósito de lipoproteínas na parede arterial, processo chave no início da aterogênese, ocorre de maneira proporcional à concentração destas lipoproteínas no plasma. Além do aumento da permeabilidade às lipoproteínas, outra manifestação da disfunção endotelial é o surgimento de moléculas de adesão leucocitária na superfície endotelial, processo estimulado pela presença de LDL oxidada. As moléculas de adesão são responsáveis pela atração de monócitos e linfócitos para a intimidade da parede arterial. Induzidos por proteínas quimiotáticas, os monócitos migram para o espaço subendotelial, no qual se diferenciam em macrófagos, que, por sua vez, captam as LDL oxidadas. Os macrófagos repletos de lipídeos são chamados de células espumosas e são o principal componente das estrias gordurosas, lesões macroscópicas iniciais da aterosclerose. Uma vez ativados, os macrófagos são, em grande parte, responsáveis pela progressão da placa aterosclerótica por meio da secreção de citocinas, que amplificam a inflamação, e de enzimas proteolíticas, capazes de degradar colágeno e outros componentes teciduais locais (HANSSON, 2005; FALUDI et. al., 2017)

2.2 As Doenças Cardiovasculares e a Disfunção do Endotélio

A DCV é responsável por 30% das mortes no mundo, porcentagem semelhante a encontrada no Brasil. Atingem 83,6 milhões de americanos, sendo estimados gastos públicos por volta de 300 bilhões de dólares ao ano. No Brasil, as DCV estão entre as principais causas de morte. (RIBEIRO; OLIVEIRA, 2011; GO et. al., 2013; TEIXEIRA et. al., 2014; MS,2015).

O endotélio é o responsável pelo revestimento interno dos vasos sanguíneos, sendo um longo tecido celular, reveste toda a malha vascular, desde grandes veias e artérias até pequenos vasos, arteríolas e capilares, que compõem um grande sistema circulatório e microcirculatórias. Considerado como um órgão heterogêneo e dinâmico, possui funções endócrinas, autócrinas, parácrinas secretórias, sintéticas, metabólicas e imunológicas vitais para os seres humanos, contribuindo dessa forma para a homeostase vascular (TEIXEIRA et. al., 2014).

Além das funções apresentadas, regula o fluxo de substâncias nutrientes, de diversas moléculas biologicamente ativas e de células sanguíneas através de todo o organismo humano. Ele é seletivamente permeável, possuindo receptores para várias moléculas na membrana celular, incluindo proteínas (fatores de crescimento, proteínas coagulantes e anticoagulantes), partículas de transporte de lipídios (LDL), metabólitos (óxido nítrico e serotonina) e hormônios (endotelina-1). Possui um papel central na regulação dos tónus vascular e do fluxo sanguíneo, através da secreção e captação de substâncias vasoativas que agem de modo parácrino, contraindo ou dilatando leitos vasculares específicos em resposta a diversos estímulos (CARAMORI; ZAGO, 2000; MAEDA et. al., 2001; BATLOUNI, 2001).

Além das funções especializadas, como troca de gases na circulação pulmonar e fagocitose na circulação hepática e esplênica, o endotélio vascular desempenha papel universal na circulação, tanto macro como micro, e que inclui a participação no controle sobre a trombólise e a trombose, o crescimento vascular, as interações entre plaquetas e leucócitos com a parede vascular e os tónus vasomotor e é responsável pela síntese de substâncias vasoconstritoras e vasodilatadoras (CARAMORI; ZAGO, 2000; MAEDA et. al., 2001; LEUNG et. al., 2008).

A homeostase vascular é mantida pelo balanço entre fatores de contração e dilatação derivados do endotélio. Essa ação acontece através de estímulos fisiológicos, de sentidos opostos um exercido pelo fluxo sanguíneo sobre as células endoteliais, que resulta na formação de óxido nítrico (NO), cuja função é manter o vaso sanguíneo em um estado constante de vasodilatação e outra a endotelina-1 (ET-1) que age em sentido oposto ao NO, com efeito vasoconstritor (TEIXEIRA et. al., 2014).

Com a interrupção desse balanço, que ocorre durante a resposta inflamatória e é induzida por fatores de risco cardiovasculares, o sistema vascular se torna suscetível à formação de placas de ateroma (MASI; SILVA, 2009).

A Disfunção do Endotelial ocorre em virtude do desequilíbrio entre a vasodilatação e vasoconstrição, e está relacionada à aterosclerose e aos eventos cardiovasculares. A mesma é também caracterizada por um desequilíbrio entre mediadores que regulam os tónus vascular e a hemostasia. Está presente em diversas doenças metabólicas e/ou cardiovasculares, como na obesidade, intolerância à glicose, hiperglicemia (diabetes mellitus), hipertensão arterial e dislipidemia (CARVALHO; COLAÇO; FORTES, 2006).

A disfunção endotelial foi caracterizada pela primeira vez em humanos em por Ludmer; Selwyn; Shook (1986), que demonstraram que artérias coronárias ateroscleróticas contraem em resposta à infusão de acetilcolina intracoronária, enquanto coronárias normais apresentam dilatação. Celermajer; Sorensen; Gooch (1992) documentou a disfunção do endotélio em crianças e adultos jovens hígidos, mas com fatores de risco para aterosclerose.

Alguns fatores de risco, como dislipidemia e hipertensão arterial, causam danos vascular e perda progressiva das funções protetoras do endotélio, aumentando, deste modo, o estresse oxidativo e a inflamação. A inflamação parece ser um ponto chave em todos os estágios do processo da aterosclerose, desde o nascimento da lesão até o evento cardiovascular (TEIXEIRA et. al., 2014).

Os efeitos da disfunção endotelial na doença cardiovascular não são totalmente entendidos. Há evidências de que a lesão e consequente disfunção do

endotélio desempenha um papel patogênico no desenvolvimento inicial da aterosclerose. Disfunção endotelial tem sido associada a diversos fatores de risco para a doença aterosclerótica, incluindo a presença de hipercolesterolemia, tabagismo, hipertensão arterial, diabetes melito, história familiar de doença coronariana prematura, hiper-homocisteinemia e envelhecimento, mesmo antes que comprometimento vascular seja evidente (CAROMONI; ZAGO, 2000).

2.3 Lipídios

As pesquisas iniciais sobre aterosclerose basearam-se na hipótese lipídica. Mesmo com o surgimento de novas teorias, como a oxidativa, estas foram colocadas dentro de um contexto que envolve o metabolismo de lipídeos, como a oxidação das partículas de LDL (LOTTENBERG, 2009).

Estudos têm demonstrado que fatores de risco para aterosclerose estão relacionados com a disfunção endotelial e especial atenção tem sido considerada em relação aos efeitos dos níveis de gordura na dieta de pacientes que sofrem de doenças crônicas, principalmente no que refere aos fatores de risco cardiovascular, como a hipertensão, diabetes mellitus, hipercolesterolemia e mais recentemente a obesidade, os quais estão associados à disfunção endotelial (WILLIAM et al., 1996; VOGEL; CORRETI; GELMAN, 1998; AL SWAIDI, et al., 2001; YANG et al., 2007).

O estudo dos lipídios iniciou-se no século XIX com Vogel em 1847, foi o primeiro investigador a detectar a presença de colesterol nas placas de ateroma. No início do século XX, na Alemanha, estudos experimentais realizados com ratos conseguiram demonstrar que estes, quando alimentados com dieta rica em colesterol, desenvolviam hipercolesterolemia e lesões (LIMA et. al., 2000).

Os lipídios são moléculas orgânicas formadas a partir de ácidos graxos e álcool que desempenham importantes funções no organismo dos seres vivos. Estão envolvidos no abastecimento e no armazenamento de energia, são precursores da síntese de hormônios, componentes da bile e da membrana celular e participam de complexos sistemas de sinalização intracelular. Derivados de ácidos graxos, atuam na síntese de prostaglandinas, leucotrienos e tromboxanas (HAYAKAWA; LINKO;

LINKO, 2000; FLYNN; SCIAMANNA; VIGILANTE, 2003; SANTOS, et. al., 2009; MOURA et. al., 2012).

Os lipídeos biologicamente mais relevantes são os fosfolípidos, o colesterol, as triglicérides (TG), os ácidos graxos e as lipoproteínas. Os fosfolípidos formam a estrutura básica das membranas celulares. O colesterol é precursor dos hormônios esteroides, dos ácidos biliares e da vitamina D, e é constituinte das membranas celulares, o colesterol atua na fluidez destas e na ativação de enzimas aí situadas. Os triglicérides constituem uma das formas de armazenamento energético mais importante no organismo, depositados nos tecidos adiposo e muscular. A solubilização e o transporte destes lipídeos pela circulação sanguínea até o tecido alvo dependem da ação de lipoproteínas, que são partículas compostas basicamente por apoproteínas e fosfolípidos e diferenciam-se em tamanho, densidade e composição química (XAVIER et. al., 2013).

As principais classes de lipoproteínas incluem os quilomícrons (QM), responsáveis por transportar os lipídios ingeridos desde o intestino aos tecidos periféricos; as lipoproteínas de densidade muito baixa ou *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), produzidas pelo fígado e responsáveis pelo transporte dos triglicérides derivados da via endógena do fígado aos tecidos extra-hepáticos; as lipoproteínas de densidade intermediária ou *Intermediary Density Lipoprotein* (IDL) são ricas em triglicérides e podem ser convertidas em lipoproteínas de densidade baixa ou *Low Density Lipoprotein* (LDL), as quais contêm elevadas quantidades de colesterol e possuem perfil aterogênico; por fim, a lipoproteína de densidade alta ou *High Density Lipoprotein* (HDL) remove o excesso de colesterol dos tecidos e direciona ao fígado, onde será catabolizado (GIUSTINA, 2014).

Estudos experimentais e populacionais têm demonstrado a influência dos ácidos graxos ingeridos sobre os fatores de risco das doenças cardiovasculares e sobre as concentrações plasmáticas de lipídeos e lipoproteínas (LANDS, 2008; SANTOS et. al., 2013).

Os ácidos graxos são classificados de acordo com o comprimento da cadeia de carbono, pelo número de duplas ligações na cadeia de carbono e pela configuração das duplas ligações, podem ser divididos em saturado, insaturados,

mono ou poli saturados, de acordo com o número de ligações duplas na sua cadeia, além de colesterol. Essas características químicas, associadas à quantidade de gordura ingerida na alimentação, são determinantes do efeito da ingestão dos ácidos graxos na concentração plasmática de colesterol e sua distribuição nas lipoproteínas (MENEZES et. al., 2006; TINOCO et. al., 2007; NOVELLO; FRANCESCHINI; QUINTILIANO, 2008).

Os ácidos graxos saturados podem ser divididos em dois grupos: cadeia média (entre 8 e 12 átomos de carbono na cadeia) e cadeia longa (acima de 14 átomos de carbono). Após a absorção intestinal, os de cadeia média são transferidos para a circulação sanguínea. São transportados ligados à albumina, pela veia porta, diretamente para o fígado, onde são metabolizados, não sendo responsáveis pelo aumento do colesterol sérico. Os principais ácidos graxos saturados de cadeia longa são: mirístico (14:0), encontrado no leite e seus derivados; palmítico (16:0), cujas principais fontes são a gordura animal e o óleo de palma; esteárico (18:0), presente na gordura do cacau. O ácido palmítico é o mais abundante na alimentação humana. Os ácidos graxos saturados (SFA) de cadeia longa encontram-se no estado sólido à temperatura ambiente (ABEYWARDENA; HEAD, 2001; NOVELLO; FRANCESCHINI; QUINTILIANO, 2008).

Entre os monoinsaturados, o mais frequente é o ácido oleico que contém 18 átomos de carbono. Quanto aos polinsaturados, podem ser classificados como ômega-3 (eicosapentaenóico, docosahexaenóico e linolênico), ou ômega-6 (linolêico) de acordo com presença da primeira dupla ligação entre os carbonos, a partir do grupo hidroxila. (NOVELLO; FRANCESCHINI; QUINTILIANO, 2008).

No entanto, têm sido observados comportamentos diferentes entre os ácidos graxos. Os ácidos graxos saturados como o ácido láurico promovem hipercolesterolemia; os monoinsaturados (MUFAS) como o ácido oleico não influenciam nos níveis de colesterol e os poli saturados (PUFAS) reduzem os níveis séricos de LDL colesterol (FUENTES, 1998; SOUZA et. al., 2015).

Pinotti et al., (2007), sugerem que dietas suplementadas com ácidos graxos saturados (AGS) e ácidos graxos insaturados (AGI) não alteram a função mecânica do músculo cardíaco. Entretanto, ambas provocaram estresse oxidativo, com aumento

do peróxido do lipídio e redução na concentração de superóxido dismutase. A dieta AGI diminuiu a expressão de catalase e a dieta AGS reduziu a quantidade de glutathione peroxidase miocárdica. As duas dietas promoveram discretas alterações morfológicas visualizadas ultras estruturalmente como depósitos de lipídios e lesões de membranas celulares, mas não acarretaram alterações da função mecânica do músculo cardíaco.

O estresse oxidativo é uma característica inerente ao metabolismo aeróbico, podendo ser deletério aos organismos devido à oxidação de biomoléculas, tais como lipídios e proteínas. Várias doenças estão associadas ao estresse oxidativo, entre elas a aterosclerose e diabetes mellitus (HOTAMISLIGIL, 2006; HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007; BADAWI A. et al., 2010).

Por outro lado, a inevitável produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) levou à evolução de um complexo sistema antioxidante composto por enzimas específicas como a superóxido dismutase (SOD), as catalases e a glutathione peroxidase, além de compostos de baixo peso molecular e também de sistemas de reparo de biomoléculas. O complexo balanço entre a produção de ERO e sua eliminação pelo sistema antioxidante garante a homeostase (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007).

Diversas condições podem causar danos ao endotélio com conseqüente inativação do óxido nítrico (NO) e deficiência do relaxamento vascular (VAN DER et al., 2000; DEWITT et al., 2001; STRUNK et. al, 2001). Sabe-se que macrófagos e neutrófilos ativados podem gerar simultaneamente altas concentrações de NO e superóxido que reagem entre si formando peróxido nitrito (BECKMAN; YE; ANDERSON, 1992). Este último reage com resíduos tirosina presentes nas proteínas formando nitrotirosina e/ou se decompõe em várias espécies reativas de oxigênio e nitrogênio que por sua vez promovem peroxidação lipídica da LDL humana, resultando em aumento da permeabilidade vascular e adesão plaquetária (RADI et al., 1991; DARLEY-USMAR et al., 1992; LANCASTER, 1996; MAIS; SILVA, 2009).

O interesse tem crescido em relação aos PUFAS como fator de proteção para eventos cardiovasculares. Estudos experimentais em modelo da microcirculação no divertículo do vestíbulo oral de hamsters, utilizando a microscopia intravital,

mostraram que animais tratados com óleo de peixe apresentaram uma resposta vasodilatadora com aumento do fluxo sanguíneo na microcirculação e da densidade funcional capilar. O óleo de peixe é rico em PUFAs de cadeia longa do tipo ω 3. A ingestão de ω 3 PUFAs tem sido relacionada com a diminuição da pressão arterial, diminuição da inflamação, melhora da dislipidemia e da função plaquetária e vascular (TURPEINEN et al., 1979; BURR et al. 1989; GUALLAR et al. 1995; MARTIN et al., 2006; CONDE et al, 2007; CASÓS et al., 2008; NOVELLO; FRANCESCHINI; QUINTILIANO, 2008; SOUZA et. al., 2015).

Atualmente as informações acerca dos efeitos dos macros nutrientes sobre a proteção da falência do miocárdio ainda são muito limitadas. Estudos populacionais mostraram que a incidência de DCV é reduzida em populações que aderem às recomendações dietéticas para hipertensão arterial e enfatizam o baixo consumo de gorduras saturadas e o maior consumo de PUFAS, carboidratos complexos e vegetais (NOVELLO; FRANCESCHINI; QUINTILIANO, 2008; LEVITAN; WOLK; MITTLEMAN, 2009a; LEVITAN; WOLK; MITTLEMAN, 2009b).

Os efeitos protetores dos ácidos graxos α -3 de cadeia longa sobre o sistema cardiovascular têm sido grandemente estabelecidos, especialmente em populações de países do Mediterrâneo. Estudo realizado na Catalunha mostrou que o consumo de frutos do mar, compostos principalmente de ácidos graxos de cadeia longa parece ter efeito benéfico sobre o sistema cardiovascular (NOVELLO; FRANCESCHINI; QUINTILIANO, 2008; MAYNERIS-PEXACHS et. al., 2010).

2.4 Óleos Vegetais

O consumo de óleos vegetais tem aumentado no mundo todo, substituindo parte do consumo de gorduras animais, isso se deve à modificação dos hábitos alimentares em países industrializados, resultados da combinação de mudanças sociais, econômicas e tecnológicas (GENTA; MAURÍCIO; MATIOLI, 2005).

A maioria desses óleos é utilizado em processos industriais e na alimentação humana e animal. Em função do aumento do consumo, a produção, é obtida através de várias espécies vegetais tais como: dendê/palma, mamona, amendoim, soja, milho, canola, coco (NUNES, 2007).

A produção mundial de óleos vegetais aumentou aproximadamente 400% entre 1974/75 e 2006/07, passando de 25,7 milhões de toneladas para 123,1 milhões de toneladas. Na safra de 2015/16 foram produzidas 177,11 milhões de toneladas, ou seja, houve um aumento de 190,34%, de acordo com o Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA, 2016; CONAB, 2016; CONAB, 2017).

No Brasil, a produção anual de óleos vegetais é de aproximadamente 5,93 milhões de toneladas de óleo no Brasil. O volume produzido vem se elevando ao longo dos anos, principalmente pela produção da soja que seja a ser de 5,45 milhões de toneladas. O óleo de algodão, obtido a partir do caroço, obteve o maior aumento proporcional, quase 50% chegando à 300 mil toneladas para um consumo de 255 mil toneladas (NUNES, 2007; CONAB, 2016; CONAB, 2017).

O consumo anual de óleos vegetais, no Brasil, está em torno de 3,72 milhões de toneladas. O óleo de soja é de longe o mais consumido, chegando à 3,2 milhões de toneladas em 2006/07 ou 86% do total consumido. Em seguida, na segunda posição, aparece o óleo de algodão, com 255 mil toneladas. Considerando o óleo de palma e palmiste juntos são 195 mil toneladas consumidas em 2006/07, de acordo com o USDA, ficando na terceira posição (HAUMAN, BARRERA-ARELLANO; WAGNER, 1995; NUNES, 2007; CONAB, 2007; USDA, 2016).

De acordo com Oliveira et al., (1996) a flora brasileira ainda possui grande potencial lipídico como licuri, oiticica, ucuuba, pequi, cupuaçu e baguaçu.

Os óleos vegetais apresentam em sua composição, predominantemente, triacilgliceróis, ricos em ácidos graxos polinsaturados, além de pequenas quantidades de mono e diacilgliceróis e ácidos graxos livres formados durante o processamento. Contêm ainda os denominados “componentes lipídicos menores” esteróis, tocoferóis, tocotrienóis, compostos fenólicos, pigmentos (carotenoides e clorofilas) e metais de transição como ferro e cobre (CHAIYASIT et al., 2007).

Entre estes componentes menores, destacam-se os fitoesteróis e os tocoferóis, os quais têm sido alvo de grande interesse mundial devido à potente atividade antioxidante (RODRIGUES; DARNET; SILVA, 2010; SANTOS, 2012).

Os óleos vegetais são a principal fonte de tocóis da alimentação, sendo os tocoferóis a principal forma encontrada na maioria dos óleos. Existem na natureza quatro formas tocoferóis e tocotrienóis (α , β , γ , δ). O α e o γ tocoferóis são os mais encontrados na maioria dos óleos vegetais, mas a forma α é a mais estudada devido à sua elevada atividade biológica como vitamina E (SALDEEN; SALDEEN, 2005; SANCHEZ et al., 2007).

Os compostos fenólicos são metabólitos secundários das plantas que também apresentam atividade antioxidante (BALASUNDRAM; SUNDRAM, SAMMAN, 2005). Fazem parte desta classe de ácidos fenólicos os ácidos cafeico, vanílico, p-cumarínico, siríngico, p-hidroxibenzóicos, além de oleuropeína, 3-hidroxifenil-etanol e 3-4 dihidroxifeniletanol (SALDEEN; SALDEEN, 2005; ROSSI; ALMPRESE; RATTI, 2007).

No entanto, o processo de refinamento a que são submetidos os óleos vegetais reduz as concentrações destes compostos. Uma exceção é o azeite de oliva extra virgem que é rico em fenólicos e o óleo de palma por não serem submetidos ao processo de refino para consumo. (MORETTO; FETT, 1998; SZYDOWSKA-CZERNIAK, 2008; MELLO; PINHEIRO, 2012).

2.5 Composição química de óleos vegetais

Os óleos vegetais são constituídos principalmente de glicerídeos de ácidos graxos, podendo conter pequenas quantidades de fosfolípidios, constituintes insaponificáveis e ácidos graxos livres. Por serem susceptíveis a processos de decomposição e volatilização durante as etapas de processamento, os óleos refinados e desodorizados tendem a apresentar menores quantidades destes compostos quando comparados aos óleos brutos (CMOLÍK et al. 1995; BRASIL, 2005).

Os óleos vegetais apresentam em sua composição cerca de 96 a 99% de triacilgliceróis, que são provenientes do processo de esterificação completa do glicerol com três moléculas de ácidos graxos. Os triacilgliceróis encontram-se geralmente na forma mista, com três ácidos graxos diferentes, ou somente dois iguais, se ligando ao glicerol (McMURRY, 1997; MORETTO; FETT, 1998; MELO, 2010).

Os ácidos graxos são compostos por cadeias hidro carbonadas, que apresentam entre 14 e 24 carbonos. Apesar de algumas gorduras conterem ácidos graxos com menos de 14 carbonos, níveis significativos de ácidos graxos de cadeia curta são encontrados, principalmente em óleos tropicais e na gordura do leite (OLIVEIRA, 2009; MELO, 2010).

Os ácidos graxos que esterificam com o glicerol apresentam cadeias alifáticas saturadas e insaturadas, em proporções variáveis. Os óleos e gorduras contêm diferentes tipos de ácidos graxos e que, dependendo do comprimento da cadeia e do grau de insaturação, podem representar o parâmetro de maior influência sobre as propriedades desses compostos. Além destes, o fator genético e ambiental pode determinar as proporções dos ácidos graxos saturados e insaturados presentes nos óleos vegetais. Os ácidos graxos costumam ser classificados como saturados e insaturados, sendo que este último apresenta ligações duplas (MORETTO; FETT, 1998; KNOTHE, 2005; FENNEMA; DAMODARAN; PARKIN, 2010).

Os principais ácidos saturados são o láurico, o palmítico e o esteárico, e insaturados o oleico, linoleico e o linolênico. O fato de existir muitos tipos diferentes de ácidos graxos e de poderem estar localizados em diferentes posições na molécula do glicerol, significa que os alimentos podem conter uma grande variedade de triacilgliceróis diferentes entre si sendo que o tipo e a concentração dependem de sua origem. A maioria dos óleos vegetais, em especial os de sementes oleaginosas, contém principalmente ácidos graxos insaturados (FENNEMA; DAMODARAN; PARKIN, 2010; LOPES, 2015).

Os ácidos graxos são ácidos carboxílicos com cadeia carbônica longa que em sua maioria na natureza não apresentam ramificações e contêm um número par de carbonos devido à rota bioquímica de síntese. Os ácidos graxos diferem entre si pelo número de carbonos da cadeia e também pelo número de insaturações (GUIMARÃES, 2000, REZENDE et. al., 2006; MELO, 2010).

A influência da cadeia carbônica e o número de insaturações do ácido graxo no ponto de fusão dos óleos e gorduras, permite o entendimento de como modificações estruturais nos ácidos graxos alteram as propriedades macroscópicas da mistura. Os triacilglicerídeos contendo ácidos graxos poli-insaturados em sua

estrutura normalmente são líquidos em 25°C, enquanto que os que contêm ácidos graxos saturados são normalmente sólidos ou pastosos nessa temperatura (RIOUX; LEMARCHAL; LEGRAND, 2000; RAMALHO; SUAREZ, 2013; LOPES, 2015).

Atualmente existe um grande equívoco na sociedade de que óleos são provenientes de vegetais, e gorduras são oriundas de fontes animais. Segundo a resolução ANVISA - Resolução RDC nº 270, de 22 de setembro de 2005, que elaborou o Regulamento Técnico para Óleos Vegetais, Gorduras Vegetais e Creme Vegetal, a classificação de ácidos graxos em óleos e gorduras não depende da natureza da fonte oleaginosa, mas apenas do ponto de fusão da mistura na temperatura de 25°C. Segundo essa resolução, em 25°C os óleos são líquidos e as gorduras são sólidas ou pastosas (BRASIL, 2005).

Outra terminologia usada indiscriminadamente pelos meios de comunicação e pelas empresas que comercializam óleos e gorduras é a denominação gordura trans. A grande maioria dos óleos naturais as ligações duplas entre átomos de carbono ocorrem com isomeria *cis*. Isto faz com que os humanos processem com facilidade os óleos ou gorduras deste tipo e tenham dificuldade em processar os que apresentam instaurações com isomeria *trans* (LUCENA et al., 2010).

2.6 Importância dos óleos na alimentação humana e animal

Uma das principais preocupações ao longo do tempo está relacionada ao consumo de óleo, gordura animal e a incidência de doenças cardiovasculares e câncer. Pesquisadores identificaram fortes relações entre a alimentação e os óleos / gorduras, bem como os ácidos graxos saturados e a incidência de doenças cardiovasculares e dois tipos de câncer: próstata e mama (AHA, 2010).

O consumo de óleos vegetais tem aumentado no mundo todo, substituindo parte do consumo de gorduras animais. A maioria desses óleos são utilizados em processos industriais e na alimentação humana e animal. A composição lipídica da dieta é fundamental para o tratamento e prevenção de diversas doenças, além de manter as características de manutenção dos estádios bioquímicos e fisiológicos do organismo (BARCELOS; ANGELIS-PEREIRA; OLIVEIRA, 2006; SANTOS et. al., 2013).

A quantidade e a qualidade do tipo de gorduras consumidas influenciam diretamente na saúde do homem. O consumo de gorduras saturadas existentes na natureza como a de coco, da manteiga ou dos óleos industrialmente endurecidos, através do processo de hidrogenação, pode aumentar o nível de colesterol do sangue e promover a arteriosclerose dos vasos sanguíneos. Ao contrário os óleos contendo alta porcentagem de ácidos graxos poli-insaturados, como óleo de soja, de arroz, de girassol de milho e outros e de algumas margarinas especialmente preparadas com alto teor de ácidos graxos poli-insaturados, reduzem o nível de colesterol do sangue exercendo uma influência benéfica nas alterações vasculares (MORETTO, FETT 1998; ALMEIDA; BUENO FRANCO, 2006; MURPHY et. al., 2007).

Os benefícios do consumo dos óleos têm sido discutidos em muitas pesquisas. Entre os efeitos fisiológicos nos humanos, estão a prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares, hipertensão, inflamações em geral, asma, artrite, psoríase e vários tipos de câncer (SCHMIDT, 1997; MAYSER et al., 1998; XAVIER et. al., 2013).

As famílias de ácidos graxos ômega-3 (w-3 ou n-3) e ômega-6 (w-6 ou n-6), consistem de ácidos graxos polinsaturados (PUFAs - *Polyunsaturated Fatty Acids*) contendo de 18 a 22 carbonos, apresentam entre as principais funções dos ácidos graxos estão o depósito de energia e a conformação das membranas celulares, sendo também precursores de substâncias, como as prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos (BELDA; CAMPOS, 1991; LIN et al., 1993; NOVELLO; FRANCESCHINI; QUINTILIANO, 2008).

Os efeitos de proteção à saúde humana, produzidos pelo consumo de peixe ou do óleo de peixe, são atribuídos à presença de ácidos graxos n-3. Estes PUFAs, incorporados no interior da membrana celular, influem na permeabilidade da mesma, agindo nas funções de receptor, na atividade enzimática, citocinas e na produção de eicosanoides (MEYDANI, 2000; CONDE, 2007; NOVELLO; FRANCESCHINI; QUINTILIANO, 2008).

Os PUFAs contidos na dieta reduzem o nível de colesterol e de lipoproteínas de baixa densidade no sangue, mas, ao mesmo tempo, a presença de grandes quantidades de n-6 pode resultar em uma produção excessiva de

eicosanóides e peróxidos com maior capacidade para inibir a síntese de prostaciclina. Os PUFA são comprovadamente benéficos uma vez que reduzem agregações das plaquetas e os triglicerídeos e, conseqüentemente, o risco de doenças cardíacas (ABEYWARDENA; HEAD, 2001; CONDE, 2007).

Os ácidos graxos monoinsaturados (MUFAs) na dieta humana ocorrem quase exclusivamente na forma de ácido oleico. São encontrados na maioria das gorduras animais, incluindo aves, bovinos e ovinos, bem como em azeitonas, sementes e nozes, alguns óleos vegetais como oliva, canola. Experimentos usando óleo e margarina de canola (rico em MUFAs) apresentaram um potencial de produzir significantes e benéficas mudanças do perfil lipoprotéico, particularmente em indivíduos que tem hipercolesterolemia. (ABEYWARDENA; HEAD, 2001; CONDE, 2007).

Estudos em modelos experimentais e clínicos têm demonstrado que os ácidos graxos provenientes da dieta podem interferir na morbidade e mortalidade das doenças cardiovasculares, visto que esses ácidos podem alterar a resposta endotelial, os níveis das frações lipídicas e o metabolismo de quilomicrons, a estereologia do miocárdio e outros fatores associados a essas doenças (VAN HORN et. al., 2008)

Embora, a redução no consumo de lipídeos seja associada a níveis mais baixos de colesterol e a menor incidência de cardiopatias coronarianas, parece que a substituição da gordura saturada por insaturada numa dieta é mais importante que a quantidade de gordura ingerida cuja recomendação varia de 25% a 30% da energia total ingerida diariamente. Além do alto consumo de gordura saturada, o exagerado consumo de gordura trans, a baixa ingestão de antioxidantes e fibras, associados ao sedentarismo, tabagismo e outros fatores podem predispor às doenças circulatórias (LOTTENBERG, 2009; SANTOS et. al., 2013).

Para nutrição animal, os óleos e as gorduras contribuem com outras funções além do seu alto valor calórico, como o fornecimento de ácidos graxos essenciais e de vitaminas lipossolúveis e o baixo incremento calórico dessa fonte de energia. Além disso, pesquisas têm demonstrado que introduzir óleo vegetal na dieta podem melhorar na fácil digestibilidade, na redução de energia gasta para produção

de calor, diminuição do consumo de água e de alimentos sólidos (MORGADO; GALZERANO, 2006; NASCIEMNTO et. al., 2018).

Os ácidos graxos contidos nos óleos contribuem para o aumento da adenosina trifosfato (ATP), promovendo economia de glicogênio produzido pelos músculos, promovendo uma menor produção de calor pelo animal. Aumentando dessa forma o rendimento principalmente em animais atletas ou submetidos a esforços físicos (FRANCISCATO et al., 2006; LEHNINGER, 2006; NASCIEMNTO et. al., 2018).

Em mamíferos e em aves, as gorduras são potentes inibidoras do esvaziamento gástrico e que este é um importante controlador da taxa de passagem dos alimentos e, portanto, de sua utilização. Assim, o efeito extra calórico da gordura suplementada sobre os valores de energia metabolizável das dietas pode resultar dessa redução na taxa de passagem, o que faz com que a digestibilidade das dietas aumente (NASCIEMNTO et. al., 2018)

2.7 Azeite de Oliva

O azeite de oliva é um óleo comestível extraído do fruto colhido da oliveira (*Olea europaea*, Linné, família oleácea) por processos mecânicos, o que o torna diferente de outros óleos vegetais, uma vez que, normalmente, os óleos vegetais são extraídos com a utilização de solventes. A nomenclatura azeite refere-se à extração do fruto, sendo que o óleo é proveniente da extração das sementes com auxílio de solventes. Devido ao processo de extração, geralmente por prensagem mecânica, o azeite de oliva é considerado um produto natural de alta qualidade (BOSKOU, 1996; MELLO; PINHEIRO, 2012).

O azeite de oliva, assim como os outros óleos vegetais, são misturas complexas sendo composto, principalmente, por triacilglicerois. São encontrados, também, os diacilglicerois, os ácidos graxos que foram formados pela hidrólise dos triacilglicerois e alguns compostos fenólicos (CATHARINO et al., 2005; JORGE, 2013).

O azeite de oliva apresenta no mínimo trinta compostos fenólicos conhecidos que apresentam atividade antioxidante. Segundo Luz et al., (2011) as

propriedades físico-químicas do óleo bruto conferem um grande valor econômico a estes produtos. (GORINSTEIN et al., 2003; DEL CARLO, 2004; MELLO; PINHEIRO, 2012).

Os antioxidantes naturais de óleos vegetais são considerados substâncias importantes na prevenção de doenças crônicas, pois são capazes de proteger os sistemas biológicos contra a ação de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (RAMADAN; MOERSEL, 2006; PIMENTEL; MAGNONI; COSTA, 2007; SZYDOWSKA-CZERNIAK, 2008).

Entretanto, a quantidade de compostos fenólicos no azeite de oliva depende da qualidade da azeitona que foi usada na sua produção. Azeitonas intactas, colhidas manualmente na época apropriada, transportadas imediatamente e comprimidas e pressionadas em temperaturas inferiores a 25°C, produzem um azeite de alta qualidade, rico em compostos fenólicos. Dentre os fenóis, o hidroxitirosol fenol (HT) e a oleuropeína (OE), resultantes da esterificação do HT com o álcool elenólico, parecem ser os mais importantes (SERVILI; MONTEDORO, 2002; CARDOSO, 2006).

A qualidade do azeite de oliva está relacionada à classe em que se enquadra. O Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento por meio da Portaria nº 419, 26 de agosto de 2010, estabeleceu o Regulamento técnico dos azeites de oliva e dos óleos de bagaço de oliva (BRASIL, 2010) sendo:

- a) **Azeite de oliva virgem extra:** produto obtido do fruto da oliveira unicamente por processos mecânicos ou outros meios físicos, sob controle da temperatura, mantendo-se a natureza original do produto; os azeites assim obtidos podem, ainda, ser submetidos aos tratamentos de lavagem, decantação, centrifugação e filtração, possuindo acidez livre de no máximo 0,8%, expressa em ácido oleico;
- b) **Azeite de Oliva Virgem Comum:** azeite de oliva virgem com acidez livre de no máximo 3,3%, expressa em ácido oleico, cujas demais características correspondam às estipuladas para esta categoria;
- c) **Azeite de oliva refinado:** azeite de oliva obtido de azeites de oliva virgens mediante técnicas de refino que não provoquem alterações

na estrutura glicérica inicial, com acidez livre de no máximo 0,3%, expressa em ácido oleico, cujas demais características correspondam às estipuladas para esta categoria;

- d) **Azeite de Oliva:** azeite constituído pela mistura de azeite de oliva refinado e azeites de oliva virgens aptos para o consumo humano, com acidez livre de no máximo 1,0%, expressa em ácido oleico, cujas demais características correspondam às estipuladas para esta categoria.

Ao longo do tempo, tem-se atribuído o valor do óleo de oliva como um produto saudável, não somente pela sua composição lipídica, mas principalmente pela presença de uma grande quantidade de “componentes menores”, incluindo os biofenóis, alguns triterpenos, fitoesteróis, esqualenos e tocoferóis com atividades antioxidantes (NINFALI et. al., 2001; LERCKER, 2003; MELLO; PINHEIRO, 2012).

Em relação à composição lipídica, o ácido oleico, especialmente aquele obtido por métodos de prensagem da oliva, tem demonstrado efeito protetor sobre o sistema cardiovascular e em doenças inflamatórias do sistema musculoesquelético em vários trabalhos internacionais. Há também evidências que dietas ricas em ácidos graxos não saturados com o linoleico e oleico podem diminuir o risco de tromboembolismo pela substituição do ácido araquidônico na membrana fosfolipídica das plaquetas, reduzindo *in vitro* a produção de tromboxane A₂ [TXA₂] e a agregação plaquetária. (KRIS-ETHERTON; MUSTAD; DERR, 1993; BERBERT et al., 2005; FITÓ et al., 2007; CASTELO-BRANCO; TORRES, 2011).

Estudos desenvolvidos buscam legitimar a importância do consumo do azeite de oliva, associando-o a proteção e redução da incidência de certas doenças relacionadas ao estresse oxidativo, doenças inflamatórias crônicas imunomediadas (artrite reumatóide, doença inflamatória intestinal, esclerose múltipla, lúpus eritematosos sistêmicos e psoríase) e câncer, aterosclerose e doença cardiovascular. Estas reduções podem ser parcialmente atribuídas a composição lipídica e ao consumo do azeite extra virgem de oliva, que tem sido descrito como um alimento bioativo devido à sua elevada qualidade nutricional e à sua composição química formada por ácidos graxos, vitaminas, tocoferóis, polifenóis e outros. Os efeitos benéficos do Azeite de Oliva têm sido associados à sua composição de ácidos graxos,

que é muito rica em ácidos graxos monoinsaturados (MUFA) e tem moderados ácidos graxos saturados e polinsaturados (PUFA) (CASAS; ESTRUCTO; SACANELLA, 2018). Os efeitos benéficos na saúde do azeite de oliva têm sido atribuídos, além do teor de gordura monoinsaturada, à presença de compostos fenólicos que possuem propriedades antioxidantes, antiinflamatórias e imunomoduladoras (SANTANGELO et. al., 2018).

2.8 Óleo de Babaçu

A Palmeira de Babaçu popularmente conhecida como babaçu, babassu, bagassu, uauaçu, coco-de-macaco, coco-pindoba, pindoba, coco-naiá, entre outros, pertence à família das Palmáceas Arecaceae e integrantes dos gêneros *Orbignya* e *Attalea*. Os babaçus brasileiros concentram-se nas regiões Nordeste, Norte e Centro-Oeste, merecendo maior destaque a região Nordeste que detém, atualmente, a maior produção de amêndoas e a maior área ocupada com cocais (SOLER; VITALI; MUTO, 2007; ALMEIDA CAMPOS et. al., 2015; DE ALMEIDA et. al., 2016).

O primeiro gênero inclui espécies nativas da região norte do Brasil (Maranhão, Piauí, Pará e Tocantins), apresentam maior distribuição, maior variação morfológica e de maior importância econômica tais como: *Orbignya phalerata* Mart. (babaçu verdadeiro), *O. eichleri* Drude (piaçava), *O. teixeirana* Bondar (perinão) e *O. microcarpa* Martius. O segundo gênero abrange espécies encontradas principalmente nos estados de Goiás, Minas Gerais e Bahia, dentre as quais se destacam: *Attalea oleifera* Barb. Rodr. (Catolé de Pernambuco) e *A. pindobassu* Bondar (pindobaçu). Lorenzi (2010), alterou a nomenclatura desses dois gêneros para *Attalea* spp. (ZYLBERSZTAJN, et al 2000; PINHEIRO; FRAZÃO; BALICK, 2005; ALBIERO et al. 2007; ALMEIDA CAMPOS et. al., 2015; DE ALMEIDA et. al., 2016).

A *Orbignya phalerata* Mart. (*Attalea glassmanii* Zona) (TROPICOS, 2017), conhecida como babaçu verdadeiro, forma povoamentos extensivos no Maranhão, Piauí, Goiás, Tocantins e Mato Grosso e também na Bolívia e Suriname (Tabela 1). O Estado do Maranhão responde por 94,5% da produção nacional de amêndoas de babaçu, que, em 2015, atingiu 77 955 toneladas, sendo 7,1% inferior à obtida em 2014. (ZYLBERSZTAJN, 2000; BIESKI; LEONTI; ARNASON, 2015; IBGE,2015; ARAUJO et. al., 2016).

Os 20 principais municípios produtores são maranhenses e respondem por 58,4% do total nacional, dentre os quais se destacam: Vargem Grande, Pedreiras, Poção de Pedras, Bacabal, São Luiz Gonzaga do Maranhão, Lago da Pedra, Bom Lugar, Paulo Ramos, Lago dos Rodrigues e Joselândia (IBGE, 2015) (Tabela 2).

Tabela 1. Números para a ocorrência, produtividade média e produção do Babaçu no Brasil.

Estado	Ocorrência (há)	Prod. Média (kg/ha)	Prod. Anual (tons)
Maranhão	10.303.503	1.689	7.796.000
Piauí	1.977.600	1.245	626.000
Goiás	2.970.900	2.921	3.324.000
Mato Grosso	3.184.156	1.135	695.000
Brasil (total)	18.436.159	1.748	12.441.000

Fonte: adaptação a partir de PINHEIRO 2011.

Tabela 2. Quantidade produzida e participações relativa e acumulada de babaçu (amêndoa), dos 20 principais municípios produtores e respectivas Unidades da Federação, em ordem decrescente – 2015

Municípios produtores e respectivas Unidades da Federação	Babaçu (amêndoa)		
	Quantidade produzida (t)	Participações (%)	
		Relativa	Acumulada
Brasil	77 955	100,0	---
Vargem Grande - MA	5 400	6,9	6,9
Pedreiras – MA	4981	6,4	13,3
Porção de Pedras – MA	3 949	5,1	18,4
Bacabal - MA	3 080	4,0	22,3
São Luís Gonzaga do Maranhão - MA	2 937	3,8	26,1
Lago da Pedra - MA	2 780	3,6	29,7
Bom Lugar - MA	2 678	3,4	33,1
Paulo Ramos - MA	2 310	3,0	36,1
Lago dos Rodrigues - MA	2 030	2,6	38,7
Joselândia - MA	1 855	2,4	41,0
Vitorino Freire - MA	1 670	2,1	43,2
Bernardo do Mearim - MA	1 639	2,1	45,3
Codó - MA	1 558	2,0	47,3
Lago Verde - MA	1 390	1,8	49,1
Santo Antônio dos Lopes - MA	1 368	1,8	50,8
Lago do Junco - MA	1 292	1,7	52,5
Igarapé Grande - MA	1 273	1,6	54,1
Coroatá - MA	1 221	1,6	55,7
Alto Alegre do Maranhão - MA	1 081	1,4	57,1
Capinzal do Norte - MA	1 041	1,3	58,4

Fonte: IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Agropecuária, Produção da Extração Vegetal e da Silvicultura 2015.

As amêndoas do babaçu apresentam alto teor de lipídios, sendo por esta razão consideradas de alto potencial para produção de óleo vegetal (BIBIRVIT, 2006).

No período de 2007 a 2014, as exportações de Óleo de Babaçu aumentaram, de acordo com o sistema Aliceweb, do Ministério da Indústria, Comércio Exterior e Serviços (MDIC), as exportações se dividem em Óleo Bruto de Babaçu e Outros Óleos de Babaçu, sendo que este último apresenta preços mais altos no mercado externo devido à obtenção de certificado de origem orgânica (CONAB, 2015).

Segundo a Companhia Nacional de Abastecimento (CONAB), no ano de 2015, foram exportadas 62 toneladas de óleo (Outros óleos de Babaçu), ao valor de US\$ 11.06/Kg, ao passo que foram exportadas 130 toneladas, no valor de US\$

4.01/Kg de óleo de Babaçu, em Bruto. Para se fazer uma comparação, em 2013 foram exportadas 90 toneladas do óleo com certificado orgânico, ao preço de US\$ 9.35/Kg e 100 toneladas de óleo de Babaçu, em Bruto, ao preço de US\$ 4.07 respectivamente. Nesse mesmo período, observa-se que o óleo com certificado alcançou uma valorização de preços de cerca de 18%, à medida que houve queda de 1,4% do preço do óleo sem certificado.

O óleo não refinado, orgânico ou óleo bruto, apresenta em sua composição além de triglicerídeos, os chamados “componentes menores” que são fosfolípidios, pigmentos, esteróis e tocoferóis e traços de algumas outras substâncias e metais. Contudo, quando o óleo bruto é submetido a processo de refino este perde importantes componentes não lipídicos como acontece na maioria dos óleos e gorduras destinadas ao consumo humano. A finalidade do refino é a melhora da aparência, odor e sabor através da remoção destes componentes que incluem várias etapas como degomagem neutralização, clarificação e desodorização (Tabela 3) ((HOFFMAN, 1989; ALMEIDA et. al., 1994; REIS et. al., 2017).

Tabela 3. Características físico-químicas do óleo de bruto de babaçu.

Características físico-químicas	Óleo bruto de babaçu (OLEAMA)	CODEX STAND 210 1999	OLIVEIRA et al., 2007
Índice de acidez (mg KOH/g)	3,75 ± 0,05	Max. 5%	3,31 – 3,38
Índice de peróxido (meq O ₂ /kg)	0,40 ± 0,03	-	0,0
Umidade (%)	0,17 ± 0,05	-	-
Índice de iodo (Wijs)	17,03 ± 0,05	10-18	-
Índice de saponificação (mg KOH/g)	189,8 ± 0,01	245-246	164 – 252
Densidade relativa a 25° C (g/mL)	0,914 ± 0,33	0,914-0,917	0,918 – 0,924

Fonte: adaptação de Luz et al. 2011. Cad. Pesq., São Luís, v.18, n.3, set/dez. 2011

Oliveira et al., (2008) haviam encontrado resultados semelhantes, o que foi atribuído ao chamado “efeito matriz”, pois geralmente o índice de saponificação nos óleos vegetais pode ser influenciado por fatores referentes à origem e à forma de cultivo da oleaginosa, tais como tipo de solo, clima e período de frutificação que poderiam ser determinantes das diferenças e da constituição dos frutos, além do tempo que o óleo é submetido ao processo de saponificação.

Santos et al., (2010) determinaram a quantidade de ácido graxos livres, expressando-os em acidez em solução normal NaOH v/m e índice de acidez em g de ácido láurico/oleico, %, p/p, presente no óleo de babaçu. A espécie *O. phalerata*, oriundo do município de Codó-MA apresentou um índice de acidez de 0,3457 que está dentro da faixa recomendada pelo Codex Alimentarius (2003), o qual estabelece o máximo de 5,0% g de ácido oleico/100g. A determinação da acidez pode fornecer um dado importante no estado de conservação do óleo.

Os óleos vegetais são importantes como produtos complementares na alimentação, mas também para a aplicação industrial na produção de biodiesel, na farmacêutica, cosmética entre outras. Outras espécies do gênero *Arecaceae*, têm sido estudadas para avaliar o seu potencial comercial (FERREIRA; FAZA; HYARIC, 2012).

Em algumas áreas de ocorrência da palmeira do babaçu, indústrias de óleo de fabricação doméstica vêm surgindo, usando pequenos extratores de óleo motorizados, sendo a qualidade deste óleo para fins comestíveis considerado de melhor qualidade que o óleo industrial devido ao menor ranço deixado pelas amêndoas logo após a extração do fruto (PINHEIRO, 2011).

As amêndoas podem também ser piladas, misturadas com água e filtradas para produzir o leite de coco que é usado para o preparo de alimentos, ingerido puro ou misturado com o café (MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE, 2000). O leite das amêndoas verdes, menos gordurosas, também é por vezes usado no mingau de bebês (PINHEIRO, 2011).

A preocupação com a valorização do Babaçu e a preservação da sua palmeira tem sido uma luta de diferentes setores da comunidade científica, pois dele dependem a sobrevivência de inúmeras comunidades rurais nas regiões norte e nordeste. Apesar do elevado potencial de mercado vários fatores têm dificultado a sua valorização entre eles a prática extrativista como atividade de subsistência (HERRMANN et al., 2001).

2.9 A Microcirculação

A microcirculação é constituída por uma rica rede de vasos sanguíneos cujo diâmetro é inferior a 100 µm. De acordo com a sua estrutura e função, esses pequenos

vasos são classificados em arteríolas, vênulas, capilares e microlinfáticos. São responsáveis por funções indispensáveis ao propósito da circulação sanguínea que são o intercâmbio de nutrientes entre o tecido e o sangue circulante (CARVALHO et al., 2001; CORSTIAN, 2008).

As arteríolas se originam a partir de ramificações das artérias e em decorrência da sua riqueza em musculatura lisa são denominados de vasos de resistência. Na sua porção terminal, origem dos capilares, existe o esfíncter pré-capilar que realiza o controle do fluxo sanguíneo para a intimidade dos tecidos (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008).

Os capilares são constituídos de uma única camada de células endoteliais sendo, portanto, uma parede permeável. São circundados por uma membrana basal, com ausência de musculatura lisa. Contudo, a maior permeabilidade é verificada nas vênulas poscapilares. Os capilares confluem para formar as vênulas poscapilares com estrutura semelhante aos capilares, porém com menor diâmetro (9-16 μm). O sangue então é drenado para as vênulas, denominadas de vasos de capacitância, e em seguida para as veias, retornando para a circulação sistêmica (INCE, 2005).

O estudo da microcirculação *in vivo* permite não somente a compreensão dos mecanismos que regulam o fluxo sanguíneo como também a influência de diversas macromoléculas e micronutrientes no leito vascular. Vários parâmetros são usados com este objetivo: reatividade microvascular (variação de diâmetro e/ou fluxo de sangue), permeabilidade a macromoléculas, adesão e rolamento de leucócitos (SVENSJÖ, 1990; SIMÕES; SVENJÖ; BOUSKELA, 2001)

A reatividade microvascular permite avaliar o diâmetro vascular em resposta a diferentes substâncias vasoativas ou à variação do volume de sangue circulante. A permeabilidade a macromoléculas pode ser avaliada através da indução por substâncias edemogênicas ou por lesão I/R (SVENSJÖ, 1990; BOUSKELA; GRAMPP, 1992).

As trocas que se processam através dos capilares e vênulas poscapilares obedecem às propriedades físicas da membrana vascular e principalmente pelo desequilíbrio entre as pressões osmóticas e hidrostáticas que compõem a lei de Frank

Starling (HELMKE, 2005). Por outro lado, a exsudação de proteínas plasmáticas e outras macromoléculas ocorrem através das junções intercelulares do endotélio, exclusivamente nas vênulas poscapilares, não sendo observada em arteríolas, capilares ou vênulas (ADAMS; ALITALO, 2007). Essas junções são responsivas a substâncias vasoativas contraindo-se e promovendo a separação das células endoteliais, conseqüentemente permitindo a passagem de macromoléculas do leito vascular para o meio extracelular. Este processo é reversível e dependente da ação do cálcio sobre os filamentos contráteis de actina e miosina intracelulares (SVENJÖ, 1990).

Inúmeras são as causas de lesão celular que determinam processo inflamatório: privação de oxigênio, agentes físicos, agentes químicos e drogas; agentes infecciosos, reações imunológicas, alterações genéticas e desequilíbrios nutricionais. O estado patológico, independentemente da causa, determina aumento da permeabilidade vascular que resulta da interação complexa entre fatores humorais e celulares com conseqüente vasodilatação, aumento da permeabilidade a macromoléculas e acúmulo de leucócitos no local da lesão (WAGNER; FRENETTE, 2008).

Vários mediadores químicos estão envolvidos no aumento da permeabilidade em vênulas poscapilares: histamina, bradicinina, leucotrienos, fator de adesão plaquetária e radicais livres (HARRISON; CAI, 2003).

A adesão leucócito-endotélio é determinada por uma série de outros fatores que inclui a expressão de moléculas de adesão, produto de ativação leucocitária (superóxido), de células endoteliais (óxido nítrico) e de mecanismos físicos resultante das pressões exercidas pelo sangue na parede do vaso sanguíneo (CARVALHO et al., 2001; SULLIVAN; SAREMBOCK; LINDEN, 2000).

O endotélio exerce um papel importante na função da microcirculação, regulando os tónus vascular e o fluxo sanguíneo, procurando manter a homeostase, através da produção de uma série de mediadores bioquímicos vasodilatadores como o óxido nítrico (NO), fator hiperpolarizante derivado do endotélio (EDHF), Prostaglandina F₂ (PGF₂) e agentes vasoconstritores como a angiotensina II, endotelina, tromboxano A₂(TxA₂). Tais substâncias atuam de forma parácrina,

contraíndo ou dilatando o leito vascular de acordo com os estímulos do meio interno (GOTO et al., 2003; VANHOUTE; SHIMOKAWA; TANG; FELETOU, 2009).

A lesão ou ativação das células endoteliais promove, secundariamente, o desequilíbrio das funções regulatórias deste tecido. Assim uma redução na disponibilidade vascular de óxido nítrico determina um prejuízo na vasodilatação dependente do endotélio, aumento na agregação de plaquetas e da adesão de leucócitos e influencia na proliferação de células musculares lisas. A inativação do NO endotelial por radicais livres derivados do oxigênio pode ser um importante fator na disfunção do endotélio (ALLEN et al., 2006).

2.10 O Divertículo do vestíbulo oral (Bolsa Jugal) de hamster como modelo experimental

O modelo experimental do divertículo do vestíbulo oral de hamsters (*Mesocricetus auratus*) é considerado o modelo ideal para pesquisa em microcirculação. Em virtude da transparência do tecido epitelial e da rica vascularização, é utilizada como modelo para estudos de angiogênese, bioquímica das reações inflamatórias e alérgicas, assim como para avaliações da dinâmica circulatória da microvasculatura *in vivo* (WOLF; HUBLER, 1975; RAUD et al., 1989; SVENJÖ; BOUSKELA, 1998).

A divertículo do vestíbulo oral dos hamsters são sacos membranosos formados por imaginações bilaterais da mucosa oral, reversíveis, transparentes que se prolongam do tecido celular subcutâneo até a região dos ombros. Na região próxima à inserção oral, a parede da bolsa é revestida por fibras musculares longitudinais e por um longo músculo retrator. Toda a estrutura é irrigada por ramos da artéria carótida externa e não apresenta vasos linfáticos, exceto nas fibras de inserção do músculo retrator (GOLDENBERG; STEINBORN, 1970; BARKER; BILLINGHAM, 1971).

As bolsas jugais do hamster são invaginações bilaterais que têm aberturas na cavidade bucal e se estendem, dorso caudalmente, sob a pele dos ombros. No animal adulto quando expandida cada uma delas mede 4,0 cm - 5,0 cm de comprimento, aproximadamente 1,0 cm de largura e 0,4 mm de espessura. E

revestida por epitélio plano estratificado corneificado, composto por camada basal de células cuboides, camada espinhosa com um a três níveis de células, camada granulosa composta por um a dois níveis de células achatadas e extrato córneo homogêneo e densamente corado pela hematoxilina-eosina (HE). Esse epitélio é sustentado por tecido conjuntivo denso, sob o qual repousa tecido conjuntivo frouxo, ricamente vascularizado. O tecido conjuntivo frouxo, une a parede externa da bolsa às estruturas adjacentes, permitindo que ela seja facilmente evertida em animais anestesiados, facilitando a sua utilização em estudos experimentais (BARKER; BILLINGHAM, 1977; WHITE; GOHARI, 1981; HARDY et al., 1986).

Segundo HOCHMAN et al., 2004, este modelo apresenta inúmeras vantagens que podem ser enumeradas:

1. Permitir fácil acesso à preparação da estrutura de forma relativamente não traumática e possibilitando a visualização do mesmo campo inúmeras vezes através de microscopia de baixa magnificação;

2. A bolsa é ricamente vascularizada e todos os tipos de micro vasos podem ser vistos no campo microscópico, tornando possíveis estudos comparativos de vários segmentos microvasculares;

3. A nitidez e as propriedades ópticas da bolsa são boas quando comparadas com outros tecidos densamente vascularizados;

4. A bolsa possui tanto leito microvascular cutâneo e esquelético, sendo de uso particular para estudos comparativos.

Este modelo experimental foi descrito pela primeira vez em 1947, como uma janela natural para estudos da microcirculação (FULTON; JACKSON; LUTZ, 1947). Em 1973 foi descrito sob o aspecto fisiológico por Duling, aperfeiçoado por Svensjö e colaboradores em 1978 e utilizado em pesquisa farmacológica por Svensjö em 1990 (DULLING, 1973; SVENSJÖ, 1990).

O estudo da microcirculação *in vivo*, tendo a divertículo do vestibulo oral de hamster como modelo experimental, é de extrema relevância para complementar e melhor caracterizar os efeitos de diversos fármacos neste sistema. Acredita-se que a

maioria desses efeitos seja mediada pelo endotélio da parede vascular, responsável pela regulação e manutenção da homeostasia e da função cardiovascular (CONDE et. al., 2007; SOUZA et.al., 2015).

3 JUSTIFICATIVA

As doenças cardiovasculares são doenças complexas influenciadas por vários fatores e têm sido consideradas problema de saúde pública desde o começo do século, sendo influenciada pelo estilo de vida, como dieta rica em energia, gorduras saturadas, colesterol e sal, bem como consumo de bebida alcoólica, tabagismo e sedentarismo (NOVELLO; FRANCESCHINI; QUINTILIANO, 2008; RIBEIRO; OLIVEIRA, 2011; SIMÃO et. al., 2013; MS, 2015).

Nesse quadro, a nutrição, através do consumo de uma alimentação saudável é um desafio para os consumidores, preocupados com a ingestão de alimentos ricos em gorduras e colesterol. Pesquisas tem demonstrado que os ácidos graxos provenientes da dieta podem interferir na morbidade e mortalidade das doenças cardiovasculares, visto que esses ácidos podem alterar a resposta endotelial, os níveis das frações lipídicas e o metabolismo de quilomicrons, a estereologia do miocárdio e outros fatores associados a essas doenças (NOVELLO; FRANCESCHINI; QUINTILIANO, 2008).

A busca por alimentos que possuam um ou mais nutrientes adicionados com efeitos benéficos para a saúde, contendo componentes com atividade fisiológica e biológica, além dos nutrientes, está cada vez mais em ascensão por parte dos consumidores. Nas últimas duas décadas o termo funcional foi aplicado a alimentos e adquiriu um novo significado e mais restrito, o de fornecer benefício fisiológico adicional, além de satisfazer as necessidades nutricionais (ANJO, 2004).

Ao longo do tempo, o azeite de oliva tem sido utilizado na culinária desde pelo menos 3.000 a.C devido às suas propriedades culinárias, como odor e sabor característicos. As qualidades nutricionais, dietéticas e organolépticas, estimulam seu consumo cru e como incremento em saladas, pois benefícios para a saúde do azeite de oliva é devido à baixa incidência de doença cardíaca coronária que está centrada no seu teor relativamente elevado de ácido oleico. Sendo assim, considerado como a opção mais saudável entre os azeites comestíveis, razão pela qual a produção e consumo têm crescido, nos últimos anos, em todo o mundo (NOGUEIRA-DE-ALMEIDA et. al., 2015)

Da mesma forma o consumo de óleo de babaçu em comunidades quilombolas é elevado fazendo parte da culinária dessas comunidades, isso se deve a inserção dessas populações em áreas de babaçuais. O Babaçu é o nome genérico dado às palmeiras oleaginosas pertencentes à família Palmae e integrantes dos gêneros *Orbignya* e *Attalea*. É nativo da zona de transição entre o cerrado e a floresta amazônica. As possibilidades de aproveitamento do babaçu em diversas atividades são amplas, da alimentação e vestuário até elementos energéticos alternativos. O principal produto do babaçu é o óleo da amêndoa, constituindo 65% de seu peso, sendo utilizado para a fabricação de sabão, glicerina e óleo comestível, mais tarde transformado em margarina, além de uma torta utilizada na produção de ração animal. Além do uso do óleo industrial refinado, o óleo não refinado e as amêndoas do coco do babaçu *in natura* são utilizados por diversas comunidades de afrodescendentes como uma das principais fontes de energia alimentar (MACHADO; CHAVES; ANTONIASSI, 2006; VIEIRA; LIMA; NASCIMENTO, 2013).

No Brasil, o óleo de coco babaçu vem sendo usado, quase que exclusivamente, na fabricação de produtos de higiene e limpeza. O seu uso na indústria de alimentos, na fabricação de margarina, aparece como secundária. Existe, no entanto, um grande interesse no desenvolvimento de mercados e novas alternativas para o uso do óleo do babaçu (MACHADO; CHAVES; ANTONIASSI, 2006; VIEIRA; LIMA; NASCIMENTO, 2013).

Visando promover a valorização do óleo de babaçu como uma fonte alternativa de energia, esta pesquisa busca por meio de estudos microcirculatórias e histológicos, promover o consumo de forma segura do óleo de babaçu não refinado no mercado de gêneros alimentícios na forma *in natura* ou associado a outras fontes nutricionais, servindo dessa forma de complementação alimentar capaz de reduzir o risco de isquemia por melhorar a microcirculação, diante de outras fontes de lipídios de origem vegetal como o azeite de oliva, e inseri-lo na categoria de alimento funcional como protetor vascular contra as DCV, além de promover a conservação dos babaçuais fonte de subsistência para diversas famílias de quebradeiras de coco que sobrevivem do extrativismo do babaçu e fazem uso de seus componentes habitualmente como um produto complementar na alimentação de suas famílias.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Analisar os efeitos microcirculatórias do óleo de babaçu não refinado *Orbignya phalerata* Mart. (*Attalea glassmanii* Zona) com o Azeite de Oliva na microcirculação e no fígado de hamsters machos da espécie *Mesocricetus auratus*.

4.2 Objetivos Específicos

- Comparar os efeitos do óleo de babaçu não refinado e do azeite de oliva sob o peso corporal.
- Determinar o perfil lipídico através das concentrações plasmáticas de triglicerídeos, Colesterol Total, HDL, LDL e VLDL de hamster machos da espécie *Mesocricetus auratus* tratados do óleo de babaçu não refinado e do azeite de oliva.
- Caracterizar histologicamente a deposição de gordura no fígado de hamster machos da espécie *Mesocricetus auratus* tratados do óleo de babaçu não refinado e do azeite de oliva.
- Comparar os efeitos do óleo de babaçu não refinado e do azeite de oliva sob permeabilidade da parede vascular ao extravasamento microvascular induzido pela Isquemia / Reperfusão com e sem aplicação tópica de histamina.
- Caracterizar fitoquimicamente por meio de Espectrometria de Massa componentes químicos presentes nas amostras do óleo de babaçu não refinado e no azeite de oliva.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Caracterização do Estudo

Trata-se de estudo experimental, tendo como modelo o divertículo do vestíbulo oral de hamster (Bolsa Jugal), no qual foi preparado para microscopia intravital de acordo com Duling (1973) e modificada por Svenjö (1990) e Bouskela e Gramp (1992) para estudo da microcirculação e o fígado para estudo histológico.

Para a realização do trabalho foram utilizados 70 hamsters machos da espécie *Mesocricetus auratus* com massa corporal média de 100g e idade entre 7 e 10 semanas. Esses animais são provenientes do biotério “ANILAB”, localizado na cidade de Paulínea, no Estado de São Paulo.

O Estudo Microcirculatório foi realizado no Laboratório de Pesquisas em Microcirculação – BIOVASC / UERJ, que possui estrutura funcional permitindo que os animais sejam mantidos em ambiente com temperatura ($21\pm 1^{\circ}\text{C}$) e umidade (sistema de ar condicionado e exaustão) controladas, em ciclos diurnos/noturnos normais, através de um temporizador no período de 6:00 a 18:00h. Os animais foram alimentados através de ração padrão autoclavada Nuvital da Nuvilab, Curitiba, PR e receberam água filtrada. Não houve restrições ao consumo de água ou ração.

Os Estudo Histológico e Bioquímico foram realizados no Laboratório de Imunofluorescência e Microscopia Eletrônica (LIME) do Hospital Universitário da UFMA e no Laboratório de Análises Clínicas (LAC) do Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto da UFMA, respectivamente.

O Estudo Fitoquímico foi realizado no Laboratório Multiusuário de Petrolômica e Forense pertencente ao Núcleo de Competência em Química do Petróleo (NCQP) localizado no campus de Goiabeiras/Vitória-ES.

5.2 Amostras do Óleo de Babaçu não Refinado

As amêndoas foram colhidas no município Lago dos Rodrigues - MA e a extração do óleo da amêndoa do babaçu foi realizada no Laboratório de Química da Universidade Estadual do Maranhão - UEMA. O óleo de babaçu não refinado foi

extraído pelo método de extração contínua com auxílio do Extrator de Gorduras e Lipídios Soxhlet por Reboiler, tendo como solvente o hexano (RODRIGUES, 2011; NOVAZZI; HIPÓLITO, 2012).

O município de Lago dos Rodrigues está localizado na Mesorregião Centro Maranhense, na Microrregião do Médio Mearim. Encontra-se ao nível do mar e a variação térmica durante o ano é pequena, com a temperatura oscilando entre 21,5°C e 32°C, compreendendo uma área de 180 km². Está inserido nos domínios da Bacia Sedimentar do Parnaíba. Quanto aos Aspectos Fisiográficos é marcado por um clima tropical quente e semiúmido (Aw), com dois períodos bem definidos: um chuvoso, que vai de janeiro a junho, com médias mensais superiores a 190 mm e outro seco, correspondente aos meses de julho a dezembro. Os solos da região estão representados por Podzólico Vermelho-Amarelo. Os Podzólicos Vermelho-Amarelos são solos minerais com textura média e argilosa, situando-se, principalmente, nas encostas de colinas ou outeiros, ocupando também áreas de encostas e topo de chapadas, com relevo que varia desde plano até fortemente ondulado. São originados de materiais de formações geológicas, principalmente sedimentares, de outras coberturas argilo-arenosas assentadas sobre as formações geológicas. As áreas onde ocorrem essa classe de solo são utilizadas com cultura de subsistência, destacando-se as culturas de milho, feijão, arroz e fruticultura (manga, caju e banana), além do extrativismo do coco babaçu (EMBRAPA, 2006; IBGE, 2017).

5.3 Amostras do Azeite de Oliva

Para o estudo usou-se amostra comercial adquirido no comércio varejista da cidade de São Luís – MA de Azeite de Oliva; Extra Virgem; Marca Andorinha; Acidez $\leq 0,50\%$; Índice de peróxido $\leq 20,00$ meq O₂/Kg; Extinção Específica no Ultravioleta 270nm $\leq 0,22$; Delta K $\leq 0,01$; 232nm $\leq 2,50$.

5.4 Grupos e Delineamento Experimental

Os hamsters foram divididos em sete grupos e tratados oralmente por 14 dias, duas vezes ao dia (às 8 e às 16 horas), com diferentes doses de óleo de babaçu não refinado (OB), azeite de oliva (AO) e óleo mineral (OM), conforme esquema abaixo.

As dosagens suplementadas de azeite de oliva, óleo de babaçu não refinado e óleo mineral foram escolhidas previamente em estudos realizados no mesmo modelo experimental por Barbosa et. al.,2012.

Grupo	Tratamento
1	Recebeu 0,18 mL de óleo mineral / 100g de massa corporal (n=10)
2	Recebeu 0,02 mL de óleo de babaçu não refinado / 100g de massa corporal (n=10)
3	Recebeu 0,06 mL de óleo de babaçu não refinado / 100g de massa corporal (n=10)
4	Recebeu 0,18 mL de óleo de babaçu não refinado / 100g de massa corporal (n=10)
5	Recebeu 0,02 mL de azeite de oliva / 100g de massa corporal (n=10)
6	Recebeu 0,06 mL de azeite de oliva / 100g de massa corporal (n=10)
7	Recebeu 0,18 mL de azeite de oliva / 100g de massa corporal (n=10)

Estudo Microcirculatório

Os experimentos foram realizados no 15º dia onde os animais foram inicialmente anestesiados através de uma injeção intraperitoneal de pentobarbital sódico - 0.2mL/100g de massa corporal (Pentobarbitol Sodique, Sanofi, França, 60 mg/mL). A temperatura corporal do animal foi mantida constante, em torno de 36.5°C, durante o experimento através de uma manta aquecedora controlada por um termostato retal (LB750 Thermostat System, Uppsala Processdata AB, Suécia). A veia femoral foi canulada com o uso de um tubo de polietileno (PE 10) para injeção endovenosa de anestésico (α -cloralose-25mg/mL – Sigma Chemical, USA - 0,25 mL/100g de massa corporal) e do marcador fluorescente FITC-dextrana (FITC-Dextran, PM 150 000 – Sigma Chemical, USA – 0,3 mL/100g de massa corporal) importante para visualizar extravasamento microvascular de macromoléculas. Para facilitar a respiração espontânea, fez-se uma traqueostomia com inserção de um tubo de polietileno (PE 190).

O divertículo do vestíbulo oral do hamster foi preparada para microscopia intravital de acordo com Duling (1973), e modificada por Svensjö (1990) e Bouskela e Gramp (1992). O saco da bochecha (divertículo do vestíbulo oral – Bolsa Jugal) foi evertido cuidadosamente, de modo não traumático, com o auxílio de um cotonete umedecido em solução fisiológica de NaCl a 0,9%. A parte distal, não muscular, foi identificada e fixada a um anel de silicone com auxílio de pinos metálicos em uma

placa de acrílico adaptada para este fim. A dissecação foi feita com o auxílio de um estereomicroscópio (Leica Z30E, USA), com magnificação de sete a trinta vezes o tamanho normal, para expor a superfície inferior. O tecido conjuntivo frouxo foi então removido para permitir a observação dos vasos da microcirculação. Todo procedimento foi realizado com extrema cautela para não seccionar os vasos calibrosos a fim de que não houvesse sangramentos que pudessem alterar o fluxo sanguíneo normal da bolsa. Durante a preparação e toda a experiência a divertículo do vestíbulo oral permaneceu submersa e continuamente superperfundida com uma solução salina tamponada por bicarbonato e HEPES (N-2-hidroxi-etilpiperazina-N-2-ácido etanosulfônico) - composição em mM: NaCl 110, KCl 4,7, CaCl₂ 2,0, MgSO₄ 1,2, NaHCO₃ 18,0, HEPES (N-2-hidroxi-etilpiperazina-N-2-ácido etanosulfônico) - 15,39 e HEPES sal de Na⁺ 14,6 77. O fluxo constante e velocidade de superperfusão foram mantidas a 4 mL/min através de uma bomba de perfusão (Peristaltic Pump P-3, Pharmacia Fine Chemicals, Suécia). A temperatura da solução de superperfusão foi mantida aquecida a 36,5°C através do uso de um banho aquecimento (VWR Scientific modelo 1130A, USA). O pH foi ajustado para 7,40 borbulhando-se a solução continuamente com 5% CO₂ – 95% N₂ (White Martins Gases Especiais, Brasil). Durante as experiências, a mesma mistura gasosa foi também colocada sobre a preparação experimental para manter o nível da pressão parcial de O₂ (pO₂), monitorada por um eletródio de O₂, entre 12 e 15 mmHg na solução de perfusão.

Após o término da dissecação do tecido conjuntivo, a placa de acrílico com o animal foi colocada em um microscópio óptico triocular (Leica DMLS, Wetzlar, Alemanha), equipado com sistema de transiluminação (lâmpada de mercúrio HBO 100W/2, Osram, Alemanha) para observação em luz fluorescente (luz ultravioleta) alimentada por fonte IREM modelo E2-XH5 P/L (Suécia), permanecendo em acomodação por 30 minutos.

Depois do tempo de acomodação, foi feita a observação controle antes da isquemia de 90 minutos (tempo este determinado para que haja lesão vascular) no divertículo do vestíbulo oral do hamster. A isquemia total foi obtida colocando-se um torniquete de alumínio coberto, na parte interna, por um tubo de látex muito fino montado em volta do início da bolsa evertida, no ponto em que ela sai da boca do hamster. A colocação do torniquete pode ser feita sem interferir visivelmente com o

fluxo de sangue local. A pressão dentro do tubo de látex pode variar rapidamente com o uso de uma seringa: aumentar comprimindo o ar e diminuir por evacuação ou descompressão. Uma pressão intratubular de 200-250 mmHg no tubo de látex provoca uma parada do fluxo de sangue nos microvasos em poucos segundos. Durante o período de oclusão há pequenos ajustes no movimento de sangue dentro dos microvasos, visíveis nos vasos maiores. Na descompressão, há um aumento imediato no fluxo de sangue que volta aos níveis observados antes da oclusão para isquemias com duração de até 60 min com auxílio de um manguito, feito de tubo de látex fino, colocado na parte proximal do divertículo do vestíbulo oral e inflado até a paralisação completa do fluxo sanguíneo. Ao final de 90 min soltou-se o manguito permitindo a restauração do fluxo sanguíneo na região (reperfusão).

Medida da Permeabilidade a Macromoléculas

Após o procedimento cirúrgico, e o período de acomodação, injetou-se por meio da veia femoral, um marcador macromolecular fluorescente denominado Isotiocianato de fluoresceína (FITC) -dextrana, com peso molecular de 150 000, na concentração de 25mg/100g de massa corporal a 5% em solução de NaCl a 0,9%. O tempo ideal para que o marcador chegue até a preparação é de dez segundos para alcançar as arteríolas e em até vinte segundos percorrendo os capilares e atingindo as vênulas – tempo médio em nossas preparações foi de 9 segundos nas arteríolas e de 19 segundos nas vênulas. As preparações que apresentaram um número de pontos de extravasamento espontâneos superior a dez, foram descartadas, por possuírem danos vasculares precoces. Observou-se o número de extravasamentos com objetiva de x 3,5 e oculares de x 10. A área observada do divertículo do vestíbulo oral do hamster é circular. A observação do número de extravasamentos foi feita pela varredura da área total de observação, em intervalos selecionados: pré-isquemia, e pós-isquemia (nos tempos 0, 5, 10, 15, 20 e 30 minutos). Os pontos fluorescentes formados no local do extravasamento podem ser visualizados quando eles atingem um diâmetro maior que 100 μm . O número de pontos de extravasamento foi medido por cm^2 . Para a análise estatística, foi considerado apenas o maior extravasamento vascular que foi obtido no tempo de dez minutos após a reperfusão.

Na avaliação da medida de permeabilidade microvascular foram utilizados 42 hamsters divididos entre os grupos experimentais como forme esquema abaixo e Figura 1:

Grupo	Tratamento
1	Recebeu 0,18 mL de óleo mineral / 100g de massa corporal (n=6)
2	Recebeu 0,02 mL de óleo de babaçu não refinado / 100g de massa corporal (n=6)
3	Recebeu 0,06 mL de óleo de babaçu não refinado / 100g de massa corporal (n=6)
4	Recebeu 0,18 mL de óleo de babaçu não refinado / 100g de massa corporal (n=6)
5	Recebeu 0,02 mL de azeite de oliva / 100g de massa corporal (n=6)
6	Recebeu 0,06 mL de azeite de oliva / 100g de massa corporal (n=6)
7	Recebeu 0,18 mL de azeite de oliva / 100g de massa corporal (n=6)

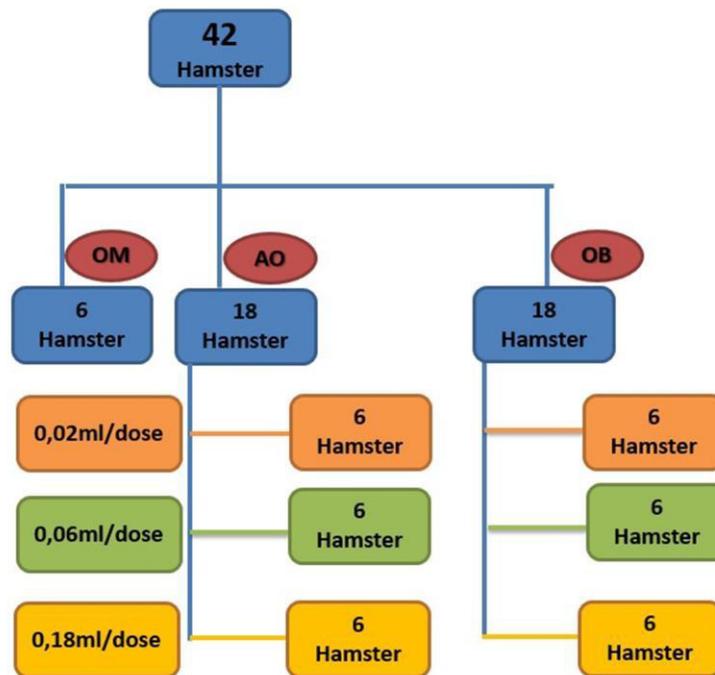


Figura 1. Desenho esquemático dos Grupos Experimentais e os tratamentos para estudo de Microcirculação. Óleo Mineral (OM); Azeite de Oliva (AO); Óleo de Babaçu (OB).

Estudo Bioquímico e Histológico

Os experimentos foram realizados no 15º dia onde os animais foram inicialmente anestesiados através de uma injeção intraperitoneal de Pentobarbital sódico - 0.2mL/100g de massa corporal (Pentobarbital Sodique, Sanofi, França, 60 mg/mL). Atingido o plano anestésico adequado colheu-se o sangue da veia femoral e foi acondicionado em tubos de ensaio sem anticoagulante e centrifugado a 3000 rpm por 10 minutos em centrífuga de mesa. Os soros obtidos pela centrifugação foram armazenados em microtubos do tipo Eppendorf e mantidos em freezer com temperatura (menos) -80°C. Para determinação dos parâmetros sanguíneos das concentrações plasmáticas de triglicerídeos, Colesterol Total, HDL, LDL e VLDL foram realizadas por meio de kits comerciais da marca Labtest (Labtest Diagnóstica S.A., Brasil). O preparo das amostras seguiu as recomendações fornecidas pelo fabricante do kit, segundo a metodologia proposta para cada parâmetro e expressas em mg/dL. As concentrações foram obtidas por meio de espectrofotometria em analisador bioquímico semiautomático em equipamento SX-3000M da Sinnova Brasil®.

Após a coleta de sangue foi então administrado a dose letal de Pentobarbital sódico - 0.2mL/100g de massa corporal (Pentobarbital Sodique, Sanofi, França, 60 mg/mL) (120 mg/kg) para eutanásia. Imediatamente após a comprovação da morte do animal foram iniciados os procedimentos de necropsia e obtenção do fígado. Os hamsters foram colocados em decúbito dorsal e a cavidade abdominal aberta com auxílio de uma tesoura cirúrgica. O fígado foi removido de forma asséptica, analisados macroscopicamente em seguida fixados em formol 10% tamponado pH 7,2, processados e embebidos em parafina.

Sobre lâminas de vidro, previamente desengorduradas com solução álcool-éter, foram colocados cortes histológicos com espessura de cinco µm. Estes procedimentos operacionais são padrões do Laboratório de Imunofluorescência e Microscopia Eletrônica (LIME) do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HU-UFMA), seguindo as normas de controle de qualidade do laboratório.

As lâminas obtidas foram coradas pelo método de Hematoxilina e Eosina (HE) para análise rotineira das alterações histológicas.

As imagens de fígado visualizadas pela objetiva de 40x foram digitalizadas através da microcâmara Leica DFC340FX associada ao microscópio Leica DM5000B e todas as imagens foram analisadas pelo software de análise e processamento de imagem Leica.

A análise no fígado foi quantificada em 20 imagens aleatórias (área total percorrida igual a $1,5 \times 10^6 \mu\text{m}^2$). A escolha pela análise em 20 imagens foi devido a um estudo piloto no laboratório, onde foi demonstrado que esse número de campos era suficiente para a obtenção de uma leitura representativa da lâmina inteira. As alterações Histológicas do fígado avaliadas de forma qualitativa e realizadas levando-se em consideração a extensão das alterações observadas em todo o corte histológico. As alterações Histológicas avaliadas foram o acúmulo de lipídeos e a contagem dos hepatócitos que continham esteatose micro e macro vesicular foram quantificados em área total de $1,5 \times 10^6 \mu^2$ usando secções parafinadas coradas com H&E.

Na avaliação Histológico foram utilizados 28 hamsters divididos entre os grupos experimentais conforme esquema abaixo e Figura 2:

Grupo	Tratamento
1	Recebeu 0,18 mL de óleo mineral / 100g de massa corporal (n=4)
2	Recebeu 0,02 mL de óleo de babaçu não refinado / 100g de massa corporal (n=4)
3	Recebeu 0,06 mL de óleo de babaçu não refinado / 100g de massa corporal (n=4)
4	Recebeu 0,18 mL de óleo de babaçu não refinado / 100g de massa corporal (n=4)
5	Recebeu 0,02 mL de azeite de oliva / 100g de massa corporal (n=4)
6	Recebeu 0,06 mL de azeite de oliva / 100g de massa corporal (n=4)
7	Recebeu 0,18 mL de azeite de oliva / 100g de massa corporal (n=4)

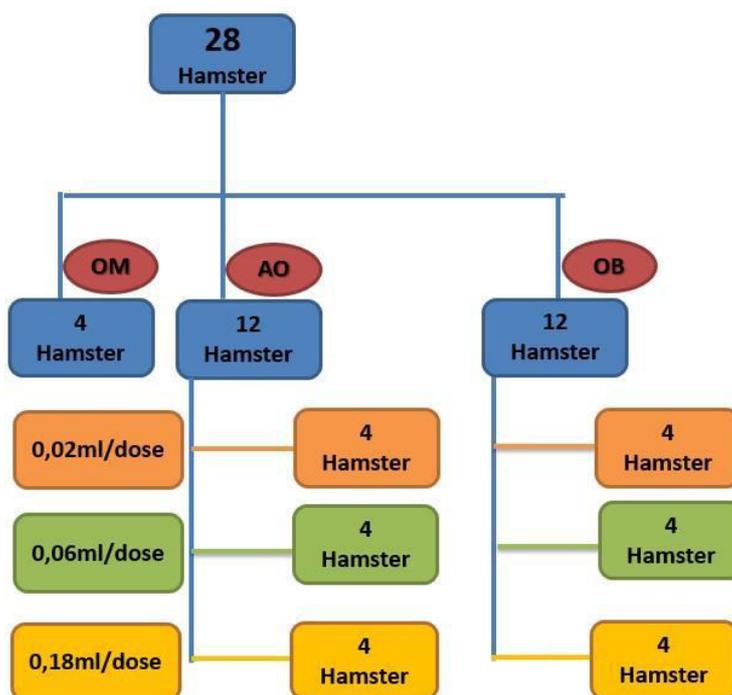


Figura 2. Desenho esquemático dos Grupos Experimentais e os tratamentos para estudos bioquímicos e histopatológicos. Óleo Mineral (OM); Azeite de Oliva (AO); Óleo de Babaçu (OB).

5.5 Análise Fitoquímica

As amostras de óleo de coco babaçu não refinado e de azeite de oliva foram encaminhadas para análise no Laboratório Multiusuário de Petroleômica e Forense pertencente ao Núcleo de Competência em Química do Petróleo (NCQP) localizado no campus de Goiabeiras/Vitória-ES. Foi realizada Espectrometria de massas de Ressonância Ciclôtrônica de Íons por Transformada de Fourier (FT-ICR MS), utilizado espectrômetro FT-ICR MS (modelo 9.4 T Solarix, BrukerDaltonics, Bremen, Alemanha). Os espectros foram obtidos no modo negativo em uma faixa de massa m/z 150-1200. As condições da fonte de ESI foram: pressão de gás nebulizador de 0,5 Bar, voltagem capilar de 3,9 kV, e a temperatura de transferência capilar de 180° C. O tempo de acumulação dos íons foi de 0,25 s. Cada espectro foi adquirido pela acumulação de 100 varreduras (*scans*). Os espectros foram obtidos com alta resolução (4 M).

Para injeção no FT– ICR MS, 1 mg do extrato foi solubilizado em 1 mL de metanol PA (Vetec Química Fina Ltda, Brazil) e 4 µL de solução de NH₄OH PA (Vetec Química Fina Ltda, Brazil) foi adicionado.

Os espectros de massa foram adquiridos e processados utilizando o software de *Compass Data Analysis* (Bruker Daltonics, Bremen, Alemanha). As fórmulas estruturais dos compostos foram obtidas através do software chemspiderdatabase (www.chemspider.com).

6 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

A análise estatística foi realizada com auxílio do programa Stata/SE 9.0 para o Windows (Stata Corporation, College Station, Texas, USA). As variáveis em estudo foram inicialmente submetidas ao Teste Shapiro-Wilk para verificar a simetria (normalidade). Como medida de tendência central, foi utilizada a média e como medida de dispersão, o desvio padrão. Utilizou-se na comparação dos grupos e momentos, a análise de variância ANOVA, seguido do teste *post hoc* de Turkey, para valores de $p < 0,05$. Para todos os testes, adotou-se nível de significância de 5% ($p < 0,05$). A análise Histológico foi qualitativa.

7 ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA

Todos os procedimentos realizados com os animais foram feitos em parceria com a Universidade Federal do Rio de Janeiro- UERJ e integra-se aos projetos em desenvolvimento no Laboratório de Pesquisas Clínicas e Experimentais em Biologia Vascular – BIOVASC aprovados no Comitê de Experimentos em Animais sob o CEUA nº 039/2015 de acordo com as Normas Internacionais para a Pesquisa Biomédica em Animais (*Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciências Médicas*, 1990) e de acordo com a Lei Federal nº 6.638 que estabelece normas para a prática didático científica da vivisseção de animais, de 8 de maio de 1979 (ANEXO A).

8 RESULTADOS

8.1 Análise do Peso corporal dos animais nos diversos tratamento.

Neste estudo foram utilizados 70 hamsters alocados em 03 grupos experimentais referentes à Óleo Mineral (OM) como controle negativo, Azeite de Oliva (AO) e Óleo de Babaçu não refinado (OB), os resultados para o peso corporal não apresentaram diferença estatística (Tabela 4).

Tabela 4. Peso Corporal dos animais dos grupos experimentais para os tratamentos de Óleo Mineral (CN), Azeite de Oliva e Óleo de Babaçu não refinado nas dosagens 0,02mL/dose, 0,06 mL/dose e 0,18mL/dose tratados duas vezes ao dia. São Luís (MA). 2018.

Tratamento	Peso Inicial (g)	Peso Final (g)	<i>p</i> *
Óleo Mineral (n=10)	143,4 ± 10,1	140,6 ± 10,8	0,5193
Azeite de Oliva (n=30)	147,8 ± 9,5	145,5 ± 9,2	0,6524
Óleo de Babaçu não refinado (n=30)	144,1 ± 10,3	143,7 ± 10,8	0,8884
<i>p</i> *	0,2621	0,3679	

Os resultados estão expressos como média ± desvio-padrão. As médias não diferem entre si pela Análise de Variância, complementada pelo teste de Tukey com ($p < 0,05$)

8.2 Estudo de Microcirculação

Extravasamentos microvasculares induzidos pela I/R com e sem aplicação de histamina nos diferentes grupos de tratamento.

Os animais (*hamsters*), para o estudo de microcirculação, aceitaram a administração oral do Óleo Mineral, Azeite de Oliva e do Óleo de Babaçu não refinado e apresentaram resposta à isquemia/reperfusão.

Os resultados demonstraram uma redução, significativa, entre a média dos valores de extravasamentos induzidos durante a reperfusão sem aplicação tópica de histamina é menor nos animais tratados com óleo de babaçu não refinado na dose de 0,06mL/dose (OB-6) e 0,18mL/dose (OB-18) do que nos animais tratados com Azeite de Oliva 0,06mL/dose (AO-6) e 0,18mL/dose (AO-18) e no controle tratado com Óleo Mineral (OM-18) (Tabela 5).

Tabela 5. Média de extravasamento (n° de *leaks*) por grupo de animais para o estudo experimental de Permeabilidade – Isquemia / Reperfusão sem aplicação de histamina para os tratamentos de Óleo Mineral (CN), Azeite de Oliva e Óleo de Babaçu não refinado nas dosagens 0,02mL/dose, 0,06 mL/dose e 0,18mL/dose tratados duas vezes ao dia. São Luís (MA). 2018.

Tratamento(dose)	Grupos sem aplicação de histamina			
	Grupo OM (n=6)	Grupo AO (n=18)	Grupo OB (n=18)	<i>p</i> *
0,02mL/dose	*	127,5 \pm 23,9	117,3 \pm 3,2**	0,5272
0,06mL/dose	*	120,7 \pm 17,0#	104,8 \pm 3,0**#	0,0137
0,18mL/dose	122,8 \pm 1,7#	116,7 \pm 14,1#	90,2 \pm 4,2**#	<0,0001
<i>p</i>*	---	0,6159	< 0.0001	

* Não se usou animais para essas doses.

** Resultados estatisticamente significantes entre as doses no mesmo grupo (Teste de Tukey)

Diferença Estatística entre os grupos na mesma dose ($p < 0,05$).

Os resultados com aplicação tópica de histamina, que promove um aumento da permeabilidade, demonstraram serem estatisticamente significantes entre nas doses 0,06mL/dose e 0,18mL/dose entre os grupos OB, AO e OM (Tabela 6).

Tabela 6. Média de extravasamento (n° de *leaks*) por grupo de animais para o estudo experimental de Permeabilidade – Isquemia / Reperfusão com aplicação de histamina para os tratamentos de Óleo Mineral (CN), Azeite de Oliva e Óleo de Babaçu não refinado nas dosagens 0,02mL/dose, 0,06 mL/dose e 0,18mL/dose tratados duas vezes ao dia. São Luís (MA). 2018.

Tratamento(dose)	Grupos com aplicação de histamina			p*
	Grupo OM (n=6)	Grupo AO (n=18)	Grupo OB (n=18)	
0,02mL/dose	*	238,5±82,2	219,0±5,4**	0,7002
0,06mL/dose	*	206,5±43,9#	200,7±7,0**#	0,0456
0,18mL/dose	241,2±17,4#	190,3±57,9#	185,5±10,4**#	0,0280
p*	---	0,5692	< 0,0001	

* Não se usou animais para essas doses.

** Resultados estatisticamente significantes entre as doses no mesmo grupo (Teste de Tukey)

Diferença Estatística entre os grupos na mesma dose (p<0,05).

Observou-se um efeito de dose no grupo OB na diminuição dos extravasamentos microvasculares induzidos pela I/R sem e com aplicação tópica de histamina (p<0,0001).

8.3 Estudo Bioquímico e Histológico

8.3.1 Estudo Bioquímico dos Níveis Plasmáticos de Colesterol Total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, VLDL e Triglicerídeos

As Tabelas 7 a 11 mostram os parâmetros plasmáticos dos animais alimentados com Óleo de babaçu não refinado, Azeite de Oliva e Óleo Mineral. Os tratamentos não ocasionaram alterações significativas sobre os parâmetros avaliados, sem significância estatística.

Tabela 7. Efeito do **Óleo de Babaçu não refinado** nas dosagens 0,02mL/dose, 0,06 mL/dose e 0,18mL/dose tratados duas vezes ao dia sobre os parâmetros sorológicos de *Hamsters* machos da espécie *Mesocricetus auratus*. São Luís (MA). 2018.

Fração lipídica	0,02 mL/dose (n=4)	0,06 mL/dose (n=4)	0,18mL/dose (n=4)	0,18mL/dose (CN) (n=4)	p*
Soro					
Colesterol Total	66,80 ± 14,05	69,83 ± 8,96	88,16 ± 34,93	63,00 ± 7,32	0,1597
Colesterol HDL	18,50 ± 5,96	19,17 ± 8,91	20,33 ± 8,98	20,33 ± 5,72	0,9658
Colesterol LDL	21,50 ± 9,05	25,67 ± 5,01	23,67 ± 8,38	20,50 ± 6,16	0,6304
VLDL	26,80 ± 2,45	25,00 ± 2,99	44,16 ± 27,16	22,17 ± 5,94	0,0587
Triglicérides	134,0 ± 12,25	125,0 ± 14,95	220,78 ± 137,26	110,85 ± 29,68	0,0572
p*	< 0,0001	< 0,0001	0,0001	< 0,0001	

Resultados apresentados como média ± desvio-padrão letras minúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças significativas (p<0,05), letras maiúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças significativas (p<0,05). *ANOVA, pós Teste de Tukey. O valor de referência para Colesterol total em Hamster (50 – 120 mg/dL).

Tabela 8. Efeito do **Azeite de Oliva** nas dosagens 0,02mL/dose, 0,06 mL/dose e 0,18mL/dose tratados duas vezes ao dia sobre os parâmetros sorológicos de *Hamsters* machos da espécie *Mesocricetus auratus*. São Luís (MA). 2018.

Fração lipídica	0,02 mL/dose (n=4)	0,06 mL/dose (n=4)	0,18mL/dose (n=4)	0,18mL/dose (CN) (n=4)	p*
Soro					
Colesterol Total	65,73 ± 4,63	66,90 ± 9,16	67,78 ± 16,82	63,00 ± 7,32	0,8740
Colesterol HDL	20,17 ± 5,81	20,00 ± 7,69	21,17 ± 6,77	20,33 ± 5,72	0,9895
Colesterol LDL	19,83 ± 4,54	21,17 ± 10,76	25,17 ± 6,46	20,50 ± 6,16	0,6027
VLDL	25,73 ± 3,51	25,73 ± 3,51	21,45 ± 9,04	22,17 ± 5,94	0,5486
Triglicérides	128,67 ± 17,56	128,67 ± 17,56	107,23 ± 45,21	110,85 ± 29,68	0,5276
p*	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001

Resultados apresentados como média ± desvio-padrão letras minúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças significativas ($p < 0,05$), letras maiúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças significativas ($p < 0,05$). *ANOVA, pós Teste de Tukey. O valor de referência para Colesterol total em Hamster (50 – 120 mg/dL).

Tabela 9. Comparação entre os tratamentos de **Azeite de Oliva e Óleo de Babaçu não refinado na dosagem 0,02mL/dose** tratados duas vezes ao dia sobre os parâmetros sorológicos de *Hamsters* machos da espécie *Mesocricetus auratus*. São Luís (MA). 2018.

Fração lipídica	0,02 mL/dose AO (n=4)	0,02 mL/dose OB(n=4)	0,18mL/dose OM (CN) (n=4)	p*
Soro				
Colesterol Total	65,73 ± 4,63	66,80 ± 14,05	63,00 ± 7,32	0,7892
Colesterol HDL	20,17 ± 5,81	18,50 ± 5,96	20,33 ± 5,72	0,8366
Colesterol LDL	19,83 ± 4,54	21,50 ± 9,05	20,50 ± 6,16	0,9137
VLDL	25,73 ± 3,51	26,80 ± 2,45	22,17 ± 5,94	0,1727
Triglicerídeos	128,67 ± 17,56	134,0 ± 12,25	110,85 ± 29,68	0,1682
p*	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	

Resultados apresentados como média ± desvio-padrão letras minúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças significativas ($p < 0,05$), letras maiúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças significativas ($p < 0,05$). *ANOVA, pós Teste de Tukey. O valor de referência para Colesterol total em Hamster (50 – 120 mg/dL). Azeite de Oliva (AO), Óleo de Babaçu não refinado (OB) e Óleo Mineral (OM) Controle Negativo (CN).

Tabela 10. Comparação entre os tratamentos de **Azeite de Oliva e Óleo de Babaçu não refinado na dosagem 0,06mL/dose** tratados duas vezes ao dia sobre os parâmetros sorológicos de *Hamsters* machos da espécie *Mesocricetus auratus*. São Luís (MA). 2018.

Fração lipídica	0,06 mL/dose AO (n=4)	0,06 mL/dose OB (n=4)	0,18mL/dose OM (CN) (n=4)	p*
Soro				
Colesterol Total	66,90 ± 9,16	69,83 ± 8,96	63,00 ± 7,32	0,5964
Colesterol HDL	20,00 ± 7,69	19,17 ± 8,91	20,33 ± 5,72	0,9633
Colesterol LDL	21,17 ± 10,76	25,67 ± 5,01	20,50 ± 6,16	0,5269
VLDL	25,73 ± 3,51	25,00 ± 2,99	22,17 ± 5,94	0,3667
Triglicérides	128,67 ± 17,56	125,0 ± 14,95	110,85 ± 29,68	0,3664
p*	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	

Resultados apresentados como média ± desvio-padrão letras minúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças significativas ($p < 0,05$), letras maiúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças significativas ($p < 0,05$). *ANOVA, pós Teste de Tukey. O valor de referência para Colesterol total em Hamster (50 – 120 mg/dL). Azeite de Oliva (AO), Óleo de Babaçu não refinado (OB) e Óleo Mineral (OM) Controle Negativo (CN).

Tabela 11. Comparação entre os tratamentos de **Azeite de Oliva e Óleo de Babaçu não refinado na dosagem 0,18 mL/dose** tratados duas vezes ao dia sobre os parâmetros sorológicos de *Hamsters* machos da espécie *Mesocricetus auratus*. São Luís (MA). 2018.

Fração lipídica	0,18 mL/dose AO (n=4)	0,18 mL/dose OB (n=4)	0,18mL/dose OM (CN) (n=4)	p*
Soro				
Colesterol Total	67,78 ± 16,82	88,16 ± 34,93	63,00 ± 7,32	0,1603
Colesterol HDL	21,17 ± 6,77	20,33 ± 8,98	20,33 ± 5,72	0,9750
Colesterol LDL	25,17 ± 6,46	23,67 ± 8,38	20,50 ± 6,16	0,5248
VLDL	21,45 ± 9,04	44,16 ± 27,16	22,17 ± 5,94	0,0577
Triglicérides	107,23 ± 45,21	220,78 ± 137,26	110,85 ± 29,68	0,0577
p*		< 0,0001	0,0001	< 0,0001

Resultados apresentados como média ± desvio-padrão letras minúsculas diferentes na mesma linha indicam diferenças significativas ($p < 0,05$), letras maiúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças significativas ($p < 0,05$). *ANOVA, pós Teste de Tukey. O valor de referência para Colesterol total em Hamster (50 – 120 mg/dL). Azeite de Oliva (AO), Óleo de Babaçu não refinado (OB) e Óleo Mineral (OM) Controle Negativo (CN).

8.3.2 Estudo Histológico do Fígado

As análises Histológicas do fígado não apresentaram alterações com deposição de gordura que pudesse caracterizar esteatose nos grupos tratados com Azeite de Oliva, Óleo de Babaçu não refinado e Óleo Mineral.

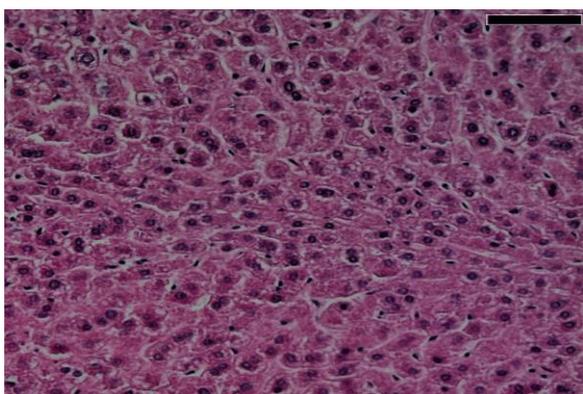


Figura 3. Corte histológico, parênquima hepático normal, sem tratamento, corado por hematoxilina/eosina. Aumento 40x.

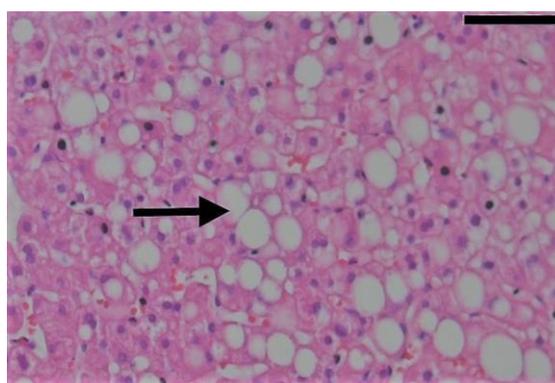


Figura 4. Corte histológico, parênquima hepático, corado por hematoxilina/eosina, evidenciando vacúolos de lipídios (esteatose macrogoticular). Aumento 40x

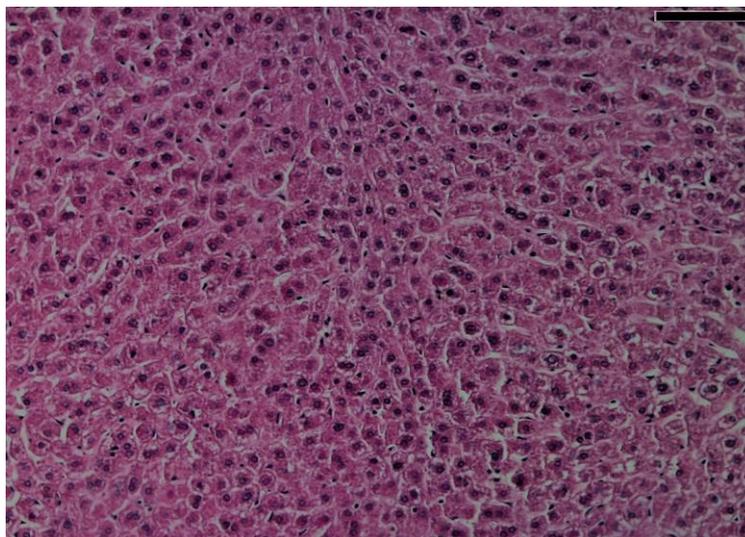


Figura 5. Corte histológico, parênquima hepático, com tratamento, corado por hematoxilina/eosina, sem vacúolos de lipídios (esteatose macrogoticular). Padrão histológico semelhante para todos os grupos tratados com AO, OB e OM. Aumento 40x.

8.4 Estudo Fitoquímico por Espectrometria de Massa

Os espectros de massa demonstraram a existência de um componente químico ($C_{31}H_{60}NO_8$) presente no Óleo de Babaçu (OB) não refinado (Tabela 12) (Gráfico 1) e ausente no Azeite de Oliva (AO) e a presença do ($C_{37}H_{70}NO_8$), presente respectivamente no OB não refinado e AO (Tabela 13) (Gráfico 2), entretanto não existem os subprodutos provenientes da degradação deste no AO mas presentes no OB.

Tabela 12. Análise dos componentes químicos presentes na amostra de Óleo de Babaçu não refinado identificados por Espectrometria de Massa – Espectrômetro FT-ICR MS.

m/z (exp.)	Fórmula Molecular (M-H) ⁻	DBE	Erro (ppm)
226.05676	$C_6H_{12}NO_8$	1	0,35
339.23284	$C_{23}H_{31}O_2$	8	0,33
344.24413	$C_{18}H_{34}NO_5$	2	0,34
353.2121	$C_{23}H_{29}O_3$	9	0,33
392.26518	$C_{19}H_{38}NO_7$	1	0,49
402.22843	$C_{23}H_{32}NO_5$	8	0,41
420.29646	$C_{21}H_{42}NO_7$	1	0,52
462.30703	$C_{23}H_{44}NO_8$	2	0,45
476.19239	$C_{24}H_{30}NO_9$	10	0,46
490.33831	$C_{25}H_{48}NO_8$	2	0,48
518.36961	$C_{27}H_{52}NO_8$	2	0,45
546.40095	$C_{29}H_{56}NO_8$	2	0,36
574.43231	$C_{31}H_{60}NO_8$	2	0,23
600.44789	$C_{33}H_{62}NO_8$	3	0,34
628.47913	$C_{35}H_{66}NO_8$	3	0,41
656.51032	$C_{37}H_{70}NO_8$	3	0,57
682.52603	$C_{39}H_{72}NO_8$	4	0,46

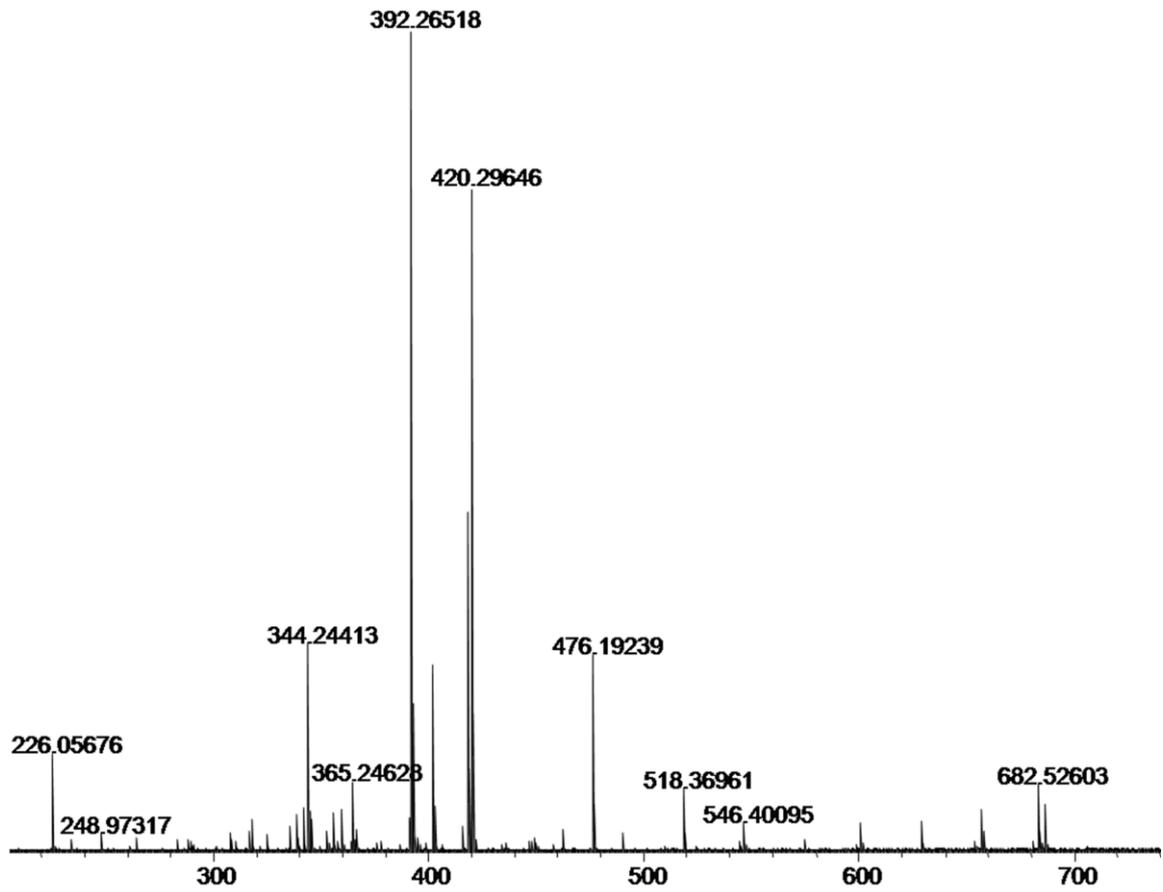


Gráfico 1. Espectro de massa de Amostra do Óleo de Babaçu não refinado.

Tabela 13. Análise dos componentes químicos presentes na amostra de Azeite de Oliva identificados por Espectrometria de Massa – Espectrômetro FT-ICR MS.

m/z (exp.)	Fórmula Molecular (M-H) ⁻	DBE	Erro (ppm)
226.05676	C ₆ H ₁₂ NO ₈	1	0,36
344.24418	C ₁₈ H ₃₄ NO ₅	2	0,20
381.13029	C ₁₇ H ₂₁ N ₂ O ₈	8	0,13
392.26519	C ₁₉ H ₃₈ NO ₇	1	0,48
420.29649	C ₂₁ H ₄₂ NO ₇	1	0,44
440.11964	C ₁₉ H ₂₂ NO ₁₁	9	0,43
454.13543	C ₂₀ H ₂₄ NO ₁₁	9	0,12
476.19248	C ₂₄ H ₃₀ NO ₉	10	0,26
656.51052	C ₃₇ H ₇₀ NO ₈	3	0,25
682.52603	C ₃₉ H ₇₂ NO ₈	4	0,46

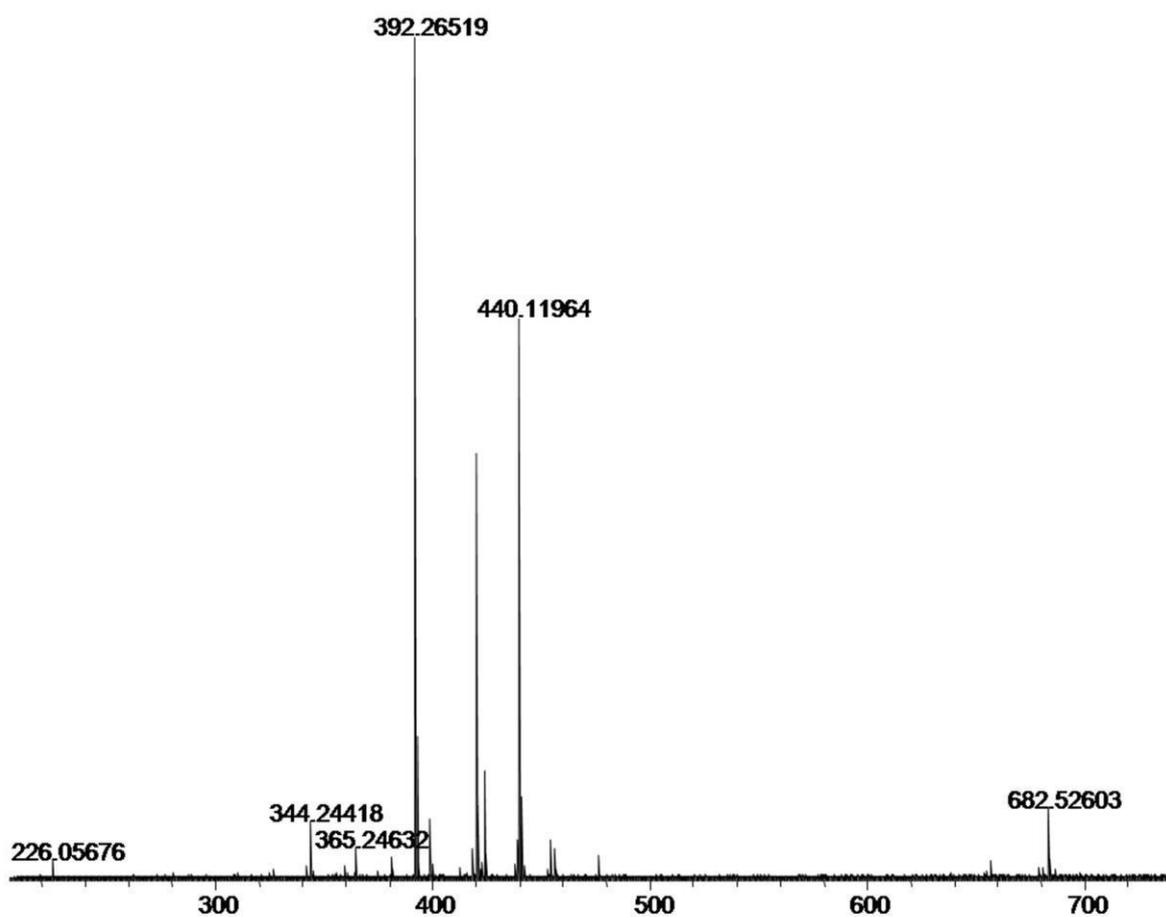


Gráfico 2. Espectro de massa de Amostra do Azeite de Oliva.

9 DISCUSSÃO

Os óleos e gorduras são macronutrientes denominados lipídios, os quais se apresentam em quantidades variáveis em diversos tipos de alimentos. Importantes em nossa alimentação, os lipídios são fontes concentradas de energia que fornecem cerca de 9 kcal/g, desempenham funções na fisiologia humana, participam na constituição de diversos tecidos, principalmente adiposo e nervoso, atuam como isolante térmico, e são precursores na síntese de hormônios e lipoproteínas (OLIVEIRA, 2009; GOMES, 2013).

Os óleos e gorduras são predominantemente triésteres de ácidos graxos e glicerol, chamados triacilgliceróis. O tipo de ácido graxo oferecido na dieta pode influenciar no aumento de gordura no tecido adiposo, ganho de peso corporal, alteração no perfil lipídico e, conseqüentemente, no desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (CORSINI; JORGE; MIGUEL; VICENTE, 2008).

No presente estudo, não foi observada diferença significativa no peso dos animais ao início do tratamento e ao término.

O tipo de óleo e gordura da dieta influencia funções metabólicas e leva a mudanças no peso e/ou na composição corporal, ainda que não haja ingestão hiperenergética. No entanto, muitas controvérsias são encontradas na literatura científica na relação entre a composição lipídica da dieta e o ganho de peso (FRANCO et. al., 2009; CANSIAN, 2016).

Pesquisas verificaram que dietas com grandes quantidades de ácidos graxos saturados (AGS) promovem maior acúmulo de gordura, quando comparadas àquelas ricas em ácidos graxos monoinsaturados (MUFAs) e poli-insaturados (PUFAs). Alguns estudos relacionam os PUFAs com maior ganho de peso e indução de obesidade em hamsters e ratos, quando comparados com consumo de AGS. (HILL; LIN; YAKUBU; PETERS, 1992; ELLIS; LAKE; HOOVER-PLOW, 2002; LOMBARDO CHICCO, 2006; FRANCO; CAMPOS; DEMONTE, 2009)

Ikemoto et. al., (1996), ao estudar roedores que consumiram óleo de soja com composição principal em ácidos graxos poli-insaturados ômega-6 ganharam mais

peso que roedores alimentados com dieta baseada em óleo de peixe, rico em ácidos graxos poli-insaturados ômega-3.

Estudos, com modelo experimental em ratos, que avaliaram o efeito do consumo de óleos e gorduras com ácidos graxos de cadeia média (AGCM), encontraram redução no peso corporal nos animais alimentados. (TAKEUCHI; NOGUCHI; SEKINE, 2006; JAMBOR DE SOUSA, 2006; OYAMA; KOJIMA; AOYAMA, 2009).

Experimento com hamster que avaliou os efeitos de diferentes quantidades e tipos de ácidos gordurosos na dieta sobre o peso corporal, acumulação de gordura e metabolismo lipídico, concluíram que mistura de óleos constituída por 60% de ácidos graxos monoinsaturados (MUFAs) e uma proporção de ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs) para saturados com uma mistura de óleos de soja e canola com alta gordura pode prevenir ganho de peso corporal e acumulação de gordura corporal, reduzindo as concentrações de insulina e aumentando as atividades enzimáticas lipolíticas hepáticas (YANG et. al., 2016).

Os mecanismos fisiológicos relacionados ao ganho de peso são muito estudados. Pesquisas realizadas observaram que o uso de agentes inibidores da oxidação de ácidos graxos poderia estimular a redução do consumo alimentar e o peso devido à sua rápida absorção e oxidação. A capacidade de um óleo e gordura em promover saciedade dependerá de suas propriedades físicoquímicas, como a saturação e comprimento de sua cadeia de carbonos, as quais podem influenciar a liberação de peptídeos gastrointestinais reguladores do apetite (FRIEDMAN et. al., 1999; LEONHARDT; LANGHANS, 2004; HALPERN; RODRIGUES; DA COSTA, 2004; CANSIAN, 2016).

Estudos experimentais que avaliaram o efeito de diferentes ácidos graxos dietéticos sobre o metabolismo lipídico, ofereciam ração enriquecida de óleos ricos em ácidos graxos e por longo período. Há evidências, em humanos e em roedores, de que dietas com grandes quantidades de ácidos graxos saturados e por longo período promovem maior acúmulo de gordura e ganhos de peso quando comparadas àquelas ricas em ácidos graxos monoinsaturados e poli-insaturados (CHAPMAN; GOULINET, 1993; CUTHBERT et al, 1995; KAJIYAMA et al, 1995; ELLIS et al, 2002).

Neste estudo, oferecemos aos hamsters suplementação dietética de óleos vegetais por via oral e a ração comercial usual sem restrição. Frente aos dados de peso corporal, em nossa pesquisa, utilizou-se uma dieta hipolipídica e por curto período de tempo ministrada oralmente, enquanto que outros estudos utilizam dietas hiperlipídicas, por longo período e com ingestão via gavagem, o que pode influenciar os resultados encontrados. (CHAPMAN; GOULINET, 1993; CUTHBERT; HORTON; SPADY, 1995; KAJIYAMA et. al., 1995).

A alimentação rica em óleos e gorduras é comprovadamente um dos fatores indutores da obesidade e de todas as comorbidades relacionadas a ela, como a hipertensão arterial, o diabetes mellitus, as hiperlipidemias e as doenças cardiovasculares. Isso ocorre porque o tipo de óleo e gordura influencia funções metabólicas e leva a mudanças no peso e/ou composição corporal além de alterar os níveis sanguíneos dos lipídeos circulantes, que podem levar à aterosclerose, que é uma alteração de artérias de médio e grande calibres onde ocorre espessamento da camada íntima com a perda da elasticidade e posterior calcificação. (MENEZES et. al., 2008; BEDESCHI, 2014).

O consumo de óleos e gorduras na dieta alimentar, influência na lipemia e aterogênese e varia conforme o grau de saturação, de oxidação e suas proporções na dieta. Dietas contendo elevadas concentrações de gorduras saturadas aumentam as concentrações de colesterol total (CT) e de colesterol da lipoproteína de densidade baixa (LDL-C), estando diretamente implicadas na alta incidência de doença arterial coronária e arteriosclerose (SANTOS et. al., 2013).

Em nossa pesquisa não houve diferença estatística nos níveis de Níveis Plasmáticos de Colesterol Total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, VLDL e Triglicerídeos para os diversos tratamentos.

Estudos relacionados ao metabolismo lipídico, utilizaram hamsters Golden-Syrian como modelo experimental, pois apresentam um perfil de lipoproteínas que se assemelha mais com o do homem do que com o de ratos e camundongos. Somado a isto, o hamster apresenta atividade da proteína de transferência de colesterol esterificado (CETP) similar ao homem entre outras como: síntese do colesterol hepático, transporte do colesterol plasmático, regulação da concentração de LDL

plasmática em resposta aos lípidos dietéticos, receptor de LDL, composição e secreção de bile e desenvolvimento de lesões arteriais em associação com marcadores de hiperlipidemia quando são suplementados com colesterol e gordura saturada (BRAVO et al., 1997; PARRA, 2014).

Alterações no perfil lipídico e o desenvolvimento de certas co-morbidades associadas ao consumo de óleos e gorduras como diabetes mellitus, esteatose e outros está diretamente relacionada a quantidade e o tempo de consumos de óleos e gorduras e a composição de ácidos graxos desses óleos e gorduras (MISRA; SINGHAL; KHURANA, 2010).

No presente estudo, oferecemos aos hamsters uma ração padrão e ministramos os tratamentos por via oral durante 14 dias, sugere-se que a não alteração no perfil lipídico nos animais está diretamente relacionado ao tempo e as dosagens dos óleos ministradas e não a composição do perfil de ácidos graxos dos óleos, pois em nosso estudo temos um óleo inerte (óleo mineral), um óleo saturado (óleo de coco babaçu não refinado) e um óleo monoinsaturado (azeite de oliva).

O óleo de coco babaçu não refinado é rico em ácido láurico, apresentado uma concentração acima de 40%, o que confere a este óleo característica de um óleo saturado (MACHADO; CHAVES; ANTONIASSI, 2006).

O ácido láurico é considerado uma gordura saturada “mais saudável” porque é um triglicerídeo de cadeia média (TCM) e, por isso, é mais facilmente absorvido pelo corpo. Entre os benefícios para a saúde o ácido láurico possui excelente ação antibacteriana, antiviral e antifúngica, ajudando no combate a vários microrganismos patogênicos. Além dessas propriedades, estudos tem sido feito sobre a propriedade termogênico, atuando como coadjuvante para a perda de gordura corporal, perda de peso e redução significativa da gordura abdominal (ALMEIDA et. al., 2012; NATUE, 2015).

Os ácidos graxos saturados tendem a elevar as concentrações de LDL-c pela supressão do LDL-r e diminuição do “clearance” plasmático destas partículas, o que não se observou em nosso estudo considerando que o componente majoritário é o ácido láurico que confere ao óleo de babaçu a característica de saturado. Além

disso, em função de sua estrutura química retilínea, os AGS facilitam a entrada de colesterol nas membranas das partículas de LDL, contribuindo para o aumento das concentrações de LDL-C. Os efeitos dos AG parecem estar limitados ao comprimento de cadeia entre 10 a 18 C, sendo o mirístico (C14:0) e o palmítico (C16:0) mais aterogênicos (ZELMAN, 2011; SANTOS et. al., 2013). Entretanto em nosso estudo não se observou essa elevação das concentrações de LDL.

O ácido graxo láurico é um ácido graxo saturado de cadeia média (C12:0) é o principal componente do óleo de coco, que contém aproximadamente 90% de AGS. Sugere-se que o AG saturado deste óleo é prejudicial à saúde, principalmente em relação às doenças cardíacas. Estudo verificou que os AG láurico, mirístico e palmítico aumentaram as concentrações de LDL-C comparado a uma dieta rica em ácido graxo esteárico em hamsters, possivelmente pela diminuição da atividade dos receptores B/E o aumento na produção da LDL. Sugerem que os AG dietéticos podem influenciar no número de receptores relacionados à captação de partículas de LDL, por afetarem a síntese dos LDL-r. (BILLETT et. al., 2000; LANDS, 2008; SANTOS et. al., 2013).

O Azeite de oliva é considerado uma das maiores fontes de ácidos graxos monoinsaturados (AGMO) na dieta humana. Apresenta em sua composição 80% em ácido oleico, sendo a principal característica (SERVILI; MONTEDORO, 2002; CARRASCO-PANCORBO et al., 2005;).

Este elevado teor de ácido oleico torna o azeite de oliva menos susceptível à oxidação do que os ácidos graxos poli-insaturados que predominam em outros óleos, o que colabora para sua estabilidade (MEYDANI, M. 2000). A elevada proporção de ácido oleico ajuda a reduzir os níveis de colesterol LDL (*“low-density lipoprotein”*) e aumentar os níveis de colesterol HDL (*“high-density lipoprotein”*) no sangue. Isto é extremamente importante, visto que as lipoproteínas HDL transportam o colesterol das artérias para o fígado, enquanto que as lipoproteínas LDL transportam o colesterol a partir do fígado, depositando-o nas artérias, onde pode causar aterosclerose e, assim, aumentar o risco de doenças cardiovasculares. Alguns compostos fenólicos e o ácido α -linolênico (LNA, 18:3n-3) colaboram para reduzir o risco de doenças do coração, diminuir a pressão sanguínea e proteger contra a

formação de placas nas artérias (COVAS, 2007; CONDE; DELROT; GERÓS, 2008; CICERALE; LUCAS; KEAST, 2010; LOPES et. al., 2016).

A substituição dos ácidos graxos saturados (AGS) da dieta por ácidos graxos monoinsaturados (AGM), particularmente o ácido oleico, apresenta um efeito protetor no desenvolvimento de doença arterial coronariana (DAC). Dietas ricas em AGM reduzem as concentrações plasmáticas de LDL-C, LDL oxidada e a proliferação de células musculares lisas, sem modificar as concentrações de HDL-C. A redução do colesterol de LDL dá-se provavelmente pelo aumento na expressão dos LDL-r, o que aumenta a remoção plasmática da lipoproteína. Os AGM são também menos susceptíveis à oxidação por radicais livres do que os AGP, devido ao menor número de duplas ligações na sua estrutura química (LÓPEZ-MIRANDA et. al., 2006; SANTOS et. al., 2008; LOPES et. al., 2016).

Segundo a Conferência Internacional sobre azeite de oliva e saúde, os principais benefícios cientificamente reconhecidos sobre esse alimento, são: redução do LDL-C, aumento da razão *high-densitylipoprotein cholesterol* (HDL-C) /LDL-C; redução da oxidabilidade do LDL-C., entretanto esses benefícios, a partir das dosagens e do tempo de tratamento, não foram observados em nosso estudo. (LÓPEZ-MIRANDA et al., 2010; MACHADO-DE-ALMEIDA et al., 2015)

Não foi observado, em nossa pesquisa, a deposição de gordura no fígado que pudesse caracterizar um processo de esteatose.

Em um estudo utilizando hamster como um modelo de esteatose hepática induzida por uma dieta com alto teor de gordura e colesterol quando comparados com animais com uma dieta normal alimentados durante 12 semanas (84 dias), observaram que o peso corporal, os parâmetros bioquímicos para colesterol e frações assim como a deposição de gordura no fígado foram significativamente maiores nos animais tratados com a dieta rica em gordura e colesterol. Esses resultados são atribuídos a enzima conversora de angiotensina, ou cininase II, que exerce um papel importante na geração da angiotensina II e fator de crescimento transformante (TGF) - β , ambos relacionados à esteatose hepática e à fibrose. (MIYAOKA et. al., 2018).

A patogênese da esteatose hepática não alcoólica, como a aterosclerose, envolve a acumulação de lipídios, inflamação e fibrose. Estudos sugerem que o LDL oxidado pode ser um fator de risco para a esteatose hepática não alcoólica. (DAY; JAMES, 1998; FARRELL et. al., 2012).

Estudos em animais demonstram uma forte associação entre a composição da dieta e o desenvolvimento de esteatose hepática, por isso, tem sido postulado que os hábitos alimentares podem promover DHGNA em seres humanos. Os mecanismos pelos quais a dieta pode desempenhar tal papel incluem a modulação do acúmulo de TAG no fígado e a regulação da atividade antioxidante, bem como alterações na sensibilidade à insulina e do metabolismo de triacilglicerol. (CAVE et al., 2007; JENKINS et al., 2006; LAZO; CLARK, 2008; ABREU, 2013).

Pesquisas com óleo de amaranto no qual utilizou como modelo hamster alimentados durante 20 dias observou-se esteatose e inflamação parenquimatosa no grupo de óleo de amaranto foram superiores aos observados nos demais grupos estudados. (CASTRO et. al., 2013).

Estudos utilizando como modelo ratos alimentados com diferentes fontes lipídicas (óleo de soja, gordura de peixe e porco, margarina e manteiga) durante 28 dias constatou-se não haver diferença significativa quanto ao peso do fígado, mas, pela análise qualitativa da histologia hepática, observou-se uma deposição lipídica característica de esteatose nos grupos óleo de soja, manteiga, gordura de porco e gordura de peixe. No qual a esteatose hepática é caracterizada por um acúmulo de partículas de VLDL, fazendo com que o fígado apresente um peso 5% maior que o valor de referência, sendo essa característica uma resultante direta do tipo de fonte lipídica utilizada. (ALMEIDA; QUEIROZ; COSTA; MATTA, 2011).

Sugere-se, que a não deposição de gordura no fígado, que pudesse caracterizar um processo de esteatose, se deve ao tempo de duração do tratamento e a dosagem utilizada.

No presente estudo, os resultados para o estudo Microcirculatório demonstraram uma superioridade do óleo de babaçu não refinado sob o azeite de oliva, na diminuição do número de extravasamentos em vênulas poscapilares induzidos por

isquemia/reperfusão com e sem aplicação tópica de histamina e um efeito de dose no grupo OB na diminuição dos extravasamentos microvasculares induzidos pela I/R sem e com aplicação tópica de histamina ($p < 0,0001$).

Estes dados obtidos, corroboram com Barbosa et al., 2012, que estudou pela primeira vez o efeito do óleo de babaçu não refinado sob a microcirculação comparando com óleo mineral, no qual os resultados demonstraram que os valores do extravasamento de macromoléculas após lesão (I/R) foi significativamente menor nos animais tratados com óleo de babaçu não refinado nas doses de 0,6 mL (OB-6) e 0,18mL (OB-18) do que no controle tratado com óleo mineral (MO) ($P < 0.001$) (BARBOSA et al., 2012).

Um dos métodos de avaliação da microcirculação *in vivo* é a microscopia intravital, no qual utiliza-se a bochecha (divertículo do vestíbulo oral – Bolsa Jugal) de hamster devido a visualização nítida da microcirculação e por ser um modelo estável que garante a análise de seus parâmetros e a reprodutibilidade dos dados. Além disso, os roedores possuem aspectos hemodinâmicos semelhantes à espécie humana permitindo a correlação do estudo experimental com o estudo clínico (FINK; HEARD, 1990).

Estudos desenvolvidos que verificaram o efeito farmacológico da suplementação dietética de ácidos graxos poli-insaturados n-3 na microcirculação, utilizando a divertículo do vestíbulo oral do hamster observou que o grupo tratado com óleo de peixe comparado ao grupo do azeite de oliva mostrou maior vasodilatação, aumento do fluxo sanguíneo e da densidade funcional capilar. Além desses efeitos a suplementação crônica de óleo de peixe, em condição controle (antes da aplicação tópica de qualquer substância vasoativa) mostrou uma frequência de vasomotricidade arteriolar espontânea 2, 37 vezes maior que os animais tratados com azeite de oliva sem alterar a amplitude de vasomotricidade. A suplementação dietética com óleo de peixe foi capaz de inibir o aumento da permeabilidade a macromoléculas induzidos pela isquemia/reperfusão quando comparado ao azeite de oliva. Observou-se também um efeito de dose na diminuição de extravasamentos. (CONDE, 2007).

Os resultados de Conde (2007), sugerem que a suplementação dietética do óleo de peixe melhora a reatividade vascular provavelmente por ativar os canais

de K⁺, que atuam como fator hiperpolarizante do endotélio (EDHF) e possivelmente aumentam a produção de vasodilatadores, um deles o óxido nítrico (NO). Além disso, os PUFAs n-3, especialmente o ácido eicosapentaenóico (EPA) pela capacidade antioxidante, é capazes de reduzir a interação leucócito-endotélio e a produção de espécies reativas de oxigênio (EROS) e conseqüentemente diminuir o número de leucócitos rolantes e aderidos e a permeabilidade microvascular induzida pela isquemia/reperfusão (CONDE, 2007).

Os estudos demonstraram não haver diferença significativa na permeabilidade vascular induzida pela isquemia/reperfusão em animais tratados com azeite de oliva (controle positivo) ou água (controle). Embora a dieta do Mediterrâneo promova um menor índice de doenças cardiovasculares, a suplementação dietética do azeite de oliva por si só quando comparado ao óleo de peixe não justifica os benefícios cardiovasculares relatados. Entretanto, o azeite de oliva pode ser benéfico na substituição de ácidos graxos saturados e trans associados à mudança de dieta e estilo de vida saudável (VISIOLI; GALLI, 1998; TRICHOPOULOU et. al., 2003; (CONDE, 2007).

Pesquisa tendo o modelo divertículo do vestibulo oral de hamsters, que avaliou o efeito protetor da suplementação de ácidos graxos n-3 na microcirculação, verificando a permeabilidade a macromoléculas e a reatividade microvascular após isquemia/reperfusão (I/R), demonstraram que a suplementação com óleo de peixe reduz significativamente de maneira dose dependente o número de extravasamentos a macromoléculas após I/R. Após a I/R, os animais com suplementação com azeite de oliva apresentaram constricção arteriolar e os que receberam óleo de peixe dilatação seguida do retorno ao diâmetro observado na fase pré isquemia. Esses resultados sugerem que o tipo de ácido graxo utilizado na dieta tem um papel importante na regulação da função endotelial e do processo inflamatório. (LAFLÔR, 2004).

Em nosso estudo observou-se um efeito dependente de dose no grupo tratado com óleo de babaçu não refinado. Laflôr et. al., 2004 observou que a suplementação dietética por óleo de peixe reduz o número de extravasamentos a macromoléculas após um processo de isquemia/reperfusão, ocorrendo uma inibição dose-dependente no aumento da permeabilidade a macromoléculas induzida pela

isquemia/reperfusão. A diferença no número de extravasamentos obtidos entre os grupos tratados com diferentes doses de óleo de peixe diminui à medida em que se aumenta a dosagem diária da suplementação. Isto pode ser explicado pelo fato dos ácidos graxos n-3 produzirem uma série de prostaglandinas, tromboxanos (série 3) e leucotrienos (série 5) que seriam biologicamente inativos. (SCHMIDT, 1997; LAFLÔR, 2004).

O óleo de babaçu não refinado contém componentes menores, tais como esteróis e tocoferóis e ácido oleico, os quais tem sido investigado como responsáveis por efeitos protetores na microcirculação (HOFFMAN, 1989; MACHADO; CHAVES; ANTONIASSI, 2006; LIMA et. al., 2007).

Tocoferóis são componentes funcionais particularmente importantes em alimentos. Possuem propriedades de Vitamina E apresentam capacidade antioxidante, a qual protege os tecidos do corpo contra os efeitos negativos causados por radicais livres que resultam dos vários processos metabólicos. Entre todos os homólogos do tocoferol, o α -tocoferol apresenta o potencial biológico mais elevado (LÓPEZ ORTÍZ; PRATS MOYA; BERENQUER NAVARRO 2006; HOUNSOME et al., 2008; BALLUS, 2014).

O α -tocoferol é um nutriente essencial para os seres humanos, visto que é necessário para a prevenção dos sintomas de deficiência de vitamina E, incluindo neuropatia periférica e anemia hemolítica. Trata-se de um antioxidante lipofílico capaz de impedir a reação em cadeia de formação dos radicais livres em membranas e lipoproteínas, assim como nos alimentos. Devido a este potencial antioxidante e a diversas outras funções em nível molecular, acredita-se que ele diminua o risco de doenças cardiovasculares e de certos tipos de cânceres (SCHWARTZ, OLLILAINEN, PIIRONEN; LAMPI, 2008; TRABER; STEVENS, 2011; BALLUS, 2014).

Pesquisas relacionadas à ocorrência e aos níveis de tocoferóis em azeite de oliva extra virgem demonstraram que, dos oito isômeros conhecidos, o α tocoferol responde por cerca de 90% do teor total de tocoferóis, sendo encontrado na forma livre. Existe uma elevada amplitude na faixa de concentração do α tocoferol, sendo que os níveis dependem do cultivar e de fatores tecnológicos (BOSKOU, 2006; BALLUS, 2014).

Outros constituintes importantes presentes no azeite de oliva incluem além dos tocoferóis, compostos fenólicos, vários minerais e vitaminas do complexo B, sendo uma fonte rica em antioxidantes naturais com elevado poder biológico. Em função destas características, o azeite de oliva apresenta comprovada eficácia na redução da incidência de doenças crônicas não transmissíveis, DCNT (enfermidades cardiovasculares, hipertensão, reumatismo, osteoporose, cânceres e diabetes) (BOSKOU, 1996; VOGNILD et al., 1998; BOBBIO, 2003; COVAS, 2007; MELLO; PINHEIRO, 2012).

Estudos prévios, comparando a atividade do α -tocoferol e da cartilagem de tubarão, fornecida oralmente para hamsters, tem demonstrado que ambos inibem o aumento da permeabilidade microvascular a macromoléculas após isquemia/reperfusão, mas apenas o α -tocoferol foi efetivo em diminuir o aumento da permeabilidade a macromoléculas induzida pela histamina (CONDE; SVENSJÖ; FELZENSZWALB; BOUSKELA, 2000).

Outros compostos presentes nos óleos vegetais são os fitosteróis, esteróis de plantas que compreendem a maior proporção da fração insaponificável dos óleos vegetais. São importantes constituintes das células vegetais, controlando a fluidez e a permeabilidade da membrana plasmática (AZADMARD-DAMIRCHI, 2010). Estruturalmente, os esteróis de plantas são similares ao colesterol, com pequenas diferenças na posição relativa dos grupos etil e metil. Os esteróis mais comuns na dieta são o β sitosterol, o campesterol e o estigmasterol (GUPTA et al., 2011).

Outros compostos com efeito antioxidante são os fitoesteróis, os quais tem sido relacionado às propriedades que possuem alguns óleos vegetais de reduzir os níveis séricos de colesterol (HOFFMAN, 1989; LING; JONES, 1995). Esses compostos, fitosteróis/fitostanóis, têm sido adicionados a margarinas especiais que estão comercialmente disponíveis como alimentos funcionais, com capacidade de reduzir os níveis de colesterol total e lipoproteínas de baixa densidade (LDL). Foi provado que seu consumo como parte de uma dieta saudável implica em diminuição no risco de doenças do coração em 25% (RACT; GIOIELLI, 2008).

Em nosso estudo realizamos estudo fitoquímico por Espectrometria de massas de Ressonância Ciclotrônica de Íons por Transformada de Fourier (FT-ICR

MS), desenvolvido no início da década de 1970. A Ressonância Ciclotrônica de Íons por Transformada de Fourier (FT-ICR MS ou simplesmente FTMS) é considerado, até o momento, o tipo mais complexo de analisador de massas. Seu valor analítico é resultado de sua versatilidade e da combinação única de algumas características como: altíssimo poder de resolução e exatidão em massas, o que garante uma determinação inequívoca da fórmula química dos íons produzidos; capacidade de análises do tipo (MS) n, para determinação de estrutura molecular; e fácil adaptação com os mais diversos tipos de fontes de ionização externas (MARSHALL; SCHWEIKHARD, 1992; HOFFMAN; STROOBANT, 2007; ROMÃO, 2010; DALMASCHIO, 2012).

Os resultados da análise fitoquímica identificou a existência de um componente químico ($C_{31}H_{60}NO_8$) presente no Óleo de Babaçu não refinado e ausente no Azeite de Oliva; e a presença do ($C_{37}H_{70}NO_8$) em ambas as amostras, entretanto não existe os subprodutos provenientes da degradação deste no AO mas presentes no OB. Não se encontrou nenhuma informação referente ao composto químico $C_{31}H_{60}NO_8$. Entretanto para o composto $C_{37}H_{70}NO_8$ identificou-se a ficha catalográfica dele no site MOLBASE (<http://www.molbase.com/>) que é uma das maiores plataformas integradas de química.

O encontro desses compostos no óleo de babaçu, através da espectrofotometria de massa, levanta a hipótese que estejam influenciando no efeito de proteção vascular sobre a permeabilidade da membrana no modelo de I/R. Considera-se, portanto, a necessidade de estudos posteriores que evidenciem a ação destes compostos na fisiologia vascular.

A identificação desses compostos no óleo de babaçu não refinado e ausente no Azeite de Oliva, podem estar relacionados a uma redução do número de extravasamento a macromoléculas nos modelos de I/R utilizados nesta pesquisa. Entretanto, são necessários estudos referentes a ação destes compostos, isoladamente, na fisiologia da microcirculação.

Sendo assim, o presente estudo demonstra o efeito protetor do óleo de babaçu não refinado sobre o sistema Microcirculatório sem e com aplicação tópica de histamina e a sua superioridade com efeito de dose sobre o azeite de oliva,

contribuindo dessa forma para a inserção do mesmo na categoria de alimento funcional como protetor vascular contra as DCV.

A demonstração de um componente ($C_{31}H_{60}NO_8$) pela análise fitoquímica presente no OB e ausente no (AO) desperta o interesse na investigação quanto a possibilidade de ser este, o composto químico, responsável pelo melhor efeito em relação à redução do número de extravasamento a macromoléculas nos modelos de I/R utilizados nesta pesquisa. São dados novos e importantes que podem contribuir para a valorização do óleo de babaçu como alimento funcional no mercado de óleos comestíveis, podendo ser no futuro um fármaco para tratamento de DCV. Entretanto trabalhos posteriores necessitam ser realizados para a confirmação desta hipótese.

10 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste trabalho, ao analisar comparativamente os efeitos do óleo de babaçu não refinado *Orbignya phalerata* Mart. (*Attalea glassmanii* Zona) com o Azeite de Oliva na microcirculação e no fígado de hamster machos da espécie *Mesocricetus auratus*, permitiram concluir que:

- A suplementação com Óleo de Babaçu não refinado, Azeite de Oliva e Óleo Mineral nas dosagens 0,02mL/dose, 0,06 mL/dose e 0,18 mL/dose não alteram: o ganho de peso corporal; as concentrações plasmáticas de triglicérides, Colesterol Total, HDL, LDL e VLDL e os aspectos histológicos com a deposição de gordura no fígado;
- A suplementação com Óleo de Babaçu não refinado reduz o número de extravasamento microvascular induzido pela Isquemia / Reperfusão com e sem aplicação tópica de histamina nas doses de 0,06mL/dose (OB-6) e 0,18mL/dose (OB-18);
- Há um efeito diretamente dependente de dose nos animais com suplementação com Óleo de Babaçu não refinado na diminuição extravasamento microvascular induzido pela Isquemia / Reperfusão com e sem aplicação tópica de histamina
- O estudo Fitoquímico Óleo de Babaçu não refinado e do Azeite de Oliva por espectrometria de massa de Ressonância Ciclotrônica de Íons por Transformada de Fourier (FT-ICR MS) identificou a existência de um componente químico ($C_{31}H_{60}NO_8$) presente no Óleo de Babaçu não refinado e ausente no Azeite de Oliva; e a presença do ($C_{37}H_{70}NO_8$) em ambas as amostras. Entretanto, não foram encontrados os subprodutos provenientes da degradação do composto ($C_{37}H_{70}NO_8$) no AO, mas somente no OB.

11 CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS

O extrativismo do babaçu tem contribuído para geração de renda de diversos agricultores familiares. A palmeira do babaçu possibilita renda para a camada mais pobre da população amazônica e o seu principal produto é o óleo de babaçu. As décadas de 60 a 80 constituíram-se no auge da economia babaçueira, mas a partir da década de 90, com a abertura das importações e da globalização da economia mundial, o mercado do óleo de babaçu entrou em declínio (NUNES; NEVES; LORENZO; SILVA, 2015).

Entretanto, os produtos extraídos do babaçu, principalmente o óleo vem perdendo mercado frente ao óleo de soja e o azeite de oliva que são os principais concorrentes no mercado de óleos comestíveis. O mercado formal do óleo de babaçu é estimado em 5,5 toneladas/ano, especialmente para o mercado nordestino, mas é muito utilizado para o autoconsumo de comunidades rurais de quebradeiras de coco como fonte de energia alimentar.

Desta forma, os resultados obtidos no presente trabalho possibilitam uma valorização do óleo de babaçu como fonte de energia alimentar segura na forma de uma composição alimentícia como propõem a patente (anexo 1) e/ou natura e a continuidade desta pesquisa para isolamento dos compostos identificados estudando-os para identificar sua ação na fisiologia e outros como novos fármacos.

Estudos posteriores são necessários no sentido de analisar a atividade fisiológica dos compostos identificados no OB que o diferenciaram do AO pelos estudos da Espectrometria de Massa. Estes compostos podem estar relacionados ao melhor resultado em relação à redução do número de extravasamento a macromoléculas nos modelos de I/R utilizados nesta pesquisa. São dados novos e importantes que podem contribuir mais ainda para a valorização do óleo de babaçu como alimento funcional no mercado de óleos comestíveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABEYWARDENA, M.Y.; HEAD, R. J. Long chain n-3 polyunsaturated fatty acids and blood vessel function. **Cardiovascular Research**, Oxford, n.52, p361-71, 2001.

ABREU, ISABEL CRISTINA. **Caracterização histológica da esteatose hepática em ratas hipercolesterolêmicas e o envolvimento do estresse oxidativo**. Isabel Cristina Mallosto Emerich De Abreu. 62p. Dissertação (Mestrado em Saúde e Nutrição) - Programa de Pós-Graduação em Saúde e Nutrição – Universidade Federal de Ouro Preto, Escola de Nutrição. 2013.

ADAMS, R.H.; ALITALO, K. Molecular regulation of angiogenesis and lymphangiogenesis. **Nature Reviews Molecular Cell Biology**, Londres, v. 8, p. 464-478, 2007.

AFONSO, S.R; HUMBERTO, A. Mercado dos Produtos Florestais não Madeireiros do Cerrado Brasileiro. **Ciência Florestal**, Santa Maria (RS), v.10, n.3, p. 315-326, 2009.

AL SWAIDI, J.; HIGANO, S.T.; HOLMES, D.R.; LENNON, R.; LERMAN, A. Obesity is independently associated with coronary endothelial dysfunction in patients with normal or mildly diseased coronary arteries. **Journal of the American College of Cardiology** . v.37, n.6, p. 1523-8, 2001.

ALBIERO, D.; MACIEL, A.J.S.; LOPES, A.C.; MELLO, C.A.; GAMERO, C.A. Proposta de uma máquina para colheita mecanizada de babaçu (*Orbignya phalerata* Mart.) para a agricultura familiar. **Acta Amazonica**, Manaus (AM), v. 37, n.3, p. 337-346, 2007. Disponível em <<http://www.scielo.br/scielo>>

ALLEN, J.D.; COBB, F.R.; KRAUS, W.E.; GOW, A.J. Total nitrogen oxide following exercise testing reflects endothelial function and discriminates health status. **Free Radical Biology & Medicine - Journal**, v.41, n.5 p.740-7, 2006.

ALMEIDA CAMPOS, J. L.; DA SILVA, T. L. L.; ALBUQUERQUE, U. P.; PERONI, N.; LIMA ARAUJO, E. Knowledge, Use, and Management of the Babassu Palm (*Attalea speciosa* Mart. ex Spreng) in the Araripe Region (Northeastern Brazil). **Economic Botany**, vol. 69, no. 3, pp. 240–250, 2015.

ALMEIDA LCT, TENÓRIO LMMC, VERISSÍMO RCSS, LÚCIO IML, BASTOS MLA. Potencial Antimicrobiano Do Óleo De Coco No Tratamento De Feridas. **Rev Rene**. 2012; 13(4):880-7.

ALMEIDA, M.E.F.; QUEIROZ, J.H.; COSTA, N.M.B.; MATTA, S.L.P. Lipídeos séricos e morfologia hepática de ratos alimentados com diferentes fontes lipídicas (óleo de soja, gordura de peixe e porco, margarina e manteiga). **Revista de Nutrição (Brazilian Journal of Nutrition)**, Campinas, 24(1):143-152, jan. / fev., 2011

ALMEIDA, M.E.M.; GUSMAN, E.C.; CARVALHO, P.R.N.; RUSIG, O. Avaliação do destilado da desodorização do óleo de soja para a extração da vitamina E. **Brazilian**

Archives of Biology and Technology, Curitiba (PR), v. 37, n. 4, p. 1003-1011, 1994.

ALMEIDA, N.M; BUENO FRANCO, M.R. Influência da dieta alimentar na composição de ácidos graxos em pescado: aspectos nutricionais e benefícios à saúde humana. **Revista Instituto Adolfo Lutz**, São Paulo (SP), 65(1):7-14, 2006.

AMERICAN HEART ASSOCIATION. **Dietary Guidelines for Health American Adults**, 2010. Disponível em: http://www.americanheart.org/Heart_and_Stroke_A_Z_Guide/dietg.HtmL. > Acesso em: 23 jan. 2018.

ANJO, D. L. C. Alimentos funcionais em angiologia e cirurgia vascular. **Jornal Vascular Brasileiro**. v. 3, n. 2, p. 145-154, 2004.

ARAUJO, F. R.; GONZALEZ-PEREZ, S. E.; LOPES, M. A.; VIEGAS, I. D. J. M. Ethnobotany of babassu palm (*Attalea speciosa* Mart.) in the Tucuruí Lake Protected Areas Mosaic - Eastern Amazon. **Acta Botanica Brasilica**, vol. 30, no. 2, pp. 193–204, 2016.

ASSOCIAÇÃO EM ÁREAS DE ASSENTAMENTO NO ESTADO DO MARANHÃO-ASSEMA. **Economia do babaçu: levantamento preliminar de dados**. 2. ed. São Luís-MA: MIQCB/Balaios Thiphografia, 2001.

AZADMARD-DAMIRCHI, S. Review of the use of phytosterols as a detection tool for adulteration of olive oil with hazelnut oil. **Food Additives and Contaminants**, v. 27, p. 1-10, 2010.

AZZI, A, ARATRI E, BOSCOBOINIK D, CLEMENT S, OZER NK, RICCIARELLI R, SPYCHER S. Molecular basis of alpha-tocopherol control of smooth muscle cell proliferation. **Bio factors**, 7:3-14, 1998.

BADAWI, A.; KLIP, A.; HADDAD, P.; COLE, D.E.C.; BAILO, B.G.; EL-SOHEMY, A.; KARMALI, M. Type 2 diabetes mellitus and inflammation: prospective for biomarkers of risk and nutritional intervention. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity*. **Targets Ther**, n.3, p.173-86, 2010

BAER, D.J.; JUDD, J.T.; CLEVIDENCE, B.A.; TRACY, R.P. Dietary fatty acids affect plasma markers of inflammation in healthy men fed controlled diets: a randomized crossover study. **Am J Clin Nutr**, 79: 969-973, 2004.

BAGCHI, D.; PREUSS, H. G.; KEHRER, J. A. Nutraceutical and functional food industries: aspects on safety and regulatory requirements. **Toxicology Letters**. v.150, p. 1-2, 2004.

BALASUNDRAM, N.; SUNDRAM, K.; SAMMAN, S. Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: antioxidant activity, occurrence, and potential uses. **Food Chem.**, v. 99, p.191-203, 2006. doi: 10.1016/j.foodchem.2005.07.042.

BALLUS, CRISTIANO AUGUSTO. **Caracterização Química e Capacidade Antioxidante de Azeites de Oliva Extra virgem Provenientes do Brasil e de Outros Países Utilizando Técnicas Eletroforéticas, Cromatográficas e Espectrométricas**. Tese (Doutorado). Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Engenharia de Alimentos. Campinas – São Paulo, 2014.

BARBOSA, M.C.L.; BOUSKELA, E.; CYRINO, F.Z.G.A.; AZEVEDO, A.P.S.; COSTA, M.C.P.; SOUZA, M.G.C.; SANTOS, D. S.; BARBOSA, F.L.; GUERRA, L.F.A.; NASCIMENTO, M.D.S.B. Effects of babassu nut oil on ischemia/reperfusion-induced leukocyte adhesion and macromolecular leakage in the microcirculation: observation in the hamster cheek pouch. **Lipids in Health and disease**, 11:158, 2012.

BARCELOS, M. de F. P.; ANGELIS-PEREIRA, M. C. de; OLIVEIRA, A. F. de. Aspectos nutricionais do azeite de oliva e sua influência na dieta humana. **Informe Agropecuário**, Belo Horizonte, v. 27, n. 231, p.98-104, 2006. Disponível em: <http://www.bdpa.cnptia.embrapa.br>

BARKER, C.F.; BILLINGHAM, F.R.S. The lymphatic status of hamster cheek pouch tissue in relation to its properties as a graft and a graft site. **J Exp Med**, n. 133, p. 620-39, 1971.

BARKER, F., BILLINGHAM, R.E. Immunologically privileged sites. **Adv. Immunot.** v.25, p.1-54, 1977.

BARKER, F., BILLINGHAM, R.E. The lymphatic status of hamster cheek pouch tissue in relation to its properties as a graft sites. **J. Exp. Med**, v.133, p.620 -39, 1971.

BATLOUNI, M. Endotélio e hipertensão arterial. **Rev Bras Hipertens**, vol 8(3): julho/setembro de 2001.

BECKMAN, J.S.; YE, Y.Z.; ANDERSON, P.G. Extensive nitration of phenolics by peroxynitrite. **Arch Biochem Biophys**, 288: 438-44, 1992.

BEDESCHI, LYDIANE BRAGUNCI. **Interface entre consumo e comportamento alimentar, inflamação e os fatores de risco cardiovascular entre indivíduos com excesso de peso**. Lydiane Bragunci Bedeschi. 134p. Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Enfermagem Lydiane Bragunci Bedeschi. Belo Horizonte: 2014.

BELDA, M. C. R.; POURCHET-CAMPOS, M. A. Ácidos graxos essenciais em nutrição: uma visão atualizada. **Ciênc. Tecnol. Aliment.**, Campinas, v. 11, n.1, p.5-35, 1991.

BERBERT, A.A.; KONDO, C.R.M.; ALMENDRA, C.L.; DICHI, I. Supplementation of fish oil and olive oil in patients with rheumatoid. **Nutrition**, 21:131-136, 2005.

BIBIVIRT. **Biblioteca virtual do estudante brasileiro**. Babaçu. 2006. Disponível em <<http://bibvirt.future.usp.br/especiais/frutasnobrasil/babaçu.html>>. Acesso em 10 julho. 2017.

BIESKI, I. G. C.; LEONTI, M.; ARNASON, J. T. Ethnobotanical study of medicinal plants by population of Valley of Jurueña Region, Legal Amazon, Mato Grosso, Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 173, pp. 383–423, 2015.

BILLET, M.A.; BRUCE, J.S.; WHITE, D.A.; BENNETT, A.J.; SALTER, A.M. Interactive effects of dietary cholesterol and different saturated fatty acids on lipoprotein metabolism in the hamster. **Br J Nutr.**, 84(4):439-47, 2000.

BLOCK, G.; JENSEN, C.D.; DALVI, T.B.; NORKUS, E.P.; HUDES, M.; CRAWFORD, P.B.; HOLLAND, N.; FUNG, E.B.; SCHUMACHER, L.; HARMATZ, P. Vitamin C treatment reduces elevated C-reactive protein. **Free Radic Biol Med**, n. 46, p. 70-77, 2009.

BOBBIO, F. O.; BOBBIO, P. A. Introdução à química de alimentos. 3. ed. **Rev. Atual**. São Paulo: Livraria Varela, 228 p., 2003.

BORGES VC. Alimentos funcionais: prebióticos, probióticos, fitoquímicos e simbióticos. **In: Waitzberg DL. Nutrição Enteral e Parenteral na Prática Clínica**. São Paulo: Atheneu; 2001

BOSKOU, D. Olive oil: chemistry and technology. **Champaign: AOCS**, 1996

BOSKOU, D. Olive Oil – Chemistry and Technology. 2 ed. **Champaign: AOCS Press**, 2006.

BOUSKELA, E.; CYRINO, F.Z.; LEROND L. Leukocyte adhesion after oxidant challenge in hamster cheek pouch microcirculation. **J Vas Res**, USA, n.36, Supl. 11, p. 11-4, 1999.

BOUSKELA, E; GRAMPP, W. Spontaneous vasomotion in hamster cheek pouch arterioles in varying experimental conditions. **Am J Physiol**, v. 262, n.2, p.H478-H485, 1992.

BRASIL, 2000. MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE. **Valoração econômica da biodiversidade**. Brasília, p.37-38, 2000. [<http://www.mma.gov.br>].

BRASIL, 2005. **Regulamento Técnico para Óleos Vegetais, Gorduras Vegetais e Creme Vegetal**. Brasil. 2005. Disponível em: <
http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/rdc0270_22_09_2005.html>
Acesso em 11/09/2017

BRASIL, 2010. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. **Portaria nº 419, 26 de agosto de 2010. Regulamento técnico dos azeites de oliva e dos óleos de bagaço de oliva**. Diário Oficial da União, Brasília, n. 166, p.02-05, 30 ago. Seção 1. 2010.

BRASIL, 2015. MINISTÉRIO DA SAÚDE. DATASUS. **Indicadores e dados básicos. Brasil, 2015** Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2015/c04.def>.

BRUM, A.A.S.; ARRUDA, L.F.; REGITANO, D'ARCE, M.A.B. Métodos de extração e qualidade da fração lipídica de matérias-primas de origem vegetal e animal. **Química Nova**, 32:849-854, 2009.

BURR, M.L.; FEHILY, A.M.; GILBERT, J.F.; ROGERS, S.; HOLLIDAY, R.M.; SWEETNAM, P.M.; ELWOOD, P.C.; DEADMAN, N.M. Effects of changes in fat, fish and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). **Lancet**, v.2, n. 8666, p.757-761, 1989.

CÂNDIDO, L. M. B.; CAMPOS, A. M. Alimentos funcionais. Uma revisão. **Boletim da SBCTA**. v. 29, n. 2, p. 193203, 2005

CANSIAN, ANA CAROLINA CAMPI. **Efeitos da ingestão de capsinóides sobre a adiposidade corporal em ratos Wistar**. Ana Carolina Campi Casian. 103 p, Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Investigação Biomédica. 2016.

CARAMORI & ZAGO. Disfunção endotelial e doença arterial coronariana. **Arq Bras Cardiol**. volume 75, (nº 2), 2000

CARDOSO, LUIZ GUSTAVO VIEIRA. **Características físico-químicas e avaliação do perfil de ácidos graxos de azeite obtidos de diferentes variedades de oliveira introduzidas em Minas Gerais - Brasil**. Luiz Gustavo Vieira Cardoso. 68p. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal de Lavras, Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciência dos Alimentos – UFLA. 2006.

CARRASCO-PANCORBO, A.; CERRETANI, L.; BENDINI, A.; SEGURA-CARRETERO, A.; DEL CARLO, M.; GALLINA-TOSCHI, T.; LERCKER, G.; COMPAGNONE, D.; FERNÁNDEZ-GUTIÉRREZ, A. Evaluation of the antioxidant capacity of individual phenolic compounds in virgin olive oil. **J Agric Food Chem**. Nov 16;53(23):8918-25. 2005

CARVALHO, M.H.C.; COLAÇO, A.L.; FORTES, Z.B.; Citocinas, Disfunção Endotelial e Resistência à Insulina. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, vol 50, nº 2, abril, 2006.

CARVALHO, M.H.C.; NIGRO, D.; LEMOS, V.S.; TOSTES, R.C.A.; FORTES, Z.B. Hipertensão arterial: o endotélio e suas múltiplas funções. **Rev Bras Hipertens**, v. 8, n.1, p. 76-88, 2001.

CASAS, R.; ESTRUCTO, R.; SACANELLA, E. The Protective Effects of Extra Virgin Olive Oil on Immune-mediated Inflammatory Responses. **Endocr Metab Immune Disord Drug Targets**.18(1):23-35, 2018.

CASÓS, K.; SÁIZ, M.P.; RUIZ-SANZ, J.L.; MITJAVILA, M.T. Atherosclerosis Prevention of a fish oil rich diet in Apo-E-/- mice is associated with reduction of endothelial adhesion molecules. **Atherosclerosis**, v. 201, n.2, p. 306-17, 2008.

CASTELO-BRANCO, V. N.; TORRES, A. G. Capacidade antioxidante total de óleos vegetais comestíveis: determinantes químicos e sua relação com a qualidade dos óleos. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 24, n. 1, p. 173-187, 2011.

CASTRO, L.I.; SOARES, R.A.; SALDIVA, P.H.; FERRARI, R.A.; MIGUEL, A.M.; ALMEIDA, C.A.; ARÊAS, J.A. Amaranth oil increased fecal excretion of bile Acid but had no effect in reducing plasma cholesterol in hamsters. **Lipids**. Jun;48(6):609-18. 2013.

CATHARINO, R.R. Characterization of vegetable oils by electrospray ionization mass spectrometry fingerprinting: Classification, quality, adulteration, and aging. **Analytical Chemistry**. 77(22): p. 7429-7433, 2005.

CAVALLARI, M.M.; TOLEDO, M.M. What is the name of the babassu? A note on the confusing use of scientific names for this important palm tree. **Rodriguesia** 67(2): 533-538. 2016.

CAVE, M.; DEACIUC, I.; MENDEZ, C.; SONG, Z.; JOSHI-BARVE, S.; BARVE, S.; MCCLAIN, C. Nonalcoholic fatty liver disease: predisposing factors and the role of nutrition. **J Nutr Biochem**. v. 18, p. 184–195. 2007.

CELERMAJER, D.S.; SORENSEN, K.E.; GOOCH, V.M. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. **Lancet**. 340: 1111-5, 1992.

CESARETTI, M.L.R.; KOHLMANN J. O. Modelos Experimentais de Resistência à Insulina e Obesidade: Lições Aprendidas. **Arq Bras Endocrinol Metab**; 50 (2): 190-197, 2006.

CHAIYASIT, W.; ELIAS, R. J.; MCCLEMENTS, D.J.; DECKER, E.A. Role of physical structures in bulk oils on lipid oxidation. **Crit Rev Food Sci Nutr**. V. 47, N. 299-317, 2007.

CHAPMAN, M.J.; GOULINET, S. Plasma lipoproteins in the golden Syrian hamstaer: heterogeneity of apo B and apo A1 containing particles. **J Lipid Res.**, v.34, p.943-959, 1993.

CICERALE, S.; LUCAS, L.; KEAST, R. Biological Activities of Phenolic Compounds Present in Virgin Olive Oil. *Int J Mol Sci*. 2010; 11(2): 458–479. Published online 2010 Feb 2. doi: 10.3390/ijms11020458

CMOLÍK, W. S.; HOLASOVA, M.; POKORNY, J.; REBLOVA, Z.; SCHWARZ, W. Minor Lipophilic Substances in Rapessed Oil. **Fat Science Technology**, v.97, p. 534-538, 1995.

CODEX ALIMENTARIUS. **Código Internacional de Práticas Recomendadas**. CAC/RCP 1-1969 Rev. 4 – 2003.

COLLI, C. Nutracêutico é uma nova concepção de alimento. **Informativo da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição**, ano VII, n.1, p.1-2, 1998.

COMPANHIA NACIONAL DE ABASTECIMENTO. **Acompanhamento da safra brasileira de grãos. V. 3 - SAFRA 2015/16 - N. 9 - Nono levantamento | junho**. 2016. Disponível em: <http://www.conab.gov.br>.

COMPANHIA NACIONAL DE ABASTECIMENTO. **Acompanhamento da safra brasileira de grãos. V. 4 - SAFRA 2016/17 - N.7** - Oitavo levantamento | maio. 2017. Disponível em: <http://www.conab.gov.br>

COMPANHIA NACIONAL DE ABASTECIMENTO. **Acompanhamento da safra brasileira de grãos. Quarto Levantamento De Avaliação Da Safra 2006/2007** janeiro – 2007. Disponível em: <
<http://www.conab.gov.br/conabweb/download/safra/4levsafra.pdf>>

COMPANHIA NACIONAL DE ABASTECIMENTO. **Acompanhamento da safra brasileira de grãos. V.2 - Safra 2014/15 N.9** - Nono Levantamento Junho/2015

CONDE, C.; DELROT, S.; GERÓS, H. Physiological, biochemical and molecular changes occurring during olive development and ripening. **Journal of Plant Physiology** Volume 165, Issue 15, 9 October, Pages 1545-1562, 2008.

CONDE, C.M.S.; CYRINO, F.Z.G.A.; BOTTINO, D.A.; GARDETTE, J.; BOUSKELA, E. Longchain n-3 polyunsaturated fatty acids and microvascular reactivity: observation in the hamster cheek pouch. **Microvasc Res**, 73:237–24, 2007.

CONDE, C.M.S.; SVENSHÖ, E.; FELZENSZWALB, I.; BOUSKELA, E. Effects of alpha-tocopherol and shark cartilage on the microcirculation. **The Faseb Journal**. 14. A4-A4. 2000

CONDE, CRISTIANE MARIA SIMONATO. **Efeito farmacológico da suplementação dietética de ácidos graxos poliinsaturados n-3 na microcirculação. Observação na divertículo do vestibulo oral do hamster.** Cristiane Maria Simonato Conde, Rio de Janeiro, 2007. X, 72 p., il. Tese (Doutor em Ciências) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Centro Biomédico, Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes

CORSINI, M.S.; JORGE, N.; MIGUEL, A.M.R.O.; VICENTE, E. Perfil De Ácidos Graxos E Avaliação Da Alteração Em Óleos De Fritura. **Quim. Nova**, Vol. 31, No. 5, 956-961, 2008

CORSTIAN, A. The Microcirculation in Health and Critical Disease. **Prog Cardiovasc Dis**, v. 51, n. 2, p. 161-170, 2008.

COVAS, M. I. Olive oil and the cardiovascular system. **Pharmacol. Res.**, v. 55, n. 3, p. 175-186, 2007.

CUTHBERT, J.A.; HORTON, J.D.; SPADY, D.K. Regulatory effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on hepatic LDL uptake in the hamster and rat. **J Lipid Res.**, v.36, p.1009-1020, 1995.

DALMASCHIO, GUILHERME PIRES. **Caracterização de compostos polares no petróleo por espectrometria de massas de altíssima resolução e exatidão – ESI (±) -FT-ICR MS.** Guilherme Pires Dalmaschio. 87 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas. 2012.

DARLEY-USMAR, V.M.; HOGG, N.; O'LEARY, V.J.; WILSON, M.T.; MONCADA, S. The simultaneous generation of superoxide and nitric oxide can initiate lipid peroxidation in human low density lipoprotein. **Free Radic Res Commun**, v. 17, p. 9-20, 1992.

DAVIM, ANDRÉ LUIZ SILVA. **Avaliação do Potencial Anti-inflamatório do Óleo de Rã-Touro Puro e Microemulsionado em Modelo Experimental**. André Luiz Silva Davim. 134p. Tese (Doutorado) - Pós-Graduação em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos – PPGDITM. Centro de ciências da Saúde. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. 2017.

DAY, C.P.; JAMES, O.F. Steatohepatitis: a tale of two "hits"? **Gastroenterology**, 114:842–5, 1998.

DE ALMEIDA, G. M. A.; RAMOS, M. A.; ARAUJO, E. L.; BALDAUF, C.; ALBUQUERQUE, U. P. Human perceptions of landscape change: The case of a monodominant forest of *Attalea speciosa* Mart ex. Spreng (Northeast Brazil). **AMBIO**, vol. 45, no. 4, pp. 458–467, 2016.

DEL CARLO, M.; SACCHETTI, G.; DI MATTIA, C.; COMPAGNONE, D.; MASTROCOLA, D.; LIBERATORE, L.; CICHELLI, A. Contribution of the phenolic fraction to the antioxidant activity and oxidative stability of olive oil. **J Agric Food Chem**. v. 52, p. 4072-79, 2004.

DEWITT, D.S., MATHEW, B.P., CHAISSON, J.M., PROUGH, D.S. Peroxynitrite reduces vasodilatory responses to reduced intravascular pressure, calcitonin gene-related peptide, and cromakalim in isolated middle cerebral arteries. **J Cereb Blood Flow Metab**. n. 21, p. 253-61, 2001.

DIEHL A.M. **Esteato-hepatite alcoólica e não-alcoólica**. In: GOLDMAN L.; AUSIELLO D. [tradução Adriana Pittella Sudré... et al] Cecil Medicina. 23. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. cap. 156. p.1307-1311.

DULLING, B.R. Preparation and use of the hamster cheek pouch. **Microvasc Res**, n.5, p.423-429, 1973.

ELENA BRAVO; LOREDANA FLORA; ALFREDO CANTAFORA; VERONICA DE LUCA; MARCO TRIPODI; MICHAEL AVELLA; PETER A. MAYES; KATHLEEN M. BOTHAM. Comparison of the Uptake and Processing of Cholesterol from Chylomicrons of Different Fatty Acid Composition in Rats Fed High-Fat and Low-Fat Diets. **Eur. J. Biochem**. 246, 92-102.1997.

ELLIS J., LAKE A., HOOVER-PLOW J. Monounsaturated canola oil reduces fat deposition in growing female rats fed a high or low fat diet. **Nutr Res**. 22(5):609-21, 2002.

EMBRAPA. Solos do Nordeste. Recife, 2006. Disponível em: <www.uep.cnps.embrapa.br/solos/index.html>. Acesso em: 05 jun. 2018.

ERLANSSON M, BERGQVIST D, MARKLUND SL, PERSSON NH, SVENJÖ E: Superoxide dismutase as an inhibitor of post-ischemic microvascular permeability increase in the hamster. **Free Radical Biol Med**, 9:59-65, 1990.

FALUDI, A.A., IZAR, M.C.O., SARAIVA, J.F.K., CHACRA, A.P.M., BIANCO, H.T., AFIUNE, N.A. et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. **Arq Bras Cardiol**, 109(2Supl.1):1-76, 2017.

FARRELL GC, VAN ROOYEN D, GAN L, CHITTURI S. NASH is an inflammatory disorder: pathogenic, prognostic and therapeutic implications. **Gut Liver**, 6:149–71, 2012.

FENNEMA, O. R.; DAMODARAN, S. PARKIN, K. L. **Química de alimentos**. Fennema. 4^a. ed. Porto Alegre: Artmed, 2010

FERREIRA, B. S.; FAZA, L. P.; HYARIC, M. L. A Comparison of the Physicochemical Properties and Fatty Acid Composition of Indaiá (*Attalea dubia*) and Babassu (*Orbignya phalerata*) Oils. **Scient World J**, v. 2012, Article ID 532374, 4 pages, 2012.

FIGUEIREDO, L. B. **Embates nos babaçuais: o espaço doméstico ao espaço público – lutas das quebradeiras de coco do Maranhão**. 2005.198f. Dissertação (Mestrado em Agriculturas Familiares e Desenvolvimento Sustentável). Centro Agropecuário, Universidade Federal do Pará, Belém, 2005.

FINK, M.P. & HEARD, S.O. Laboratory Models of sepsis and septic shock. Current Research Review. **J Surg Res** 49: 186 - 196, 1990

FITÓ M, CLADELLAS M, DE LA TORRE R, MARTÍ J, MUÑOZ D, SCHRÖDER H, ALCÁNTARA M, PUJADAS-BASTARDES M, MARRUGAT J, LÓPEZ-SABATER MC, BRUGUERA J, COVAS MI, SOLOS. Investigators: Anti-inflammatory effect of virgin olive oil in stable coronary disease patients: a randomized, crossover, controlled trial. **Eur J Clin Nutri**, 62:570–574, 2007.

FLYNN, M.; SCIAMANNA, C.; VIGILANTE, K. Inadequate physician knowledge of the effects of diet on blood lipids and lipoproteins. **Nutrition Journal** 2:19-22, 2003.

FRANCISCATO, C., LOPES, S. T. A., VEIGA, A., MARTINS, D. B., EMANUELLI, M. P. & OLIVEIRA, L. S. S. 2006. Atividade sérica das enzimas AST, CK e GGT em cavalos Crioulos. **Pesquisas Agropecuárias Brasileira**, 41, 1561-1565.

FRANCO, FRANCISCO JOSÉ PATRÍCIO. **Aproveitamento da Fibra do Epicarpo do coco babaçu em compósito com matriz epóxi: Estudo do efeito do tratamento da fibra**. Francisco José Patrício Franco – Natal – RN. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós Graduação em Ciências e Engenharia da Materiais. 2010.

FRANCO, L.D.P., CAMPOS, J.A.D.B., DEMONTE, A. Teor lipídico da dieta, lipídios séricos e peso corporal em ratos exercitados. **Rev. Nutr.** vol.22 no.3 Campinas May/June 2009

FRANKEL, E. N. Chemistry of Extra Virgin Olive Oil: Adulteration, Oxidative Stability, and Antioxidants. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 58, p. 5991-6006, 2010.

FRIEDMAN, M.I., HARRIS, R.B., HONG, J.I., RAMIREZ, I., TORDOFF, M.G. Fatty acid oxidation affects food intake by altering hepatic energy status. **Am J Physiol**, 276: R1046–R53, 1999.

FUENTES, J.A.G. Que alimentos convêm ao coração? **Rev. Higiene Alimentar**, v.12, n.53, p.7-11, 1998.

FULTON, G.P.; JACKSON, R.G.; LUTZ, B.R. Cinephotomicroscopy of normal blood circulation in the cheek pouch of hamster. **Science**, n.105, p.361-62, 1947.

GARCIA-BAIOLO, B. Association between circulating ascorbic acid, alpha-tocopherol, 25-hydroxyvitamin D, and plasma cytokine concentrations in young adults: a cross-sectional study. **Nutrition & Metabolism**, v. 9, p.102, Doi:10.1186/1743-9-102, 2012.

GENTA, T. M. S.; MAURÍCIO, A. A.; MATIOLI, G. Avaliação das boas práticas através de check-list aplicado em restaurantes self-service da região central de Maringá. **Actasci.health sci**. v. 27, n. 2, p.151-156, 2005

GIANNOTTI, G; LANDMESSER, U. Endothelial dysfunction as an early sign of atherosclerosis. **Hertz**, v. 32, p. 568-572, 2007.

GIMBRONE J.R, M.A. Vascular endothelium: an integrator of pathophysiologic stimuli in atherosclerosis. **Am J Cardiol**, n.75, p.67B-70B, 1995.

GIUSTINA, AMANDA DELLA. **Efeito dos óleos de coco e cártamo na adiposidade abdominal e perfil lipídico de ratas realimentadas com frutose**. Amanda Della Giustina. 71p. Dissertação (Mestrado em Nutrição) - Programa de Pós-Graduação em Nutrição - Universidade Federal de Santa Catarina. 2014.

GO, A.S., MOZAFFARIAN, D., ROGER, V.L., BENJAMIN, E.J., BERRY, J.D., BORDEN, W.B. Heart disease and stroke statistics 2013 update: a report from the American Heart Association. **Circulation**. 127: e6-e245, 2013.

GOLDENBERG, D.M; STEINBORN, W. Reduced lymphatic drainage from hamster cheek pouch. **Proc Soc Exp Bio Med**, n.135, p. 724-6, 1970.

GOMES, A.C.G., FLEURY, C.S., ZUNIGA, A.D.G., PINEDO, A.A., CARDOSO, I.R.M. Cinética de Extração do Óleo de Babaçu visando a Produção de Biodiesel. **Enciclopédia Biosfera**, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.9, n.17; p. 2013

GOMES, JAKELINE DA SILVA. **Estudo da mistura azeite de oliva – óleo de soja via espectroscopia de absorção óptica**. Jakeline da Silva Gomes. 53f. Monografia - Imperatriz, 2013.

- GORINSTEIN, S., MARTIN-BELLOSO, O., KATRICH, E., LOJEK, A., CIZ, M., GLIGELMO-MIGUEL, N., HARUENKIT R., PARK, Y.S., JUNG, S.T., TRAKHTENBERG, S. Comparison of the contents of the main biochemical compounds and the antioxidant activity of some Spanish olive oils as determined by four different radical scavenging tests. **J Nutr Biochem.** 14:154-59. 2003.
- GOTO, C. HIGASHI, Y., KIMURA, M., NOMA, K., HARA, K., NAKAGAWA, M., CHAYAMA, K., YOSHIZUMI, M., NARA, I. Effect of different intensities of exercise on endothelium-dependent vasodilation in humans: role of endothelium-dependent nitric oxide and oxidative stress. **Circulation.** v. 108, n.5, p. 530-5, 2003.
- GUALLAR, E., HENNEKENS, C.H., SACKS, F.M., WILLETT, W.C., STAMPFER, M. J. A prospective study of plasma fish oil levels and incidence of myocardial infarction in U.S. males physicians. **J Am Coll Cardiol**, v.25, n.2, p.387-394, 1995.
- GUIMARÃES, P. I. **Extraindo Óleos Essenciais das Plantas**, Química Nova Escola - IMA/UFRJ – 15(4):112-23, 2000
- GUPTA, A. K.; SAVOPOULOS, C. G.; AHUJA, J.; HATZITOLIOS, A. I. Role of phytosterols in lipid-lowering: current perspectives. **QJM: An International Journal of Medicine**, v. 104, p. 301-308, 2011
- HALLIWELL B.; GUTTERIDGE J.M.C. **Free radicals in biology and medicine.** 4. ed. Nova York. Oxford University Press. Inc., 2007
- HALPERN, Z.S.C.; RODRIGUES, M.D.B.; DA COSTA, R.F. Determinantes fisiológicos do controle do peso e apetite. **Rev. Psiq. Clin.** 31 (4); 150-153, 2004
- HANSSON GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. **N Engl J Med.** 352(16):1685-95, 2005.
- HARDARDOTTIR, I.A.H., MOSER, A.H., MEMON, R., GRUNFELD, C., FEINGOLD, K.R. Effects of TNF, IL-1, and the combination of both cytokines on cholesterol metabolism in Syrian hamsters. **Lymphokine Cytokine Res.** n.13, p. 161–166, 1994.
- HARDY, M.H., VRABLIC, O.E., COVANT, H.A., KANDARKAR, S.V. The development of the Syrian hamster cheek pouch. **Mat. Rec.**, v.214, p.273-82,1986
- HARRISON, D.G.; CAI, H. Endothelial control of vasomotion and nitric oxide production. **Cardiology Clinics.** n. 21, p. 289–302, 2003.
- HAUMAN, B.F.; BARRERA-ARELLANO, D.; WAGNER, W. A giant in the soybean industry. **INFORM**, v. 6, n. 8, p. 900-909, 1995.
- HAYAKAWA, KYOKO; LINKO, YU-YEN; LINKO, PEKKA. The role of trans fatty acids in human nutrition. **Starch/Stärke** 52: p. 229–235, 2000.
- HEIRTZER, T.; HANJORG, J.; MUNZEL, T. Antioxidant Vitamin C improves endothelial dysfunction in chronic smokers. **Circulation**, n. 94, p.6-9, 1996.

- HELMKE, B.P. Molecular control of cytoskeletal mechanics by hemodynamic forces. **Physiology**, v. 20, p. 43-53, 2005.
- HERRMANN, I., NASSAR, A.M., MARINO, M.K.M., NUNES, R: Coordenação do SAG. **Babaçu: Exploração racional possível?** Ribeirão Preto, Brasil: Faculdade de Economia, Administração e Contabilidade da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto. 2001. Available at: <http://www.fearp.usp.br/egna/resumos/Herrmann.pdf>.
- HILL JO, LIN D, YAKUBU F, PETERS JC. Development of dietary obesity in rats: Influence of amount and composition of dietary fat. **Int J Obes**. 16(5): 321-33. 1992.
- HOCHMAN, B., FERREIRA, L.M., VILAS-BÔAS, F. C., MARIANO, M. Experimental model in hamster (*Mesocricetus auratus*) to study heterologous graft of scars and cutaneous diseases in plastic surgery. **Acta Cir Bras**, v. 19, 2004 [serial online] Special Edition. Available on URL: <http://www.s/cielo.br/acb>.
- HOFFMAN G: The chemistry and technology of edible oils and fats and their high fat products. San Diego CA: **Academic Press**; 1989.
- HOFFMAN, E.; STROOBANT, V. **Mass Spectrometry: Principles and Applications**. 3ª Ed. West Sussex: John Wiley & Sons, Bruxellas, Bélgica. 1, 2, 85, 5-9, 15, 89, 161, 157, 158 p. 2007.
- HOTAMISLIGIL, G.S. Inflammation and metabolic disorders. **Nature**, n.444, p.860-67, 2006
- HOUNSOME, N.; HOUNSOME, B.; TOMOS, D.; EDWARD-JONES, G. Plant metabolites and nutritional quality of vegetables. **Journal of Food Science**, v. 73, p. R48-R65, 2008.
- IBGE. Censo 2017. Disponível em: <www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm?1>. Acesso em: 05 jun. 2018.
- IKEMOTO, S., TAKAHASHI, M., TSUNODA, N., MARUYAMA, K., ITAKURA, H., High-fat diet-induced hyperglycemia and obesity in mice: Differential effects of dietary oils. **Metabolism**. Volume 45, Issue 12, Pages 1539–1546. 1996.
- INCE, C. The microcirculation is the motor of sepsis. **Crit Care**, v. 9, p. S13-S19, 2005.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. **Produção da extração vegetal e silvicultura** / IBGE. V. 30, p. 1-20, Rio de Janeiro, 2015.
- JAMBOR DE SOUSA UL, ARNOLD M, LANGHANS W, GEARY N, LEONHARDT M. Caprylic acid infusion acts in the liver to decrease food intake in rats. **Physiol Behav** 87:388-95, 2006.
- JENKINS D.J., JOSSE, A.R., LABELLE, R., MARCHIE, A., AUGUSTIN, L.S.A., KENDALL, C.W.C. Nonalcoholic fatty liver, nonalcoholic steatohepatitis, ectopic fat, and the glycemic index. **Am J Clin Nutr**. v. 84, p. 3–4. 2006.

JORGE, ZAIDA LUIZA CAMACHO. **Análise sensorial, consumo e qualidade de azeites de oliva extra virgem**. Zaida Luiza Camacho Jorge; Rui Carlos Zambiasi, orientador; Ana Cristina Richter Krolow, co-orientador. 193f. Tese (Doutorado em Ciência e Tecnologia de Alimentos), Faculdade de Agronomia Eliseu Maciel, Universidade Federal de Pelotas. Pelotas, 2013.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. *Histologia Básica*. 11^a. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

KAJIYAMA, G.; KAMBE, M.; TOYOTA, Y. et al. Comparison of hypocholesterolemic effects induced by dietary linoleic acid and oleic acid in hamsters. **Atherosclerosis**, v.114, p. 213-221, 1995.

KAUL, D. Molecular link between cholesterol, cytokines and atherosclerosis. **Mol. Cell. Biochem.** v. 219, p. 65–71, 2001.

KLEIN, R. L., ASCENÇÃO, J.L., MIRONOVA, M., HUANG, Y., LOPES-VIRELLA, M.F. Effect of inflammatory cytokines on the metabolism of low-density lipoproteins by human vascular endothelial cells. **Metabolism**, n.50, pg. 99–106, 2001.

KNOTHE, G. Dependence of biodiesel fuel properties on the structure of fatty acid alkyl esters. **Fuel Processing Technology** 86: 1059 – 1070, 2005.

KRIS-ETHERTON, P.M.; MUSTAD, V.; DERR, J.A. Effects of dietary stearic acid on plasma lipids and thrombosis. **Nutr Today**, v. 28, p. 30-38, 1993.

KRUGER, C. L.; MANN, S. W. Safety evaluation of functional ingredients. **Food and Chemical Toxicology**. v. 41, p. 793-805, 2003.

KUBES, P.; SUZUKI, M.; GRANGER D.N. Nitric Oxide. An endogenous modulator of leukocyte adhesion. **Proc Natl Acad Sci**, v.88, n.11, p.465-5, 1991.

LAFLÔR, CAMILA MAURENTE. **Avaliação da Suplementação de Ácidos Graxos n-3 na Microcirculação na Divertículo do vestibulo oral de Hamsters**. Camila MaurenTE Laflôr. Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ, Faculdade de Ciências Médicas. 2004

LANCASTER, J.J.R. Nitric Oxide: principles and actions. **Academic Press, Inc**, 1996

LANDS B. A critique of paradoxes in current advice on dietary lipids. **Prog Lipid Res.** 47(2):77-106, 2008.

LAZO M.; CLARK J.M. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease: a global perspective. **Semin Liver Dis.** v. 28, p. 339–350. 2008.

LEHNINGER, N. D. L. 2006. **Princípios de bioquímica**. São Paulo.

LEONHARDT M, LANGHANS W. Fatty acid oxidation and control of food intake. **Physiol Behav** , 83:645-51, 2004.

LERCKER G: Componenti minori delle sostanze grasse. In: proceedings of IV Congresso Nazionale Acidi Grassi Polinsaturi Omega, CLA e Antiossidanti. **Progr Nutri**, 5:93-115, 2003.

LEUNG FP, YUNG LM, LAHER I, YAO X, CHEN ZY, HUANG Y. Exercise, vascular wall and cardiovascular diseases: an update (Part 1). **Sports Med**. 38:1009-1024, 2008.

LEVITAN, E.B; WOLK, A; MITTLEMAN, M.A. Consistency with the DASH diet and incidence of heart failure. **Arch Intern Med**, n.169, p. 851-857, 2009.

LEVITAN, E.B; WOLK, A; MITTLEMAN, M.A. Relation of consistency with the dietary approaches to stop hypertension diet and incidence of heart failure in men aged 45 to 79 years. **Am J Cardiol**, n.104, p.1416-1420, 2009.

LIBBY, P. Inflammation in atherosclerosis. **Nature**, n. 420, p. 868-74, 2002.

LIMA JR, SILVA RB, SILVA, CCM, SANTOS LSS, JR SANTOS, JR, MOURA EM, MOURA CVR: Biodiesel de babaçu (*Orbignya sp.*) obtido por via etanólica. **Química Nova**, 30: 600-603, 2007.

LIMA JR, SILVA RB, SILVA, CCM, SANTOS LSS, JR SANTOS, JR, MOURA EM, MOURA CVR: Utilização de Fibras (Epicarpo) de babaçu como matéria-prima alternativa na produção de chapas de madeira aglomerada. **Soc Invest Florestais**, v. 30, n.4, p.645-50, 2006.

LIMA, F.E.L., MENEZES, T.N., TAVARES, M.P., SZARFARC, S. C., FISBERG, R. M. Ácidos Graxos E Doenças Cardiovasculares: Uma Revisão. **Rev. Nutr.**, Campinas, 13(2): 73-80, maio/ago., 2000

LIN, D.S.; CONNOR, W.E.; WOLF, D.P.; NEURINGER, M.; HACHEY, D. L. Unique lipids of primate spermatozoa: demosterol and docosahexaenoic acid. **J. Lipid Res.**, 34: 491-499, 1993.

LING W.H., JONES P.J.H: Minireview dietary phytosterols: a review of metabolism, benefits and side effects. **Life Sci** , 57:195-206,1995.

LOMBARDO, Y.B., CHICCO, A.G. Effects of dietary polyunsaturated n-3 fatty acids on dyslipidemia and insulin resistance in rodents and humans: a review. **J Nutr Biochem**. 17(1):1-13, 2006.

LOPES, ITALA KARINY BARROSO. **Avaliação físico-química e química dos óleos e gorduras e seus efeitos na ingestão in vivo**. Itala Kariny Barroso Lopes. 136p Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Química, área de concentração Química Orgânica. Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri. 2015.

LOPES, L.L., PELUZIO M.C.G., HERMSDORFF, H.M. Ingestão de ácidos graxos monoinsaturados e metabolismo lipídico. **J Vasc Bras**. 2016 Jan.-Mar.; 15(1):52-60. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1677-5449.008515>.

LÓPEZ ORTÍZ, C. M.; PRATS MOYA, M. S.; BERENQUER NAVARRO, V. A rapid chromatographic method for simultaneous determination of β -sitosterol and tocopherol homologues in vegetable oils. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 19, p. 141-149, 2006.

LÓPEZ-MIRANDA J, BADIMON L, BONANOME A, LAIRON D, KRIS-ETHERTON PM, MATA P. Monounsaturated fat and cardiovascular risk. **Nutr Rev.**10 (Suppl 4):S2-12, 2006.

LÓPEZ-MIRANDA J, PÉREZ-JIMÉNEZ F, ROS E, DE CATERINA R, BADIMÓN L, COVAS MII. Olive oil and health: Summary of the II international conference on olive oil and health consensus report, Jaén and Córdoba (Spain) 2008. **Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD.** 20(4):284-94, 2010.

LORD, R.; BOBRY SHEV Y. Halmarks of Atherosclerotic lesion development with special reference to immune inflammatory mechanism. **Cardiovasc Surgery**, v.10, n.4, p.405-14, 2002.

LORENZI, H. Geonoma. In: LORENZI, H.; NOBLICK, L.R.; KAHN, F. & FERREIRA, E. Flora brasileira: Arecaceae (Palmeiras). Instituto Plantarum, **Nova Odessa**. Pp. 214-255. 2010.

LOTTENBERG, A.M.P. Importância da gordura alimentar na prevenção e no controle de distúrbios metabólicos e da doença cardiovascular. **Arq Bras Endocrinol Metab.** 53/5, 2009.

LUCENA, A.L.; High-Fat Diet Based on Trienantin Has no Adverse Metabolic Effects in Rats. **Eur. J. Lipid Sci. Techno**, 112, 166–172, 2010

LUDMER, P.L., SELWYN, A.P., SHOOK, T.L. Paradoxical vasoconstriction induced by acetylcholine in atherosclerotic coronary arteries. **N Engl J Med** 1986; 315: 1046-51.

LUZ, D.A., MACHADO, K.R.G., PINHEIRO, R.S., MACIEL, A.P., SOUZA, A.G., SILVA, F.C. Estudos Físico-Químicos do Óleo de Babaçu Bruto (*Orbignya phalerata* Mart.) e de um subproduto da etapa de degomagem do processo de refino. **Cad. Pesq.** v.18, n.3, 2011.

LYONS, C. L., E. B. KENNEDY; ROCHE, H.M. Metabolic Inflammation Differential Modulation by Dietary Constituents. **Nutrients**, v. 8, n. 5, p. 247, Abril, 2016.

MACHADO, G.; CHAVES, J.; ANTONIASSI, R. Composição em ácidos graxos e caracterização física e química de óleos hidrogenados de coco babaçu. **Ceres**, v. 53, n. 308, p. 463-70, 2006.

MACHADO, G.C., CHAVES, J.B.P., ANTONIASSI, R. Composição Em Ácidos Graxos E Caracterização Física E Química De Óleos Hidrogenados De Coco Babaçu. **Revista Ceres.** 53(308):463-470, 2006

MACHADO-DE-ALMEIDA, C. A., FILHO, D. R., MELLO, E. D., MELZ, G., ALMEIDA, A. C. F., Azeite de Oliva e suas propriedades em preparações quentes: revisão da literatura. **International Journal of Nutrology**, v.8, n.2, p. 13-20, Mai / Ago. 2015.

MAEDA S., MIYAUCHI T., KAKIYAMA T., SUGAWARA J., IEMITSU M., IRUKAYAMATOMOBE Y. Effects of exercise training of 8 weeks and detraining on plasma levels of endothelium-derived factors, endothelin-1 and nitric oxide, in healthy young humans. **Life Sci.** 69(9):1005-16, 2001.

MAGALHÃES, F.J., MENDONÇA, L.B.A., REBOUÇAS, C.B.A., LIMA, F.E.T., CUSTÓDIO, I.L., OLIVEIRA, S.C. Fatores de risco para doenças cardiovasculares em profissionais de enfermagem: estratégias de promoção da saúde. **Rev Bras Enferm.** mai-jun;67(3):394-400. 2014.

MAIS, L.N., SILVA, E.P.P. A influência dos ácidos graxos trans na disfunção da célula endotelial e o possível efeito terapêutico do exercício sobre o tecido endotelial como forma de prevenção ou regressão da aterosclerose. **J Vasc Bras**, Vol. 8, N° 2, 2009

MARSHALL, A. G.; SCHWEIKHARD, L. Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry: Technique developments. **Int. J. Mass Spectrom.** 118/119, 37-70, 1992.

MARTIN, C. A.; ALMEIDA, V. V.; RUIZ, M. R.; VISENTAINER, J. E. L.; MATSHUSHITA, M.; SOUZA, N. E. ; VISENTAINER, J. V. The Chemistry of Oils and Fats and their Extraction and Refining Processes. **Revista de Nutrição**, 7,709-720, 2006.

MASI LN & SILVA EP. A influência dos ácidos graxos trans na disfunção da célula endotelial e o possível efeito terapêutico do exercício sobre o tecido endotelial como forma de prevenção ou regressão da aterosclerose. **J Vasc Bras**, Vol. 8, N° 2, 2009.

MAYNERIS-PERXACHS, J., BONDIA-PONS, I., SERRA-MAJEM, L., CASTELLOTE, A. I., LÓPEZ-SABATER, M.C. Long-chain n-3 fatty acids and classical cardiovascular disease risk factors among catalan population. **Food Chemistry**, v. 119, n. 1, p. 54-61, 2010.

MAYSER, P.; MROWIETZ, U.; ARENBERGER, P.; BARTAK, P.; BUCHVALD, J., CRISTHOPHER, E.; JABLONSKA, S.; SALMOHOFER, W.; SCHILL, W.B.; KRAMER, H.J.; SCHLOTZER, E.; MAYER, K.; SEEGER, W.; GRIMMINGER, F. 1998 Omega-3 fatty acid-based lipid infusion in patients with chronic plaque psoriasis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter trial. **J. Am. Acad. Dermatol.**, 38: 421.

MAZZA R.P.J.; PEREIRA C.C.A.; WAITZBERG, D.L. Doenças hepáticas. In: Cuparri L. (Coord.). **Nutrição Clínica no Adulto**. Barueri, SP: Manole, cap. 16. p. 313-348, 2005.

MCMURRY, J. Química Orgânica, 4a ed, Rio de Janeiro: LTC - **Livros Técnicos e Científicos**. Editora S. A., 1997.

MELLO, L. D.; PINHEIRO, M. F. Aspectos físico-químicos de azeites de oliva e de folhas de oliveira provenientes de cultivares do RS, Brasil. **Alim. Nutr.** Araraquara. v. 23, n. 4, p. 537548, 2012.

MELO, MARIA ANDREA MENDES FORMIGA. **Avaliação das Propriedades de Óleos Vegetais Visando a Produção de Biodiesel.** Maria Andrea Mendes Formiga Melo. 118p. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Química. Centro de Ciências Exatas e da Natureza, Universidade Federal da Paraíba. 2010.

MENDONÇA C.P, ANJOS L. A. Aspectos das práticas alimentares e da atividade física como determinantes do crescimento do sobrepeso/obesidade no Brasil. **Cad. Saúde Pública**; 20 (3): 698-709, 2004.

MENEZES, J. Prevalência de sobrepeso e obesidade através do índice de massa corpórea dos funcionários noturnos de um hospital público de Salvador/BA. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v. 2, n. 11, set./out. 2008. [Versão eletrônica.]

MENEZES, L.F.G., KOZLOSK, G.V., Restle, J., DESCHAMPS, F.C., BRONDANI, I.L., SANTOS, A.P., FIAMONCINI, J. Perfil de ácidos graxos de cadeia longa e qualidade da carne de novilhos terminados em confinamento com diferentes níveis de monensina sódica na dieta. **Ciência Rural**, v.36, n.1, jan-fev, 2006

MEYDANI, M. Omega-3 fatty acids alter soluble markers of endothelial function in coronary heart disease patients. **Nutrition Reviews**, 58(2): 56-59. 2000.

MILIĆ, S.; LULIC, D.; STIMAC, D. Non-alcoholic fatty liver disease and obesity: Biochemical, metabolic and clinical presentations. **World Journal of Gastroenterology**, v. 20, n. 28, p. 9330-9337, Jul., 2014.

MISRA, A., SINGHAL, N., KHURANA, L. Obesity, the metabolic syndrome, and type 2 diabetes in developing countries: role of dietary fats and oils. **J Am Coll Nutr**, 29: S289-S301, 2010.

MIYAOKA Y, JIN D, TASHIRO K, MASUBUCHI S, OZEKI M, HIROKAWA F, HAYASHI M, TAKAI S, UCHIYAMA K. A novel hamster nonalcoholic steatohepatitis model induced by a high-fat and 4 high-cholesterol diet. **Exp Anim**. 2018. doi: 10.1538/expanim.17-0126. [Epub ahead of print]

MORAES F. P.; COLLA L. M. Alimentos Funcionais E Nutracêuticos: Definições, Legislação E Benefícios À Saúde. **Revista Eletrônica de Farmácia** Vol 3 (2), 99-112, 2006.

MORETTO, E; FETT, R. **Tecnologia de Óleos e Gorduras Vegetais na Indústria de Alimentos.** ed., Varela: São Paulo, 1998.

MORGADO, E. & GALZERANO, L. 2006. Utilização de óleos em dietas para equinos. REDVET. **Revista Electrónica de Veterinaria**, 7.

MOURA, F. A.; LAMEIRO, M. G. S.; TAVARES, R. A.; BUCHWEITZ, M. R. D.; DIAS, A. R. G.; HELBIG, E. Gorduras, B3 e B6, perfil lipídico de ratos. **Alim. Nutr.**, Araraquara, v. 23, n. 1, p. 65-72, jan./mar. 2012.

MURPHY K.J., MEYER, B.J., MORI, T.A., BURKE, V., MANSOUR, J., PATCH, C.S. Impact of foods enriched with n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids on erythrocyte n-3 levels and cardiovascular risk factors. **Br J Nutr.** 97(4):749-57, 2007.

NASCIMENTO, J.C.S.; FILHO, L.B.F.; PERREIRA, L.B.S.B.; SILVA, T.G.P.; DE ALBUQUERQUE, P.V.; ANDRADE, G.P.; ALCANTARA, S.F.; SILVA, R.L.A.; MELO, F.P.; AMORIM, M.J.A.A.L. Utilização de óleos vegetais na alimentação de equinos: Revisão. **PUBVET.** v.12, n.3, a57, p.1-7, Mar., 2018.

NIEMANN-JONSSON, A., DIMAYUGA, P., JOVINGE, S., CALARA, F., ARES, M.P., FREDRIKSON, G.N., NILSSON, J. Accumulation of LDL in rat arteries is associated with activation of tumor necrosis factor-alpha expression. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, n.20, p. 2205–2211, 2000.

NINFALI, P.; ALUIGI, G., BACCHIOCCA, M.; MAGNANI, M. Antioxidant capacity of extra-virgin olive oils, **J. American Oil Chemists' Society**, v. 78, n. 3, p. 243- 247, 2001.

NOGUEIRA-DE-ALMEIDA, C.A., FILHO, D.R., MELLO, E.D., MELZ, G., ALMEIDA A.C.F. Azeite de Oliva e suas propriedades em preparações quentes: revisão da literatura. **International Journal of Nutrology**, v.8, n.2, p. 13-20, Mai / Ago 2015

NOVAZZI, L. F.; HIPÓLITO, F. C. Estudo da Transferência de Massa na Extração de Óleos Vegetais com Solvente em Extrator Soxhlet. **XIX Congresso Brasileiro de Engenharia Química (COBEQ)**. Rio de Janeiro. 2012.

NOVELLO, D., FRANCESCHINI, P., QUINTILIANO, D.A. A Importância Dos Ácidos Graxos Ω -3 E Ω -6 Para A Prevenção De Doenças E Na Saúde Humana. **Revista Salus**, Guarapuava-PR. Jan./Jun. 2(1). 2008.

NUNES SOUZA, E., NEVES, R.J., HOFFMANN, A., LORENZON, T. H., SILVA, M.A. O extrativismo do babaçu (*Orbignya speciosa*) como fonte alternativa de renda para os agricultores do assentamento Antônio Conselheiro – MT, Brasil. **Cadernos de Agroecologia** – ISSN 2236-7934 – Vol 10, Nº 3 de 2015

NUNES, S.P., Produção e consumo de óleos vegetais no Brasil. DESER – **Boletim Eletrônico, Conjuntura Agrícola**. Nº 159 – Jun / 2007. Disponível em: <
<http://www.deser.org.br/documentos/doc/Produ%C3%A7%C3%A3o%20e%20consumo%20de%20%C3%B3leos%20vegetais.doc>>

OLIVEIRA CM, PEREIRA AC, ANDRADE M, SOLER JM, KRIEGER JE: Heritable of cardiovascular risk factor in a Brazilian population: Baepend Heart Study. **BMC Med Genet**, 9:32, 2008.

OLIVEIRA, A.L.A.; GIOIELLE, L.A.; OLIVEIRA, M.N. Hidrólise parcial enzimática da gordura de babaçu. **Cien. Tecnol. Aliment.** v. 19, n.2, 1999. Disponível em <<http://www.scielo.br/scielo>>. Acesso em: 25/07/2017.

OLIVEIRA, H. R.; ANDRADE, T. C. G. R.; SILVA, J. O. V. O babaçu e seu potencial para a produção de biocombustíveis no Estado do Tocantins. **2º Simpósio Nacional de Biocombustível**. Recife – PE. 2009.

OLIVEIRA, M.N., GIOIELLI, L.A., FREITAS, P.C.D., NASCIMBENI, F.N., BARUFFALDI, R. - Potencial lipídico da flora brasileira para a fabricação de bases cosméticas veiculando princípios ativos naturais. In: 10º ENCONTRO BRASILEIRO DE QUÍMICOS COSMÉTICOS, São Paulo, 1996. **Anais**, São Paulo, Associação Brasileira de Cosmetologia, p.334-344, 1996.

OLIVEIRA, R. G. **Aplicação de Parâmetros termo-ópticos para o monitoramento da degradação de óleos vegetais**. Tese (Doutorado em física) – Universidade Estadual de Maringá, Maringá – PR, 2009.

OOYAMA, K., KOJIMA, K., AOYAMA, T. Decrease of food intake in rats after ingestion of medium-chain triacylglycerol. **J Nutr Sci Vitaminol** . 55:423-27, 2009.

OWH, The World Health Report 2004. Global strategy on diet, physical activity, and health. **Geneva: World Health Organization**; 2004.

PARRA, ELIANE SOLER. **Comparação entre a atividade da proteína de transferência de colesterol esterificado e o tamanho da HDL na associação com a aterosclerose carotídea**. Eliane Soler Parra Ferreira. 247p. Tese (Doutorado). Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP. Área de concentração Clínica Médica – Campinas, SP, 2014

PERINI, J.A.L., STEVANAT, F.B., SARGI, S.C., VISENTAINER, J.E.L., DALALIO, M.M.O., MATSHUSHITA. M., SOUZA, N.E., VISENTAINER, J.V. Ácidos graxos poli-insaturados n-3 e n-6: metabolismo em mamíferos e resposta imune. **Rev. Nutr.**, Campinas, 23(6):1075-1086, nov./dez., 2010

PIMENTEL, I. C.; MAGNONI, C. D.; COSTA, R. P. Utilização do azeite de oliva na prevenção e no tratamento de doenças cardiovasculares. **Rev. Soc. Cardiol.**, 17, p. 9-14, jan./mar., 2007.

PINHEIRO C.U.B. **Palmeiras do Maranhão: Onde Canta o Sabiá**. Palm Trees of Maranhão: Where the Thrush Sings. 1st edition. São Luís: Aquarela; 2011.

PINHEIRO, C.U.B.; FRAZÃO, J.M.F.; BALICK, M. J. Coleta de germoplasma de palmeiras do complexo babaçu (Orbignya e Attalea). In: Walter, B.M.T.; Cavalcanti, T.B. (Eds.). Fundamentos para a coleta de germoplasma vegetal. Brasília, DF: **Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia**, 549-583, 2005.

PINOTTI, M.F., DAL-PAI SILVA, M., SUGIZAKI, M.M., NOVELLI, Y.S.D., SANT'ANA, L. S., ARAGON, F.F., PADOVANI, C.R., NOVELLI, E.L.B., CICOGNA, A.C.

Influências de dietas ricas em ácidos graxos saturados e insaturados sobre o miocárdio de ratos. **Arq. Bras. Cardiol. [online]**. 2007, vol.88, n.3, pp.346-353. ISSN 0066-782X. <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2007000300015>.

PINTAUDE, J.C. An overview of the taxonomy of *Attalea* (Arecaceae). *Rev. Peru. Biol.* v.15, supl1, p.055-063, 2008.

POLLONIO, M.A.R. Alimentos funcionais: as recentes tendências e os envolvidos no consumo. **Higiene Alimentar**, 14: 26-31, 2000.

RACT, J. N. R., GIOIELLI, L. A. Lipídios modificados obtidos a partir de gordura do leite, óleo de girassol e ésteres de fitosteróis para aplicação em spreads. **Quim. Nova**, Vol. 31, No. 8, 1960-1965, 2008.

RADI, R., BECKMAN, J. S., BUSH, K. M., FREEMAN, B. A. Peroxynitrite-induced membrane lipid peroxidation: the cytotoxic potential of superoxide and nitric oxide. **Arch Biochem Biophys**, v. 288, p. 481-7, 1991.

RAMADAN, M.F.; MOERSEL, J.T. Screening of the antiradical action of vegetable oils. **J Food Compost Anal**, v. 19, p. 838-42, 2006. doi: 10.1016/j.jfca.2006.02.013.

RAMALHO, H. F.; SUAREZ, P. A. Z. A Química dos Óleos e Gorduras e seus Processos de Extração e Refino. **Rev. Virtual Quim.**, 2013, 5 (1), 2-15

RAUD J., DAHLÉN, S. E., SMEDEGARD, G., HEDQVIST, P. Intravital microscopic model for mast cell-dependent inflammation in the hamster cheek pouch. **Acta Physiol Scand**, n.135, p. 95-105, 1989.

REINHARDT RR, BONDY CA. Differential cellular pattern of gene expression for two distinct cGMP-inhibited cyclic nucleotide phosphodiesterases in developing and mature rat brain. **Neuroscience**. 72:567-578, 1996.

REIS, M. Y. F. A., SANTOS, S.M., SILVA, D. R., SILVA, M.V., CORREIA, M.T. S., NAVARRO, D.M.A.F., SANTOS, G.K.N., HALLWASS, F., BIANCHI, O., SILVA A.G., MELO, J.V., MATTOS, A.B., XIMENES R.M., MACHADO, G., SARAIVA, K.L.A. Anti-Inflammatory Activity of Babassu Oil and Development of a Microemulsion System for Topical Delivery. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**. Volume 2017, Article ID 3647801, 14 pages Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2017/3647801>

REZENDE, D. R; SOUZA, L. F.; NUNES, D. E. B. M. R; ZUPPA, T. O; ANTONIOSI FILHO, N. R. Caracterização de Ácidos Graxos e Triacilglicerídeos de Óleos Vegetais com Potencial Econômico de Produção de Biodiesel na Região Centro Oeste. **I Congresso da Rede Brasileira de Tecnologia de Biodiesel**. v. 1, 2006.

RIBEIRO PRQ, OLIVEIRA DM. Reabilitação cardiovascular, doença arterial coronariana e infarto agudo do miocárdio: efeitos do exercício físico. **Rev Digital [Internet]**. 2011. [acesso em 10 jan 2018];15(152):1. Disponível em: <http://www.efdeportes.com/efd152/reabilitacao-cardiovascular-efeitos-do-exercicio-fisico.htm>

RIOUX V., LEMARCHAL P., LEGRAND P. Myristic acid, unlike palmitic acid, is rapidly metabolized in cultured rat hepatocytes. **J Nutr Biochem**. 2000.

RODRIGUES, A. M.; DARNET, S. and SILVA, L. H. M. Fatty acid profiles and tocopherol contents of buriti (*Mauritia flexuosa*), patawa (*Oenocarpus bataua*), tucumã (*Astrocaryum vulgare*), mari (*Paraqueiba paraensis*) and najá (*Maximiliana maripa*) fruits. **J. Braz. Chem. Soc.** v. 21, n.10, p.2000-2004, 2010.

RODRIGUES, C. E. C. **Utilização de Solvente Biorenovável Nos Processos de Extração e Desacidificação de Óleos Vegetais**. Christianne Elisabete da Costa Rodrigues. Tese – Livre docência. Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos. Universidade de São Paulo. Pirassununga. 2011.

ROMÃO, W. **Novas Aplicações da Espectrometria de Massas em Química Forense**. Wanderson Romão. 201p. Tese de Doutorado. Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2010.

Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. **N Engl J Med**. 340(2):115-26. 1999.

ROSSI, M.; ALMPRESE, C.; RATTI, S. Tocopherols and tocotrienols as free radical-scavengers in refined vegetable oils and their stability during deep-fat frying. **Food Chem**, v. 102, p. 812-17, 2007.

SALDEEN, K.; SALDEEN, T. Importance of tocopherols beyond α -tocopherol: evidence from animal and human studies. **Nutr Res**, v. 25, p. 877-89, 2005.

SANCHEZ C.S., TRONCOSO GONZÁLEZ, A.M., GARCIA-PARRILLA, M.V., QUESADA GRANADOS, J.J., DE LA SERRANA, H.L.G., LOPEZ-MARTINEZ, M.C. Different radical scavenging tests in virgin olive oil and their relation to the total phenol content. **Anal Chim Acta**. n. 593, p.103-7, 2007.

SANTANGELO, C., VARI, R., SCAZZOCCHIO, B., DE SANCTIS, P., GIOVANNINI, C., D'ARCHIVIO, M., MASELLA, R. Anti-inflammatory Activity of Extra Virgin Olive Oil Polyphenols: Which Role in the Prevention and Treatment of Immune-Mediated Inflammatory Diseases? **Endocr Metab Immune Disord Drug Targets**. 18(1):36-50. 2018.

SANTOS M.F., DAMASCENO-SILVA K.J., CARVALHAES M.A., LIMA P.S.C. Genetic variation detected by RAPD markers in natural populations of babassu palm (*Attalea speciosa* Mart.). **Genetics and Molecular Research**, 14 (2): 6124-6135, 2015.

SANTOS R.D., GAGLIARDI A.C.M., XAVIER H.T., MAGNONI C.D., CASSANI R., LOTTENBERG A.M. ET AL. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz sobre o consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular. **Arq Bras Cardiol**. 100(1Supl.3):1-40, 2013.

SANTOS, D. S.; SILVA, I.G; COSTA, M. C.P. Avaliação de ácidos graxos livres presentes no óleo fixo da espécie *Orbignya phalerata* Martius (babaçu) oriunda do município de Codó MA. In: Ciência e Vida, São Luís. **Anais**, 2010.

SANTOS, M.G., PEGORARO, M., SANDRINI, F., MACUCO, E.C. Fatores de Risco no Desenvolvimento da Aterosclerose na Infância e Adolescência. **Arq Bras Cardiol.**, 90(4): 301-308, 2008.

SANTOS, MARY DE FÁTIMA GUEDES. **Qualidade e Potencial Funcional da Porção Comestível e do Óleo de Frutos de Palmeiras Nativas Oriundas do Amapá.** Mary de Fátima Guedes dos Santos. Tese (Doutorado em Agronomia) - Centro de Ciências Agrárias. Universidade Federal da Paraíba, Areia, 2012

SCHMIDT EB. Fish consumption, n-3 fatty acids in cell membranes and heart rate variability in survivors of myocardial infarction with left ventricular dysfunction. **Am J Cardiol**,74: 1670-1673,1997.

SCHWARTZ, H.; OLLILAINEN, V.; PIIRONEN, V.; LAMPI, A.-M. Tocopherol, tocotrienol and plant sterol contents of vegetable oils and industrial fats. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 21, p. 152-161, 2008.

SERVILI, M.; MONTEDORO, G. Contribution of phenolic compounds to virgin olive oil quality. **Eur. J. Lipid Sci. Technol.**, v. 104, p. 602–613, 2002.

SIMÃO, A.F., PRÉCOMA, D.B., ANDRADE, J.P., CORREA - FILHO H., SARAIVA J.F.K., OLIVEIRA, G.M.M. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular. **Arq Bras Cardiol.** 101 (6Supl.2): 1-63, 2013.

SIMÕES C, SVENJÖ E, BOUSKELA E: Effects of L-NA, and sodium nitroprusside on ischemia/reperfusion-induced leukocyte adhesion, and macromolecular leakage in hamster cheek pouch venules. **Microvasc Res**, 62:128-135,2001.

SMELTZER, S.C., BARE, B.G. Histórico da função cardiovascular. In: Smeltzer SC, Bare BG. Brunner e Suddarth: Tratado de enfermagem médico-cirúrgica. 10. ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**. 682-700, 2009.

SOARES, K.P., LONGHI, S.J., NETO, L.W., ASSIS, L.C. Palmeiras (Arecaceae) no Rio Grande do Sul, Brasil. **Rodriguésia**, 65(1): 113-139, 2014.

SOL ELIZABETH GP, MÁRLIA CF, PASCALE R, CLAUDIA LLG: Conhecimento e usos do babaçu (*Attalea speciosa* Mart. e *Attalea eichleri* (Drude) A. J. Hend.) entre os Mebêngôkre-Kayapó da Terra Indígena Las Casas, estado do Pará, Brasil. **Acta Bot Bras**, 26:295-308, 2012.

SOLER, M.P.; VITALI, A.A.; MUTO, E.F. Tecnologia de quebra do côco babaçu (*Orbignya speciosa*). **Cien Tecnol Aliment**, v. 27, n. 4, 2007

SOUZA, M.G.C., CONDE, C.M.S., LAFLÔR, C.M., SICURO, F.L., BOUSKELA, E. n-3 PUFA Induce Microvascular Protective Changes During Ischemia/Reperfusion. **Lipids**, 50: 23–37, 2015.

SOUZA, P. H. M.; SOUZA-NETO, M. H.; MAIA, G. A. Componentes funcionais nos alimentos. **Boletim da SBCTA**. v. 37, n. 2, p. 127-135, 2003.

STRUNK, V. HAHNENKAMP, K., SCHNEUING, M., FISCHER, L. G., RICH, G. Selective iNOS inhibition prevents hypotension in septic rats while preserving endothelium-dependent vasodilation. **Anesth Analg**, v. 92, p. 681-7, 2001.

SULLIVAN, G.W.; SAREMBOCK, I.J.; LINDEN, J. The role of inflammation in vascular diseases. **J Leuc Biol**, n. 67, p. 591-602, 2000.

SVENJÖ, E. The hamster cheek pouch as a model in microcirculation research. **Eur Res J**, n. 3: Suppl 12, p.595s-601s, 1990.

SVENJÖ, R.; BOUSKELA, E. Microcirculação na divertículo do vestíbulo oral do Hamster. In: Castro e Silva Jr. O, Cuculo S, Beer Jr. A. **Modelos experimentais de pesquisa em cirurgia**. São Paulo, Robe, p. 795-02, 1998.

SZYDOWSKA-CZERNIAK, A., KARLOVITS, G., DIANOCZKI, C., RECSEG, K., SZTYK, E. Comparison of two analytical methods for assessing antioxidant capacity of rapeseed and olive oils. **J Am Oil Chem Soc**. v. 85, p. 141-49, 2008.

TAKEUCHI, H., NOGUCHI, O., SEKINE, S. Lower weight gain and higher expression and blood levels of adiponectin in rats fed medium-chain TAG compared with long-chain TAG. **Lipids**, 41:207-12, 2006.

TEIXEIRA, B.C.; LOPES, A.L.; MACEDO, R.C.O.; CORREA, C.S.; RAMIS, T.R.; RIBEIRO, J.L.; REISCHAK-OLIVEIRA, A. Marcadores inflamatórios, função endotelial e riscos cardiovasculares. **J Vasc Bras**. 2014 Abr.-Jun.; 13(2):108-115

TINOCO, S.M.B.; SICHIERI, R.; MOURA, A.S.; SANTOS, F.S.; TAVARES DO CARMO, M.G. Importância dos ácidos graxos essenciais e os efeitos dos ácidos graxos trans do leite materno para o desenvolvimento fetal e neonatal. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 23(3):525-534, mar, 2007

TRABER, M. G.; STEVENS, J. F. Vitamins C and E: Beneficial effects from a mechanistic perspective. **Free Radical Biology & Medicine**, v. 51, p. 1000 - 1013, 2011.

TRICHOPOULOU, A.; COSTACOU, T.; BAMIA, C. & TRICHOPOULOS D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. **N Engl J Med**, 348 (26): 2599 - 2608, 2003.

TROPICOS. ORG. Missouri Botanical Garden. **Classificação Botânica**. Acesso: 18 set 2017. Disponível em: <<http://www.tropicos.org/Name/2400600>>

TURPEINEN, O.; MARTTI, J.; PEKKARINEN, M.; MIETTINEN, M.; ELOSUO, R.; PAAVILAINEN, E. Dietary prevention of coronary heart disease: the finnish Mental Hospital study. **Intern J Epidemiol**, London, v. 8, n.2, p.99-117, 1979.

USDA – United States Department of Agriculture. **Economics, Statistics and Market Information System, 2016**. Disponível em: <<http://usda.mannlib.cornell.edu/MannUsda/viewDocumentInfo.do?documentID=1490>>. Acesso em: 20 jul. 2017.

VAN DER. B.L.; LABUGGER, R.; SKEPPER, J.N.; BACHSCHMID, M.; KILO, J.; POWELL, J.M.; CALLENDER, M.P.; ERUSALIMSKY, J.D.; QUASCHNING, T.; MALINSKI, T.; GYGI, D.; ULLRICH, V.; LÜSCHER, T.F. Enhanced peroxynitrite formation is associated with vascular aging. **J Exp Med**, v. 192, p. 1731-44, 2000.

VAN HORN, L.; MCCOIN, M.; KRIS-ETHERTON, P.M.; BURKE, F.; CARSON, J.A.; CHAMPAGNE, C.M.; KARMALLY, W.; SIKAND, G. The evidence for dietary prevention and treatment of cardiovascular disease. **J Am Diet Assoc.** Feb;108(2):287-331. 2008.

VANHOUTE, P.M.; SHIMOKAWA, H.; TANG, E.H.C.; FELETOU, M. Endothelial dysfunction and vascular disease. **Acta Physiol**, n.196, p. 193-222, 2009.

VIEIRA, L. M.; LIMA, A.; NASCIMENTO, A. M.C.B. **Composição de ácido graxo da amêndoa do coco babaçu (*Orbignya speciosa*)**. In: III CONGRESSO BRASILEIRO DE PROCESSAMENTO DE FRUTAS E HORTALIÇAS, 2013, Ilhéus. Anais. Ilhéus: Magistral, 2013. CR-ROM. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Kristy_Richards2/publication/266022253_Methods_of_Analyzing_Brazilian_Fruits/links/54231f270cf290c9e3ae278e/Methods-of-Analyzing-Brazilian-Fruits.pdf>

VISIOLI, F. & GALLI, C.: The effect of minor constituents of olive oil on cardiovascular disease: new findings. **Nutr Rev**, 56 (5 Pt 1): 142 - 147, 1998.

VOGEL, R.; CORRETI, M.; GELLMAN, J. Cholesterol, Cholesterol Lowering and endothelium function. **Prog Cardiovasc Dis**, v.1, n.1, p.117-136,1998.

VOGNILD, E.; ELVEVOLL, E.O.; BROX, J.; OLSEN, R.L.; BARSTAD, H.; AURSAND, M.; OSTERUD, B. Effects of dietary marine oils and olive oils on fatty acid composition, platelet membrane fluidity, platelet responses and serum lipids in healthy humans. **Lipids Germany**, v. 33, n. 4, p. 427-436, 1998.

WAGNER, D.D; FRENETTE, P.S. The vessel wall and its interections. **Blood**, v. 111, n. 11, p. 5271-5281, 2008.

WANG, S.; WU, D.; LAMON-FAVA, S.; MATTHAN, N. R. In vitro fatty acid enrichment of macrophages alters inflammatory response and net cholesterol accumulation. **Br. J. Nutr**, U.K, v. 102, n.4, p.497-501, 2009.

WENNMALM, A. Endotelial nitric oxide and cardiovascular disease. **J Int Med**, v. 235, p. 317-27, 1994.

WHITE, F.H., GOHARI, K. The ultrastrutural morphology of hamster cheek pouch epithelium. **Arch. Oral Biol.**, v.26, p.563-69, 1981.

WILLIAM, S.B.; CUSCO, J.A.; RODDY, M.A.; JOHNSTONE, M.T.; CREAGER, M.A. Impaired Nitric Oxide-mediated vasodilatation in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. **J AM Coll Cardiol.**, Maryland Heights- USA, v. 27, n.3, p. 567-74, 1996.

WOLF, J.E.; HUBLER, W.R. Tumor angiogenic and human skin tumors. **Arch Dermatol**, vol. 111, n.3, p.321-7, 1975.

XAVIER H. T., IZAR M. C., FARIA NETO J. R., ASSAD M. H., ROCHA V. Z., SPOSITO A. C., FONSECA F. A., DOS SANTOS J. E., SANTOS R. D., BERTOLAMI M. C., FALUDI A. A., MARTINEZ T. L. R., DIAMENT J., GUIMARÃES A., FORTI N. A., MORIGUCHI E., CHAGAS A. C. P., COELHO O. R., RAMIRES J. A. F.; Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arq Bras Cardiol**, 2013.

YANG, J.H.; CHANG, J.S.; CHEN, C.L.; YEH, C.L.; CHIEN, Y.W. Effects of different amounts and types of dietary fatty acids on the body weight, fat accumulation, and lipid metabolism in hamsters. **Nutrition**. May;32(5):601-8, 2016.

YANG, Z.; VENARDOS, K.; JONES, E.; MORRIS, B. J.; CHIN-DUSTING, J.; KAYE, D. M. Identification of a novel polymorphism in the 3' UTR of the L-arginine transporter gene SLC 7A1: contribution and of hypertension endothelial dysfunction. **Circulation**. v.115, n. 10, p. 1269-74, 2007.

ZELMAN, K. The great fat debate: a closer look at the controversy questioning the validity of age-old dietary guidance. **J Am Diet Assoc**. 2011;111(5):655-8.

ZYLBERSZTAJN, D.; MARQUES, C. A. S.; NASSAR, A. M.; PINHEIRO, C. M.; MARTINELLI, D. P.; ADEODATO S. NETO, J.; MARINO, M. K.; NUNES, R. Reorganização do agronegócio do babaçu no estado do Maranhão. **Relatório técnico. Grupo Pensa - USP**, São Paulo. 120pp. 2000. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000139&pid=S0044-5967200700030000400017&lng=pt>

APÊNDICE

APÊNDICE A Ficha de coleta de informações para o experimento de Isquemia / Reperusão sem e com aplicação tópica de histamina.

Data _____ / _____ / _____

Responsável: _____

MEDIDA DA PERMEABILIDADE A MACROMOLÉCULAS

Experimento De Isquemia / Reperfusão sem e com Aplicação Tópica De Histamina

Grupo: _____

Hamster N° _____ .

1° / 2° / 3° experimento do dia

Início: ____:____ h.

Hamster ♂; normal; Peso: _____g.

PREPARAÇÃO DA BOLSA DA BOCHECHA

Anestesia Inicial (Ketamina + Xilasina): _____ mL
- de ____:____ h (aplicação) às ____:____ h (sedação).

Temperatura do hamster: _____°C - às ____:____ h.

Canulação da veia femoral + Traqueostomia - de ____:____ h às ____:____ h.

Preparação da bolsa da bochecha - de ____:____ h às ____:____ h.

FITC: _____ mL - às ____:____ h.

	Tempo de Entrada	Intervalo	Tempo Ideal de Entrada	
Arteriola			A: 7 segundos	Intervalo: < 5 segundos
Vênula			V: 15 a 20 segundos	

Acomodação (30 minutos) - de ____:____ h às ____:____ h.

Temperatura do hamster: _____°C - às ____:____ h.

Temperatura da Solução de Perfusão (HEPES): _____°C - às ____:____ h.

Anestesia de Manutenção (Klorax): _____ mL - às ____:____ h.

N° de Extravazamentos ("leaks") após 30 min de acomodação: _____ leaks. (Ideal: <10 leaks)

ISQUEMIA/ REPERFUSÃO E APLICAÇÃO TÓPICA DE HISTAMINA

I. Isquemia:

- 1) Ligar luz do M.O.;
- 2) Fechar trava de metal;
- 3) Injetar ar no sistema;
- 4) Verificar parada do fluxo = ISQUEMIA TOTAL;
- 5) Disparar cronômetro - 30 minutos (contagem decrescente);
- 6) Verificar fluxo a cada 5 minutos.

II. Reperusão:

- 1) Ligar luz do M.O.;
- 2) Retirar ar do sistema;
- 3) Liberar trava de metal;
- 4) Dispara cronômetro – contagem crescente (“count up”);
- 5) Registrar N° de leaks aos:

Tempo (min)	0	5	10	15	----- → Aguardar até 30 minutos Acomodação para Aplicar Histamina
Leaks (N°)					
<i>IDEAL</i>			>90 a 100		

III. Aplicação Tópica de Histamina

- 1) Calibrar velocidade da bomba de injeção = **12mL/ hora**;

*Velocidade da bomba de injeção: 200uL/min (=12mL/h);
Velocidade da bomba peristáltica (perfusão de HEPES): 4000uL/min (=4mL/min);
[Histamina] estoque = $2 \cdot 10^{-4}M$;
[Histamina] na placa = 10uM.*

- 2) **ANTES** de injetar → contar N° de leaks (= **Tempo 0**);
- 3) Verificar fluxo de injeção → **Botão PURGE**;
- 4) Aplicar histamina por 5 minutos → disparar 2 cronômetros;
- 5) Aos 2 minutos **DURANTE APLICAÇÃO** → contar N° de leaks;
- 6) Aos 5 minutos → Parar bomba e registrar N° de leaks aos:

Tempo (min)	0	2	5	10	15
Leaks (N°)					
<i>IDEAL</i>			>70		

Temperaturas:

Hamster: _____ °C - às _____; _____ h - Sol. HEPES: _____ °C - às _____; _____ h.

Final do experimento: _____: _____ h (Duração: _____: _____ h).

ANEXOS

ANEXO A Parecer da comissão de ética para o cuidado e uso de animais experimentais.

ANEXO B Patente - Composição Alimentícia Enriquecida Com Óleo Não Refinado Do Coco Do Babaçu.



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE BIOLOGIA ROBERTO ALCANTARA GOMES



COMISSÃO DE ÉTICA PARA O CUIDADO E USO DE ANIMAIS EXPERIMENTAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o Protocolo nº CEUA/039/2015 sobre "Diets (convencional ou intermitente) ou exercícios versus biomarcadores inflamatórios e risco cardiovascular em obesos" sob a responsabilidade de Eliete Bouskela, está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotados pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), tendo sido aprovado pela Comissão de Ética Para o Cuidado e Uso de Animais Experimentais do Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes da UERJ (CEUA), em 24/11/2015. Este certificado expira em 24/11/2019.

Rio de Janeiro, 24 de Novembro de 2015.

Prof. Dr. Israel Felzenszwalb
CEUA/IBRAG/UERJ

Profa. Dra. Patricia C. Lisboa
CEUA/IBRAG/UERJ

/ass



Pedido nacional de Invenção, Modelo de Utilidade, Certificado de Adição de Invenção e entrada na fase nacional do PCT

Número do Processo: BR 10 2016 026844 3

Dados do Depositante (71)

Depositante 1 de 1

Nome ou Razão Social: Universidade Federal do Maranhão

Tipo de Pessoa: Pessoa Jurídica

CPF/CNPJ: 06279103000119

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Jurídica: Instituição de Ensino e Pesquisa

Endereço: Av. dos Portugueses, 1966 - Cidade Universitária, Bacanga

Cidade: São Luis

Estado: MA

CEP: 65080-805

País: Brasil

Telefone: (98) 32728710

Fax:

Email: nit-dapi@ufma.br

Dados do Pedido

Natureza Patente: 10 - Patente de Invenção (PI)

Título da Invenção ou Modelo de Utilidade (54): COMPOSIÇÃO ALIMENTICIA ENRIQUECIDA COM ÓLEO NÃO REFINADO DO COCO DO BABAÇU

Resumo: A presente invenção trata-se de uma composição alimentícia composta por Açúcar mascavo; água; amêndoa; aveia em flocos; banana-passa; castanha-de-caju; castanha-do-brasil; essência de baunilha; flocos de arroz; goma guar; lecitina de soja; mel; nozes; uva-passa; xarope de glicose de milho, enriquecida com o óleo não refinado do coco babaçu, servindo de complementação alimentar capaz de reduzir o risco de isquemia por melhorar a microcirculação e de servir como suplemento energético para atletas de alto desempenho ou em populações em estado de insegurança alimentar.

Dados do Inventor (72)

Inventor 1 de 6

Nome: FABIO FRANÇA SILVA

CPF: 78824338372

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Biólogo, biomédico e afins

Endereço: Rua do Apicum nº 280 - Centro

Cidade: São Luís

Estado: MA

CEP: 65025-070

País: BRASIL

Telefone: (98) 999 827457

Fax:

Email: francafabio@yahoo.com.br

Inventor 2 de 6

Nome: MARIA DO DESTERRO SOARES BRANDÃO NASCIMENTO

CPF: 04492900349

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Médico

Endereço: Rua Duque Bacelar Quadra 33 nº 41 Quintas do Calhau

Cidade: São Luís

Estado: MA

CEP: 65072-023

País: BRASIL

Telefone: (98) 996 072280

Fax:

Email: cnsd_ma@uol.com.br

Inventor 3 de 6

Nome: MARIA DO CARMO LACERDA BARBOSA

CPF: 12965936300

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Médico

Endereço: Rua Imperatriz Quadra 13 nº08 Jd. Eldorado Turu

Cidade: São Luís

Estado: MA

CEP: 65067-320

Pafs: BRASIL

Telefone: (98) 991 671385

Fax:

Email: arminha13032009@hotmail.com

Inventor 4 de 6

Nome: ELIETE BOUSKELA

CPF: 31337848700

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Médico

Endereço: Av. Érico Veríssimo, 380 apto 101

Cidade: Rio de Janeiro

Estado: RJ

CEP: 22621-180

Pafs: BRASIL

Telefone: (21) 212 334069

Fax:

Email: eliete_bouskela@yahoo.com.br

Inventor 5 de 6

Nome: MARIA CÉLIA PIRES COSTA

CPF: 01216716315

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Físico, químico, meteorologista, geólogo, oceanógrafo e afins

Endereço: Rua das Figueiras Q.1 nº 5 apto. 502 Condomínio Rio do Vale

Cidade: São Luís

Estado: MA

CEP: 65000-000

País: BRASIL

Telefone: (98) 988 380284

Fax:

Email: celicosta@prof.elo.com.br

Inventor 6 de 6

Nome: RAQUEL MARIA TRINDADE FERNANDES

CPF: 83625992353

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Físico, químico, meteorologista, geólogo, oceanógrafo e afins

Endereço: Rua 15 Quadra 12 Casa 01 – Vinhais

Cidade: São Luís

Estado: MA

CEP: 65071-140

País: BRASIL

Telefone: (98) 981 493414

Fax:

Email: ft.mr@hotmail.com

Documentos anexados

Tipo Anexo	Nome
Relatório Descritivo	RELATÓRIO DESCRITIVO.pdf
Reivindicação	REIVINDICAÇÕES.pdf
Resumo	RESUMO.pdf
Comprovante de pagamento de GRU 200	comprovante de pagamento.pdf

Acesso ao Patrimônio Genético

- Declaração Negativa de Acesso - Declaro que o objeto do presente pedido de patente de invenção não foi obtido em decorrência de acesso à amostra de componente do Patrimônio Genético Brasileiro, o acesso foi realizado antes de 30 de junho de 2000, ou não se aplica.

Declaração de veracidade

- Declaro, sob as penas da lei, que todas as informações acima prestadas são completas e verdadeiras.

COMPOSIÇÃO ALIMENTICIA ENRIQUECIDA COM ÓLEO NÃO REFINADO DO COCO DO BABAÇU

Campo Técnico ou Estado da Técnica da Invenção

[001] A presente invenção trata-se de uma composição alimentícia composta por Açúcar mascavo; água; amêndoa; aveia em flocos; banana-passa; castanha-de-caju; castanha-do-brasil; essência de baunilha; flocos de arroz; goma guar; lecitina de soja; mel; nozes; uva-passa; xarope de glicose de milho, enriquecida com o óleo não refinado do coco babaçu, servindo de complementação alimentar capaz de reduzir o risco de isquemia por melhorar a microcirculação e de servir como suplemento energético para atletas de alto desempenho ou em populações em estado de insegurança alimentar.

Antecedentes da Invenção

[002] A qualidade de vida está associada, entre outros fatores, à qualidade da dieta nutricional. Atualmente, existe um crescimento de um ramo da ciência e tecnologia de alimentos: o dos alimentos funcionais.

[003] Alimento funcional é aquele alimento ou ingrediente que, além das funções nutricionais básicas, quando consumido como parte da dieta usual, produz efeitos metabólicos e/ou fisiológicos e/ou benéficos à saúde. Esses alimentos são considerados promotores de saúde e podem estar associados com a diminuição dos riscos de algumas doenças crônico-degenerativas, enfermidades inflamatórias e distúrbios metabólicos (BASHO et. al., Interbio v.4 n.1 2010 - ISSN 1981-3775).

[004] Os óleos vegetais são importantes como produtos complementares na alimentação (Herrmann I, Nassar AM, Marino, MKM, Nunes R: Coordenação do SAG do Babaçu: Exploração racional possível? Ribeirão Preto, Brasil: Faculdade de Economia, Administração e Contabilidade da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto. 2001).

[005] O óleo de oliva tem sido considerado como um produto saudável, não somente pela sua composição lipídica, mas principalmente pela presença de uma grande quantidade de “componentes menores”, incluindo os biofenóis, alguns triterpenos, fitoesteróis, esqualenos e tocoferóis com atividades

antioxidantes (Patente IL2004000131 de 2004, pertencente a Enzymotec Ltda.; LERCKER, G.I. Progr. Nutr. n.5, p. 93-115, 2003).

[006] As amêndoas do babaçu apresentam alto teor de lipídios, sendo por esta razão consideradas de alto potencial para produção de óleo vegetal (BIBIVIRT. Biblioteca virtual do estudante brasileiro: babaçu. 2006. Disponível em <<http://bibvirt.future.usp.br/especiais/frutasnobrasil/babaçu.html>>. Acesso em 10 out. 2016).

[007] Semelhante ao óleo de oliva, o óleo de babaçu não refinado apresenta em sua composição além de triglicerídeos, os chamados “componentes menores” que são fosfolipídios, pigmentos, esteróis e tocoferóis e traços de algumas outras substâncias e metais (HOFFMAN, G: The chemistry and technology of edible oils and fats and their high fat products. San Diego CA: Academic Press, 1989).

[008] Alguns pedidos de patentes relacionadas ao Coco de Babaçu depositadas, em sua grande maioria, descrevem melhorias do processo.

[009] No atual estado da técnica, algumas patentes sugeriram técnicas correlacionadas a confecção de uma composição alimentícia tais como:

[010] Patente BR 102013010633-0 / A23L 7/126 de 2013 barra de cereal com gérmen de soja e cobertura de alfarroba (*Ceratonia siliqua* L.); Patente BR 10 2012 029198 3 / A23L 1/164 de 2012 barra de cereal contendo milho e erva-mate na sua composição; Patente PI 1106470-6 / A23L 33/10 de 2011 composição alimentícia, barra de cereal, e, processo de produção de composição alimentícia compreendendo sementes de açaí; Patente PI 1003196-0 / A23 L 29/30 de 2010 composição para barra de cereal alimentícia; Patente PI 0823104-4 / A23L 7/126 de 2008 barra de cereal obtida a partir de pipoca de sorgo; Patente PI 0604519-7 / A23L 1/164 de 2006 Barra de cereal, e, método para fabricar uma barra de cereal; Patente PI 0412623-8 / A23L 1/29 de 2004 Composição comestível, produto de barra nutricional, massa ou cereal, uso de um alginato e método de indução de saciedade em um ser humano ou animal; Patente PI 0009205-3 / A23L 1/164 de 2000 composição de uma barra de cereal.

[011] Uma técnica relacionada ao nosso produto é uma patente depositada no Brasil em 2012 cujo o depositário é Universidade Federal do Piauí (BR/PI) e os seus inventores Maria Marlúcia Gomes Pereira, Rosana Martins Carneiro, Maria Christina Sanches Muratori, Fábio Coelho Gomes Nóbrega, Claiton José Mello, Janice Araújo Lustosa Furtado, Número de Protocolo 32120000027, Nº do Pedido: BR10 2012 004990 2 A2 intitulada “Processo de produção de barra nutritiva tendo como ingredientes derivados da mandioca, mel, mesocarpo de babaçu, pedúnculo e castanha de caju” Trata-se de um processo de produção de uma barra nutritiva, para consumo humano, utilizando como matéria-prima mandioca, mel, babaçu e caju, considerados produtos da região Norte e Nordeste, geralmente desvalorizados comercialmente, sendo uma forma de oferecer ao mercado consumidor um alimento com alto valor nutricional, com ingredientes ricos em carboidratos, proteínas, sais minerais, vitaminas e fibra, ligados por um sistema aglutinante natural; que oferece benefício à saúde do consumidor, de baixo custo e contribua para a redução do desperdício alimentar mundial.

[012] Entretanto, o nosso produto diferencia-se dos demais no mercado por ser uma composição alimentícia enriquecida com o óleo não refinado do coco babaçu, capaz de reduzir o risco de isquemia por melhorar a microcirculação e de servir como suplemento energético para atletas de alto desempenho ou em populações em estado de insegurança alimentar.

Vantagens do Produto

[013] A composição alimentícia enriquecida com o óleo não refinado do coco babaçu possui as seguintes vantagens como produto a ser consumido:

- Disponibilizar ao mercado um alimento constituído de componentes naturais, rico em nutrientes, que oferece benefícios à saúde do consumidor;
- Fornecer um produto que reduz o risco de isquemia por melhorar a microcirculação;
- Possuir caráter de cunho social por dinamizar a economia das regiões que trabalham com extrativismo do coco de babaçu;

- Servir como suplemento energético para atletas de alto desempenho ou em populações em estado de insegurança alimentar.
- Utilizar matéria prima da região Norte e Nordeste;
- Promover a valorização do Coco de Babaçu no mercado nacional e internacional e a preservação da sua palmeira.

Descrição detalhada da invenção

[014] A composição alimentícia enriquecida com óleo não refinado de coco de babaçu, objeto da referida patente, pode ser melhor compreendida reportando o seu processo de produção abaixo detalhado, cuja exposição não restringe sua configuração quanto as suas proporções e etapas eventualmente inseridas e nem o alcance de sua aplicação.

[015] A composição alimentícia enriquecida com óleo não refinado de coco de babaçu contem na formulação I os seguintes ingredientes: Flocos de arroz; Aveia em flocos; Nozes; Castanha-de-caju; Castanha-do-Brasil; Amêndoa; Banana-passa; Uva-passa; Açúcar Mascavo; Xarope de glicose de milho, água, óleo não refinado de coco babaçu. A proporção de cada ingrediente está apresentada na Tabela 1.

[016] Os ingredientes secos (cereais, frutas desidratadas, grãos), previamente pesados, foram misturados com óleo de babaçu não refinado, com homogeneização constante, para garantir a distribuição uniforme e a perfeita incorporação aos ingredientes. Em seguida, foram misturados com o xarope de aglutinação a uma temperatura $\geq 90^{\circ}\text{C}$, até incorporar homogeneamente o xarope à mistura de cereais.

[017] Em seguida a massa é acondicionada em formas de aço inox retangulares, para ser prensada e resfriada, em refrigerador, deixando-a em repouso por 30 minutos até que ocorra a acomodação de todos os ingredientes no recipiente, para então, serem submetidas ao corte, com lâmina de aço inox, para obtenção de um produto a base de cereais de tamanho e peso padronizados de aproximadamente 10 gramas cada, acondicionadas individualmente em embalagens de filme flexível laminado e armazenadas à temperatura ambiente.

Tabela 1: Proporções da Formulação I da Composição Alimentícia Enriquecida Com Óleo Não Refinado Do Coco De Babaçu.

Ingredientes Secos	(g.100g ¹)	Xarope de Aglutinação	(g.100g ¹)
Flocos de arroz	9,5 a 50	Xarope de glicose	88 a 100
Aveia em Flocos	9,5 a 50	Água	12 a 50
Nozes	9,5 a 50	Óleo não refinado de Babaçu	2 a 50
Amêndoas	9,5 a 50		
Castanha de Caju	9,5 a 50		
Castanha do Brasil	9,5 a 50		
Banana Passa	12 a 50		
Uva Passa	18 a 50		
Açúcar Mascavo	13 a 50		

Fonte: adaptação de Bastos et al. 2014. Braz. J. Food. Technol, Campinas, v.17. n2 , abr/jun 2014.

[018] A composição alimentícia enriquecida com óleo não refinado de coco de babaçu contem na formulação II os seguintes ingredientes: Flocos de arroz; Aveia em flocos; Nozes; Castanha-de-caju; Castanha-do-Brasil; Amêndoa; Banana-passa; Uva-passa; Açúcar Mascavo; Xarope de glicose de milho, mel, lecitina de soja, goma guar, água, essência de baunilha, óleo não refinado de coco babaçu. A proporção de cada ingrediente está apresentada na Tabela 2.

Tabela 2: Proporções da Formulação II da Composição Alimentícia Enriquecida Com Óleo Não Refinado Do Coco De Babaçu.

Ingredientes	% mínima	% máxima
Cereais (flocos de arroz, farelo e flocos de aveia)	15	50
Açúcares (açúcar mascavo, xarope de glicose de milho, mel)	14	50
Óleo não refinado de coco babaçu	20	100
Amêndoas (nozes, castanha-de-caju, castanha-do-brasil)	6	50
Frutas secas (banana-passa, uva-passa)	10	50
Emulsificante (lecitina de soja)	1	10
Estabilizante (goma guar)	1	10
Água	1	10
Essência (baunilha)	q.s. ¹	q.s. ¹

q.s.¹: quantidade suficiente

Fonte: adaptação a partir de GUIMARÃES e SILVA. Rev Inst Adolfo Lutz, 68(3):426-33,2009; BRIZOLA e BAMPI. Unoesc & Ciência - ACBS, Joaçaba, v. 5, n. 1, p. 63-68, jan./jun. 2014.

[019] Os ingredientes secos (cereais, frutas desidratadas, grãos), previamente pesados em seguida misturados juntamente com a goma guar e o óleo de babaçu não refinado, com homogeneização e aquecimento constante, para garantir a distribuição uniforme e a perfeita incorporação aos ingredientes.

[020] Adicionou-se emulsificante (lecitina de soja) dissolvida em água e açúcares (açúcar mascavo, xarope de glicose de milho, mel), coccionando em calor seco a uma temperatura em torno de $\geq 90^{\circ}\text{C}$ até incorporar homogeneamente para obtenção de massa homogênea.

[021] Em seguida a massa é acondicionada em formas de aço inox retangulares previamente untada com lecitina de soja, para ser prensada e resfriada, em geladeira, deixando-a em repouso por 30 minutos até que ocorra a acomodação de todos os ingredientes no recipiente, para então, serem submetidas ao corte, com lâmina de aço inox, para obtenção de um produto a base de cereais de tamanho e peso padronizados de aproximadamente 10 gramas cada, acondicionadas individualmente em embalagens de filme flexível laminado e armazenadas à temperatura ambiente.

REIVINDICAÇÕES

- 1) **Composição alimentícia enriquecida com óleo não refinado do coco do babaçu** contendo a formulação I: flocos de arroz, aveia em flocos, nozes, castanha de caju, castanha do brasil, amêndoas, banana-passa, uva-passa, açúcar mascavo, xarope de glicose de milho **caracterizada por** conter óleo não refinado de coco babaçu.

- 2) **Composição alimentícia enriquecida com óleo não refinado do coco do babaçu** de acordo com a reivindicação 1, **caracterizada por** conter as seguintes proporções: Flocos de Arroz (9,5 a 50g. 100g⁻¹); Aveia em Flocos (9,5 a 50g. 100g⁻¹); Nozes (9,5 a 50g. 100g⁻¹); Castanha de Caju (9,5 a 50g. 100g⁻¹); Castanha do Brasil (9,5 a 50g. 100g⁻¹); Amêndoas (9,5 a 50g. 100g⁻¹); Banana Passa (9,5 a 50g. 100g⁻¹); Uva Passa (9,5 a 50g. 100g⁻¹); Açúcar Mascavo (9,5 a 50g. 100g⁻¹); Xarope de Glicose (88 a 100g. 100g⁻¹); Água (12 a 50g. 100g⁻¹).

- 3) **Composição alimentícia enriquecida com óleo não refinado do coco do babaçu**, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizada por** conter o óleo de babaçu não refinado a ser utilizado na proporção de óleo \geq 0,02g. 100g⁻¹ incorporado as proporções de acordo com a reivindicação 2.

- 4) **Composição alimentícia enriquecida com óleo não refinado do coco do babaçu**, de acordo com as reivindicações 1, 2 e 3, **caracterizada por** ser administrada oralmente na forma de barra de cereal, biscoitos e farinha.

- 5) **Composição alimentícia enriquecida com óleo não refinado do coco do babaçu** contendo a formulação II: Flocos de arroz; Aveia em flocos; Nozes; Castanha-de-caju; Castanha-do-Brasil; Amêndoa; Banana-passa; Uva-passa; Açúcar Mascavo; Xarope de glicose de milho, mel,

lectina de soja, goma guar, água e essência de baunilha **caracterizada por** conter óleo não refinado de coco babaçu.

- 6) Composição alimentícia enriquecida com óleo não refinado do coco do babaçu** de acordo com a reivindicação 5, **caracterizada por** conter as seguintes proporções: Cereais (flocos de arroz, farelo e flocos de aveia) (15% a 50%g.100g⁻¹); Açúcares (açúcar mascavo, xarope de glicose de milho, mel) (14% a 50%g.100g⁻¹); Amêndoas (nozes, castanha-de-caju, castanha-do-brasil) (6% a 50%g.100g⁻¹); Frutas secas (banana-passa, uva-passa) (10% a 50%g.100g⁻¹); Emulsificante (lectina de soja) (1% a 10%g.100g⁻¹); Estabilizante (goma guar) (1% a 10%g.100g⁻¹); Água (1% a 10%g.100g⁻¹); Essência (baunilha) 9 q.s.¹: quantidade suficiente).
- 7) Composição alimentícia enriquecida com óleo não refinado do coco do babaçu**, de acordo com a reivindicação 5, **caracterizada por** conter o óleo de babaçu não refinado a ser utilizado na proporção de óleo $\geq 0,02\text{g} \cdot 100\text{g}^{-1}$ incorporado as proporções de acordo com a reivindicação 6.
- 8) Composição alimentícia enriquecida com óleo não refinado do coco do babaçu**, de acordo com as reivindicações 5, 6 e 7, **caracterizada por** ser administrada oralmente na forma de barra de cereal, biscoitos e farinha.

RESUMO**COMPOSIÇÃO ALIMENTICIA ENRIQUECIDA COM ÓLEO NÃO REFINADO DO COCO DO BABAÇU**

A presente invenção trata-se de uma composição alimentícia composta por Açúcar mascavo; água; amêndoa; aveia em flocos; banana-passa; castanha-de-caju; castanha-do-brasil; essência de baunilha; flocos de arroz; goma guar; lecitina de soja; mel; nozes; uva-passa; xarope de glicose de milho, enriquecida com o óleo não refinado do coco babaçu, servindo de complementação alimentar capaz de reduzir o risco de isquemia por melhorar a microcirculação e de servir como suplemento energético para atletas de alto desempenho ou em populações em estado de insegurança alimentar.