

Curso: Medicina

Equipe:

Professor Coordenador/Orientador: **Thárcia Kiara Beserra Oliveira**

Professores Pesquisadores: **Francisco de Assis Cardoso Almeida (UFCG)**

Carlos Teixeira Brandt (FCM/UFPE)

Anne Gabrielle Vasconcelos de Oliveira (CETENE)

Alunos: Camila Ferreira Vasconcelos

Marília Loureiro Góis Cavalcante

Maria Priscila Mendes Muniz

EFEITOS DE UMA DIETA HIPERLIPÍDICA E NORMOLIPÍDICA SOBRE O PESO CORPORAL E METABOLISMO LIPÍDICO DE RATOS

Relatório de Pesquisa

Campina Grande,

2014

**THÁRCIA KIARA BESERRA OLIVEIRA
FRANCISCO DE ASSIS CARDOSO ALMEIDA
CARLOS TEIXEIRA BRANDT
ANNE GABRIELLE VASCONCELOS DE OLIVEIRA**

**EFEITOS DE UMA DIETA HIPERLIPÍDICA E NORMOLIPÍDICA
SOBRE O PESO CORPORAL E METABOLISMO LIPÍDICO DE
RATOS**

Relatório de Pesquisa apresentado ao Núcleo de Pesquisa e Extensão (Nupex) do Centro de Ensino Superior e Desenvolvimento (Cesed) de acordo com o que preconiza o regulamento.

**Campina Grande,
2014**

RESUMO

As doenças cardiovasculares são classificadas como enfermidades que mais mata em todo o mundo. O amendoim está associado com efeitos benéficos à saúde, principalmente por seu elevado teor de ácidos graxos representados especialmente pelo oléico (41,90%), linoléico (37,51%), palmítico (13,30%), esteárico (3,67%) e araquidônico (1,85%), substâncias que promovem benefícios na redução de gordura corporal e proteção cardiovascular. Contêm altas concentrações de antioxidantes naturais, principalmente contido na pele (vermelha) do grão, que podem ser extraídos e potencialmente utilizados em uma variedade de alimentos e aplicações farmacêuticas, podendo ser muito importante para auxiliar imunológica do corpo, devido à ação de eliminação dos radicais livres. O objetivo do estudo é investigar o efeito redutor de gordura do Extrato Aquoso de Amendoim (EAA) no metabolismo de ratos Wistar. Foram utilizados 40 ratos machos divididos em quatro grupos com diferentes dietas por 8 semanas, GA (dieta hiperlipídica), GB (dieta hiperlipídica + EAA), GC (dieta comercial) e GD (dieta comercial + EAA). Os animais do grupo GB e GD receberam 2 ml/dia de EAA. Os pesos e consumo da ração foram analisados semanalmente. Após o experimento os animais foram anestesiados para coleta de sangue para análise bioquímica e do fragmento do fígado e aorta para histologia, em seguida foram eutanasiados. Os animais do grupo GA e GB tiveram um ganho de peso inferior ($p < 0,05$) quando comparados entre si, já os grupos GC e GD não obtiveram diferenças estatísticas. As dietas que receberam o EAA reduziram significativamente os níveis de colesterol (GB - $p < 0,05$ e GD - $p < 0,01$). Os níveis de triglicerídeos diminuíram, significativamente ($p < 0,001$), em ambos os grupos com utilização do extrato (intervenção), sem alterar nos parâmetros de glicose. Foi observada pequena redução nos níveis de ALT nos grupos com intervenções, uréia e creatina permaneceram entre os valores de referências. Concluiu-se que EAA apresentou efeitos preventivos sobre a acumulação de gordura visceral e redução de níveis lipídicos sanguíneos. Embora as dietas tenham promovido efeitos redutores de gordura, o grupo GD teve uma redução mais expressiva.

Palavras-chaves: Amendoim. Gordura. Peso.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	07
2. OBJETIVOS	08
2.1. Objetivo Geral.....	08
2.2. Objetivos Específicos	08
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	09
3.1. Alimento funcional	09
3.2. <i>ArachisHypogaea</i> L e suas propriedades.....	10
3.3. Benefícios do amendoim	11
3.4. Extrato aquoso de amendoim.....	12
3.5. Colesterol e as Aminotransferases	13
3.6. Antioxidantes	15
4. METODOLOGIA	17
4.1. Tipo e Período do estudo	17
4.2. Obtenção do extrato aquoso de amendoim	17
4.3. Animais.....	18
4.4. Delineamento experimental	18
4.4.1. Formação dos grupos	18
4.4.2. Obtenção das dietas.....	19
4.4.3. Coleta dos materiais para análises.....	19
4.4.4. Análise dos dados.....	21
4.4.5. Considerações bioéticas	21
4. RESULTADOS ALCANÇADOS	21
6 CONCLUSÃO	29
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura molecular geral de um flavonóide.....	16
Figura 2 - Extratoaquoso de amendoim em temperatura ambiente.....	17
Figura 3 - Ração acrescida com óleo de soja.	19
Figura 4 - Amostra de sangue dos animais da pesquisa	20
Figura 5 -Média de peso por um período de 60 dias dos animais que receberam dieta.....	22
Figura 6 - Consumo de ração semanal dos animais que receberam dietas hiperlipídica.	22
Figura 7 - Média de peso por um período de 60 dias dos animais que receberam dieta padrão.....	24
Figura 8 - Consumo semanal das dietas, em grama, dos grupos GC e GD.....	25

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Divisões dos grupos de animais e suas respectivas dietas.....	18
Tabela 3- Peso inicial e final dos animais que receberam dietas hiperlipídica durante o experimento.	21
Tabela 3 - Análises bioquímicas I em ratos que receberam dieta hiperlipídica, controles e tratados com 2ml de extrato aquoso de amendoim.....	23
Tabela 4- Análises bioquímicas II em ratos que receberam dieta hiperlipídica, controles e tratados com 2ml de extrato aquoso de amendoim.....	23
Tabela 5- Peso inicial e final dos animais que receberam ração padrão durante o Experimento.....	24
Tabela 6- Análises bioquímicas II em ratos que receberam dieta padrão (controles) e ratos que além da dieta padrão foi acrescentado 1ml/dia de extrato aquoso de amendoim.	26
Tabela 7- Análises bioquímicas II em ratos que receberam dieta normolipídica (controles) e ratos que além da dieta normolipídica foi acrescentado 2ml/dia de extrato aquoso de amendoim	26

1 INTRODUÇÃO

Alimentação saudável é um tema bastante frequente entre a atual sociedade brasileira, onde aproximadamente cerca de 10 milhões de indivíduos demonstram ter problemas de saúde relacionados a uma forma inadequada de se alimentar. Por consequência, o mercado alimentício vem desenvolvendo novos produtos em função de minimizar estes maus hábitos (ALPER & MATTES, 2002; MACHADO et al., 2003).

Sabe-se que alguns alimentos além de fornecer nutrientes importantes para o organismo humano, podem ajudar na redução da gordura corporal como também podem ser aliados na redução dos riscos de doenças cardiovasculares (JADEJA et al., 2010).

Alimento funcional é todo aquele que possui compostos ativos que irão auxiliar no combate de doenças e fornecer uma vida mais saudável para todo aquele que o consumir. Um exemplo desse tipo alimentar é o amendoim, o qual pode ser adquirido por populações mais carentes devido ao seu baixo custo e alto valor nutritivo (FREITAS et al., 2005; GODOY et al., 2005; ABREU et al., 2007).

Apesar de o amendoim ser considerado um alimento altamente energético, composto por 48,7% de óleos, estes são compostos por 80% de ácidos graxos insaturados. Além disso, o amendoim é uma ótima fonte de proteína vegetal, fibra dietética, vitaminas antioxidantes, minerais (selênio, magnésio e manganês) e fitoquímicos como o resveratrol e outros polifenóis. Estudos apontam benefícios no consumo de amendoim como o controle do ganho de peso (PASCHOAL et al., 2007; BASODE et al., 2012).

Diante de algumas propriedades conhecidas do amendoim, um grupo de pesquisa desenvolveu um extrato aquoso do amendoim (ALMEIDA et al., 2014; ALBUQUERQUE et al., 2014), todavia estudos mais específicos sobre seus efeitos na prevenção e tratamento do sobrepeso e hipercolesterolemia ainda não foram desenvolvidos.

Baseados neste contexto, o estudo teve como objetivo avaliar os efeitos do extrato aquoso do amendoim em ratos Wistar adultos, sobre o controle de peso, lipídeos séricos, glicemia sérica, ALT, AST, uréia e creatina, comparando-se aos efeitos dos animais que receberam dietas associadas com extrato aquoso e os que não receberam esse suplemento.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Estudar o extrato aquoso de amendoim (*Arachishypogaea* L) no metabolismo de ratos Wistar e seu efeito redutor de gordura em diferentes dietas.

2.2 Específicos

Estudar o aumento de colesterol em ratos Wistar alimentados com extrato aquoso de amendoim;

Investigar o impacto da administração do extrato aquoso de amendoim no aumento de LDL e HDL;

Determinar os níveis sanguíneos de colesterol total dos animais no início, no meio e no final do experimento com dieta incrementada com extrato aquoso de amendoim;

Estabelecer a influência do extrato aquoso de amendoim no triglicérideo e no perfil lipídico da população estudada;

Analisar o ganho ou redução de peso em animais que receberam a dieta mais suplementação de extrato aquoso de amendoim.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Alimento funcional

Estudos recentes que abordam a relação entre dieta e saúde em conjunto ao crescente interesse da população em consumir alimentos saudáveis, tem levado a indústria alimentar a desenvolver de novos produtos, sendo esses palatáveis de baixo custo e alto teor de nutrientes, considerados assim “alimentos funcionais”, que contém substâncias ativas capazes de prevenir e combater doenças, produzindo efeitos úteis na manutenção de uma boa saúde física e mental (ABREU et al., 2007).

O efeito funcional de um alimento não abrange somente o enfoque nutricional, mas a promoção de ações para um bom funcionamento do organismo (PADILHA & PINHEIRO, 2004). Roberfroid (2002) reforça esse conceito ao dizer que um alimento pode ser considerado funcional se for demonstrado que pode afetar positivamente uma ou mais funções alvo no corpo, como também possuir os adequados efeitos nutricionais, de maneira que seja relevante tanto para o bem-estar e a saúde quanto para a redução do risco de uma doença.

A importância dos alimentos funcionais no aumento da expectativa de vida da população é enfatizada por Moraes e Colla (2006), uma vez que o crescente aparecimento de doenças crônicas tais como a obesidade, a aterosclerose, a hipertensão, a osteoporose, o diabetes e o câncer têm ocasionado uma preocupação maior por parte da população e dos órgãos públicos da saúde com a alimentação.

No Brasil, a ANVISA determina normas direcionadas aos alimentos funcionais presentes nas Resoluções de números 18 e 19 do ano de 1999, relacionadas ao cuidado de avaliar a segurança dos alimentos em relação aos riscos e à saúde da população em geral.

Nesse contexto, a resolução 18 da ANVISA define que o alimento ou ingrediente que alegar propriedades funcionais ou de saúde pode, além de funções nutricionais básicas, quando se tratar de nutriente, produzirem efeitos metabólicos e/ou fisiológicos e/ou efeitos benéficos à saúde, devendo ser seguro para consumo sem supervisão médica, sendo permitidas alegações de função e/ou conteúdo para nutrientes e não nutrientes, podendo ser aceitas aquelas que descrevem o papel fisiológico do nutriente ou não nutriente no crescimento, desenvolvimento e funções normais do organismo, mediante demonstração da eficácia. Para os nutrientes com funções plenamente reconhecidas pela comunidade científica (BRASIL, 1999).

Na década de 30, o Dr. Minoru Shirota iniciou no Japão investigou e desenvolveu o primeiro alimento funcional, tratando-se de um leite fermentado destinado a prevenção de doenças gastrointestinais utilizando o, agora famoso, *Lactobacillus casei*. Só em 1991, após a criação de uma categoria de alimentos designados por FOSHU (do inglês: Food for Specific Health Use) é que estes alimentos passaram a ter maior destaque. A partir daqui, a indústria alimentar passou a se preocupar com as questões nutricionais como a redução dos níveis de sal, do açúcar e da gordura nos seus produtos (MORAES & COLLA, 2006).

3.2 *Arachishypogaea* L e suas propriedades

O Amendoim (*Arachishypogaea* L.) está dentro da família das leguminosas como subfamília *Papilionacea*, gênero *Arachis*. É cultivado em quase todos os países tropicais e subtropicais, sendo os mais importantes produtores a Índia, China, Estados Unidos da América e África Ocidental. Na América, o Brasil ocupa o terceiro lugar na produção do amendoim ficando abaixo dos EUA e Argentina (SEBEI et al., 2013).

Em países desenvolvidos, a oferta de proteína de origem animal é menos acessível, pois a procura é muito alta, com isso as proteínas de origem vegetais, especialmente as oleaginosas são fontes alternativas de proteína para o consumo humano, sendo o amendoim a quarta mais importante do mundo (ZHENG et, al., 2013).

São Paulo abrange 75% da produção brasileira, enquanto a região nordeste é considerada o segundo maior pólo de produção do amendoim no Brasil, nessa região, destaca-se o estado da Bahia.

Essa oleaginosa se apresenta como um produto de fácil manejo para regiões onde as adversidades climáticas são expressivas (CRUSCIOL & SORATTO, 2007; FILHO & SANTOS, 2010). Possui uma característica peculiar chamada de “geocarpia”, onde sua flor, aérea, é fecundada e seu fruto é desenvolvido no subterrâneo.

O amendoim possui 44 a 56% de óleo, com uma composição de ácidos graxos representado principalmente pelo oléico (41,90%), linoléico (37,51%), palmítico (13,30%), esteárico (3,67%) e araquidônico (1,85%). É constituída por 22-30% de proteína, sendo uma excelente fonte de energia (564 kcal / 100 g) (SEBEI et al., 2013).

Essa semente possui benefícios tanto para saúde como para a indústria e economia. Tratando-se do bem estar do organismo, ela possui nutrientes e vitaminas importantes, sendo

composta 25% de proteínas, é considerada fonte protéica na alimentação de adultos e crianças. Tem propriedades na prevenção de doenças cardiovasculares, diminuição de colesterol e triglicérides, suprimento de vitamina E, equilíbrio do metabolismo e ação antioxidante. O que lhe confere destaque em estudo na categoria de alimento funcional (GRACIANO, 2009).

Contêm altas concentrações de antioxidantes naturais, principalmente contido na pele (vermelha) do grão, que podem ser extraídos e potencialmente utilizados em uma variedade de alimentos e aplicações farmacêuticas, podendo ser importante imunologicamente importante para o corpo devido à ação de eliminação dos radicais livres (ZHANG et al., 2013).

Amendoim em formas de farinha, pasta e extrato são usados em uma variedade de alimentos, incluindo produtos de confeitaria. Moído é utilizado em vários pratos regionais, dessa forma ficando o alimento rico em lipídios e proteínas. Ademais, apresenta qualidades únicas que estão relacionadas à prevenção de doenças e desequilíbrio metabólico devido ao teor de gordura insaturada, revelando-se um alimento importante no combate à desnutrição (PRETTI, 2010).

Durante muito tempo o amendoim foi relativamente excluído da alimentação da maioria da população por conter elevado teor calórico; hoje os pesquisadores recomendam seu consumo diário, devido aos benefícios funcionais que ele promove. Vale salientar que a quantidade que deve ser estabelecida para ter ação funcional não deve implicar ganho de peso (MARCHIORE, 2012).

3.3 Benefícios do amendoim

Pesquisadores em todo o mundo destacam a relevância do amendoim por conter altos níveis de vitaminas e minerais, bem como “gorduras boas” que culmina em um coração saudável. Possui uma alta concentração de *polifenóis*, antioxidantes que reduzem a inflamação das artérias coronárias. Amendoins também contêm boa quantidade de *Coenzima Q10*, nutriente que fortalece o coração e protege-o em condições de hipóxia (MAGUIRE, 2004).

Bansode *et al*, (2012), investigou o efeito do extrato de polifenóis solúveis em água da pele de amendoim com sua ação hipolipidémica em Ratos Wistar submetidos a uma dieta hiperlipídica, o mesmo autor relata que a pele de amendoim é rica em compostos fenólicos o que promoveria benefícios a saúde. No experimento os animais apresentava com sete semanas de idade e receberam dieta controle (AIN- 93G) por 10 semanas outro grupo recebeu a

mesma dieta suplementando com polifenóis da pele do amendoim. O grupo que recebeu os polifenóis tiveram uma redução significativa do peso corporal, colesterol e triglicérides no fígado foram significativamente reduzidos.

Em outro estudo foi observado que a incorporação de peles de amendoim em manteiga de amendoim na concentração de 1,25% , 2,5 % , 3,75 % , e 5,0 % resultando num aumento da concentração de compostos fenólicos atuando na atividade antioxidante. Assim, lipídios do amendoim tem contribuído para vários benefícios devido a seus valores de ácidos graxos monoinsaturados, polisaturados e seus valores de polifenóis (MA et al., 2013).

Encontra-se também no amendoim uma substancia chamada de saponinas que são compostos que apresentam propriedades detergentes e surfactantes. Nas plantas que as produzem, estas apresentam funções como regulação do crescimento, defesa contra insetos e patógenos. Dentre seus efeitos no organismo humano destacam-se os antioxidantes, em que se ligam a sais biliares e colesterol no tubo digestivo, impedindo sua absorção (PEREIRA & CARDOSO, 2012).

3.4 Extrato aquoso de amendoim

O extrato aquoso de amendoim possui uma grande quantidade de proteínas e ácidos graxos monoinsaturados. Os ácidos graxos monoinsaturados contribuem para diminuir a oxidação, aumenta a captação do colesterol ruim (LDL) pelo fígado e elevar a taxa de colesterol bom (HDL). O LDL, em excesso no sangue pode provocar maior acúmulo de gordura na parede arterial.

As proteínas são imprescindíveis ao organismo por fornecerem aminoácidos essenciais, nitrogênio para síntese de aminoácido não essencial e energia. A necessidade de proteína para adulto está em torno de 0,75 g/dia/kg de peso. Para criança recomenda-se 1,5 g/dia/kg de peso. Para que se tenha uma dieta adequada, aconselha-se que um terço das proteínas seja de bom valor biológico. Os alimentos mais ricos em proteínas são os de origem animal, seguidos das leguminosas e cereais (BRASILEIRO FILHO, 2006).

Os lipídios estão presentes em quase todos os alimentos, sendo os triglicérides os mais abundantes que constituem as gorduras e os óleos. (BRASILEIRO FILHO, 2006).

Uma das principais causas das doenças vasculares está relacionada a hipercolesterolemia e hipertrigliceremia. Um dos meios de prevenção da doença é a ingestão

de fibras dietéticas, encontradas principalmente em cereais, leguminosas e frutas (FIETZ & SALGADO, 1999).

3.5 Colesterol e as Aminotransferases

Segundo Jorge et al, (1998) a redução do colesterol plasmático e a proteção endotelial colocam-se como importantes providencias para o controle da doença aterosclerótica. Considerando o elevado custo dos medicamentos redutores de colesterol plasmático e o seu uso prolongado, os pacientes têm recorrido a tratamentos alternativos para controlar a hipercolesterolemia, porém esses tratamentos têm sido utilizados de forma empírica pela população, sendo necessário mais estudo que permita confiáveis conclusões.

O aumento do colesterol pode levar a uma grande patologia humana conhecida como Aterosclerose, que caracteriza-se por deposição de colesterol livre e esterificado na íntima das artérias, podendo causar espessamento da parede e grande redução da luz. As lesões da íntima são manchas, placas e ateromas que, frequentemente, coexistem na mesma artéria. (FARIAS, 2003).

Para Gutton e Hall (2006) a aterosclerose é sobre tudo uma doença que atinge grandes artérias, com placas de lipídio nas camadas internas, as quais possuem quantidade elevada de colesterol, dessa forma as artérias perdem sua distensibilidade podendo levar ao próprio rompimento. Quase metade de todas as mortes nos Estados Unidos e na Europa é causada por algum tipo de doença vascular, provocada, principalmente, pela elevada concentração de plasmática de colesterol na forma de lipoproteína de baixa densidade.

Moura et al, (2012) mostra que pesquisas têm sido feitas em torno do desequilíbrio dietético em ratos, com o intuito de mimetizar a alimentação desequilibrada humana e seus transtornos decorrentes, como resistência à obesidade, obtendo êxito nos modelos experimentais. Na atualidade, uma estratégia de pesquisa bastante utilizada para o desenvolvimento da obesidade é a administração de uma dieta rica em lipídios a roedores.

Sabe-se que o grão do amendoim possui uma quantidade elevada de ômega 3, 6 e 9, podendo dessa forma atuar na redução do colesterol. Santo e Bortolozo (2008) relatam sobre a importância dos ácidos graxos ômega-3 que são uma classe essencial de ácidos graxos poliinsaturados (AGPIs), os quais vêm estimulando pesquisadores a examinarem seu papel numa série de doenças, particularmente o câncer e as doenças cardiovasculares. Bang e

Dyerberg (1971) em seus estudos sobre esquimós comprovaram que apesar de ingerirem uma dieta rica em gordura, apresentou taxas regulares destas doenças.

A gordura de origem alimentar e a endógena são transportadas no plasma por meio das lipoproteínas, quilomícrons e VLDL respectivamente, constituídas por lipídeos neutros, como colesterol-éster e triglicerídeos, em seu núcleo hidrofóbico, além de vitaminas lipossolúveis. Os fosfolipídeos, o colesterol livre e as apolipoproteínas são transportados na sua superfície hidrofílica (LOTTENBERG, 2009).

As lipoproteínas são responsáveis pelo transporte dos lipídeos na circulação linfática, sanguínea e no interstício, elas ainda podem se classificar em lipoproteínas de densidade intermediária (IDL), baixa densidade (LDL) - principais lipoproteínas transportadoras de colesterol proveniente do fígado para os tecidos periféricos - e de alta densidade (HDL) (LOTTENBERG, 2009).

Altos níveis de HDL no sangue reduzem o risco relativo para a DCV. Essa ação protetora é justificada pela capacidade do HDL de realizar o transporte reverso do colesterol, removendo-o das células e transportando-o para o fígado para posterior excreção. O HDL também previne a agregação e oxidação das partículas de LDL na parede arterial, diminuindo o potencial aterogênico dessa lipoproteína (SANTOS *et al*, 2008).

Intervenções alimentares adequadas podem diminuir ou prevenir significativamente o surgimento de diversas doenças crônicas não transmissíveis. Já foi estabelecido na literatura, por exemplo, que a quantidade e o tipo de gordura alimentar exercem influência direta sobre fatores de risco cardiovascular, tais como a concentração de lipídeos e de lipoproteínas plasmáticas (SANTOS *et al*, 2008).

Przygodda *et al*.(2010) usou em seu experimento a erva-mate oferecendo uma dieta hiperlipídica aos animais por 60 dias associada a ingestão da erva-mate. Ao final do experimento foi avaliada a concentração de colesterol, glicose, triacilglicerídeos sanguíneos e ganho ou perda de peso. Os resultados revelaram que a erva-mate tem influência sob o peso corporal dos animais e, sugere que a redução de peso está relacionada ao aumento da duração de saciedade e que leva o consumo de alimento menor. Com essa linha analisaremos se o Extrato aquoso de amendoim possui efeito semelhante, como também redução de colesterol e análise de placas de ateroma.

As aminotransferases, representadas pela alanina-aminotransferase (ALT) e aspartato-aminotransferase (AST), são enzimas intracelulares de elevada importância para testes hepáticos. Alterações nestas, caracteriza comprometimento hepatocelular. Para correta análise

desses exames é necessário saber o LSN - Limite Superior da Normalidade para que se determine quantas vezes a enzima avaliada está alterada, superior ou inferior ao seu limite de referência (FILGUEIRA & FIGUEIREDO, 2007; DANI, 2011).

A aspartatoaminotransferase (AST) se localizada no citoplasma e na mitocôndria de células, principalmente do fígado, coração e músculo sendo liberada na circulação sanguínea após alguma lesão nessas células. É uma enzima considerada sensível, mas não específica de lesão hepatocelular, uma vez injúrias não hepáticas podem provocar sua elevação. ALT é encontrada predominantemente no citoplasma dos hepatócitos e em pequena quantidade no músculo estriado, sendo considerada mais específica para lesões hepáticas que AST. (DANI, 2011).

A elevação de AST isoladamente não tem valor preditivo para hepatopatia, para inferir essa hipótese, é necessário o aumento conjunto de AST/ALT. Entretanto, os níveis elevados não têm relação direta com prognóstico e/ou gravidade apenas indica necrose hepatocelular (FILGUEIRA & FIGUEIREDO, 2007).

Quando o aumento de AST/ALT é superior a 10 vezes ao LSN, a doença hepática tem padrão agudo, enquanto que o aumento em níveis inferiores a 10 vezes o LSN indicam doença crônica. Diante de padrão agudo, as principais causas são hepatites virais agudas, induzidas por drogas ou isquêmicas. Frente ao padrão crônico, deve-se determinar a aminotransferase predominante. Se $AST > ALT$ levanta-se, principalmente, as hipóteses de cirrose hepática e hepatopatia induzida por álcool. Quando $ALT > AST$, as principais hipóteses são esteatose hepática, hepatites virais, medicamentosas e auto-imunes (DANI, 2011).

3.6 Antioxidantes

Os antioxidantes na dieta incluem tanto hidrófilos (por exemplo, ácido ascórbico e polifenóis) e lipófilos (por exemplo, tocoferóis, flavonóides e carotenóides) radical catadores que neutralizam a propagação de um dano ao organismo (estresse oxidativo). Tal estresse oxidativo está implicado na inflamação sustentada, proliferação celular, a citotoxicidade, e ambiente pró-angiogénico comum para a fisiopatologia de diversas doenças (SILVA et al., 2010).

Antioxidantes compõem elementos, os quais têm a capacidade de atribuir ações inibitórias à oxidação de moléculas variadas, agindo através de reações que inibem a formação de radicais livres nas cadeias moleculares de um composto, bem como a eliminação

destes mesmos radicais, impossibilitando a continuação da oxidação das cadeias moleculares por meio da doação de átomos de hidrogênio a tais moléculas. Atuação essa que foi estudada, comprovando-se uma diminuição de incidência de patologias cancerígenas, cardiovasculares, bem como presença de ação antiinflamatória, ansiolítica e reguladora da quantidade da glicose sérica. Dentre os antioxidantes presentes na natureza, os de maior atuação e mais conhecidos são os compostos fenólicos (NASSIF, 2012).

Os Fenólicos são compostos, com variados grupos benzênicos formados por grupamentos hidroxila, encontrados em vegetais, frutas e produtos industrializados na apresentação de pigmentação (conferindo cor aos alimentos) e produtos de metabolismo secundário (resultado das reações de defesa das plantas contra agentes do ecossistema). Sua ação antioxidante é proveniente da sua habilidade em doar íons H^+ /elétrons e da atuação de seus radicais intermediários estáveis, que são importantes na inibição da reação de oxidação em estruturas, como os lipídios. Entre os fenólicos, existem dois grupos que o subdivide: os flavonóides (polifenóis) e os não-flavanóides (fenóis de cadeia simples) (SILVA et al., 2010).

Em especial, os flavonóides são compostos polifenólicosbiossintetizados através de precursores de substâncias, como: aminoácidos (do tipo alifáticos), ácidos graxos, terpenóides, etc, com estrutura elementar formada por 15 átomos de carbono dispersos em 3 anéis, sendo 2 desses anéis, fenólicos, e o outro, uma cadeia heterocíclica (pirano). (DORNAS et al, 2008). A disposição dos seus átomos de hidrogênio dispersos nos grupos hidroxila localizados nos anéis supracitados, as dupla-ligação das estruturas benzênicas e a dupla-ligação da função ($-C=O$) conferem aos flavonóides um alto grau de ação antioxidante. (SILVA et al, 2010).

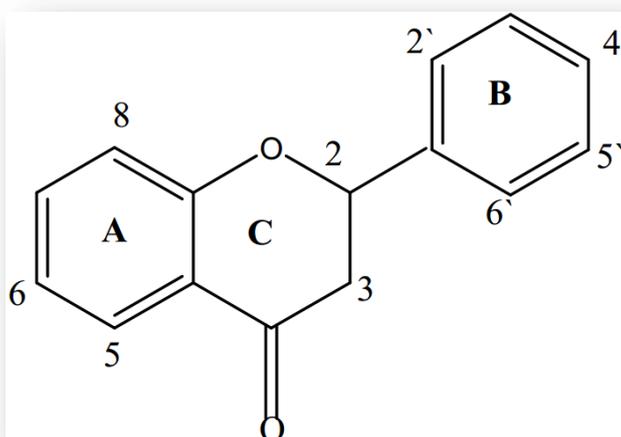


Figura 1 - Estrutura molecular geral de um flavonóide (DORNAS et al., 2008).

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo e Período do Estudo

Trata-se de um estudo exploratório, experimental e comparativo desenvolvido durante nove meses sendo que as análises experimentais foram desenvolvidas durante quatro meses.

4.2 Obtenção do Extrato

O processo para obtenção do extrato aquoso foi realizado obedecendo a sequência recomendada por Almeida *et al.*, (2014), onde após a retirada da pele do grão os mesmos foram lavados em água corrente e mergulhados em água por 8h, em seguida foi passado por um processo de branqueamento por cinco minutos em temperatura de 60⁰C para posteriormente ser triturados e filtrado. 125g de amendoim rendeu 1 litro de extrato aquoso. O extrato foi armazenado em potes de 200 ml e acondicionado em freezer à temperatura de -18°C. Antecedendo a administração os mesmos foram descongelados em temperatura ambiente (Figura 2).



Figura 2 – Extrato aquoso de amendoim em temperatura ambiente.
Fonte: Pesquisa 2014

4.3 Animais

Foram utilizadas ratas albinas primíparas da linhagem *Wistar* (250-300g) e suas descendências, compostas por 28 ratos machos, provenientes da colônia de criação do Biotério da Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande (FCM/CG) Paraíba. Os animais foram alojados em gaiolas de polipropileno com dimensão de 430 x 430 x 200 mm (C x L x A) num ambiente com temperatura de $23 \pm 1^\circ\text{C}$ e ciclo de luz/escuridão (12-12 h) com livre acesso à comida e a água potável.

4.4 Delineamentos Experimentais

4.4.1 Formação dos Grupos

Foram formados quatro grupos: G1_{hiperlipídica} – 7 (sete) Ratos Wistar machos que compôs o grupo controle com dieta de ração hiperlipídica e água *ad libidum*; G2_{hiperlipídica} – 7 (sete) Ratos Wistar machos que compôs o grupo experimental com dieta de ração hiperlipídica associado a 1ml de extrato aquoso por via oral (1ml/dia) e água *ad libidum*; G3_{padrão} – 7 (sete) Ratos Wistar machos que compôs o grupo experimental com dieta de ração comercial e água *ad libidum*; G4_{padrão} – 7(sete) Ratos Wistar machos que recebeu ração comercial associado com 1ml de extrato aquoso de amendoim (1ml/dia) e água *ad libidum* (tabela1).

Tabela 1 – Divisões dos grupos de animais e suas respectivas dietas.

Grupo	Dieta Recebida
G1 _{hiperlipídica}	Ração Hiperlipídica
G2 _{hiperlipídica}	Ração Hiperlipídica + Extrato aquoso de amendoim (1ml/dia)
G3 _{padrão}	Ração Comercial
G4 _{padrão}	Ração Comercial + Extrato Aquoso de Amendoim (1ml/dia)

4.4.2 Obtenção das Dietas

A dieta hiperlipídica (Figura 3) foi obtida da seguinte forma: a cada 90g da ração padrão sob a forma de pequenos cubos, foi acrescentado 10g do óleo de soja. Os cubos permaneceram em contato com o óleo até serem absorvido completamente, e somente então foi oferecido aos animais do Grupo 1 e 2 (ARAUJO, 2007).



Figura 3 – Ração acrescida com óleo de soja.
Foto: Pesquisa 2014

Foi considerada deita normolipídica (padrão) à ração comercial utilizada no biotério, onde a mesma é composta por 23% de proteínas; 4% de gorduras; 50% de carboidratos e 23% outros componentes. A duração do experimento foi de 08 semanas e a administração do extrato foi feita diariamente sendo oferecido 1 vez por dia no início de cada manhã. Nesse período realizou o acompanhamento diário do peso dos animais.

4.4.3 Coleta dos materiais para análises

Ao fim do experimento os ratos de todos os grupos foram submetidos à anestesia com solução aquosa a 2% de cloridrato de 2-(2,6 xilidino)-5,6-dihidro-4- H-1,3 tiazina (Rompun®) diluído em 1:1 em Ketamina (Fancotar®), via intraperitoneal na dosagem de 1,0 ml/Kg de peso e em seguida coletou sangue para as análises Bioquímicas, retirou-se um ramo

da artéria aorta e um fragmento do fígado para exames histopatológicos seguindo a técnica descrita previamente por Timm (2005) coradas pela técnica da hematoxilina-eosina.



Figura 4 – Amostra de sangue dos animais da pesquisa

Foto: Pesquisa 2014

Para o teste Bioquímico foram coletados 5 ml de sangue de cada animal para exames laboratoriais (Figura 4). Para estudos renais foi realizada dosagem séricas de uréia e creatina, para teste hepático (diagnóstico de lesão no fígado) foi escolhido as AST (aspartatoaminotrasferase) e ALT (alanina aminotrasferase) e para testes lipídicos o LDL (Low-densitylipoprotein) e o HDL (High-densitylipoprotein) que analisou o ruim e bom colesterol, foi analisado também colesterol total, triglicerídios e glicose. Os valores bioquímicos foram comparados seguindo as análise de Melo et al., (2012) e Lapchik et al., (2010). As análises Bioquímicas foram realizadas no laboratório da Universidade Estadual da Paraíba.

Todos os órgãos dos animais foram pesados individualmente e relacionados ao peso da massa corporal.

4.4.4 Análises dos dados

Para pesos e parâmetros bioquímicos os resultados foram analisados através do Programa Computacional Assistat (Silva & Azevedo, 2006), versão 7.4, subtendo os dados a

Análise de Variância ($P < 0,05$) considerando o delineamento inteiramente casualizado (DIC). Cada grupo foi repetido 7 vezes e as médias, quando necessário, foram comparadas pelo teste de Tukey ($P < 0,05$).

4.4.5 Considerações Bioéticas

Todos os procedimentos com animais obedeceram às normas vigentes pelo Conselho Nacional de Experimentação Animal CONCEA e pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal – COBEA, seguindo a Diretriz Brasileira de Prática para o Cuidado e a Utilização de Animais para Fins Científicos e Didáticos – DBPA. O experimento só foi realizado após aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais - CEUA do Centro de Ensino Superior e Desenvolvimento - CESED.

5 RESULTADOS ALCANÇADOS

Durante o experimento com extrato aquoso de amendoim não foi observado sinais clínicos de toxicidade e nenhuma morte foi registrada.

Os pesos iniciais dos animais dos quatro grupos não apresentaram diferença estatística. Entretanto os parâmetros de peso corporal final dos animais do grupo que receberam dieta hiperlipídica mostraram diferenças estatísticas significantes ($p < 0,05$). O peso inicial dos animais dos grupos G1 e G2 foram de 383g e 389g (não significativo) já o peso final desse grupo foi de 424g e 385g tendo uma diferença de 39g a mais para o grupo que recebeu apenas dieta hiperlipídica (tabela 2).

Tabela 2 – Peso inicial e final dos animais que receberam dietas hiperlipídica durante o experimento.

Grupo	Peso	
	Inicial	Final
G1 _{hiperlipídica}	383 a	424 a
G2 _{hiperlipídica +extrato}	389 a	385 b
CV%	7,97	9,05
p	ns	= 0.0144*

*significativo ao nível de 5% de probabilidade ($p < 0.05$); ns – não significativo. As médias seguidas pela mesma letra não diferem estatisticamente entre si.

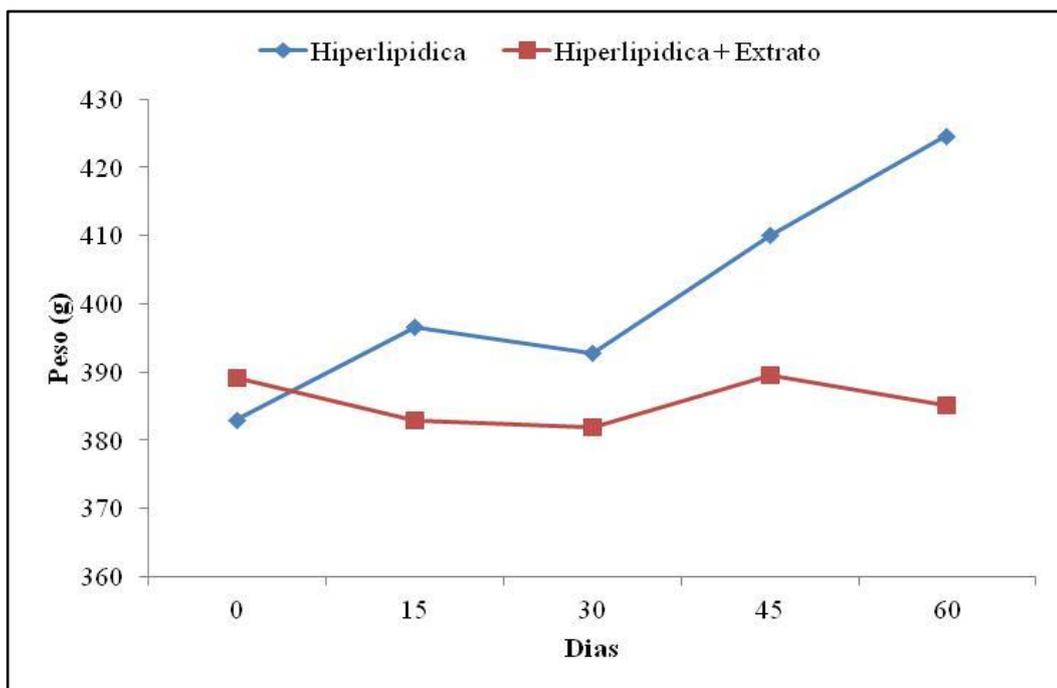


Figura 5 - Média de peso por um período de 60 dias dos animais que receberam dieta.

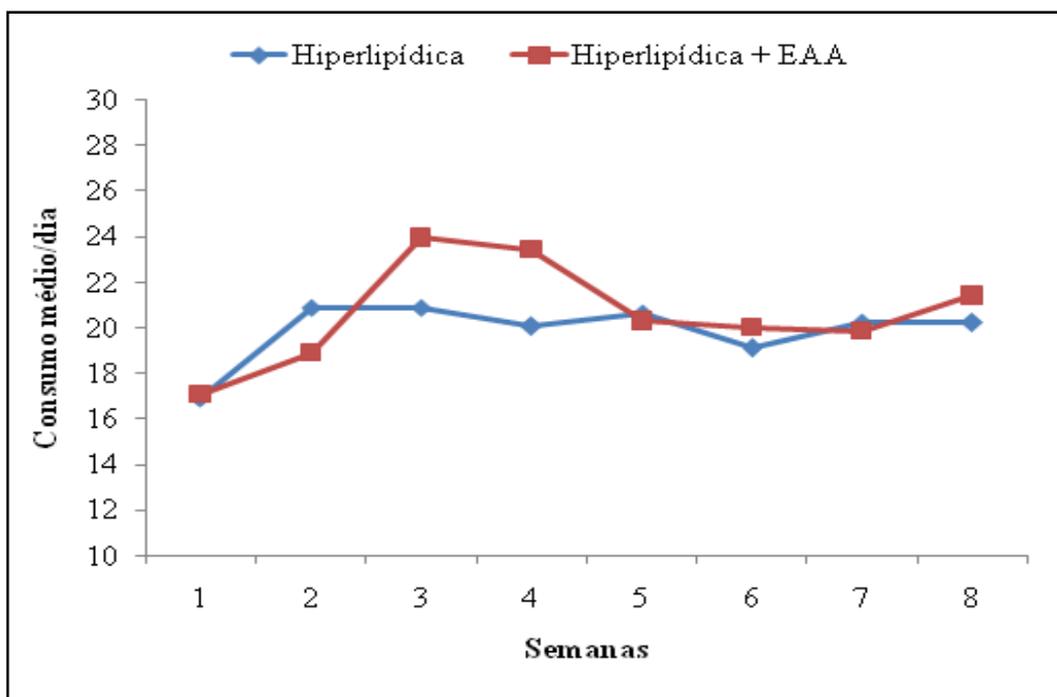


Figura 6 – Consumo de ração semanal dos animais que receberam dietas hiperlipídica.

Apesar da diferença estatística de peso final para os grupos G1 e G2, o consumo de ração hiperlipídica do grupo experimental foi praticamente o mesmo do grupo controle,

exceto nas semanas 3 e 4 onde se observou um consumo maior do grupo G2, como mostrado na figura 6.

As medidas referentes ao perfil bioquímico relacionado aos animais que receberam dieta hiperlipídica estão apresentadas na tabela 3.

Tabela 3 - Análises bioquímicas I em ratos que receberam dieta hiperlipídica, controles e tratados com 1ml de extrato aquoso de amendoim.

Parâmetros	Grupos			
	G1 _{hiperlipídica}	G2 _{hiperlipídica + extrato}	Referência	
Colesterol total(mg/dL)	66,8	52,4	46 – 92	0,0209*
HDL(mg/dL)	37,4	34,9	-	ns
Triglicerídeos(mg/dL)	130,0	80,25	77 - 110	<0,01**
VLDL(mg/dL)	26,00	16,05	15 – 22	<0,01**

** significativo ao nível de 1% de probabilidade ($p < 0.01$); *significativo ao nível de 5% de probabilidade ($p < 0.05$); ns – não significativo.Referência - Lapchiket al., 2010.

É possível observar na tabela 3 que os animais do grupo G2_{hiperlipídica + extrato} apresentaram diminuição significativo do colesterol, triglicerídeos e VLDL quando comparados ao grupo controle (G1).Triglicerídeos e VLDL tiveram uma diferença mais expressiva ($p < 0,01$). HDL não apresentou diferença significativa quando comparada ao controle.

Tabela 4 - Análises bioquímicas II em ratos que receberam dieta hiperlipídica, controles e tratados com 1ml de extrato aquoso de amendoim.

Parâmetros	Grupos			
	G1 _{hiperlipídica}	G2 _{hiperlipídica + extrato}	Referência	
AST (U/L)	89	95	39-92	ns
ALT (U/L)	53,75	41,87	17-50	0,029*
Uréia(mg/dL)	38,4	34,8	32-54	0,002**
Creatinina (mg/dL)	0,63	0,62		ns
Glicose (mg/dL)	126,8	116,0	85-132	ns

** significativo ao nível de 1% de probabilidade ($p < 0.01$); * significativo ao nível de 5% de probabilidade ($p < 0.05$); ns – não significativo; Referência - Lapchiket al., 2010.

As análises bioquímicas II referem-se aos parâmetros não lipídicos. Creatina, uréia, glicose e AST não apresentaram valores estatísticos significativos, observa-se no grupo

G1_{hiperlipídica} (que não recebeu extrato aquoso) um aumento da ALT. Os valores de uréia sanguínea obtiveram uma diferença significativa entre os grupos de 3,6 mg/dL.

As análises de peso inicial e final dos grupos de animais G3 – que receberam apenas dieta padrão e G4 – que além da dieta padrão foi acrescentado 1ml de extrato aquoso dia hiperlipídica não apresentaram diferenças estatísticas significantes.

Tabela 5 – Peso inicial e final dos animais que receberam ração padrão durante o experimento.

Grupo	Peso	
	Inicial	Final
G3 _{padrão}	392,0	416,5
G4 _{padrão +extrato}	394,9	382,4
CV%	9,78	9,51
p	ns	ns

*significativo ao nível de 5% de probabilidade ($p < 0.05$); ns – não significativo.

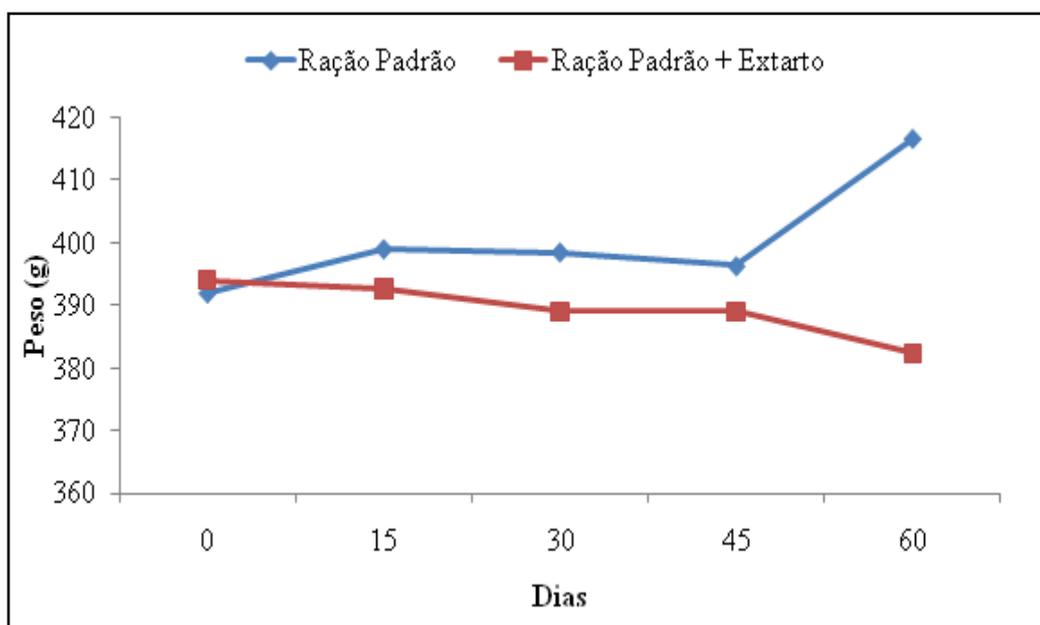


Figura 7 - Média de peso por um período de 60 dias dos animais que receberam dieta padrão.

Decréscimo médio de 12,5g de peso corporal foi observado nos animais que receberam EAA e aumento médio de 24,5g nos que não receberam o extrato. O decréscimo e aumento de peso foram mais expressivos ao final de 45 dias de experimento (Figura 8).

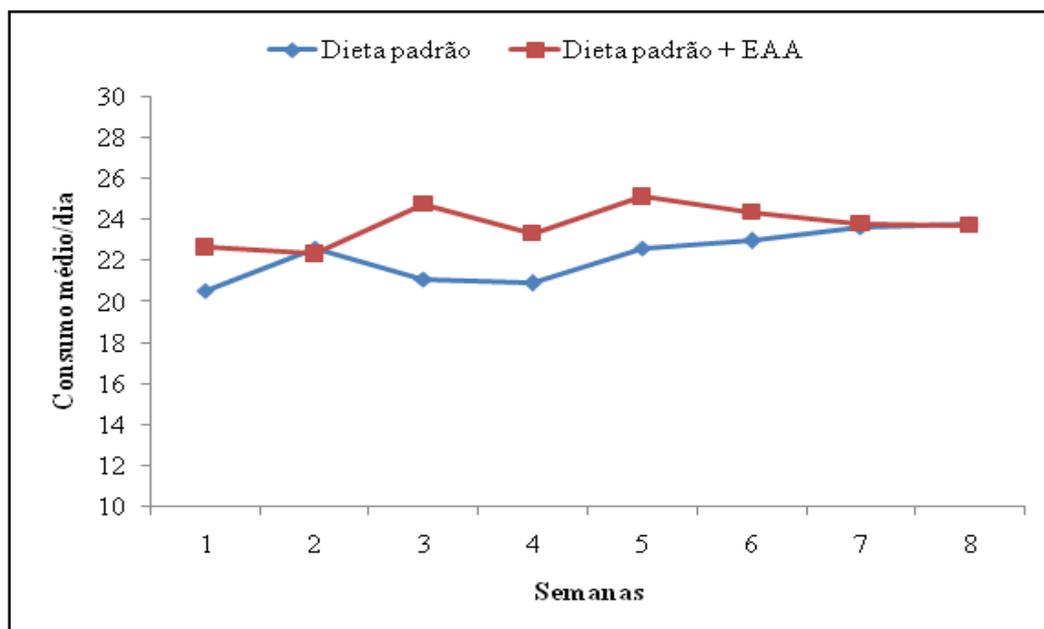


Figura 8 - Consumo semanal das dietas, em grama, dos grupos G3 e G4.

Observa-se que durante a 2ª e 7ª semanas de experimento a média de consumo do grupo que recebeu acréscimo de EAA foi maior quando comparada com o grupo G3, significativo ($p < 0,05$, $CV\% = 4,92$) entre as médias de consumo semanais. Essa diferença não se aplica na última semana do experimento, onde ambos os grupos tiveram média de consumo diário igual (Figura 8).

A tabela 5 e 6 expressa os resultados bioquímicos dos animais que receberam dieta padrão (Grupo controle G3) e dieta padrão acrescido com 1ml/oral/dia de EAA. É possível observar que os animais do grupo G4 apresentaram diminuição significativa de gordura ao nível de colesterol, triglicerídeos e VLDL, quando comparados ao grupo controle ($p < 0,01$).

Tabela 6 - Análises bioquímicas I em ratos que receberam dieta padrão (controles) e ratos que além da dieta padrão foi acrescentado 1ml/dia de extrato aquoso de amendoim.

Parâmetros	Grupos			
	G3 _{padrão}	G4 _{padrão + extrato}	Referência	
Colesterol total(mg/dL)	90,3	62,75	46 – 92	0,009**
HDL(mg/dL)	39,62	43,87	-	ns
Triglicerídeos(mg/dL)	371,14	125,0	77 – 110	<0,009**
VLDL(mg/dL)	75,25	24,77	15 – 22	<0,001**

** significativo ao nível de 1% de probabilidade ($p < 0,01$); *significativo ao nível de 5% de probabilidade ($p < 0,05$); ns – não significativo. Referência - Lapchik et al., 2010.

Apesar da diminuição de gordura no G4 não foi observado aumento estatístico significativo do HDL.

Tabela 7 - Análises bioquímicas II em ratos que receberam dieta padrão (controles) e ratos que além da dieta padrão foi acrescentado 1ml/dia de extrato aquoso de amendoim.

Parâmetros	Grupos			
	G3 _{padrão}	G4 _{padrão + extrato}	Referência	
AST (U/L)	131,33	104,6	39-92	ns
ALT (U/L)	57,66	37,33	17-50	0,001**
Uréia(mg/dL)	39,77	36,55	32-54	ns
Creatinina (mg/dL)	0,55	0,66	-	0,0237*
Glicose (mg/dL)	116	101	85-132	0,0365*

** significativo ao nível de 1% de probabilidade ($p < 0.01$); * significativo ao nível de 5% de probabilidade ($p < 0.05$); ns – não significativo; Referência - Lapchiket al., 2010.

Os resultados das dosagens da uréia e AST não apresentaram diferença significativa entre os grupos, entretanto os valores médios de AST apresentam acima dos valores de referência. ALT apresentou diferença estatística ao nível de 1% de probabilidade. Creatinina e Glicose apresentaram diferença estatística ao nível de 5% de probabilidade, entretanto os valores encontram-se entre os referenciados.

Os ratos que receberam dieta de óleo de soja acrescida ao extrato aquoso de amendoim tiveram um ganho de peso inferior ($p < 0,05$), em relação ao grupo controle. Resultados similares foram descritos por Khalid&Siddiqui (2012), em que ratos que ingeriram dieta hiperlipídica sem intervenção engordaram mais do que os do grupo que receberam extrato aquoso de *Punarnava* somado a dieta hiperlipídica, assim como ocorrido com o EAA. Os animais que não foram submetidos a dieta hiperlipídica, mas que receberam o EAA – G4 possuíram uma redução de cerca de 34,1g de peso quando comparado com o grupo controle G3, porém essa diferença não foi estatisticamente significativa. Uma pesquisa utilizando o extrato aquoso de chá verde juntamente a uma dieta hipercalórica, durante 8 semanas, diminuiu além do peso dos ratos (5,6%), a gordura visceral também, em relação ao grupo controle do estudo. (BAJERSKA et al., 2011).

Da mesma forma do chá verde e da *Punarnava*, o amendoim é rico em polifenóis, flavonóides e antioxidantes, os quais possuem diversas propriedades farmacológicas como atividades antiaterosclerótica e hipocolesterolêmicas levando a redução da gordura e conseqüentemente, do peso corporal (BAJERSKA et al., 2011; GRACIANO, 2009; KHALID

& SIDDIQUI, 2012; ZHANG *et al.*, 2013). Os pesos encontrados nos animais dos grupos G2 e G4 podem, portanto, estarem relacionados à ação dos ácidos graxos e antioxidantes presentes no grão (SEBEI *et al.*, 2013).

Uma alimentação desbalanceada leva, comprovadamente, à alterações bioquímicas no sangue, a exemplo da hiperinsulinemia e da hiperlipidemia (FERNANDES *et al.*, 2004). No presente experimento foi encontrado um menor nível de lipídeos séricos nos grupos G2 e G4, tendo em vista que os animais do grupo G1 e G3 apresentaram uma carga de lipídica elevada (aumento do colesterol sérico, triglicerídeos e VLDL), demonstrando que os agentes que auxiliam na prevenção de doenças de origem ateroscleróticas podem ser encontrados no extrato aquoso de amendoim.

Os níveis de triglicerídeos séricos apresentaram uma diminuição expressiva ($p < 0,001$) nos grupos com intervenção (G2 e G4) ao serem comparados aos valores dos grupos controles. Mesmo a redução do colesterol não tendo sido tão significativa, Prenner *et al* (2014) refere que altos índices de triglicerídeos têm surgido como um fator de risco para DCV independente dos valores do colesterol e do LDL.

A redução encontrada nos níveis de triglicerídeos nos grupos com intervenção pode se associar a ação dos antioxidantes presentes no amendoim e o aumento da fração pode ser explicado pela grande quantidade de gordura presente nas dietas sem intervenções. Os resultados encontrados são concordantes aos de Zhang *et al.*, (2013), em que ao utilizar o extrato aquoso de um vegetal (*Crataegus pinnatifida*) rico em polifenóis em ratos com dieta hiperlipídica, obteve efeitos biológicos positivos sobre DCV, por reduzir os níveis de gorduras séricas.

A ALT e a AST são aminotransferases, enzimas intracelulares que predizem a função hepática (FILGUEIRA & FIGUEIREDO, 2007). Não houve alterações significativas na AST em nenhum grupo, mas observou-se uma redução da ALT em ambos os grupos com intervenção alimentar. Estes resultados demonstram que o EAA tem efeito protetor hepático, pois reduziram de maneira notável ($p < 0,05$ – G2 e $p < 0,01$ – G4) os marcadores séricos da função hepática.

Os níveis de uréia nos animais submetidos dieta hiperlipídica apresentaram-se mais baixos do que os do grupo controle ($p < 0,01$), estando de acordo com os valores de referência sugeridos por Lapchik *et al.*, (2009). Não houve diferença expressiva no nível de creatinina sanguínea nos ratos em estudo, indicando que a ingestão de EAA não modificou a função renal.

7 CONCLUSÃO

Pelos resultados obtidos pode-se concluir que o consumo de extrato aquoso de amendoim diminui o perfil lipídico de ratos Wistar submetidos tanto a uma dieta hiperlipídica e como normolipídica,

Não houve aumento nos níveis glicêmicos nos animais que receberam o extrato.

Durante os experimentos, os alunos observaram que as substâncias presentes no Amendoim, possuem ações antioxidantes, o que levou a redução de gordura corporal dos animais estudados.

Mais estudos são necessários para avaliar e dosar de forma mais específica, os componentes responsáveis pelo efeito redutor de gordura.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUILERA, C. M; TORTOSA, M. C. R; MESA, M. D.; TORTOSA, C. L. R; GIL, A. **Sunflower, virgin-olive and fish oils differentially affect the progression of aortic lesions in rabbits with experimental atherosclerosis.** *Atherosclerosis*, n. 162, p. 335–344, 2002.

ALPER, C. M; MATTES, R.D; Effects of chronic peanut consumption on energy balance and hedonics. **International Journal of Obesity**, USA, v. 26, ago., p. 1129 – 1137, 2002.

ALMEIDA, F. A. C; NETO, J. J. S. B; GOMES, J. P; ALVES, N. M. C; ALBUQUERQUE, E. M. B. Leite de Amendoim: Produto Natural, in: **Tecnologias adaptadas para o desenvolvimento sustentável do semi-árido brasileiro.** Campina Grande, v. 1, p. 110-114, 2014.

ALBUQUERQUE, E. M. B.; ALMEIDA, F. A. C.; ALVES, N. M. C.; GOMES, J. P.; Production of “peanut milk” based beverages enriched with umbu and guava pulps. Saudi Arabia. **Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences**, v. 11, n. 4, 2012 – 2013.

ABREU, C. R. A.; PINHEIRO, A. M.; MAIA, G. A.; CARVALHO, J. M.; SOUSA, P. H. M. de. Avaliação química e físico-química de bebidas de soja com frutas tropicais. Araraquara. *Revista Alimentos e Nutrição*, v. 18, n. 3, p. 291-296, 2007.

ARAÚJO, A. L. Correlação entre dieta lipídica polinsaturada e aterogênese. Rio de Janeiro. **Revista Angiologia Cirúrgica Vascular**, v. 5, n. 5, p. 15-22, 2007.

BANG, H.O.; DYERBERG, J.; NIELSEN, A.B. Plasma lipid and lipoprotein pattern in Greenlandic west-coast eskimos. **Lancet**. Dinamarca, v. 5, p. 1143-5, 1971.

BAJERSKAA, J; WOZNIEWICZA, M; JESZKAA, J; CZYZB, S. D; WALKOWIAKA, J; Green tea aqueous extract reduces visceral fat and decreases protein availability in rats fed with a high-fat diet. **Nutrition Research**, n. 31, p. 157 – 164, 2011.

BASODE, R. R.; RANDOLPH, P.; HURLEY, S.; AHMEDNA, M. Evaluation of hypolipidemic effects of peanut skin-derived polyphenols in rats on Western-diet. **FoodChemistry**, v. 135, p. 1659 – 1666, 2012.

BRASILEIRO FILHO, G. do. *Bogliolo patologia*. 7. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara-Koogan S.A, 2006.

BRASIL. Resolução - RE n.º 18, de 30 de abril de 1999. Aprova o Regulamento Técnico que estabelece as diretrizes básicas para análise e comprovação de propriedades funcionais e ou de saúde alegadas em rotulagem de alimentos, constante do anexo desta portaria. **Diário Oficial [da] União**. Brasília-DF, 30 abr. 1999.

CHANG, A. S; SHEEDHARAN, A; SCHNEIDER, K. R; Peanutandpeanutproducts: A foodsafety perspective. **FoodControl**, n. 32, p. 296 – 303, 2013.

COOPERBIO. **Cultura do amendoim**. Cooperativa Mista de Produção, Industrialização e Comercialização de Biocombustíveis do Brasil Ltda. 2007. Disponível em: <<http://www.cooperbio.com.br/materias/amendoim.pdf>>. Acesso em: 14 ago. 2012.

CRUSCIOL, C. A. C; SORATTO, R. P. Nutrição e produtividade do amendoim em sucessão ao cultivo de plantas de cobertura no sistema plantio direto. **Pesq.Agropec.Bras.**, Brasília, v. 42, n. 11, p. 1553 - 1560, nov., 2007.

BASODE, R. R.; RANDOLPH, P.; HURLEY, S.; AHMEDNA, M. Evaluation of hypolipidemic effects of peanut skin-derived polyphenols in rats on Western-diet.**Food Chemistry**, 135 p, 1659 – 1666, 2012.

DA SILVA, A.S; PAULI, J. R; ROPELLE, E. R; OLIVEIRA, A. G; CINTRA, D.E; DE SOUZA, C.T. Exercise intensity, inflammatory signaling and insulin resistance in obese rats.**MedSci Sports Exerc.** n. 42, v. 12, p. 2180 - 2188, 2010.

DANI, Renato. **Gastroenterologia essencial**. 3. ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

DORNAS, W. C., OLIVEIRA, T., RODRIGUES, D. R. G., SANTOS, A. F., NAGEM, T. J. Flavonóides: potencial terapêutico no estresse oxidativo. **Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.**, v. 28, n. 3, p. 241 - 249, 2008.

FARIAS, J. L. **Patologia geral**: fundamentos das doenças com aplicação clínica. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogans, 2003.

FERNANDES, A. A. H; SANTANA, Y; CAMPOS, K. E; NOVELLI, E. L. B. Influência da dieta hipercalórica sobre parâmetros bioquímicos séricos, hepáticos e cardíacos em ratos. **Nutrição em Pauta**. São Paulo. v. 12, n. 65, p.43-50, 2004.

FIETZ, V.R.; SALGADO, J.M. Efeito da pectina e da celulose nos níveis séricos de colesterol e triglicerídeos em ratos hiperlipidêmicos. Campinas. **Ciências e Tecnologia de Alimento**, Campinas, v. 19, n. 3, set./dez., 1999.

FIGUEIRA, N. A. FIGUEIREDO, E. A. P. **Icterícias**. In. *Conduitas em clínica médica*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 57 - 67, 2007.

FILHO, P. A. M; SANTOS, C. R. A cultura do amendoim no nordeste: Situação atual e perspectivas. *Anais da Academia Pernambucana de Ciência Agrônômica*, Recife, vol. 7, p.192-208, 2010.

FREITAS, S. M. de; MARTINS, S. S.; NOMI, A. K.; CAMPOS, A. F. Evolução do mercado brasileiro do amendoim. In.: SANTOS R. C. dos. **O agronegócio do Amendoim**. Campina Grande: EMBRAPA ALGODÃO, p. 17 – 44, 2005.

GRACIANO, E. S. A. **Estudos fisiológicos e bioquímicos de cultivares de amendoim (ArachishypogaeaL.) submetidas à deficiência hídrica**. 2009. 68f. Dissertação (Mestrado em Botânica)-Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife: UFRPE, 2009.

GODOY, I. J.; MORAES, S.A.; ZANOTTO, M. D.; SANTOS, R. C. Melhoramento do amendoim. In.: BORÉM, A. **Melhoramento de espécies cultivadas**. Viçosa: UFV, p. 54-95, 2005.

GUYTON, A. C. HALL. J. E. **Tratado de fisiologia médica**. Rio de Janeiro: Elsevier, v. 7, p. 234 – 243, 2006.

HARNAFI, H; RAMCHOUN, M; TITS, M; WAUTERS, J. N; FREDERICH, M; ANGENOT, L; AZIZ, M; ALEM, C; AMRAN, S. Phenolic acid-rich extract of sweet basil restores cholesterol and triglycerides metabolism in high fat diet-fed mice: A comparison with fenofibrate. **Biomedicine & Preventive Nutrition**. v. 3, n. 4, October–December, p. 393–397, 2013.

JADEJA, R. N.; THOUNAOJAM, M. C.; DEVKAR, R. V.; RAMACHANDRAN, A. V. Clerodendronglandulosum Coleb. Verbenaceae, ameliorates high fat diet-induced alteration in lipid and cholesterol metabolism in rats. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 20, p. 117-123, 2010.

JORGE, P. A. R.; NEILA, L. C.; OSAKI, R. M.; ALMEIDA, E.; BRAGAGNOLO, N. Efeito da berinjela sobre os lipídios plasmáticos, a peroxidação lipídica e a reversão da disfunção endotelial na hipercolesterolemia experimental. Campinas. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia**, v. 70, n. 2, p. 87-91, 1998.

KATZ, F. Research priorities more toward healthy and safe. **Food Technology**, vol. 54, n. 12, p. 42-44, 2000.

KHALID, M; SIDDIQUI, H. H. Evaluation of weight reduction and anti-cholesterol activity of Punarnava root extract against high fat diets induced obesity in experimental rodent. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, p. 1323-1328, 2012.

LAPCHIK, V. B. V; MATTARAIA, V. G. M; KO. G. M. et, al. **Cuidados e manejo de animais de laboratório**. Editora Atheneu: São Paulo, 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**, v. 53, n. 5, p. 595-607, 2009.

MATOS, R. S. et al. Resveratrol provocantes efeitos antiaterogênicos em um modelo animal de Aterosclerose. **Arq. Bras. Cardiol.** v. 98, n. 2, p. 136-142, 2012.

MACHADO, D. F.; FERREIRA, C. L. L. F.; COSTA, N. M. B.; OLIVEIRA, T. T. O.; Evaluation of the probiotic effect in the modulation of the levels of seric cholesterol and in the weight of the liver of mices fed with rich diet in cholesterol and colic acid. Campinas. **Revista Ciências Tecnologia de Alimentos.** Campinas, v. 23, n. 2, maio/ago., 2003

MA, Y.; KERR, W. L.; SWANSON, R. B.; HARGROVE, J. L.; PEGG, R. B. Peanut skins-fortified peanut butters: Effect of processing on the phenolics content, fibre content and antioxidant activity. **Food Chemistry**, n. 145, p. 883–891, 2013.

MARTIN, C. A; ALMEIDA, V. V; RUIZ, M. R; VISENTAINER, J. E. L; MATSHUSHITA, M; SOUZA, N. E; VISENTAINER, J. V. Ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 e ômega-6: importância e ocorrência em alimentos. **Revista Nutrição**, vol.19 n.6 Campinas Nov./Dec. 2006.

MELO, M. G. D.; DORIA, G. A. A.; SERAFIN, M. R.; ARAÚJO A. A. S. Reference values of hematological and biochemical rats (*Rattus norvegicus* Wistar strain) from the central animal house of the Federal University of Sergipe. Sergipe. **Scientia Plena**, v. 8, n. 9, 2012.

MORAES, F. P; COLLA, L. M. Alimentos funcionais e nutracêuticos: definições, legislação e benefícios à saúde. **Revista Eletrônica de Farmácia.** Passo Fundo, v. 3, n. 2, p. 99-112, 2006.

MAGUIRE. L. S.; SUILLIVAN. K. Fatty acid profile, tocopherol, squalene and phytosterol content of walnuts, almonds, peanuts, hazelnuts and the macadamia nut. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, v. 55, n. 3, p. 171-8, maio, 2004.

MOURA, L. P; DALIA, R. D; ARAÚJO, M. B; SPONTON, A. C. S; PAULI, J. R; MOURA, R. F; MELLO, M. A. R. Alterações bioquímicas e hepáticas em ratos submetidos à uma dieta hiperlipídica/hiperenergética. Campinas. **Revista de Nutrição.** Campinas, v. 25, n. 6, nov./dez., 2012.

NADEEM, S; C. RAJ; N. RAJ. The influence of Alpiniacalcarata extract on the serum lipid and leptin levels of rats with hyperlipidemia induced by high-fat diet. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, p. 1822-1826, 2012.

NASSIF, D. B. **Atividade antioxidante e compostos fenólicos em refrigerante de cola e guaraná**. 2012. Dissertação (Engenharia de Alimentos) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 2012.

PADILHA, P. C.; PINHEIRO, R. L. O papel dos alimentos nutricionais na prevenção e controle do câncer de mama. Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Cancerologia**. Rio de Janeiro, v. 50, n. 3, p. 251-260, 2004.

PASCHOAL, V; NAVES, A; FONSECA, A. B. L. **Nutrição clínica funcional dos princípios à prática clínica**. São Paulo: v. 1, Editora, 2007.

PRETTI, T. **Tecnologia para produção de extrato aquoso de amendoim e elaboração de produto fermentado**. 2010. 72f. Dissertação (Mestrado em Alimentos e Nutrição). Universidade Estadual Paulista. “Júlio de Mesquita Filho”. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós Graduação em Alimentos e Nutrição. Araraquara, 2010.

PRENNER, S. B; MULVEY, C. K; FERGUSON, J. F; RICKELS, M. R; BHATT, A. B; REILLY, M. P. Very low density lipoprotein cholesterol associates with coronary artery calcification in type 2 diabetes beyond circulating levels of triglycerides. **Atherosclerosis**.v. 236, n. 2, out., p. 244–250, 2014.

PEREIRA, R.J; CARDOSO, M. G. Metabólitos secundários vegetais e benefícios antioxidantes. Minas Gerais. **J. Biotec. Biodivers**. Minas Gerais, v. 3, n. 4, p. 146-152, nov., 2012.

RAUD, C. Os alimentos funcionais: a nova fronteira da indústria alimentar análise das estratégias da Danone e da Nestlé no mercado brasileiro de iogurtes. **Revista de Sociologia e Política**. Curitiba, v. 16, n. 31, nov., p. 85-100, 2008.

RICHARD, C; ROYER, M. M; COUTURE, R; CIANFLONE, K; REZVANI, S. D; LAMARCHE, B. Effect of the Mediterranean diet on plasma adipokine concentrations in men with metabolic syndrome. **Metabolism**, v. 62, n. 12, dez., p. 1803-1810, 2013.

ROSINI, T. C; SILVA, A. S. R; MORAES, C. Obesidade induzida por consumo de dieta: modelo em roedores para o estudo dos distúrbios relacionados com a obesidade. **Rev Assoc Med Bras**. v. 58, n. 3, p. 383-387, 2012.

ROBERFROID, M. Functional food concept and its application to prebiotics. **Digestive and Liver Disease**. v. 34, n. 2, p. 105-110, 2002.

SANTOS, M. G.;PEGORARO, M.;SANDRINI, F.;MACUCO, E. C. Fatores de risco não Desenvolvimento da Aterosclerose na Infância e Adolescência. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 90, n. 4, p. 301-308, 2008.

SANTOS, L. E. S.; BORTOLOZO, E. A. F. Q.; Ingestão de ômega 3: considerações sobre potenciais benefícios no metabolismo lipídico - UEPG. **Ciências Agrárias e Engenharia**. Ponta Grossa, v. 14, n. 2, p. 161-170, ago. 2008.

SEBEI, K; GNOUMA, A; HERCHI, W; FAOUZI, S; BOUKHCHINA, S. Lipids, proteins, phenolic composition, antioxidant and antibacterial activities of seeds of peanuts (*Arachishypogaea* L) cultivated in Tunisia. **Biol Res**. n. 46, p. 257 – 263, 2013.

SILVA, M. L. C., COSTA, S. R., SANTANA, A. S., KOBLITZ, M. G. B. Compostos fenólicos, carotenóides e atividade antioxidante em produtos vegetais. **Semina: Ciências Agrárias**. Londrina, v. 31, n. 3, p. 669-682, jul./set. 2010.

TIMM, L. de. Técnicas rotineiras de preparação e Análise de lâminas histológicas. **Caderno La Salle XI**. Canoas, v. 2, n. 1, p. 231-239, 2005.

TOBON, J.; WHITNEY, J. D.; JARRETT, M. Nutritional status and wound severity of overweight and obese patients with venous leg ulcers: A pilot study. **Jornal Vascular**, vol. 26, p.43-52, 2008.

PRZYGODDA, F.; MARTINS, Z. N.; CASTALDELLI, A. P. A.; MINELLA, T. V.; VIEIRA, L. P.; CANTELLI, K.; FRONZA, J.; PADOIN, M. J.; Efeito da erva-mate (*Ilexparaguariensis* A. St. Hil., Aquifoliaceae) sobre o colesterol, triacilglicérides e glucose em ratos Wistar com dieta alimentar suplementada com lipídeos e glicídeos. **Revista Brasileira de Farmacologia**. Curitiba, v. 20, n. 6. nov./dez, 2010.

WIEN, M. A; SABATÉ, J. M; IKLÉ, D. N; COLE, S. E; KANDEEL, F. D. Almondsvscomplexcarbohydrates in a weightreductionprogram. **International Journal of Obesity**. n. 27, p.1365–1372, 2003.

ZHANG, J; LIANG, R; WANG, L;YAN, R; HOU, R; GAO, S. YANG, B. Effects of an aqueous extract of *Crataeguspinnatifida*Bge. var.major N.E.Br.fruit on experimental atherosclerosis in rats. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 148, n. 2, July, p.563–569, 2013.

ZHENG, L; REN, J; SU, G; YANG, B; ZHAO, M. Comparison of in vitro digestion characteristics and antioxidant activity of hot- and cold-pressed peanut meals. **Food Chemistry**. n. 141, p. 4246–4252, 2013.

