



**Universidade Estadual de Campinas
Faculdade de Engenharia de Alimentos
Departamento de Ciência de Alimentos**



Estudo do Efeito do Abacate nos Lipídeos sanguíneos em Humanos

Tese de Doutorado em Ciência de Alimentos

Edson Velardi Credidio

Médico Nutrólogo

Orientação: **Profa. Dra. Gláucia Maria Pastore**

Tese apresentada à Faculdade de Engenharia de Alimentos da Universidade Estadual de Campinas para a obtenção de título de Doutor em Ciência de Alimentos.

Campinas – SP – 14/05/ 2010

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FEA – UNICAMP

C860e Credidio, Edson Velardi
Estudos do efeito do abacate nos lipídeos sanguíneos em humanos /
Edson Velardi Credidio. -- Campinas, SP: [s.n.], 2010.

Orientador: Gláucia Maria Pastore
Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de
Engenharia de Alimentos

1. Abacate. 2. Colesterol. 3. Triglicérides. 4. Ácidos graxos,
I. Pastore, Gláucia Maria. II. Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Engenharia de Alimentos. III. Título.

Titulo em inglês: Studies for the effects of avocado on the plasmatic lipids in human

Palavras-chave em inglês (Keywords): Avocado, Cholesterol, Triglycerides, Fat acids

Titulação: Doutor em Ciência de Alimentos

Banca examinadora: Gláucia Maria Pastore

Yon Kun Park

Marcelo Alexandre Prado

Roberto da Silva

Olga Maria Mascaranhas F.Oliveira

Programa de Pós Graduação: Programa em Ciência Alimentos

Este exemplar corresponde à redação final da tese defendida por **Edson Velardi Credidio** aprovada pela Comissão Julgadora em 14 /05/2010.

Campinas, 14 de maio de 2010.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Gláucia Maria Pastore – Orientadora

Prof. Dr. Yong Kun Park – Membro

Prof. Dr. Marcelo Alexandre Prado – Membro

Prof. Dr. Roberto da Silva – Membro

Profa. Dra. Olga Maria Mascaranhas de F.Oliveira – Membro

Profa. Dra. Helena Teixeira Godoy – Suplente

Profa. Dra. Gabriela Alves Macedo – Suplente

Prof. Dr. Juliano Lemos Bicas – Suplente

DEDICATÓRIA

Dedico este livro aos meus pais Emílio e Cacilda, médicos, pela minha formação cultural e moral. A minha mulher Rosânia pela dedicação, companheirismo, incentivo e amor sempre presente. Aos meus filhos Rodrigo, Raphael e Camila pela complementação da minha alegria de viver. A minha Orientadora Profa. Dra. Gláucia Maria Pastore, sempre presente nas minhas conquistas, me auxiliando e ensinando em tudo que necessitei. Aos professores Profa. Dra. Helena de Godoy, Prof. Dr. Yong Kun Park, Prof. Dr. Felix G. R. Reyes, Prof. Dr. Marcelo Prado pelos ensinamentos obtidos que me auxiliaram em minha formação e conquistas. Recebi muitos conhecimentos e tive contato com mentes prodigiosas e hoje sei que "Sabedoria máxima, todo poder mágico está no ponto do equilíbrio Universal. A sabedoria equilibrante está nestas quatro máximas: Saber a verdade, Querer o bem, Amar o belo e Fazer o que é Justo. Porque a verdade, o bem, o belo e o justo são inseparáveis, de tal forma que aquele que sabe a verdade não pode deixar de querer o bem, amá-lo porque é belo e fazê-lo porque é justo".

"Deus nos fez perfeitos e não escolhe os capacitados, capacita os escolhidos. Fazer ou não fazer algo, só depende de nossa vontade e perseverança".

Albert Einstein

"A saúde é a expressão do equilíbrio harmonioso entre os vários componentes da natureza humana, o ambiente e o estilo de vida. A natureza trata a doença."

Hipócrates

"Cada pessoa que passa em nossa vida, passa sozinha, é porque cada pessoa é única e nenhuma substitui a outra! Cada pessoa que passa em nossa vida passa sozinha e não nos deixa só porque deixa um pouco de si e leva um pouquinho de nós. Essa é a mais bela responsabilidade da vida e a prova de que as pessoas não se encontram por acaso".

Charles Chaplin

AGRADECIMENTOS

1. Empresa Jaguacy Brasil comércio de frutas Ltda, pelo fornecimento e entrega do fruto do abacate aos militares no CPI 2.
2. Laboratório Franco do Amaral de Campinas, SP , por ter realizado todas as análises de sanguíneas dos militares gratuitamente.
3. CPI 2 – Comando de Policiamento do Interior, da Polícia Militar do Estado de São Paulo, da cidade de Campinas, São Paulo, pela importante participação voluntária dos seus Militares, que colaboraram na execução deste estudo.
4. Instituto de Tecnologia de Alimentos – ITAL. Pelas análises realizadas no fruto do abacate.
5. A Profa. Dra. Helena de Godoy pelos ensinamentos em análise de alimentos
6. Ao Prof. Dr.Felix G.R.Reyes pelos ensinamentos, conselhos e amizade
7. Ao Prof. Dr. Marcelo Alexandre Prado pelo coleguismo e solicitude.
8. Ao Prof. Dr. Yon Kun Park , pelos constantes exemplos de vida, pelo inestimável amor ao trabalho de pesquisa e princípios éticos.
9. A Profa. Dra. Maria Aparecida Azevedo Pereira da Silva,pelo valioso auxílio dispensado nos cálculos estatísticos.
10. Aos amigos Cosme e Marcos da Pós graduação pela amizade prestados .

SUMÁRIO

ÍNDICE DE FIGURAS.....	vii
ÍNDICE DE TABELAS.....	viii
RESUMO.....	ix
ABSTRACT.....	x
1 INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	5
2.1. COMPOSIÇÃO LIPÍDICA PRESENTE NO SANGUE HUMANO.....	5
2.2. COMPOSTOS BIOATIVOS PRESENTES NO ABACATE.....	39
3.OBJETIVOS.....	67
3.1. GERAL.....	67
3.2. ESPECÍFICO.....	67
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	68
5. RESULTADOS.....	79
6. CONCLUSÃO.....	117
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	121
8. ANEXOS.....	139

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura.1. Síntese do colesterol.....	7
Figura.2. Ácido Oléico.....	39
Figura.3. Beta-sistosterol.....	42
Figura.4. Campesterol.....	48
Figura.5. Stigmasterol.....	49
Figura.6. Dopamina.....	51
Figura.7. Glutathiona reduzida.....	54
Figura.8. Glutathiona oxidada.....	54
Figura.9. Lecitina.....	58
Figura.10. Linoleico.....	61
Figura.11. Málico.....	63
Figura.12. Palmitico.....	64
Figura.13. Fluxograma do processo de extração.....	73
Figura.14.1. Colesterol Total,Antes do início do estudo de intervenção...	94
Figura.14.2. Colesterol Total,Antes do início do estudo de .intervenção..	95
Figura.14.3. Colesterol Total,Após o estudo de intervenção.....	96
Figura.14.4. Colesterol Total,Após o estudo de intervenção.....	97
Figura.15.1. Colesterol-HDL,Antes do início do estudo de intervenção....	98
Figura.15.2. Colesterol-HDL,Antes do início do estudo de intervenção....	99
Figura.15.3. Colesterol-HDL,Após o estudo de intervenção.....	100
Figura.15.4. Colesterol-HDL,Após o estudo de intervenção.....	101
Figura.16.1. Colesterol-LDL,Antes do início do estudo de intervenção....	102
Figura.16.2. Colesterol-LDL,Antes do início do estudo de intervenção....	103
Figura.16.3. Colesterol-LDL,Após o estudo de intervenção.....	104
Figura.16.4. Colesterol-LDL,Após o estudo de intervenção.....	105
Figura.17.1. Colesterol-VLDL,Antes do início do estudo de intervenção.	106
Figura.17.2. Colesterol-VLDL,Antes do início do estudo de intervenção.	107
Figura.17.3. Colesterol-VLDL,Após o estudo de intervenção.....	108
Figura.17.4. Colesterol-VLDL,Após o estudo de intervenção.....	109
Figura.18.1. Triglicérides,Antes do início do estudo de intervenção.....	110
Figura.18.2. Triglicérides,Antes do início do estudo de intervenção.....	111
Figura.18.3. Triglicérides,Após o estudo de intervenção.....	112
Figura.18.4. Triglicérides,Após o estudo de intervenção.....	113

INDICE DE TABELAS

Tabela.1. Hormônios da digestão.....	9
Tabela.2. Os valores de referência para o diagnóstico das dislipidemias em adultos.....	12
Tabela 3. Fatores de Risco para Aterosclerose que modificam as metas de LDL-C	21
Tabela.4.Umidade.....	81
Tabela.5.Proteínas.....	82
Tabela.6.Carboidratos.....	83
Tabela.7.Lipídeos totais.....	84
Tabela.8.Matéria Insaponificável.....	85
Tabela.9.Ácidos Graxos.....	87
Tabela.10.Ácidos Graxos, composição.....	87
Tabela.11.Fitoesteróis.....	88
Tabela.12.Calorias.....	89
Tabela.13.Cinzas.....	90
Tabela.14.Média e desvio padrão das variáveis, de cada variável analisada em cada tempo.....	116

RESUMO

O consumo regular de abacate *Persea gratissima*, tipo “Avocado”, frutos que incluem as espécies *Fuerte* e *Hass*, foi avaliado em relação ao efeito sobre os lipídeos plasmáticos em humanos. Foi realizado estudo prospectivo, com intervenção. Foram selecionados voluntários militares, da ativa do Batalhão de Polícia Militar de São Paulo em Campinas - Unidade de Saúde do CPI - 2 de Campinas, São Paulo. A escolha desta população alvo, foi a possibilidade da utilização, de dieta e condicionamento físico uniformes e comparáveis. Os indivíduos selecionados, após assinatura Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE tiveram o sangue coletado para dosagem dos níveis de colesterol total e frações e de triglicérides, no início e após o consumo do abacate no término do experimento. Foram estimados os valores de Colesterol plasmático (HDL- LDL- VLDL) e Triglicérides, após a utilização da polpa da fruta do abacate por um período de dois meses tendo a finalidade de determinar o efeito do consumo do abacate nos lipídeos sanguíneos. Foi observado após o tempo de intervenção houve redução dos índices lipêmicos com redução dos índices lipêmicos sanguíneos e significativo aumento do Colesterol – HDL em 99% dos militares participantes. O grupo controle foi constituído pelos militares que mantiveram a mesma rotina dos voluntários, porém não ingeriram o abacate. Foram analisadas também a composição da polpa do fruto visando a melhor compreensão dos resultados obtidos na pesquisa.

Termos para indexação: Abacate; *Persea*; colesterol (HDL – LDL); Triglicérides, componentes dos frutos; teor de óleo e ácidos graxos.

ABSTRACT

The regular use of the *Persea gratissima* “Avocado” kind, fruits that include the Fuerte and Hass varieties, was evaluated in relation to the effects on the plasmatic lipids in human. A prospective study was realized with intervention. Soldiery volunteers in active from the battalion of São Paulo military police in Campinas – CPI Health unit of Campinas, São Paulo. The choice of this specific group was the possibility to have an equal and comparable diet and physical condition. After the subscription of the informed consent – IC, the select group had their blood collected for total cholesterol and fraction and triglycerides levels test, In the beginning and after the use of Avocado in the end of the experiment. The plasmatic (HDL – LDL – VLDL) cholesterol and triglycerides were obtained after the use of the pulp of Avocado for two months in order to determine the effect of the Avocado use in the blood lipids levels. It was observed, after intervention period, that there was a reduction of the blood lipemic levels and a significative HDL – Cholesterol increase in 99% of the soldiery group. The control group was formed by soldiery that kept the same routine, but did not eat the Avocado. The nutritional composition of the Avocado pulp was also analyzed for a better understanding of the results, obtained in this work.

Keywords: Avocado; *Persea gratissima*; (HDL–LDL–VLDL) Cholesterol; triglycerides; fruit components; oil level and fat acids.

1.INTRODUÇÃO

O abacateiro é cultivado em quase todos os Estados do Brasil. Trata-se de uma planta frutífera das mais produtivas por unidade de área cultivada (TANGO e TURATTI,1992). Um grande número de variedades de abacate é encontrado nas diversas regiões do território nacional, cujos frutos apresentam composição química muito variável.

Estudo anteriormente realizado com algumas variedades cultivadas no Estado de São Paulo mostrou grande variação quanto aos teores de lipídeos na polpa dos frutos (TANGO *et al.*,2004).

O óleo de abacate assemelha-se muito com o óleo de oliva de consumo crescente no país por ser extraído da polpa dos frutos e pela similaridade de suas propriedades físico-químicas, principalmente pela composição de seus ácidos graxos (CANTO *et al.*,1980).

Esses óleos são ricos em ácidos graxos ômega nove que parecem apresentar efeitos benéficos para a saúde do consumidor, em relação à prevenção de doenças cardiovasculares (REBOLLO *et al.*,1990). A doença cardiovascular é a principal causa de morbimortalidade no Brasil, representando um enorme ônus financeiro para o país (RUBINS *et al.*,1999).

Estudos mostram que o consumo de dietas ricas em gorduras monoinsaturadas (ácido oléico), em substituição à gorduras saturadas, exerce seletivos efeitos fisiológicos sobre os seres humanos, reduzindo os níveis de colesterol total, de triglicerídeos e de LDL-colesterol, sem alterar a fração HDL-colesterol do plasma (TURATTI *et al.*,2002).

Outra informação importante, observada com o consumo de dietas ricas em ácido oléico, foi a redução dos níveis de fibrinogênio do plasma, visto que essa fração

reconhecidamente atua no desenvolvimento de lesões das artérias, servindo como prognóstico de doenças coronárias (REBOLLO *et al.*,1998).

O pequeno volume de óleo de abacate produzido atualmente por alguns países é utilizado na sua forma bruta, pelas indústrias farmacêuticas e de cosméticos, notadamente pelas suas características físicas e químicas, uma vez que faz parte de sua composição, em elevadas quantidades, a fração insaponificável responsável por propriedades regenerativas da epiderme.

Além dessa propriedade, o óleo de abacate apresenta: fácil absorção pela pele, sendo usado como veículo de substâncias medicinais; poder de absorção de perfumes, de grande valia para a indústria de cosméticos; fácil formação de emulsão, tornando-o ideal para fabricação de sabões finos e, se refinado, pode ser usado para fins alimentícios (BIZIMANA,1993).

É mencionado que, além da possibilidade de introduzir o óleo de abacate puro para uso comestível como substituto do óleo de oliva, uma das alternativas para oferecer ao consumidor brasileiro um produto de superior qualidade seria a produção de óleo de oliva e de abacate mesclado, em substituição às misturas de óleo de oliva com óleos vegetais, normalmente oferecidas pelo mercado interno com a finalidade de diminuir os custos de importação do azeite de oliva no Brasil.

Na composição lipídica, a quantidade de monoinsaturados se destaca no abacate além da presença de polifenóis, alcoóis, tocoferóis e carotenos que também se fazem presente. Deve ser ressaltar que, tanto a variedade como o clima de cultivo podem interferir no teor dos nutrientes do fruto do abacate, porém com reduzido impacto na composição química nada muito significativo, variando na ordem de 3 a 5% em sua totalidade. (SALLAS *et al.*,2000.)

Também é importante ser citado que as percentagens de umidade nos frutos de abacate diminuem com a maturação e, normalmente, são influenciadas pelas condições climáticas, sendo menores na época de inverno, cujo período tem menor intensidade de chuvas (BLEINROTH *et al.*,1992).

Dada a relevância do consumo de abacate em dietas de determinados países, incluindo o Brasil, estudos foram feitos, especialmente no México, relatando o papel protetor que os componentes do abacate possuem tanto na prevenção como no tratamento de cardiopatias.

COLQUHOUN,M. e outros pesquisadores, publicaram a primeira evidência científica sobre a eficácia do abacate como fonte de ácidos graxos monoinsaturados em pessoas saudáveis, reduzindo o colesterol total, o colesterol de baixa densidade (LDL) e os triglicérides . (COLQUHOUN,M., *et al.*, 1992).

De acordo com dados da American Heart Association em 2002, mais de 30% da população brasileira e 51% da população americana apresentam altos níveis de colesterol, sendo este um dado preocupante, já que estudos mostram que taxas elevadas de colesterol total duplicam o risco de um indivíduo sofrer um ataque cardíaco.

A literatura aponta para o início da aterosclerose já na infância, pelo aumento do colesterol plasmático, que pode ser potencializado no decorrer da vida pelo tabagismo, sedentarismo, hipertensão arterial, obesidade e, principalmente, alimentação inadequada (CARDOSO *et al.*,2001).

Entre os alimentos fontes dessas substâncias, o óleo de abacate se destaca pela excelente qualidade nutricional.

De acordo com alguns estudos, o óleo é rico em beta-sitosterol e ácido oléico, uma gordura insaturada utilizada como coadjuvante no tratamento de hiperlipidemias.

Além disso, assemelha-se muito com o óleo de oliva (importado e altamente consumido no país), por ser extraído da polpa dos frutos e pela similaridade de suas propriedades físico-químicas, principalmente pela composição de seus ácidos graxos, predominando em ambos o ácido oléico (TANGO;2004).

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. COMPOSIÇÃO LIPIDICA PRESENTE NO SANGUE HUMANO

O colesterol é um composto essencial para a vida, estando presente nos tecidos de todos os animais. Além de fazer parte da estrutura das membranas celulares, é também um reagente de partida para a biossíntese de vários hormônios (cortisol, aldosterona, testosterona, progesterona, estradiol), dos sais biliares e da vitamina D).

É obtido por meio de síntese celular (colesterol endógeno - 70%) e da dieta (colesterol exógeno - 30%). (MEADE,2000).

Exceto em pessoas com alterações genéticas do metabolismo do colesterol, o excesso dele no sangue resulta dos péssimos hábitos alimentares que possuímos (que são adquiridos desde a infância) e que nos levam a grande ingestão de colesterol e gorduras saturadas (geralmente de origem animal).

O colesterol endógeno é sintetizado pelo fígado, em um processo regulado por um sistema compensatório: quanto maior for a ingestão de colesterol proveniente dos alimentos, menor é a quantidade sintetizada pelo fígado.

Como é insolúvel em água e, conseqüentemente, no sangue, para ser transportado na corrente sanguínea liga-se a algumas proteínas e outros lipídeos através de ligações não - covalentes em um complexo chamado lipoproteína.

2.2. Lipoproteína

As lipoproteínas são classificadas em várias classes, de acordo com a natureza e quantidade de lipídeos e proteínas que as constituem. (COLQHOUN et al,1992) (RUBINA,1999), (MARCOVINA, 2000).

2.3. Classes de lipoproteínas :

1.Quilomicrons: grandes partículas que transportam as gorduras alimentares e o colesterol para os músculos e outros tecidos.

2.Very-Low Density Lipoproteins (VLDL) e Intermediate Density Lipoprotein (IDL): transportam triglicerídeos (TAG) e colesterol endógenos do fígado para os tecidos. A medida em que perdem triglicerídeos, podem coletar mais colesterol e tornarem-se LDL.

3. Low-Density Lipoproteins (LDL): transportam do fígado para os tecidos, cerca de 70% de todo o colesterol que circula no sangue. São pequenas e densas o suficiente para se ligarem às membranas do endotélio (revestimento interno dos vasos sangüíneos. Por esta razão, as LDL são as lipoproteínas responsáveis pela aterosclerose – deposição de placas lipídicas (ateromas) nas paredes das artérias. Conseqüentemente, níveis elevados de LDL estão associados com os altos índices de doenças cardiovasculares.

4. High-Density Lipoproteins (HDL): é responsável pelo transporte reverso do colesterol ou seja, transporta o colesterol endógeno de volta para o fígado. O nível elevado de HDL está associado com baixos índices de doenças cardiovasculares. A maior parte do colesterol está ligada a lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e o restante, a proteínas de alta densidade (HDL). O colesterol ligado à LDL é o que se deposita nas paredes das artérias, quando em excesso. Por isso é denominado “mau colesterol”. Por outro lado, o HDL pode ser considerado o "bom colesterol", pois ele retira o LDL colesterol da parede das artérias e o transporta para ser metabolizado no fígado, "como se limpasse as artérias por dentro", desempenhando assim papel de proteção contra a aterosclerose. (BARTER *et al.*,2003)

2.4. Metabolismo do Colesterol:

Síntese do colesterol: Nos seres humanos, o colesterol pode ser sintetizado a partir do acetil-CoA. Figura.1. O fígado, seguido do intestino, são os principais locais da síntese do colesterol, podendo produzi-lo em grandes quantidades. Pode também ser produzido nos testículos, ovários e córtex adrenal. (GRUNDY *et al.*,2002)

Acetil CoA → 3 hidroxil,3 metilglutaril CoA (HMGCoA) → Mevalonato → Esqualeno → Colesterol

Figura.1 –Síntese do colesterol (GRUNDY *et al.*,2002)

2.5. Transporte de colesterol:

O colesterol proveniente da dieta, chega ao fígado a partir de quilomícrons remanescentes e daí provoca a inibição da síntese da enzima da HMG-CoA redutase, diminuindo com isto a síntese endógena. Antes de deixar os hepatócitos (células do fígado), o colesterol incorpora-se nas lipoproteínas VLDL (lipoproteína de densidade muito baixa).

Estas, na corrente sanguínea, recebem as apoproteínas E e C2 das HDL (lipoproteína de alta densidade) e, ao passar pelos capilares dos tecidos periféricos, são transformadas em Lipoproteína de Densidade Intermediária (IDL) e depois em LDL.

Em indivíduos normais, aproximadamente metade das IDL retornam ao fígado, através dos receptores LDL, por endocitose (LDL e IDL) contêm apoproteínas que se ligam especificamente aos receptores LDL – aproximadamente 1.500 receptores por célula), e os remanescentes IDL são convertidos em LDL .

Após ligação com LDL, a região da membrana contendo o complexo receptor-lipoproteína, invagina-se, migra através do citoplasma celular e funde-se lisossomos. A LDL é degradada nestas organelas e os ésteres de colesterol hidrolisados pela enzima colesterol-esterase lisossômica.

O colesterol liberado é ressintetizado a éster dentro da célula e pode inibir a produção da redutase dentro de poucas horas, diminuindo com isto, a síntese do colesterol intracelular.

2.6. Regulação da síntese do colesterol:

A regulação da síntese do colesterol ocorre da seguinte maneira, de acordo com Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program, JAMA 2001:

- a- Inibição por “feed-back”:** o colesterol proveniente da dieta inibe a síntese de colesterol no fígado, mas não no intestino, através da inibição da síntese da HMG - CoA redutase.
- b- Ritmo circadiano:** a síntese de colesterol atinge o pico 6 horas após ter escurecido e o mínimo aproximadamente 6 horas após a reexposição à luz. A atividade é regulada ao nível da enzima HMG-CoA redutase.
- c- Regulação hormonal:** insulina aumenta a atividade de HMG-CoA redutase enquanto glucagon e cortisol inibem a atividade da enzima.

Tabela.1 – Hormônios da digestão, produção e função

Hormônio	Local de produção	Órgão-alvo	Função
Gastrina	Estômago	Estômago	Estimula a produção de suco gástrico.
Secretina	intestino delgado	Pâncreas	Estimula a liberação de bicarbonato.
Colecistocinina	intestino delgado	pâncreas vesícula biliar	Estimula a liberação da bile pela vesícula biliar e a liberação de enzimas pancreáticas.
Enterogastrona	intestino delgado	Estômago	Inibe o peristaltismo estomacal e a produção de gastrina.

II Consenso Brasileiro sobre dislipidemias: detecção, avaliação e tratamento, 1996.

O alimento com gordura ao passar para o estômago recebe a gastrina que estimula a produção do suco gástrico e a secretina ativa o pâncreas na liberação do suco gástrico.

Ao passar ao duodeno libera a colecistocinina que estimula a liberação da bile pela vesícula biliar e as enzimas pancreáticas e o intestino delgado libera a enterogastrona que inibe o peristaltismo e a produção de gastrina Tabela.1. Quando o valor calórico dos alimentos ingeridos em um determinado tempo supera o total da energia consumida no mesmo período, os alimentos excedentes são convertidos em gorduras corporais.

Essa conversão acontece mais facilmente quando ingerimos gorduras do que quando ingerimos proteínas ou carboidratos. Enquanto houver glicose disponível, ela será usada, e o metabolismo das gorduras será interrompido. O estoque de glicose é representado pelo glicogênio, armazenado no fígado e nos músculos.

Em um adulto em jejum, o estoque de glicogênio esgota-se dentro de 12 a 24 horas. A seguir, são consumidas as reservas de gordura e, se necessário, as de proteína, posteriormente. As células podem usar até 50% de suas proteínas como fonte de energia, antes que ocorra morte celular.

As dislipidemias são classificadas em: Dislipidemias Primárias, Dislipidemias Secundárias causadas por outras doenças ou uso de medicamentos: hipotireoidismo, diabetes mellitus, síndrome nefrótica, insuficiência renal crônica, obesidade, alcoolismo, icterícia obstrutiva, uso de doses altas de diuréticos, betabloqueadores, corticosteróides, anabolizantes.

O tratamento dessas dislipidemias consiste em controlar a doença de base. Origem genética: hipercolesterolemia familiar (HF), dislipidemia familiar combinada,

hipercolesterolemia poligênica, hipertrigliceridemia familiar e síndrome da quilomicronemia. (II Consenso Brasileiro sobre dislipidemias: detecção, avaliação e tratamento. Arq Bras de Cardiol. 1996; 67:1-16.).

2.7. Classificação etiológica das dislipidemias:

1. Dislipidemias Primárias:

Origem genética: hipercolesterolemia familiar (HF), dislipidemia familiar combinada (DFC), hipercolesterolemia poligênica, hipertrigliceridemia familiar e síndrome da quilomicronemia.

2. Classificação das dislipidemias:

A aterosclerose é doença multifatorial na qual as dislipidemias são um fator de risco modificável. A diminuição do LDL-colesterol (LDL-C) em indivíduos sob risco diminui a morbi-mortalidade relacionada à aterosclerose coronariana (DOWNS, CLEARFIELD, WEIS, *et al.*1998).

2.8. Classificação Laboratorial:

Hipercolesterolemia isolada (aumento do colesterol total- CT e ou LDL-C); Hipertrigliceridemia isolada (aumento dos triglicérides-TG); Hiperlipidemia Mista (aumento do CT e dos TG); Diminuição isolada do HDL-colesterol (HDL-C) ou associada a aumento dos TG ou LDL-C. (LANCET,1994).

Os valores de referência para o diagnóstico das dislipidemias em adultos >20 anos encontram-se na Tabela.2

Tabela 2

Os valores de referência para o diagnóstico das dislipidemias em adultos

Lípides	Valores	Categoria
CT	<200	Ótimo
	200-239	Limítrofe
	≥240	Alto
LDL-C	<100	Ótimo
	100-129	Desejável
	130-159	Limítrofe
	160-189	Alto
	≥190	Muito alto
HDL-C	<40	Baixo
	>60	Alto
TG	<150	Ótimo
	150-200	Limítrofe
	200-499	Alto
	≥500	Muito alto

FONTE: II Consenso Brasileiro sobre dislipidemias. Arq.Bras. de Card. ,1996.

2.9. Dislipidemias Secundárias :

Causadas por outras doenças ou uso de medicamentos: hipotireoidismo, diabetes mellitus (DM), síndrome nefrótica, insuficiência renal crônica, obesidade, alcoolismo, icterícia obstrutiva, uso de doses altas de diuréticos, betabloqueadores, corticosteróides, anabolizantes. O tratamento dessas dislipidemias consiste em controlar a doença de base

2.10. Avaliação Laboratorial das Dislipidemias

O perfil lipídico é definido pelas determinações bioquímicas do CT, colesterol ligado à HDL ou HDL-colesterol (HDL-C), TG e do colesterol ligado à LDL ou LDL-colesterol (LDL-C) após jejum de 12 a 14 horas. O LDL-C pode ser calculado pela equação de Friedewald ($LDL-C = CT - HDL-C - TG/5$), onde TG/5 representa o colesterol ligado à VLDL ou VLDL-colesterol (VLDL-C), ou diretamente mensurado no plasma.

Em pacientes com hipertrigliceridemia ($TG > 400 \text{ mg/dL}$), hepatopatia colestática crônica, diabetes melito ou síndrome nefrótica, a equação é imprecisa. Nestes casos, o valor do LDL-C pode ser obtido por dosagem direta.

Como o uso da fórmula de Friedewald é adequado à maioria dos pacientes e tem custo muito menor, seu uso foi considerado como padrão. Além das dosagens bioquímicas, fez-se costumeiramente por algum tempo a eletroforese de lipoproteínas.

Atualmente, esse exame só é necessário em casos especiais, como na constatação de ausência de lipoproteínas. Nos demais casos, a eletroforese de lipoproteínas não auxilia na tomada de decisões clínicas.

A determinação do perfil lipídico deve ser feita em indivíduos com dieta habitual, estado metabólico e peso estáveis por pelo menos duas semanas antes da realização do exame. Além disso, deve-se evitar a ingestão de álcool e atividade física vigorosa nas 72 e 24 horas que antecedem a coleta de sangue, respectivamente.

O perfil lipídico é definido pelas determinações do CT, HDL-C, TG e, quando possível, do LDL-C* após jejum de 12 horas.

*** Fórmula de Friedewald: $LDL-C = CT - HDL-C - TG / 5$ (válida se $TG < 400 \text{ mg/dL}$).**

2.11. Variações nas dosagens dos lipídes:

As variações podem ser analíticas, quando relacionadas à metodologia e procedimentos utilizados pelos laboratórios, e pré-analíticas, quando relacionadas a fatores intrínsecos do indivíduo, estilo de vida, uso de medicações, doenças associadas, jejum, exercícios e procedimentos de coleta e preparo da amostra.

Deve-se levar em conta a variabilidade biológica para o CT, HDL-C (5%) e LDL-C (em torno de 10%) e para os TG (25 %) (II Consenso Brasileiro sobre dislipidemias, 1996): Na presença de infarto agudo do miocárdio (IAM) ou acidente vascular cerebral (AVC), o perfil lipídico deve ser obtido nas primeiras 24 horas, pois além deste período seu valor poderá estar reduzido.

Doenças infecciosas e cirurgias também podem atenuar os valores lipídicos. Medicamentos não devem ser suspensos, mas o álcool deve ser evitado nas 72 horas prévias.

2.12. Bases fisiopatológicas das dislipidemias primárias:

O acúmulo de quilomícrons e/ou de VLDL no compartimento plasmático resulta em hipertrigliceridemia e decorre da diminuição da hidrólise dos triglicérides destas lipoproteínas pela lipase lipoprotéica ou do aumento da síntese de VLDL.

Variantes genéticas das enzimas ou apolipoproteínas relacionadas a estas lipoproteínas podem causar ambas alterações metabólicas, aumento de síntese ou redução da hidrólise.

O acúmulo de lipoproteínas ricas em colesterol como a LDL no compartimento plasmático resulta em hipercolesterolemia. Este acúmulo pode ocorrer por doenças monogênicas, em particular, por defeito no gene do receptor de LDL ou no gene da apo B100. Centenas de mutações do receptor de LDL foram detectadas em portadores de hipercolesterolemia familiar, algumas causando redução de sua expressão na membrana, outras, deformações na sua estrutura e função.

Mutação no gene que codifica a apo B100 pode também causar hipercolesterolemia através da deficiência no acoplamento da LDL ao receptor celular.

Mais comumente, a hipercolesterolemia resulta de mutações em múltiplos genes envolvidos no metabolismo lipídico, as hipercolesterolemias poligênicas. Nestes casos, a interação entre fatores genéticos e ambientais determina o fenótipo do perfil lipídico.

Aterogênese: Aterosclerose é uma doença inflamatória crônica 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 aterosclerótica inicia-se com a agressão ao endotélio vascular devida a diversos fatores de risco como elevação de lipoproteínas aterogênicas (LDL, IDL, VLDL, remanescentes de quilomícrons), hipertensão arterial ou tabagismo.

Como consequência, a disfunção endotelial aumenta a permeabilidade da íntima às lipoproteínas plasmáticas favorecendo a retenção das mesmas no espaço subendotelial. Retidas, as partículas de LDL sofrem oxidação, causando a exposição de diversos neo-epítomos, tornando-as imunogênicas.

O depósito de lipoproteínas na parede arterial, processo-chave no início da aterogênese, ocorre de maneira proporcional à concentração dessas 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 parede arterial. Induzidos por proteínas quimiotáticas, os monócitos migram para o espaço subendotelial onde se diferenciam em macrófagos, que por sua vez captam as LDL oxidadas.

Os macrófagos repletos de lípidos são chamados células espumosas e são o principal componente das estrias gordurosas, lesões macroscópicas iniciais da aterosclerose.

Alguns mediadores da inflamação estimulam a migração e proliferação das células musculares lisas da camada média arterial. Estas, ao migrarem para a íntima, passam a produzir não só citocinas e fatores de crescimento, como também matriz extracelular que formará parte da capa fibrosa da placa aterosclerótica.

A placa aterosclerótica plenamente desenvolvida é constituída por elementos celulares, componentes da matriz extracelular e núcleo lipídico. Estes elementos formam na placa aterosclerótica, o núcleo lipídico, rico em colesterol e a capa fibrosa, rica em colágeno.

As placas estáveis caracterizam-se por predomínio de colágeno, organizado em capa fibrosa espessa, escassas células inflamatórias e núcleo lipídico de proporções menores.

As instáveis apresentam atividade inflamatória intensa, especialmente nas suas bordas laterais, com grande atividade proteolítica, núcleo lipídico proeminente e capa fibrótica tênue. A ruptura desta capa expõe material lipídico altamente trombogênico, levando à formação de um trombo sobrejacente.

Este processo, também conhecido por aterotrombose, é um dos principais determinantes das manifestações clínicas da aterosclerose.

2.13. Novos Marcadores Laboratoriais do risco Cardiovascular:

1.Lipoproteína (a): Esta lipoproteína tem sido associada a um risco maior de doença aterosclerótica. (DANESSH *et al.*,2000). Todavia, devido a problemas metodológicos, não há indicação de sua determinação rotineira (MARCOVINA, *et al.*, 2000).

2.Homocisteína (HCY): Elevações da HCY têm sido associadas à aterosclerose (NYGARD *et al.*,1997). Não há provas até o momento de que a diminuição da HCY reduza o risco de eventos ateroscleróticos, logo não deve ser determinada rotineiramente.

3.Fatores hemostáticos: O fibrinogênio tem sido associado ao risco cardiovascular (YARNELL *et al.*,1991) Todavia, devido a sua alta variabilidade biológica à problemas metodológicos, não se recomenda sua determinação rotineira (THOMPSON *et al.*,1995).

4.Proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR-as): A PCR-as é um sensível marcador do processo inflamatório em indivíduos saudáveis e tem uma estabilidade comparável ao CT. Todavia, sua determinação para estimativa do risco cardiovascular não se aplica para fumantes, portadores de osteoartrose, obesos, diabéticos, mulheres sob terapia de reposição hormonal (TRH), uso de antiinflamatórios ou na presença de infecções. A PCR-as tem sido consistentemente associada ao risco, cardiovascular e sua determinação parece ser de utilidade na estratificação do risco de eventos coronários (DANESH *et al.*,2000). São considerados de alto risco indivíduos com valores acima do terceiro quintil de distribuição na população (RIDKER,2001).

Nesses indivíduos deve ser considerada mudança agressiva do estilo de vida e controle dos fatores de risco presentes.

2.14. Estratificação de risco de tratamento para aterosclerose:

O risco doença aterosclerótica é avaliado baseando-se na análise conjunta dos fatores de risco (FR) ou agentes causais para essa doença (GRUNDY *et al.*,1998). A estratificação é feita pelo risco absoluto, ou seja, risco que tem uma pessoa de desenvolver um determinado evento clínico num período de tempo

1.Estratificação de risco:

O LDL-C é considerado fator causal e independente de aterosclerose e sobre o qual devemos agir para diminuir a morbimortalidade (GOULD *et al.*,1998). O poder preditor de risco e a meta lipídica adotada para prevenção irão variar dependendo da associação com outros fatores de risco.

É recomendado para todos os níveis de risco modificações no estilo de vida (MEV). A instituição do tratamento farmacológico dependerá do nível de risco, dos níveis do LDL-C, e da eficácia ou não das MEV em modificar os fatores de risco. Os níveis de prevenção são divididos em: prevenção primária, primária de alto risco (risco absoluto de eventos coronários $\geq 20\%$ em dez anos) e secundária (diabéticos e portadores de aterosclerose).

2.15. Recomendações propostas:

1.Baixo risco: Risco absoluto de eventos < que 10% em dez anos. Geralmente são indivíduos com 1 fator de risco (excetuando DM) além do colesterol (LDL-C > 160 mg/dL).

2.Prevenção Primária Meta: LDL-C < 130 mg/dL (SHEPHERD *et al.*,1995) (DOWNS *et al.*,1998), entretanto, tolera-se LDL-C até 160 mg/dL.

3.Perfil desejado: CT <200 mg/dL, HDL-C >40 mg/dL e TG <150 mg/dL.

4.Médio risco: Risco de evento > 10%, porém menor do que 20% em 10 anos.Geralmente indivíduos com 2 fatores de risco (excecutando Diabetes Melito) além do colesterol (LDL-C >160 mg/dL).

5.Alto risco: Risco de evento maior ou igual a 20% em 10 anos ou acima de 20% extrapolando-se a idade para os 60 anos NR1* de vida.(CASTELLI,1998). (Tabela VI). Geralmente > de 2 FR (excetuando DM) além do colesterol (LDL-C > 160 mg/dL), principalmente homens com idade acima dos 55 anos e outros FR associados. Nessa categoria também se incluem diabéticos. (Haffner *et al.*,1998) e portadores de doença aterosclerótica coronária ou não (aneurisma de aorta, insuficiência vascular periférica ou doença cerebrovascular sintomática).

Portadores de síndromes genéticas como a HF e DFC também encontram-se nesse grupo. O cálculo do risco absoluto de eventos poderá ser feito pelo uso do escore de risco de Framingham (HAFFNER *et al.*1998) que avalia o risco de eventos coronários em 10 anos.

O escore de risco de Framingham dá uma idéia do risco de eventos coronários em diabéticos, entretanto, não é recomendado para se estabelecer a meta lipídica, já que a mesma nesses indivíduos é LDL-C < 100 mg/dL.

Da mesma forma, o escore de risco de Framingham não é indicado para os indivíduos portadores de manifestações clínicas da aterosclerose ou dislipidemias de origem genética. (Haffner *et al.*1998).

Tabela.3

Fatores de Risco para Aterosclerose que modificam as metas de LDL-C :

Fumo

Hipertensão arterial sistêmica (PA $\geq$ 140/90 mmHg)

HDL-C* < 40 mg/dl

Diabetes mellitus (diabéticos são considerados como portadores de aterosclerose)

Idade ($\geq$ 45 anos homens e $\geq$ 55 anos mulheres)

História familiar precoce de aterosclerose (parentes de primeiro grau < 55 anos homens e < 65 anos mulheres)

*HDL-C > 60 mg/dL são considerados um fator protetor devendo ser descontado um fator de risco da soma

FONTE: Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. JAMA ,2001.

2.16. Tratamento não medicamentoso das dislipidemias

1. Obesidade e Síndrome metabólica

O excesso de peso (índice de massa corpórea – IMC > 25 kg/m²), principalmente acúmulo de gordura na região abdominal, do tipo central ou androgênico, está associado a um maior risco de doença aterosclerótica (Grundy *et al*,1998).

Geralmente, esses indivíduos apresentam: dislipidemia (TG elevado, HDL-C baixo, padrão tipo B da LDL), resistência à insulina e hipertensão arterial o que

caracteriza a síndrome plurimetabólica. Portadores dessa síndrome apresentam risco elevado de aterosclerose.

A medida da circunferência da cintura nos permite identificar portadores de obesidade androgênica. A cintura é uma medida que se apresenta como um marcador de risco para alterações metabólicas independente do índice de massa corpórea (YARNELL *et al.*,1991). Nesses indivíduos enfatizamos que a modificação do estilo de vida, que leve à perda de peso é de extrema importância.

2. Terapia nutricional

Há muito tem sido demonstrado que o aumento do consumo de gordura associa-se à elevação da concentração plasmática de colesterol e à maior incidência de aterosclerose coronária e aórtica. A terapia nutricional deve, portanto, ser adotada na prevenção e no tratamento das dislipidemias, onde o plano alimentar deverá contemplar questões culturais, regionais, sociais e econômicas, devendo ser agradável ao paladar e visualmente atraente.(GRUNDY *et al.*,2002)

O paciente deverá receber também orientações relacionadas à seleção, quantidade, técnicas de preparo e substituições dos alimentos. Em crianças, confirmada a dislipidemia, o tratamento dietético deverá ser iniciado após 2 anos de idade, priorizando as necessidades energéticas e vitamínicas próprias da idade.

Deve-se encorajar a ingestão de fibras e desestimular a de alimentos ricos em colesterol e gordura saturada. Havendo refratariedade à dieta, o uso de drogas hipolipemiantes para crianças acima de 10 anos pode ser considerado nas seguintes situações: dislipidemia familiar com LDL-C > 190mg/dL; antecedentes familiares de

doença aterosclerótica prematura; 2 ou mais FR com LDL-C > 160mg/dL; na vigência de aterosclerose manifesta, com LDL-C > 130mg/dL.

A colestiramina é a droga recomendável por não apresentar efeitos sistêmicos na dose de 2mg/dia com dose máxima de 8mg/dia. As vastatinas, devido à pequena experiência atual, podem ser usadas em casos de HF grave (CT > 300mg/dL) e/ou aterosclerose manifesta, nos quais o uso das resinas foi insatisfatório.

A quilomicronemia requer somente tratamento dietético. Em situações excepcionais, considerações sobre outras formas de tratamento incluem a plasmaferese, LDL aférese, anastomose ileal parcial e transplante hepático

3. Colesterol e ácidos graxos saturados:

O consumo do colesterol e dos ácidos graxos saturados aumenta o LDL Colesterol (BEYNEN *et al.*, 1985). Para reduzir a ingestão de colesterol e ácidos graxos saturados, deve-se restringir o consumo de alimentos de origem animal e de óleos de dendê e coco.

A principal fonte de ácidos graxos *trans* na dieta é a gordura vegetal hidrogenada, utilizada no preparo de sorvetes cremosos, chocolates, pães recheados, molhos para salada, sobremesas cremosas, biscoitos recheados, alimentos com consistência crocante (*nuggets*, *croissants*, tortas), bolos industrializados, margarinas duras e alguns alimentos produzidos em redes de "*fast-foods*". (RIQUE *et al.*, 2002)

Não há consenso em relação à quantidade máxima permitida na dieta, no entanto, recomenda-se que a ingestão de gordura *trans* deva ser menor que 1% das calorias totais da dieta.

Os ácidos graxos trans são sintetizados durante o processo de hidrogenação dos óleos vegetais na produção de margarinas e elevam o LDL-C e reduzem o HDL-C (LICHTENSTEINA *et al.*,1999). As principais fontes são: margarinas duras, óleos e gorduras hidrogenadas e gorduras industriais que devem ser evitadas.

Os conteúdos alimentares de gorduras saturadas e de colesterol influenciam diferentemente os níveis lipídicos plasmáticos, em especial a colesterolemia. A maioria da população absorve aproximadamente metade do colesterol presente na luz intestinal, enquanto uma minoria absorve maior quantidade.

A absorção de gordura saturada, no entanto, não é limitada e, por isso, sua ingestão promove efeito mais intenso sobre a colesterolemia.

Para reduzir a ingestão de colesterol, deve-se diminuir o consumo de alimentos de origem animal, em especial as vísceras, leite integral e seus derivados, embutidos, frios, pele de aves e frutos do mar.

4. Ácidos graxos insaturados:

Os ácidos graxos insaturados são classificados em duas categorias principais: polinsaturados representados pelas séries ômega-6 (linoléico e araquidônico) e ômega-3 (alfa-linolênico, eicosapentaenóico (EPA) e docosahexaenóico (DHA) e monoinsaturados representados pela série ômega-9 (oléico). (SCHIMIDT *et al.*, 1994) (KRAUSS *et al.*,2000).

O ácido linoléico é essencial e o precursor dos demais ácidos graxos polinsaturados da série ômega-6, cujas fontes alimentares são os óleos vegetais de

soja, milho, e girassol. A substituição isocalórica dos ácidos graxos saturados por ácidos graxos polinsaturados reduz o CT e o LDL-C plasmáticos.

Os ácidos graxos polinsaturados possuem o inconveniente de induzir maior oxidação lipídica e diminuir o HDL-C quando utilizados em grande quantidade. Os ácidos graxos ômega-3 (EPA e DHA) são encontrados nos alimentos soja, canola e linhaça no fruto do abacate e em peixes principalmente de águas frias. (ALVIZOURI-MUNOZ *et al*,1992).

Promovem redução dos triglicérides plasmáticos pela diminuição da síntese hepática de VLDL, podendo ainda exercer outros efeitos cardiovasculares, como redução da viscosidade do sangue, maior relaxamento do endotélio e também efeitos anti-arrítmicos. (KRAUSS *et al*,2000).

Os ácidos graxos monoinsaturados (oléico) exercem o mesmo efeito sobre a colesterolemia, sem, no entanto, diminuir o HDL-C e provocar oxidação lipídica. Suas principais fontes dietéticas são o óleo de oliva, óleo de canola, azeitona, abacate e oleaginosas. (SCHMIDT *et al*,1994)

5. Ácido Nicotínico

O ácido nicotínico Inibe a atividade das lipases hormônio – sensíveis, diminuindo a liberação de ácidos graxos livres para o fígado e a síntese de VLDL; estimula a síntese e secreção de HDL e de apo A1, o que contribui para o aumento dos valores de HDL-colesterol. Aumenta o catabolismo da Lp(a). (IZAR *et al*, 2005).

A tolerância é baixa devido seus efeitos colaterais que ocorrem para algumas pessoas como: rubor facial, prurido, arritmia atrial, dores abdominais, aumento das

enzimas hepáticas, da glicemia e da uricemia e raramente acantose nigricans. É indicado na hipertrigliceridemia endógena, nas hiperlipidemias mistas e também na hipercolesterolemia isolada, como alternativa as vastatinas e fibratos.

Pode ser utilizado em pacientes com HDL-C baixo isolado, mesmo sem hipertrigliceridemia associada. Como os efeitos adversos relacionados ao rubor facial ou prurido ocorrem com maior frequência no início do tratamento, recomenda-se dose inicial de 500 mg ao dia com aumento gradual, em geral para 750 mg e depois para 1000 mg, com intervalos de quatro semanas a cada titulação de dose, buscando-se atingir 1 a 2 g diárias. O pleno efeito sobre o perfil lipídico apenas será atingido com o decorrer de vários meses de tratamento.

Com a forma de liberação intermediária e o uso de doses atualmente mais baixas de niacina, outros efeitos como alterações gastrintestinais, hiperglicemia e hiperuricemia tornaram-se mais raros.

De fato, estudo recente avaliando as modificações na hemoglobina glicada em diabéticos mostrou que pacientes tratados com 1 g de niacina isolada ou associada com estatina não tiveram modificações neste parâmetro glicídico.

O ácido nicotínico diminui o LDL-C de 5%- 25%, aumenta o HDL-C 10-35% e diminui os TG 20%-50%. Na forma tradicional, utiliza-se a dose de 2 a 6 g/dia ajustadas conforme o efeito ou a tolerância.

A limitação ao uso do ácido nicotínico são freqüentes efeitos colaterais que são rubor facial, hiperglicemia, hiperuricemia e alterações do trânsito intestinal.

Deve ser utilizado com cuidado em diabéticos. No estudo de prevenção secundária “Coronary Drug Project”, houve diminuição de 27% de redução nos eventos coronários.

6. Ômega 3

Os ômega-3 reduzem os triglicérides. A dose mínima recomendada é de 4 gramas/dia.(SCHIMIDT et al,1994)

O estudo do Grupo Italiano para o Estudo da Sobrevida Infarto (GISSI), avaliou pacientes que já tinham sido vítima de um ataque cardíaco eficácia da terapia com omega-3 , vitamina E, e a pravastatina na redução da mortalidade ou a incidência de um segundo ataque cardíaco, mostrando uma redução na mortalidade de 20% em pacientes tratados com ômega-3.

Sobre o tempo que eles fizeram esses estudos, a mortalidade hospitalar por infarto agudo do miocárdio foi reduzida em aproximadamente 30%. demonstrou que a suplementação de 1g/dia de ômega-3 reduziu em 10% os eventos cardiovasculares em portadores de doença arterial coronária (LANCET,1999).

7. Fibras:

Fibra Alimentar é a porção de plantas ou carboidratos análogos que são resistentes à digestão e absorção no intestino delgado de humanos, com fermentação completa ou parcial no intestino grosso. O termo fibra alimentar inclui polissacarídeos, lignina, oligossacarídeos e substâncias associadas de plantas promovendo benefícios fisiológicos (American Dietetic Association - ADA, 2002).

Esta definição foi elaborada pela American Association of Cereal Chemists em 1999, após debates subsidiados por informações colhidas de indústrias, academias e órgãos governamentais ao redor do mundo (CATALANI *et al.*, 2003). Entre as propriedades fisiológicas atribuídas às fibras estão: redução do colesterol sérico, modulação da glicemia e propriedades laxativas (BRENNAN,2005).

De acordo com a solubilidade em água a fibra alimentar é classificada em 2 grupos distintos: fibras solúveis e fibras insolúveis e sua atividade fisiológica é determinada com base na solubilidade (CATALANI *et al.*, 2003); (BRENNAN,2005).

As fibras solúveis ajudam na eliminação do colesterol. A recomendação de ingestão de fibra alimentar total para adultos é de 25 a 35 g/dia, sendo em torno de 25% (6g) de fibra solúvel. (KRAUSS *et al.*,2000). São carboidratos complexos classificados de acordo com sua solubilidade, em solúveis e insolúveis. As fibras solúveis são representadas pela pectina (frutas) e pelas gomas (aveia, cevada e leguminosas: feijão, grão de bico, lentilha e ervilha).

Estas fibras reduzem o tempo de trânsito gastrointestinal e a absorção enteral do colesterol. O farelo de aveia é o alimento mais rico em fibras solúveis e pode, portanto, diminuir moderadamente o colesterol sanguíneo.

As fibras insolúveis não atuam sobre a colesterolemia, mas aumentam a saciedade, auxiliando na redução da ingestão calórica. São representadas pela celulose (trigo), hemicelulose (grãos) e lignina (hortaliças). A Associação Americana do Coração , sugere que se coma alimentos ricos em fibras.

Um dieta rica em fibras é o termo usado para várias substâncias originárias das plantas e que não são digeridas pelo corpo. As fibras são classificadas como solúveis e insolúveis. As frutas, vegetais, alimentos em grãos integrais, feijões e legumes são boas fontes de fibras. As fibras solúveis, quando ingeridas regularmente, demonstram ser efetivas na redução do LDL - colesterol.

Exemplos de alimentos ricos em fibras solúveis são: feijões, farelo de arroz, farelo de aveia, mingau de aveia, cevada, frutas cítricas, polpa de maçã, morangos, etc. As fibras insolúveis não parecem ajudar a abaixar o nível de colesterol do sangue.

Entretanto, tem um efeito importante na normalização da função intestinal. Alimentos ricos em fibras insolúveis incluem: cenouras, couve-flor, casca de maçã, repolho, cereais de trigo integral, aveia integral, pães integrais, etc.

A recomendação de ingestão de fibra alimentar total para adultos é de 25 a 35 g/dia, 5 a 10g destas devendo ser solúveis, como medida adicional para a redução do colesterol.

8. Fitosteróis:

Os fitosteróis são encontrados apenas nos vegetais e desempenham funções estruturais análogas ao colesterol em tecidos animais, são esteróides vegetais. (PATE et al,2006)

O beta-sitosterol, extraído dos óleos vegetais e abacate, que foi constatado por análises científicas, como o fruto onde se encontra a maior concentração deste fitosterol. (DUESTER *et al.*,2001).

Reduzem a colesterolemia por competirem com a absorção do colesterol na luz intestinal. Uma dieta balanceada com quantidades adequadas de vegetais fornece aproximadamente 200 a 400mg de fitosteróis e os níveis plasmáticos variam de 0,3 a 1,7 mg/dL. (LOTTENBERG et al,2002).

É necessária a ingestão de 2 g/dia de fitosteróis para a redução média de 10-15% do LDL-C. (MONTEIRO et al,2001).

Os fitosteróis influenciam os níveis plasmáticos de HDL-C e de triglicérides. (HELSKE et al,2008).

A ingestão de 3 – 4 g/dia de fitosteróis promove a redução do LDL-C em 10-15% e é opção para o tratamento da hipercolesterolemia. (KRAUSS *et al.*,2000).

9. Antioxidantes:

Os antioxidantes, dentre eles os flavonóides, presentes na dieta podem potencialmente estar envolvidos na prevenção da aterosclerose por inibirem a oxidação das LDL, diminuindo sua aterogenicidade e, conseqüentemente, o risco de doença arterial coronária. (KRAUSS *et al.*,2000).

Os flavonóides são antioxidantes polifenólicos encontrados nos alimentos, principalmente nas verduras, frutas (abacate, cereja, amora, uva, morango, jabuticaba), grãos, sementes, castanhas, condimentos e ervas e também em bebidas como vinho, suco de uva e chá.

Não há estudos randomizados, controlados e com número suficiente de pacientes que demonstrem a prevenção de eventos clínicos relacionados à aterosclerose com suplementações com antioxidantes como, por exemplo, as vitaminas E, C ou beta-caroteno.

Não há evidência, por enquanto, de que a suplementação com antioxidantes previna a doença coronária (STEINBERG,2000). Alimentação rica em frutas e vegetais diversificados fornecem doses apropriadas de substâncias antioxidantes, que certamente contribuirão para a manutenção da saúde equilibrada.

10. Atividade física:

O sedentarismo constitui fator de risco para a aterosclerose (KANDEL *et al.*,1986). O exercício previne a doença aterosclerótica (ORNISH *et al.*,1998). Tanto a implementação de exercícios de alta como de baixa intensidade, realizados em faixas de 85 a 90% e em torno de 50 a 70% do consumo máximo de oxigênio, respectivamente, podem reduzir os triglicérides e aumentar o HDL-Colesterol.

Além disso, há melhora da condição cardiorrespiratória melhora da composição corporal, redução da obesidade, do estresse, do nível de catecolaminas e também do efeito benéfico na pressão arterial. (DESPRÉS *et al.*,1994). Devem ser adotadas, com frequência de três a seis vezes por semana, sessões de em média 40 minutos, de atividade física aeróbia.

A zona alvo do exercício aeróbio deve ficar na faixa de 60 a 80% da frequência cardíaca máxima, observada em teste ergométrico, realizado na vigência dos medicamentos de uso corrente.

Além da avaliação clínica, deve ser realizado um teste ergométrico ou teste cardio-respiratório em esforço (ergoespirometria) para determinação da capacidade física individual e da intensidade de treinamento a ser preconizada.

O programa de treinamento físico, para a prevenção ou para a reabilitação, deve incluir exercícios aeróbios, tais como, caminhadas, corridas leves, ciclismo, natação.

Os exercícios devem ser realizados de três a seis vezes por semana, em sessões de duração de 30 a 60 minutos. Nas atividades aeróbias, recomenda-se como intensidade a zona alvo situada entre 60 e 80% da frequência cardíaca máxima, estimada em teste ergométrico.

Na vigência de medicamentos que modifiquem a frequência cardíaca máxima, como os betabloqueadores, a zona alvo permanecerá 60 a 80% da frequência cardíaca máxima obtida no teste em vigência do tratamento. Quando estiver disponível avaliação ergoespirométrica, a zona alvo deverá ser definida pela frequência cardíaca situada entre o limiar anaeróbio e o ponto de compensação respiratória.

Caso não seja possível estimar a frequência cardíaca máxima em teste ergométrico convencional ou os limiares 1 e 2 na ergoespirometria, as atividades devem ser controladas pela escala subjetiva de esforço, devendo ser caracterizadas como leves ou moderadas.

O componente aeróbio das sessões de condicionamento físico deve ser acompanhado por atividades de aquecimento, alongamento e desaquecimento. Exercícios de resistência muscular localizada podem ser utilizados, com sobrecargas de até 50% da força de contração voluntária máxima, porém como complemento ao treinamento aeróbio.

2.17. TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DAS DISLIPIDEMIAS

1.VASTATINAS OU ESTATINAS

São os medicamentos de escolha para reduzir o LDL-C em adultos (18-55% em média). Elevam também o HDL-Colesterol de 5-15% e reduzem os Triglicérides de 7-30%. As vastatinas diminuem eventos isquêmicos coronários, necessidade de

revascularização do miocárdio, mortalidade cardíaca e total e Acidente Vascular Cerebral (nos estudos de prevenção secundária) (DOWNS *et al.*,1998), (SCHWARTZ *et al.*,2001).

Consideramos que o benefício do uso das vastatinas é decorrente de um efeito de classe secundário à redução do LDL-Colesterol, embora alguns mecanismos possam diferenciar os diversos fármacos (VAUGHAN,1996).

Dessa maneira, para o tratamento adequado devem ser atingidas as metas de LDL-Colesterol propostas utilizando-se as doses necessárias (Lovastatina 20-80 mg, Sinvastatina 10-80 mg, Pravastatina 20- 40mg, Fluvastatina 10-80 mg, Atorvastatina 10-80 mg). Uma vez estabelecido o tratamento, este deverá ser seguido por tempo indeterminado.

As vastatinas devem ser suspensas caso haja aumento das aminotransferases > 3 vezes os valores normais, ou se há dor muscular ou aumento da creatinoquinase > 10 vezes o valor normal.

2.FIBRATOS

São indicados no tratamento da hipertrigliceridemia endógena quando houver falha das mudanças de estilo de vida (TIKKANEN,1992) ou quando esta for muito elevada (>500mg/dL).

As alterações lipídicas com as doses habituais de fibratos (Genfibrosila 600-1200 mg, Bezafibrato 400-600 mg/dia, Etofibrato 500 mg/dia, Fenofibrato 200 (micronisado)-250 mg/dia, Ciprofibrato 100 mg/dia),em média são: redução dos Triglicérides 30-60%, aumento do HDL-Colesterol 10-30% e diminuição do LDL-Colesterol 5-20%.

No estudo VA-HIT (RUBINS *et al.*,1999), foi demonstrado que a Genfibrosila diminuiu em 22% o risco de eventos coronários em homens com LDL-C <140 mg/dL

(média 111 mg/dL), HDL-C < 40 (média 32 mg/dL) e TG < 300 mg/dL (média 160 mg/dL).

Nesse estudo, mais de 70% dos indivíduos apresentavam resistência à insulina e 25% eram diabéticos tipo II. Os efeitos foram atribuídos ao aumento do HDL-C. Dessa forma, os fibratos podem ser úteis na prevenção secundária em indivíduos com as características descritas.

2.18. FÁRMACOS ADJUVANTES PARA A PREVENÇÃO CLÍNICA

São medicamentos que diminuem a morbimortalidade de indivíduos de alto risco e que devem ser prescritos na ausência de contra indicações.

1.ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO (AAS)

O ácido acetil salicílico (AAS) nas doses acima de 100 mg/dia deve ser prescrito para indivíduos que se encontrem sob alto risco de eventos cardiovasculares. Indivíduos hipertensos devem ter a pressão controlada (HANSSON *et al.*,1998).

2.INIBIDORES DA ENZIMA DE CONVERSÃO (IECA)

Os inibidores da enzima de conversão (IECA) devem ser prescritos para indivíduos em prevenção secundária, principalmente os que apresentem disfunção ventricular esquerda ou para diabéticos que apresentem algum outro fatores de riscos associado ou nefropatia (YUSUF *et al.*,2000).

3.BETABLOQUEADORES

Os betabloqueadores devem ser prescritos para indivíduos que sofreram infarto agudo do miocárdio, principalmente os que apresentam disfunção ventricular (YUSUF *et al*,1985).

2.19. DISLIPIDEMIAS EM GRUPOS ESPECIAIS

1.DOENÇA RENAL

A dislipidemia no nefropata aumenta a prevalência de doenças cardiovasculares e favorece a evolução para insuficiência renal terminal (CHEHRUNG *et al*,2000). As vastatinas são as drogas de escolha, reduzir o LDL-Colesterol. Fibratos são recomendados para o controle da hipertrigliceridemia, mas suas doses precisam ser ajustadas para o nível de função renal, pois podem determinar miosite e rabdomiólise.

2.SIDA E INIBIDORES DE PROTEASE

Pacientes com SIDA apresentam aumento nos Triglicérides e redução do HDL-Colesterol (GELETKO,2001). A dislipidemia é agravada pelos inibidores de protease (IP). Os fibratos e os ômega-3 podem ser utilizados nestes pacientes. As vastatinas podem modificar os níveis séricos e eficácia dos IP por compartilharem os mesmos sítios de metabolização hepática.

3.SÍNDROMES ISQUÊMICAS AGUDAS

O perfil lipídico deverá ser determinado em todos os portadores de síndromes isquêmicas agudas, preferencialmente nas primeiras 24 horas após o evento. Após

esse período, o LDL-Colesterol diminui. As vastatinas estão indicadas para os indivíduos no infarto agudo do miocárdio ou angina instável se o LDL-C ≥ 130 mg/dLm (STENESTRAND,2001) (ARONOW *et al.*,2001).

Para os com LDL-Colesterol 100-129 mg/dL o uso fica a critério do médico e se LDL-C <100 mg/dL não há indicação nesse momento. O LDL-Colesterol deverá ser reavaliado 2 meses após o evento agudo e seguidas as recomendações.

4. IDOSOS (> 70 ANOS)

Nessa faixa etária, deve ser dada especial atenção ao afastamento de causas secundárias de dislipidemias, principalmente hipotireoidismo, diabetes melito e insuficiência renal crônica (IRC). Os estudos de prevenção secundária com vastatinas mostram alta eficácia nessa faixa etária. (DOWNS *et al.*,1998).

5. MENOPAUSA E PÓS MENOPAUSA

A terapia de reposição hormonal (TRH) melhora o perfil lipídico das mulheres após a menopausa e a maioria dos estudos observacionais revela que esta promove redução da morbi-mortalidade por doença cardiovascular (GRADY *et al.*,1992).

Entretanto, resultados de estudos prospectivos e controlados ainda não estão disponíveis. Não há indicação no momento da terapia de reposição hormonal (TRH) para se prevenir a aterosclerose. A utilização de vastatinas é eficaz em mulheres com HDL-Colesterol baixo.

Apesar da evidência de estudos observacionais (GRADY *et al.*,1992), não há evidência de estudos prospectivos controlados de que a terapia de reposição hormonal

(TRH) traga benefício na prevenção secundária da aterosclerose, logo não está recomendada (HULLEY *et al*,1998).

As vastatinas diminuem a morbi-mortalidade em mulheres portadoras de aterosclerose.

6. GESTAÇÃO

Mulheres dislipidêmicas em idade fértil e sem contracepção adequada devem seguir orientação dietética e, se necessário, utilizar a colestiramina.

Os fibratos devem ser considerados em casos de hipertrigliceridemia muito grave (Triclicérides > 1000 mg/dL).

7. MULHERES DE 20-45 ANOS E HOMENS DE 20-35 ANOS

Nessas faixas etárias, a doença aterosclerótica é rara, exceto para os portadores de síndromes genéticas, fumantes importantes ou diabéticos.

Deve ser enfatizada em adultos jovens com LDL $\geq$ 130 que pratiquem atividades físicas e se alimentem corretamente.

Entretanto, deve-se considerar terapia hipolipemiante para indivíduos com LDL-Colesterol entre 160-189 mg/dL, principalmente em fumantes.

Aqueles com LDL-C > 190 mg/dL devem receber terapia hipolipemiante como os adultos mais velhos

8. CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Os lípides devem ser dosados em crianças com parentes de 1º grau com aterosclerose precoce, parentes de 1º grau com dislipidemias graves (CT ≥ 300mg/dL ou Triglicérides ≥ 400mg/dL); presença de pancreatite aguda, xantomatose obesidade ou outros fatores de risco .

9. TRANSPLANTE CARDÍACO

A presença de dislipidemia após transplante cardíaco, está associada a maior incidência de doença vascular do enxerto.

Por outro lado, o uso de pravastatinas pode reduzir a progressão da vasculopatia, independente de redução do colesterol e também parece reduzir a incidência de rejeição (KOBASHIGAWA *et al*,1995).

2.2. COMPOSTOS BIOATIVOS PRESENTES NO ABACATE

O abacate vem sendo descrito na literatura como fontes de nutrientes e na atualidade compostos bioativos deste fruto, tem sido destacados como de interesse na saúde. Hoje temos conhecimento da presença dos seguintes compostos na composição do fruto do abacate:

1. Ácido oléico

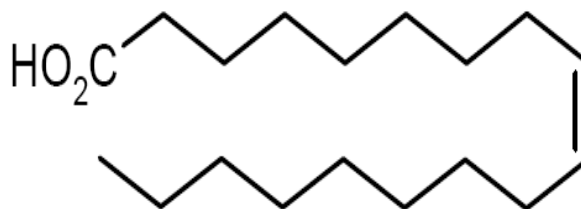


Figura.2 – estrutura química do Ácido oléico:

O ácido oléico Figura.2 exerce um papel na construção da membrana celular, estando presente na epiderme, o qual protege e faz parte da barreira da pele evitando a sua desidratação, por perda de água transepidérmica.

O ácido oléico é um ácido graxo essencial (ômega 9), o qual participa do nosso metabolismo, desempenhando um papel fundamental na síntese dos hormônios. O óleo do abacate, assemelha-se muito com o óleo de oliva, por ser extraído da polpa dos frutos e pela similaridade de suas propriedades físico-químicas, principalmente pela composição de seus ácidos graxos, predominando em ambos o ácido oléico (TANGO et al;1992).

Estudos mostram que o consumo de dietas ricas em gorduras monoinsaturadas, em substituição a gorduras saturadas, exerce seletivos efeitos fisiológicos sobre humanos, reduzindo os níveis de colesterol total, de triglicerídios e de LDL-colesterol, sem alterar a fração HDL-colesterol do plasma (REBOLLO *et al.*, 1998); (TURATTI *et al.*, 1985).

A concentração de colesterol no plasma pode ser diminuída pela constante ingestão de ácidos graxos polinsaturados e redução de ácidos graxos saturados da dieta (ALVIZOURI-MUNOZ *et al.*, 1992).

Por possuir uma cadeia grande lipofílica, é insolúvel em água e solúvel em solventes e óleos vegetais. Quando exposta ao ar ou ao calor se torna amarelo e rançoso, com em gorduras animais. No óleo de oliva a sua concentração chega ser acima de 70%. (CANTO *et al.*, 1980)

Também está presente em alta concentração no óleo de gergelim, óleo de girassol, óleo de soja, óleo de palma e em animais marinhos e no abacate. O ácido oléico é obtido a partir da hidrólise da gordura animal e de certos óleos vegetais onde, após a separação da glicerina, ele é submetido a uma destilação sob alto vácuo e separados por cristalização fracionada da estearina, através do abaixamento da temperatura. (BIZINA *et al.*, 1993).

Para se obter uma oleína altamente pura ela deve ser bidestilada e fracionada até se chegar na concentração acima de 95%. É usado em bronzeadores e produtos solares e pós solares devido a sua capacidade de proteção e regeneração da pele dos danos e queimaduras causados pelos raios solares.

O ácido oléico é um ácido graxo monoinsaturado, que foi por muito tempo, considerado fundamental pelas propriedades benéficas na redução da oxidação do LDL-colesterol, a forma aterogênicas, também desempenhando um papel fundamental na síntese dos hormônios. (REBOLLO *et al.* 1998).

Outros óleos, também monoinsaturados, poderiam ter as mesmas qualidades protetoras, mas parece que não é bem assim. O azeite extraído de olivas ou mesmo do abacate, contem o ácido oléico, mas também outros compostos fenólicos, dependendo do processamento para a obtenção do óleo, que interferem significativamente de maneira benéfica nos níveis de colesterol plasmático.

Estudo do pesquisador Prof.Dr.Frank Hu, observou efeitos benéficos do consumo de gordura monoinsaturada de origem vegetal como óleos de oliva, canola, nozes e abacate, com uma significativa redução do risco de desenvolver doenças cardiovasculares.

O ácido oléico é um potente inibidor de radicais livres; inibidor da oxidação de LDL-colesterol; inibidor de agregação plaquetária e antitrombóticos. (VESSBY *et al.*, 2001.)

Estudos mostram que o consumo de dietas ricas em gorduras monoinsaturadas (ácido oléico), em substituição a gorduras saturadas, exerce seletivos efeitos fisiológicos sobre humanos, reduzindo os níveis de colesterol total, de triglicerídios e de LDL-colesterol, sem alterar a fração HDL-colesterol do plasma (REBOLLO *et al.*, 1998); (TURATTI *et al.*, 1985).

A concentração de colesterol no plasma pode ser diminuída pela constante ingestão de ácidos graxos polinsaturados e redução de ácidos graxos saturados da dieta (MAGALHÃES; CHAGAS; Da LUZ, 2002).

Estudos mostram que o consumo de dietas ricas em gorduras monoinsaturadas (ácido oléico), em substituição de gorduras saturadas, exerce seletivos efeitos fisiológicos sobre humanos, reduzindo os níveis de colesterol total, de triglicerídeos e de LDL-colesterol², sem alterar a fração HDL-colesterol³ do plasma (REBOLLO *et al.*,1998); (TURATTI *et al.*,2002).

Outra informação importante, observada com o consumo de dietas ricas em ácido oléico, foi a redução dos níveis de fibrinogênio⁴ do plasma, visto que essa fração reconhecidamente atua no desenvolvimento de lesões das artérias, servindo como prognóstico de doenças coronárias (REBOLLO *et al.*,1998).

2. Beta-sistotero

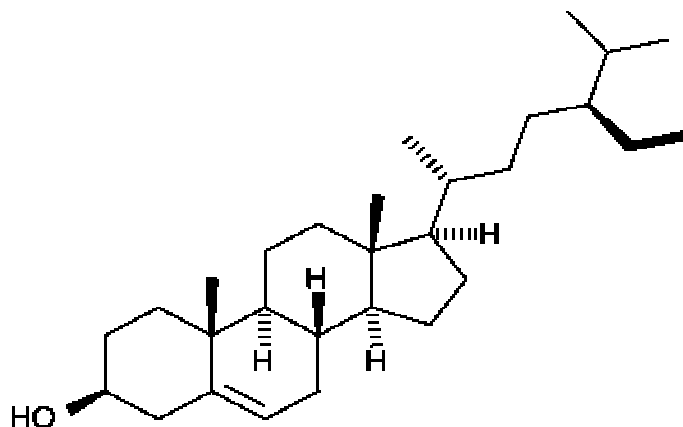


Figura.3 – estrutura química do Beta-sistotero

Entre as substâncias bioativas presentes no abacate, encontram-se os fitoesteróis como o beta-sitosterol (Figura.3) em uma quantidade significativamente elevada, podendo ser considerada a maior fonte encontrada nas frutas. (DUESTER,2001).

Fitoesterol é uma substância de origem vegetal cuja estrutura é muito similar a do colesterol. Alguns estudos científicos (MATVIENKO *et al.*,2002); (TAPIERO *et al.*, 2003); NATIONAL INSTITUTE OF NUTRITION, 1998) demonstram que a presença de fitoquímicos em alimentos auxilia no controle dos níveis séricos de colesterol.

A ANVISA (1999) Aprovou uma alegação para de funcionalidade para os fitosteróis. “Essa alegação permite dizer que os fitosteróis auxiliam na redução da absorção de colesterol”. Seu consumo deve estar associado a uma dieta equilibrada e hábitos de vida saudáveis”.

Estudos clínicos e experimentais demonstraram que a adição de fitoesteróis na dieta reduz os níveis plasmáticos de colesterol e de LDL-colesterol (MIETTINEN *et al.*,1999).

Em humanos, há necessidade de no mínimo, 3 g / dia de fitoesteróis para redução da colesterolemia, embora as concentrações de HDL-colesterol e triglicérides não se alterem (LESS *et al.*,1977).

Durante os últimos dez anos, várias publicações examinaram as interações gene dieta, nas quais foi estudada a resposta dos lípides plasmáticos, em função de alterações no teor de gordura e de colesterol da dieta (GYLLING *et al.*,1995) (TALL *et al.*,1997).

A resposta da colesterolemia com o uso de fitoesteróis, não está ainda totalmente elucidada na literatura. Todas as investigações sobre os efeitos dos fitoesteróis foram conduzidas no exterior onde os hábitos alimentares diferem da nossa população e com níveis de lípidos plasmáticos mais elevados do que os encontrados na população brasileira. (LICHTENSTEIN *et al*,2001)

O abacate é uma das frutas que mais se destaca pela sua qualidade nutricional, é rico em vitaminas, minerais, proteínas, ácido oléico, beta-sitosterol e o ácido graxo insaturado que é utilizado como coadjuvante no tratamento de hiperlipidemias.(HENDRIKS,1999).

Em um estudo com dieta enriquecida com 1,68 g de fitosteróis por dia, observou-se a redução da concentração de colesterol total e o LDL em 10 e 12%, respectivamente (LOTTENBERG,2002).

São descritas numerosas propriedades fisiológicas para os fitoesteróis, sendo o efeito hipocolesterolêmico o melhor caracterizado e que se observa em indivíduos com quadro de hipercolesterolemia (DUESTER,2001).

O mecanismo de efeito do fitoesterol envolve a inibição intestinal de absorção do colesterol e diminuição da síntese de colesterol hepático (MOGHANDASIAN; FROHLICH, 1999).

O efeito se exerce sobre os valores de colesterol plasmático total e LDL, sem afetar os níveis de HDL e triglicerídios sanguíneos (VALENZUELA; GARRIDO, 2000).

Uma dieta balanceada fornece de 200 a 400 mg de fitosteróis, mas a ingestão de 3 a 4 g/dia destes promove a redução do LDL colesterol em 10 a 15% (SANTOS *et al.*, 2001).

Na maioria das vezes, na substituição de gorduras saturadas por insaturadas, as concentrações de colesterol são reduzidas e as de HDL aumentadas (RIQUE; SOARES; MEIRELLES, 2002).

O abacate é rico em beta-sitosterol, que atua como coadjuvante no tratamento de hiperlipidemias.

Pesquisas do Centro de Nutrição Humana da Califórnia (UCLA), verificaram que os abacates possuem o teor mais alto de compostos fenólicos do que várias frutas com o predomínio do beta-sistosterol. (DUESTE,2001).

O beta-sitosterol apresenta propriedades bactericidas, antivirais, fungicidas e antiinflamatórias. Entre diversos óleos testados, o abacate foi o que apresentou maior efeito de absorção dos raios ultra – violeta do sol, agindo assim como potente filtro solar para cosméticos.

Devido a todas estas propriedades, o óleo de abacate é muito usado no tratamento de vários problemas de pele como dermatites, inflamações, queimaduras, acne e no pós-cirúrgico para acelerar a cicatrização, prevenindo a formação de marcas e quelóides. (TAPIERO *et al.*,2003).

A maioria das propriedades do óleo de abacate se deve à presença em alta concentração de beta-sitosterol. Sua concentração é 25.5 vezes mais alta no abacate quando comparado com outras frutas.(VALENZUELA *et al.*,2000).

O beta-sitosterol sozinho ou em combinação com outros esteróis de plantas tem demonstrado em estudos clínicos um efeito de reduzir os níveis de colesterol no sangue (MATVIENKO *et al.*, 2002).

A atuação fisiológica do beta-sitosterol pode ser explicada de várias formas:

Primeiramente quando usado junto com o alimento ele se associa às gorduras e age bloqueando a absorção do colesterol pelo corpo, somente parte do beta-sitosterol agregado é absorvido.

Este efeito pode ajudar também em regimes de perda de peso e especialmente na prevenção de doenças cardiovasculares.(BARTER *et al.*,2003).

Segunda ação, seria a atuação diretamente no fígado equilibrando os níveis de HDL/LDL no sangue e, terceiro, quando conjugado a lecitinas presentes no óleo de abacate, ele agrega-se à gordura LDL no sangue facilitando sua eliminação do corpo pelas vias urinárias e desobstruindo vasos. (HOOPER *et al.*,2004).

Observou-se que os níveis de LDL (mau colesterol) diminuem, enquanto os de HDL (bom colesterol) sobem equilibrando-se.(HORIO *et al.*,2003).

Vários autores ao longo do tempo tem estudado o efeito do beta-sitosterol como por exemplo: Fortsher. Med., 1980; Medizinische Klinik, 1982; British Journal of Clinical Pharmacology, 1984; Minerva Urologia, 1985; European Urology, 1992 and 1994, ;The Lancet, 1995; Anticancer Research, 1996 and European Journal of Drug Metab., 1997; etc.

Vem sendo publicando ao longo de décadas estudos que comprovam, que a ação do beta-sitosterol também é muito efetiva para os problemas de próstata, agindo na redução da hiperplasia benigna prostática, atuando como preventivo no câncer de próstata. (WILT *et al*,2000) (LU *et al*,2005).

Tendo ação se atuação positiva nas mulheres, causando um efeito anti-estrogênico, diminuindo a ligação do DHT a receptores de estrógenos. Isso previne os efeitos indesejados dos níveis altos de estrógenos no corpo como o desenvolvimento de ginecomastia, retenção de líquidos e aumento do peso, especialmente nas fases da tensão pré menstrual.

O beta-sitosterol presente no abacate também possui um efeito especial sobre a imunidade, e desta maneira acaba auxiliando no tratamento de doenças crônico degenerativas. Notou-se que ele age aumentando a proliferação de linfócitos no corpo e a atividade das células “Natural killers” que agem matando microorganismos invasores. No câncer, ele tem ação na prevenção da carcinogênese e nas doenças imunodepressivas fortalecendo o sistema imunológico. (PLATI, 2000).

O beta-sitosterol tem demonstrado efeito regularizador da glicemia e dos níveis de insulina no diabetes tipo I e II. Ele reduz os níveis de glicose no sangue por uma ação inibitória – reguladora da enzima glucose-6-fosfatase, que age elevando os níveis glicêmicos. (TAPIERO *et al.*,2003).

A presença e efeito do beta-sistoesterol tem sido demonstrado ao longo do tempo com grande importância clínica e com literatura científica extensa a respeito dos efeitos efetivos desta substância no organismo humano atuando em diversos sítios orgânicos como próstata, mama, fígado e sistema cardiovascular.(BEKER *et al*, 2005).

Os mais variados estudos tem demonstrado sua efetividade clínica como agente capaz de diminuir os níveis de colesterol (PATEL *et al.*, 2006), assim como o tratamento da hiperplasia benigna de próstata (LU *et al.*; 2005).

3. Campesterol

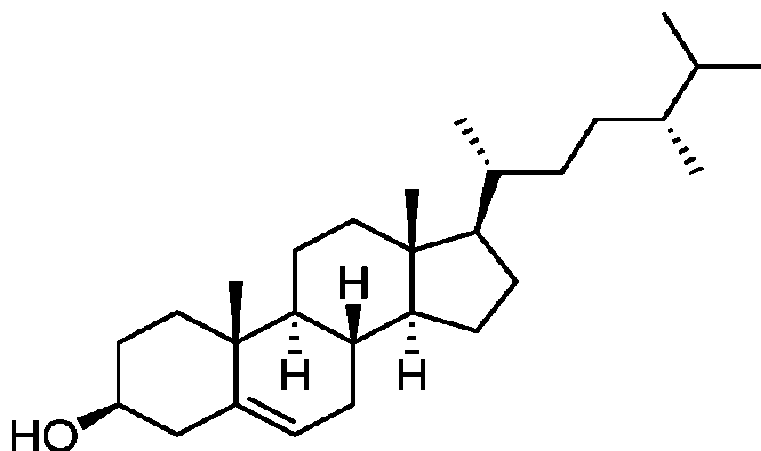


Figura.4 – estrutura química do Campesterol

Com base nos níveis plasmáticos de campesterol (Figura.4), foi constatado que o nível de colesterol da dieta afetou o nível plasmático afetando a absorção intestinal dos esteróis (MATVIENKO *et al.*,2002).Quanto maior o nível colesterol dietético, maior a absorção de campesterol,ficou comprovado que a utilização do campesterol, Hooper demontrou o seguinte resultado:

Os alimentos que contenham pelo menos 0,4 grama por porção deste esterol vegetal, consumidos duas vezes por dia com uma ingestão diária total de pelo menos 0,8 grama, como parte de uma dieta baixa em gorduras saturadas e colesterol, pode reduzir o risco de doença cardíaca. (HOOPER at al. 2004).

Na atualidade uma grande monta de estudos clínicos sobre os efeitos de fitoesteróis como o campesterol no colesterol têm sido conduzidos. HICKS e MATTSON, relatam que consumir dois gramas de campesterol por dia poderia reduzir a incidência de doença cardíaca em 25%.

As evidências mostram que o consumo humano de campesterol ajuda a reduzir os níveis colesterol total e colesterol de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), e, assim, diminuindo o risco de doença arterial coronariana. (LOTTENBERG *et al.*,2002).

4. Stigmasterol

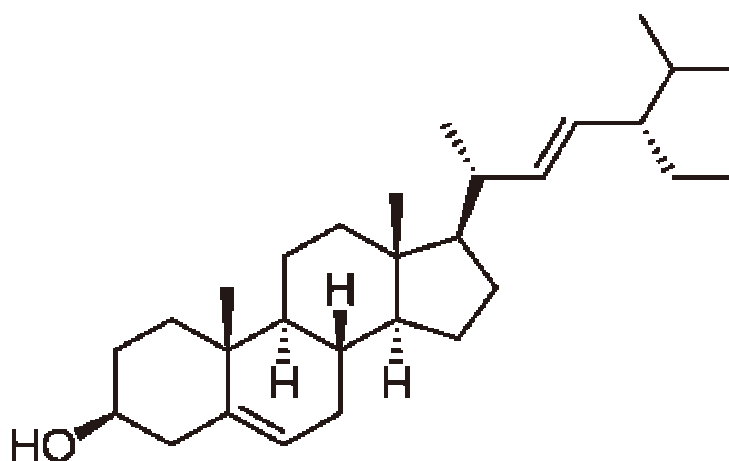


Figura.5 - estrutura química do Stigmasterol

O Stigmasterol (Figura.5) faz parte de um grupo de esteróis de vegetais, os fitosteróis, que incluem o beta-sitosterol, o campesterol, o ergosterol (provitamina D2), os brassicasterol, delta-7-stigmasterol e delta-7-avenasterol, que são quimicamente similares ao colesterol animal (MATVIENKO *et al.*,2002).

As estruturas do beta-sitosterol, do campesterol e o Stigmasterol, são virtualmente indistinguíveis da estrutura do colesterol.

Os fitosteróis são insolúveis em água porém solúveis na maioria dos solventes orgânicos e contêm um grupo funcional do álcool.

O stigmasterol é usado como um precursor na produção de progesterona sintética, um hormônio humano valioso que desempenha um papel importante nos mecanismos fisiológicos de regulação e reconstrução de tecidos relacionados com efeitos de estrógeno, bem como atuando como um intermediário na biossíntese de andrógenos, estrógenos, e corticóides.

A literatura indicou que stigmasterol pode ser útil na prevenção dos cânceres, incluindo o de ovário, próstata, mama e cólon (LOTTENBERG *et al.*, 2002) .

Pode ser útil também na prevenção da hipercolesterolemia, e que uma dieta rica em stigmasterol pode inibir a absorção do colesterol e reduzir níveis do colesterol pela competição na absorção intestinal.

Os estudos com stigmasterol realizados com animais de laboratório constataram que o colesterol de cobaias, diminuiu de 23% e a 30% em um período de 6 semanas. (TAPIERO, 2003).

5. Dopamina :

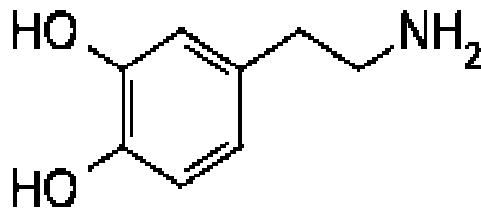


Figura.6 – estrutura química da Dopamina

A dopamina (Figura.6) é um neurotransmissor, precursor natural da adrenalina e da noradrenalina. Tem como função a atividade estimulante do sistema nervoso central. A dopamina também está associada ao Mal de Parkinson (escassez da dopamina na via dopaminérgica nigro-estriatal) e à Esquizofrenia (desbalanceamento com excesso de dopamina na via dopaminérgica mesolímbica e escassez na via mesocortical).

Estimula os receptores adrenérgicos do sistema nervoso simpático. (SILVA,1989). Também atua sobre os receptores dopaminérgicos nos leitos vasculares renais, mesentéricos, coronarianos e intracerebrais, produzindo vasodilatação.

Os efeitos são dependentes da dose. Em doses baixas atua predominantemente sobre os receptores dopaminérgicos, produzindo vasodilatação mesentérica e renal. A vasodilatação renal dá lugar a um aumento do fluxo sanguíneo renal, da taxa de filtração glomerular, da excreção de sódio e geralmente do volume urinário.

Em dose baixas a moderadas também exerce um efeito inotrópico positivo no miocárdio devido a ação direta sobre os receptores beta 1 e uma ação indireta mediante a liberação de norepinefrina dos locais de armazenamento.

Destas ações resulta um aumento da contratilidade do miocárdio e do volume de ejeção, aumentando então o gasto cardíaco.

A pressão arterial sistólica e a pressão do pulso podem aumentar, sem variação ou com um ligeiro aumento da pressão arterial diastólica. (WHITAKER,1972).

A resistência total periférica não se altera. O fluxo sanguíneo coronário e o consumo de oxigênio do miocárdio geralmente se incrementam.

Com doses mais elevadas ocorre estímulo dos receptores alfa adrenérgicos, produzindo um aumento da resistência periférica e vasoconstrição renal. Ambas pressões sistólica e diastólica aumentam como resultado do incremento do gasto cardíaco e da resistência periférica.

Se distribui amplamente no organismo, não atravessa a barreira hematoencefálica, não se sabe se atravessa a placenta.

Metabolismo: O fígado, rins e plasma pela Monoaminooxidase (MAO) e catecol-O-metiltransferase (COMT) a compostos inativos.

Duração da ação: menos de 10 minutos, Eliminação: Renal - cerca de 80% da dose de dopamina é excretada na urina nas 24 horas, fundamentalmente com metabólitos e uma pequena porção de forma inalterada.

A atividade específica da PFO no abacate depende do grau de maturação dessa fruta, bem como da espécie estudada.

Como estudado anteriormente (LUPETTI,2000), a atividade específica aumenta com o grau de maturação até o estágio entre verde e maduro, diminuindo para os estágios avançados de maturação devido à degradação parcial da atividade dessa enzima.

Além da melhor resposta obtida nessa concentração enzimática, as medidas de absorbância apresentaram o menor desvio padrão relativo e melhor relação sinal/ruído.

Ademais, empregando-se esse extrato bruto, foi possível trabalhar-se durante um período de 6-7 h, sem perda da atividade enzimática.

Precusores da dopamina são encontrados na polpa do fruto do abacate, como por exemplo a Tirosina, presente no fruto do abacate em 70mg/100 da polpa separada do caroço e casca. (SMITH,1971).

6. Glutathiona:

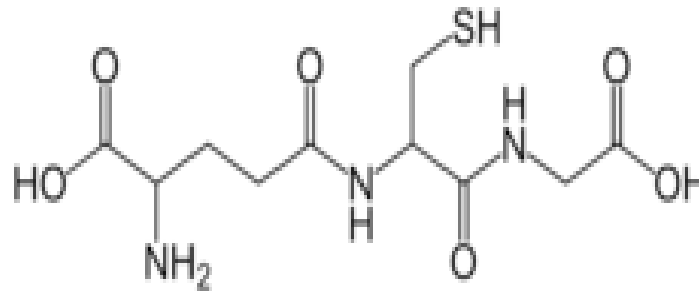


Figura.7 – Estrutura química da glutathiona na sua forma reduzida.

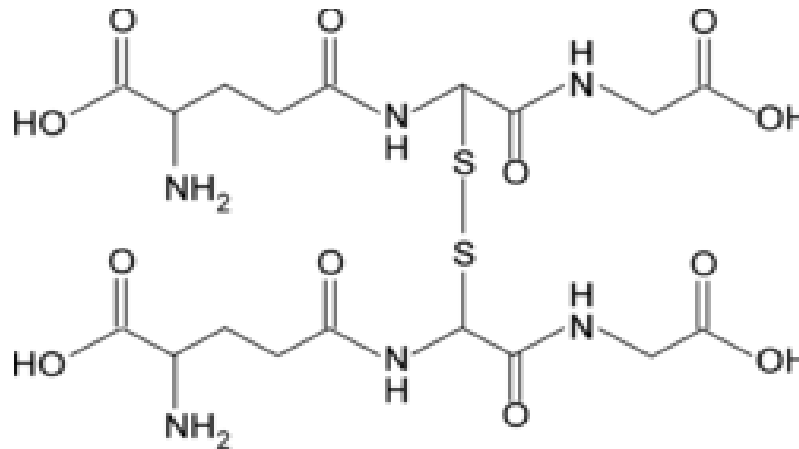


Figura.8. – Estrutura química da glutathiona na sua forma oxidada. Uma ligação dissulfureto é formada entre os grupos tiol das cisteínas.

A glutathiona, tripeptídeo constituído de glutamato, cisteína e glicina, possui atividade química através do grupo SH. A glutathiona é um composto largamente encontrado em todas as formas de vida, mais especificamente nos organismos aeróbios, nos quais desempenha um papel essencial na sua saúde.

O nível de glutathione nas nossas células é considerado um potencial indicador da nossa longevidade, sempre associada a uma melhor qualidade de vida. (JONES *et al.*, 1992).

É curioso salientar que entre os dois primeiros resíduos de aminoácidos estabelece-se uma ligação do tipo gama, fundamental para que não ocorra a degradação da glutathione por parte de peptidases intracelulares.

A glutathione total encontra-se em duas formas distintas: a forma livre ou a forma combinada com proteínas. Por sua vez, a glutathione livre pode apresentar-se como: glutathione monomérica, glutathione reduzida ou simplesmente glutathione Figura.7.

A glutathione é um tripeptídeo, contendo cisteína e é o tiol não protéico mais abundante nas células dos mamíferos.

Concentrações baixas de GSH têm sido reportadas em algumas doenças, como a AIDS, e estão associadas a maior risco de estresse oxidativo e da ocorrência de infecções oportunistas.

Além disso, a glutathione tem a função de deixar inativos os radicais livres, antes que eles possam atacar as gorduras circulantes. Por isso, nas dietas de emagrecimento, é de grande importância a ingestão do abacate com a glutathione.

Este decréscimo do GSH pode refletir o aumento na produção de antioxidantes, num grau que excederia a capacidade de detoxificação do GSH.

O núcleo do resíduo cisteinilglicina da glutathione está envolvido na sua função como antioxidante, mais especificamente como um redutor intracelular, sendo capaz,

por exemplo, de reagir com um elétron não pareado de um radical livre, que produz, por dimerização, a glutathiona oxidada.

Portanto a glutathiona (GSH) atua de maneira importante na proteção celular contra mudanças no quadro oxidativo e na defesa imunológica (JONES *et al.*,1992).

Entre as funções do GSH, na proteção contra a peroxidação lipídica, lembramos que podem ocorrer três reações. Primeiro, o GSH é usado como substrato pela glutathiona peroxidase, na eliminação de peróxidos.

Segundo, o GSH reduz a forma oxidada da vitamina C, que assim pode atuar, mantendo a vitamina E na sua forma reduzida e funcional. Finalmente, o GSH capacidade de ação antioxidante específica sobre um órgão ou estado do organismo.

Nesse sentido, parece não existirem grandes problemas em relação à toxicidade do tocoferol, não sendo esta substância carcinogênica, mutagênica ou teratogênica, mesmo quando consumida em quantidades elevadas.

Entretanto, a administração do tocoferol não é recomendada durante a terapia anticoagulante ou em pessoas portadoras de doença autoimune, pois pode precipitar cidentes hemorrágicos ou desencadear surtos autoimune, pode, através da glutathiona-S-transferase, detoxificar aldeídos reativos (como o malondialdeído) que são gerados durante a peroxidação lipídica.

Se, de fato, grande parte da ação do GSH é obtida pela indução de suas enzimas, é necessária a manutenção do nível de GSH para suportar a ação funcional destas enzimas.

Variações nos níveis de glutathione afetam diretamente a síntese de proteínas e de DNA. Oxidação ou depleção do GSH pode diminuir a síntese proteica. O GSH pode ser perdido de modo irreversível em situações de estresse oxidativo muito intenso, permanecendo na forma oxidada e não sendo novamente reduzido.

A glutathione reduzida, uma vez formada, não tem capacidade de deixar o eritrócito. Existem porém evidências de que a glutathione oxidada atravessa a membrana eritrocitária consumindo energia.

Isto se faz necessário porque a glutathione oxidada, entre outras atividades, tem a capacidade de inibir a enzima hexoquinase e reagir com a molécula de hemoglobina alterando desta forma o funcionamento normal do eritrócito.

A principal função da glutathione no interior do eritrócito é manter os grupos SH reativos na forma reduzida. Para que isso ocorra de forma adequada, é necessária a presença da enzima glutathione redutase, catalisadora da redução da glutathione oxidada.

A glutathione redutase não atua apenas nas pontes dissulfeto formadas pela glutathione, mas também sobre outras ligações dissulfeto formadas por proteínas eritrocitárias, tais como as da membrana celular.

A hemoglobina é a principal constituinte do eritrócito e possui dois grupos SH reativos correspondentes à cisteína 93, constituintes das cadeias beta normais. Esses grupos são preservados pela glutathione redutase.

Para que a ação da glutathione redutase seja adequada ela necessita de NADPH, glutathione reduzida e flavina adenina dinucleotídeo (FAD).

A glutathiona está presente na natureza em diversos frutos, porém o abacate é a sua maior fonte natural. (MATVIENKO *et al.*, 2002).

CCCCCCCCCCCCCCCCC(=O)O[C@H]1O[C@@H](COP(=O)([O-])OCC[N+](C)(C)C)[C@H](OCCCCCCCCCCCCCCCCC/C=C\CCCCCCCC)O1

Em 1847, o químico francês Maurice Gobley obteve da gema de ovo uma substância pegajosa de cor laranja, onde foi identificada uma base orgânica contendo nitrogênio ao lado de ácido oléico e ácido glicerofosfórico.

Mais tarde, após outros terem encontrado etanolamina e colina na gema de ovos, a homogeneidade da lecitina foi colocada em dúvida.

Hoje, se sabe que a lecitina Figura.9 representa uma mistura de lipídeos polares e não polares. A lecitina não é somente encontrada em gemas de ovo, mas também nas sementes de plantas e no fruto do abacate.(MEADE *et al.* 1980)..

Junto com glicolipídeos e esfingolipídeos, eles representam a fração de lipídeos polares em lecitina. Os vários fosfolipídeos diferem na forma álcool glicerol trivalente que é o esqueleto estrutural. Glicerofosfolipídeos, que contém uma região polar (hidrofílica) e uma não polar (lipofílica).

Os vários fosfolipídeos diferem principalmente na natureza do grupo álcool polar. Se o grupo polar é: Colina - o correspondente fosfolipídeo é designado fosfatidil colina. Etanolamina - o fosfolipídeo correspondente é designado fosfatidil etanolamina. Inositol - o fosfolipídeo correspondente é designado inositol.

As lecitinas podem ser saturadas ou insaturadas. Em contraste com as lecitinas insaturadas possuem menos odor, são estáveis à oxidação e têm cor branca e bege. Melhora a suavidade e flexibilidade da pele, não possui potencial irritante, sendo ideal para peles sensíveis. Hidratante. Emulsificante: tem a capacidade de emulsificar ingredientes ativos solúveis em gorduras.

São efetivas no transporte de substâncias lipofílicas. Forma lipossomas: encapsulação eficiente de ativos solúveis em água. Estabilizantes: previne a aglomeração de suspensões por revestimento de pigmentos cosméticos.

O revestimento também melhora a adesão do pigmento na pele. Retarda a recristalização de ingredientes na formulação, e melhora a estabilidade em armazenamento.

Em caso de uma dieta adequada, o fígado produz lecitina que será utilizada pelo sistema circulatório e pelo sistema nervoso. Todas as células do organismo necessitam de lecitina, que é uma unidade essencial da estrutura da membrana celular, sem este composto, a membrana celular ficaria rígida.

Atua, ainda, na proteção das células contra a oxidação. A lecitina, é utilizada como emulsificante em chocolates e na produção de revestimento para alimentos.

A lecitina é considerada como um surfactante não-tóxico, bem tolerado pelo organismo, até porque é parte integral das membranas celulares e pode ser totalmente metabolizada.

Foi classificada nos Estados Unidos da América, pela Food and Drug Administration, como sendo geralmente reconhecida como produto seguro para o consumo humano.

Outros emulsificantes só são excretados pelos rins provocando sobrecarga deste órgão e isto não ocorre com esta substância.

Vários estudos indicam que a lecitina tem efeitos positivos na regulação dos níveis de colesterol e triglicerídios no sangue, lecitina, é eficaz no tratamento das artroses, reumatismo e gota. (GAZIT,2001). Os principais fosfolípidos presentes na lecitina comercializada são a fosfatidilcolina, o fosfatidilinositol, o fosfatidiletanolamina e o ácido fosfatídico.

De modo a adequar a ação da lecitina de acordo com o produto a que será adicionada, a lecitina poderá ser hidrolisada enzimaticamente.

Na lecitina hidrolisada, uma porção dos fosfolípidos têm um ácido graxo removido por ação de uma fosfolipase. Tais fosfolípidos são designados como lisofosfolípidos. A fosfolipase mais usada para este fim é designada como fosfolipase A2, que remove o ácido graxo na posição sn-2.

As lecitinas podem também ser modificadas por um processo designado como fracionamento, que consiste na mistura do óleo num álcool (geralmente etanol). Alguns fosfolípidos têm boa solubilidade no etanol (por exemplo, a fosfatidilcolina), enquanto que outros fosfolípidos se mostram insolúveis no mesmo solvente.

A solução de etanol é, depois, decantada e submetida à evaporação do solvente de modo a obter uma fração de lecitina enriquecida com fosfatidilcolina.

Hoje sabemos que a lecitina também está presente no fruto do abacate e devido a isto também auxilia no controle do colesterol. (STOKKE, *at al*,1971)

8.Ácido Linoléico

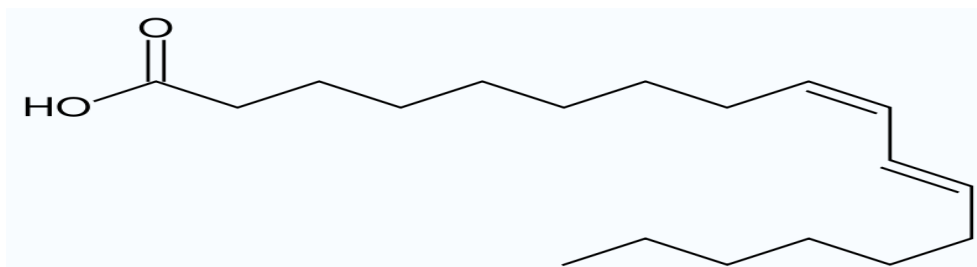


Figura.10- Estrutura química do ácido Linoléico

Os ácidos graxos essenciais devem ser consumidos na dieta. Eles incluem os ácidos linoléico (Figura.10), linolênico, araquidônico, eicosapentaenóico e docosahexaenóico.

No corpo, o ácido araquidônico pode ser sintetizado a partir do ácido linoléico e os ácidos eicosapentaenóico e docosahexaenóico podem ser sintetizados a partir do ácido linolênico. Os óleos vegetais, inclusive do abacate, são fontes dos ácidos linoléico e linolênico. (WANG *et al*, 2004).

Há algum tempo atrás pensava-se que somente os óleos de peixe possuíam ácidos eicosapentaenóico(EPA) e docosahexaenóico(DHA).

Porem hoje se sabe que alem dos peixes, as oleaginosas, ovos, abacate e outros alimentos também possui este ácido graxo.

Os ácidos graxos essenciais são necessários para muitos processos fisiológicos, como a manutenção da integridade da pele e da estrutura das membranas celulares e a síntese de compostos biologicamente ativos

Alguns estudos realizados em animais sugerem que os ácidos graxos essenciais podem ser necessários para o desenvolvimento da visão normal nos lactentes. (WEST *et al*,2000).

A deficiência de ácido linoléico pode ocorrer em lactentes alimentados com fórmulas deficientes em ácidos graxos poliinsaturados. Os sintomas desta deficiência incluem a pele seca seguida por descamação.

Um líquido semelhante ao pus pode drenar de áreas em torno das pregas cutâneas, especialmente em torno do ânus.

Uma deficiência de ácido graxo essencial também causa alterações metabólicas significativas, afetando o conteúdo de lipídeos no sangue, a função das plaquetas, as respostas inflamatórias e certas respostas imunes (TURATTI *et al.*, 2002)

Sintomas similares podem ocorrer em pacientes que é alimentado exclusivamente pela via intravenosa, mas que não recebem ácidos graxos essenciais.

Quando a nutrição parenteral total prolongada não inclui o ácido linolênico, podem ocorrer complicações neurológicas, juntamente com concentrações séricas muito baixas de ácido linolênico.

Os sintomas desaparecem quando o ácido linolênico é administrado. (MOURAO *et al.*, 2005).

9. Ácido Málico

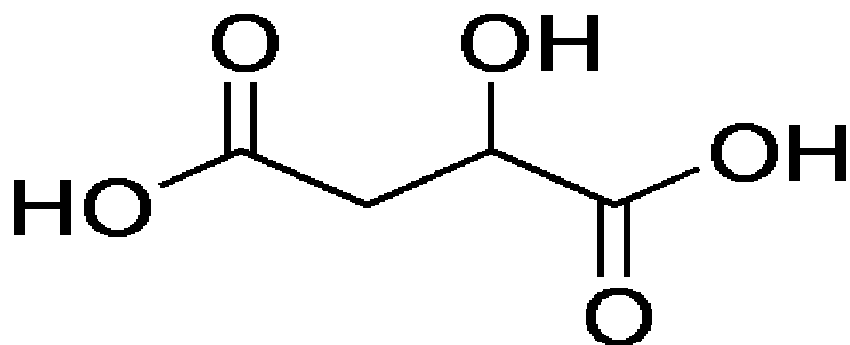


Figura.11 – Estrutura química do Ácido Málico

O ácido málico (Figura.11) é um ácido orgânico, pertencente ao grupo dos ácidos carboxílicos, encontrado naturalmente em frutas como a maçã e a pêra também presente no abacate. (GUERRA *et al*,1992).

Consiste numa substância ácida e adstringente, muito empregada como acidulante, aromatizante e estabilizante na indústria alimentícia.

Na indústria farmacêutica, o ácido málico é utilizado na higienização e regeneração de ferimentos e queimaduras. Também serve para preservar o dulçor de alimentos e ajustar o pH.

10. Palmítico

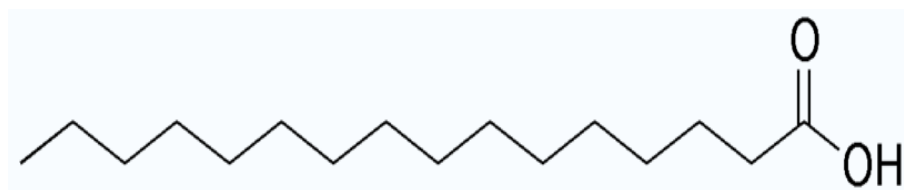


Figura.12 – Estrutura química do Ácido Palmítico

O Ácido palmítico (Figura.12) ou ácido hexadecanóico (nome IUPAC) é um dos ácidos graxos saturados mais comuns, encontrados em animais, vegetais e frutas. Como o próprio nome indica, é o principal componente do óleo de palma, presente também no fruto do abacate, leite e derivados e a carne bovina. O anión palmitato é a espécie química observada do ácido palmítico em avaliações de pH de líquidos fisiológicos.

O ácido palmítico é um ácido graxo saturado, pois não possui dupla ligação entre os carbonos. O ácido palmítico é um ácido graxo de cadeia média, possuindo 16 carbonos na sua estrutura.

O ácido palmítico foi descoberto e purificado por Chevreul em suas pesquisas com manteiga e sebo. (Michel Eugène Chevreul : Químico conhecido pelo seu trabalho sobre os ácidos graxos e a saponificação e por sua contribuição à teoria das cores, através do seu livro “De la Loi du Contrast Simultané des Couleurs”. 1786-1889).

O ácido palmítico apresenta-se na aparência sólida (em pó ou em flocos) a sua cor é branca e possui um odor suave e característico.

O ácido palmítico é encontrado na gordura animal e em óleos vegetais. na forma de triglicerídeos. Está presente em grande quantidade, sob a forma de tripalmitina na semente do Bacuri, que é uma planta da Amazônia.

É encontrado nos óleos vegetais comuns soja, amendoim, milho, frutas como abacate e em animais marinhos.

Após a separação da glicerina, ele é submetido a uma destilação da mistura dos ácidos graxos sob alto vácuo em colunas de destilação fracionada, de modo obter a respectiva fração C16, que é o ácido Palmítico. (NUNES,2005).

Assim ele é purificado chegando na concentração acima de 95% de pureza. O ácido Palmítico é um dos ácidos graxos mais utilizados na fabricação de cremes de barbear, devido ao tamanho médio de sua cadeia, que proporciona com ótimo poder detergente e espumante.

O Ácido Palmítico é empregado em formulações de cremes e emulsões cosméticas, dando consistência e um toque aveludado a pele. O ácido Palmitico pode reagir com os alcoóis comuns e alcoóis graxos formando ésteres do ácido palmitico como; palmitato de miristila, palmitato de isopropila, palmitato de cetila, etc.

O Ácido Palmítico tem a função de formar sabões com ótimo poder detergente e de espuma. Produz formulações com propriedades emolientes, umectantes e protege a pele dos efeitos irritantes dos sabões e detergentes, diminuindo a sua irritação.

Nas formulações cosméticas o Ácido Palmítico pode ser substituído em parte ou em todo pelo seu similar mais próximo que é o ácido mirístico.

Abundante na carne vermelha, no leite e seus derivados e em futas como o abacate o ácido palmítico foi testado em roedores e comparado ao ácido oleico, gordura encontrada no óleo de oliva.

3. OBJETIVOS

3.1. Geral

Estimar as alterações dos níveis de lipídeos sanguíneos com a utilização do fruto do abacate ingeridos duas vezes por dia, por um período de dois meses. Em uma população de militares atendidos por serviço médico ambulatorial com ou sem alterações de dislipidemia e que se alimentam no refeitório do batalhão do escolhido para pesquisa no Comando de Policiamento do Interior 2 – CPI 2.

3.2. Específicos

3.2.1. Avaliação físico química da polpa do fruto do abacate para correlacionar os possíveis componentes nutricionais da polpa do fruto com os resultados obtidos.

3.2.2. Estimar a prevalência da melhora dos parâmetros laboratoriais sanguíneos após o consumo do fruto do abacate, a prevalência será avaliada através de exames bioquímicos como: Colesterol Total, HDL, LDL, VLDL e Triglicérides dos participantes com ou sem dislipidemia após a utilização do fruto do abacate. Os exames de sangue foram realizados no início do ensaio e no final após dois meses de ingestão da polpa do abacate.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. Matéria prima

Foram utilizados, frutos de abacate da variedade Avocado, que incluem as espécies Fuerte e Hass, provenientes da produtora Jaguacy Brasil. Os abacates foram colhidos no seu estado de maturação quando ainda se apresentavam firmes. Logo após foram armazenados à temperatura ambiente, até atingirem seu ponto de maturação, ou seja, quando os frutos amolecem e cedem à leve pressão feita com os dedos.

A variedade Avocado foi selecionada por encontrar-se facilmente no mercado brasileiro. Para caracterização da matéria-prima foi colhida, ao acaso, uma amostra de 100 frutos, que foram pesados e separados nos seus três componentes: casca, polpa e caroço. Nesse material foram determinados o peso médio e a porcentagem da polpa. Foi utilizada somente a polpa do fruto do abacate.

4.2. Análise físico química da polpa do fruto do abacate

A polpa de abacate fresca foi caracterizada por métodos físico-químicos, segundo metodologia oficial da AOAC (1984), através da determinação dos teores de umidade, proteínas, lipídios, matéria insaponificável, composição dos ácidos graxos, fitosteróis, carboidratos, calorias e cinzas.

4.2.1. Umidade

O teor de umidade foi determinado por métodos físico-químicos, segundo metodologia oficial da AOAC, 2000, HORWITZ, W. (Ed.). Official methods of analysis of Association of Official Analytical Chemists. 17th Ed. Gaithersburg, Maryland: AOAC, 2000. v2, cap. 37, 920.51, p. 6. (MA.CQ-024).

4.2.2. Proteínas

O teor de proteínas foi determinado segundo Método de KJELDAHL, AOAC HORWITZ, W. (Ed.). Official methods of analysis of Association of Official Analytical Chemists. 17th Ed. Gaithersburg, Maryland: AOAC, 2000. v2, cap. 37, met. 920.152, p. 10. (MA-CQ.023).

O método para determinação de proteína por Kjeldahl aplica-se a qualquer alimento. Este método determina a matéria nitrogenada total de uma amostra. O método baseia-se no deslocamento do nitrogênio presente na amostra, transformando-se em sal amoniacal. A partir desse sal obtido ocorre o deslocamento do amônio que recebe sobre a solução ácida de volume e títulos conhecidos.

Através de titulação determina-se a quantidade de nitrogênio que lhe deu origem. Para calcular a quantidade total de proteína presente em cada alimento devesse utilizar um fator que é determinado pela resolução RDC nº 360 de 23 out. 2003. As proteínas são os maiores constituintes de toda célula viva.

Nos alimentos, além da função nutricional, as proteínas tem propriedades organolépticas de textura .Podem vir combinados com lipídeos e carboidratos.O procedimento mais comum para a determinação de proteína é a determinação de um elemento ou de um grupo pertencente a proteína.

Os elementos analisados geralmente são carbono ou hidrogênio, e os grupos são aminoácidos e ligações peptídicas.

4.2.3. Lipídios totais

Para determinação do teor de lipídeos totais foi utilizado método do INSTITUTO ADOLFO LUTZ – IAL. Utilizou-se as normas analíticas do Instituto Adolfo Lutz: métodos químicos e físicos para análise de alimentos .3 ed. São Paulo,1985. v1, cap.4, met.4.10, p.42 (MA-CQ.022).

Inicialmente, procedeu-se a separação da polpa fresca das outras partes da fruta.

Em seguida, a polpa foi seca em estufa a 55 °C e moída para a obtenção de um farelo. O óleo bruto do farelo foi extraído pelo processo de extração por solvente em extrator tipo soxhlet, sendo realizados dois ensaios: um com hexano e acetona na proporção 1:1 e outro somente com o hexano.

Posteriormente, o solvente foi evaporado em evaporador rotativo, obtendo-se o óleo bruto. A partir do óleo bruto, foram realizados ensaios de neutralização, com soluções de soda em diferentes concentrações: 15, 20, 25, 30 e 35°B (Graus Beum).

Para cada concentração de soda testada, observou-se a floculação (formação de flocos) e sua sedimentação.

O óleo bruto e o neutralizado foram caracterizados através de metodologia oficial quanto a:

Teor de ácidos graxos livres e índice de acidez: método Ca 5a-40 AOCS (1995);
Índice de iodo: método Cd 1b-87 AOCS (1990);

Índice de peróxido: método Cd 8-53 AOCS (1983); Índice de saponificação: método Cd3-25 AOCS (1995);

O fluxograma do processo de extração é apresentado na Figura.13 :

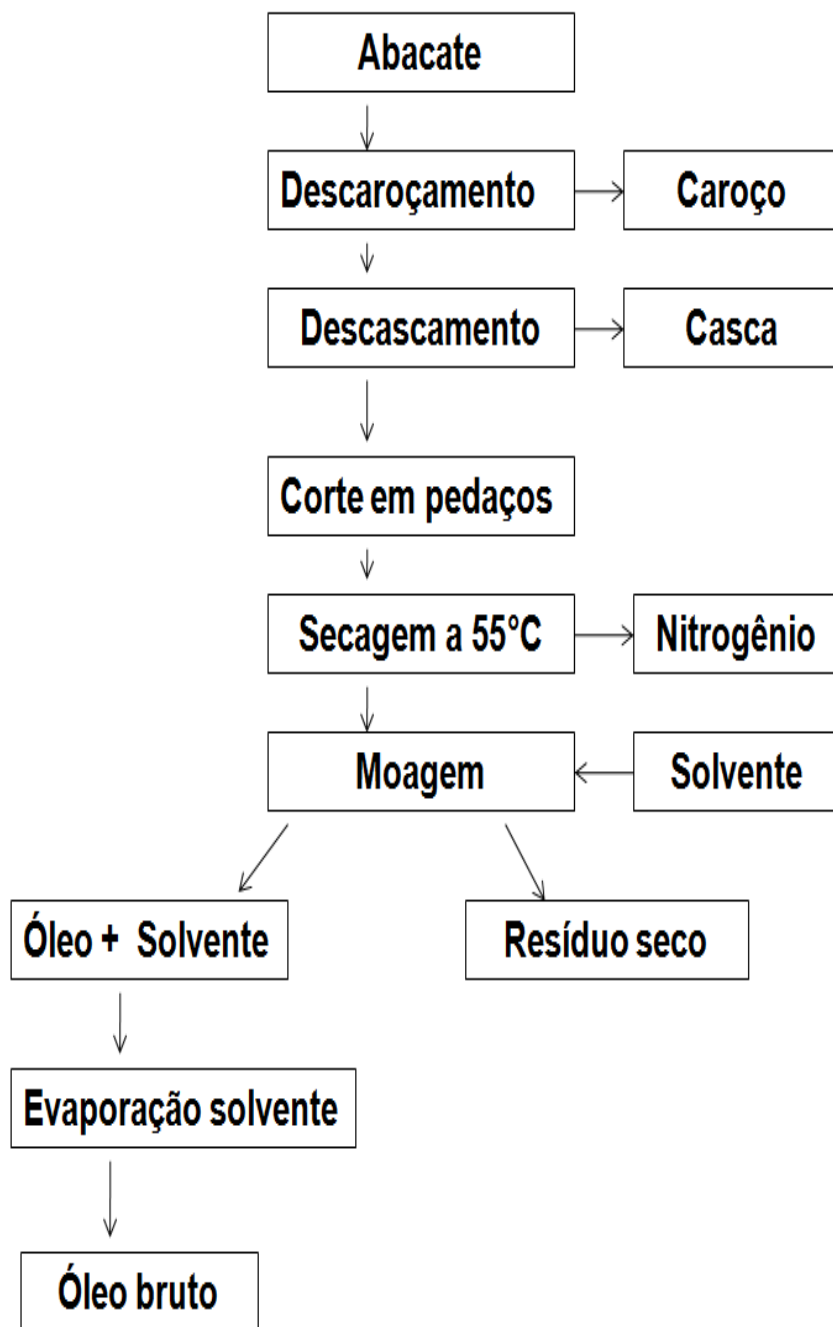


Figura.13. Fluxograma para extração do óleo a ser avaliado (Normas Analíticas do Instituto Adolfo Lutz,1985)

4.2.4. Matéria Insaponificável

O teor de matéria insaponificável foi determinado pela utilização do método de FIRESTONE, D. - Official methods and recommended practices of the American Oil Chemists Society. 5th Ed. Champaign: AOCS. 2004, met. Ca 6a-40. (MA-CQ.122).

Método proposto por Hartman e Esteves (1982); e Composição em ácidos graxos: determinada após conversão dos mesmos em ésteres metílicos, e analisados por cromatografia gasosa, empregando-se cromatógrafo a gás da marca Agilent 6850 Series-GC System, com injetor automático acoplado ao detector FID, com software Agilent Chemstation Plus, version A.08xx para integração e registro do cromatograma, utilizando coluna capilar DB-23 AGILENT (50% cianopropil - metilpolisiloxane, 60 m, 0,25 mm de diâmetro interno, 0,25 µm de espessura de filme).

Condições de operação do cromatógrafo: fluxo coluna = 1,0 mL/minuto; velocidade linear = 24 cm/segundo; temperatura do detector = 280 °C; temperatura do injetor = 250 °C; temperatura de forno = 110 °C - 5 minutos, 110-215 °C (5 °C/minuto), 215 °C - 24 minutos; gás de arraste = Hélio; volume injetado = 1,0 µL.

A identificação dos ácidos graxos foi efetuada através da comparação de tempo de retenção de padrões injetados nas mesmas condições que a amostra.

4.2.5.Composição em ácidos graxos

A Composição em ácidos graxos foi determinado pela utilização do método de HARTMAN;LAGO,R.C.A. Rapid preparation of fatty acid methyl esters from lipids.Lab.Practice,v.22,n.8,p.475-476,1973.(MA-CQ.091).

Food Standards Agency. Mc Cance and Widdowson's The Composition of Foods,Sixth Summary Edition. Cambridge:2002, Royal Society of Chemistry. 537 p. (MA-CQ.091).

HORWITZ,W.(Ed.).Official methods of analysis of Association of Analytical Chemists. 18 th Ed. Gaithersburg, Maryland: AOAC.2005. cap.41, met. 99606, p.20 (MA-CQ.091).

A composição em ácidos graxos foi determinada após conversão dos mesmos em ésteres metílicos, e analisados por cromatografia gasosa, empregando-se cromatógrafo a gás da marca Agilent 6850 Series-GC System, com injetor automático acoplado ao detector FID, com software Agilent Chemstation Plus, version A.08xx para integração e registro do cromatograma, utilizando coluna capilar DB-23 AGILENT (50% cianopropil - metilpolisiloxane, 60 m, 0,25 mm de diâmetro interno, 0,25 µm de espessura de filme).

Condições de operação do cromatógrafo: fluxo coluna = 1,0 mL/minuto; velocidade linear = 24 cm/segundo; temperatura do detector = 280 °C; temperatura do injetor = 250 °C; temperatura de forno = 110 °C - 5 minutos, 110-215 °C (5 °C/minuto), 215 °C - 24 minutos; gás de arraste = Hélio; volume injetado = 1,0 µL.

4.2.6. Composição de esteróis totais: Fitosteróis:

O método para Composição de esteróis totais: foi determinada mediante método de MELATO,R.; BAGGIO, S. R.; SILVA – ALMEIDA,C.A.;BRAGAGNOLO, N. e foi determinada mediante cromatografia em fase gasosa, empregando-se cromatógrafo a gás da marca Agilent 6850 Series-GC System, com injetor automático acoplado a detector FID, com software Agilent Chemstation Plus, version A.08xx para integração e registro do cromatograma, utilizando coluna capilar de sílica fundida LM 5 (5% fenil 95% metilpolisiloxane, 30 m, 0,25 mm de diâmetro interno, 0,3 µm de espessura de filme).

Utilizou-se sílica gel 60 (Merck) para confecção das cromatoplaças de vidro preparativas de 20 x 20 cm, solução etanólica de 2,7 - diclorofluoresceína a 0,2% como revelador e os componentes da matéria insaponificável foram visualizados em cabine com lâmpada ultravioleta a 365 nm ("Original Hanau" 220 V, 50 Hz 85 W).

Padrões cromatográficos: beta-sitosterol = 60% de pureza (Sigma, S-5753); Campesterol (Sigma, C-5157); Stigmasterol (Fluka, 85860); padrão interno (PI) Dihidrocolesterol (5 α -cholestan-3 β -ol; $\hat{\alpha}$ cholestanol) = 95-97% de pureza (Sigma, D-6128); Colesterol (5-cholesten-3 β -ol) = 99% de pureza (Sigma, C-8667).

Condições cromatográficas: Temperaturas do injetor, forno e detector de 280, 300 e 300 °C, respectivamente; fluxo de Hélio de 1,1 mL/minuto; pressão na coluna = 25,86 psi; velocidade média = 35 cm/segundo; hidrogênio = 30 mL/minuto; ar = 300 mL/minuto; *make up* (N₂) = 20 mL/minuto; *split* = 50:1; volume de injeção = 1 µL e tempo de corrida = 30 minutos. eficiência com um *loop* de 20 mL, tendo como fase móvel hexano e isopropanol (98,8/1,2) com fluxo de 0,6 mL por minuto.

4.2.7. Carboidratos

Foi determinado o teor de Carboidratos Totais ,da polpa do fruto do abacate de utilizando-se os seguintes métodos de análises: Método de fenol-ácido sulfúrico como método oficial para análise de carboidratos em alimentos devido à sua sensibilidade, precisão, e exatidão.

Além disso, não requer hidrólise, não é afetado pela matriz alimentar e é de fácil execução. A presença de carboidratos foi detectada através da reação frente à solução de fenol 5% (0,5 ml) e ácido sulfúrico concentrado (2,5 ml), conforme descrito por (DUBOIS *et al.* 1956).

4.2.8. Calorias

Para as determinação de Calorias totais foram utilizados métodos de KALIL,A..Manual Básico de Nutrição.São Paulo:Instituto de Saúde , 1975.

PASSMORE,R.; NICOL,B.M.; RAO,M.N.. Manual Sobre Necessidades Nutricionales Del Hombre.Ginebre:O.M.S.,1975.(Série de Monografia,61)

UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE. Composition of Foods. Agriculture Handboock nº8, Washington; USDA,1963.

4.2.9. Cinzas

O teor de cinzas foi determinado utilizando o método de HORWITZ,W. (Ed.). Official methods of analysis of Association of Official Analytical Chemists.17 Ed. Gaithersburg, Maryland : AOAC,2000.v2, cap.37, met.940.26, p.7. (MA-CQ. 015).

4.3. Desenho experimental da forma de intervenção na dieta dos indivíduos em estudo

Foram selecionados voluntários dentre profissionais militares, da ativa do Batalhão de Polícia Militar de São Paulo em Campinas - Unidade de Saúde do Comando de Policiamento do Interior 2 – CPI - 2 ,de Campinas, São Paulo. O racional da utilização da escolha desta população levou em conta a utilização da dieta a e que eram submetidos e de condicionamento físico comparáveis.

Os indivíduos selecionados, após entrevista e esclarecimento sobre a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE, (Anexo. 2).

Os voluntários tiveram o sangue coletado para dosagem dos níveis de colesterol total e frações e de triglicérides, no início e após o término do experimento, após a liberação do Código de Ética em Pesquisas – CEP (Anexo. 4).

O grupo controle foi constituído pelos militares do mesmo Comando de Policiamento do Interior, que não ingeriram os frutos e que mantiveram as mesmas atividades e a mesma dieta.

Não foi elaborado um Plano Alimentar especial para os militares participantes, com o intuito, de não haver a interferência de uma dieta balanceada, pessoal,

harmônica e específica para a hiperlipidemia, para não interferir nos resultados da pesquisa.

Portanto todos os participantes, foram orientados a continuarem ingerindo as suas dietas corriqueiras sem mudança de hábitos alimentares.

4.4. Determinação do perfil lipídico sanguíneo dos voluntários

A Determinação do perfil lipídico sanguíneo dos indivíduos voluntários foi estimada pela mensuração com análise do sangue utilizando exames bioquímicos: Colesterol (HDL-LDL-VLDL) e Triglicérides, no início e no final do experimento, realizados pelo Laboratório Franco do Amaral de Campinas, SP.

Após a primeira análise sanguínea, foi utilizada a polpa do fruto do abacate (200g), da espécie avocado, batido no liquidificador com água ou ingerido na salada, duas vezes por dia, em um período de dois meses e no termino foi realizada uma segunda análise sanguínea, com a finalidade de determinar as modificações ocorridas nos lipídeos sanguíneos dos voluntários.

4.5. Análise Estatística

A análise dos dados foi realizada utilizando o sistema: "The SAS System" em 18:35 Friday, August 15, 2008 13. The ANOVA Procedure.

5. RESULTADOS

5.1. Matéria Prima

Foram utilizados, frutos de abacate da variedade Avocado, que incluem as espécies Fuerte e Hass. Provenientes da produtora Jaguacy Brasil. Os abacates foram colhidos no seu estado de maturação quando ainda se apresentavam firmes.

Logo após foram armazenados à temperatura ambiente, até atingirem seu ponto de maturação, ou seja, quando os frutos amolecem e cedem à leve pressão feita com os dedos. A variedade Avocado foi selecionada por encontrar-se facilmente no mercado brasileiro.

Para caracterização da matéria-prima foi colhida, ao acaso, uma amostra de 100 frutos, que foram pesados e separados nos seus três componentes: casca, polpa e caroço. Nesse material foram determinados o peso médio e a porcentagem da polpa.

Foi utilizada somente a polpa do fruto do abacate 200g duas vezes por dia durante 60 dias. Os voluntários do CPI-2, recebiam os frutos para serem consumidos durante uma semana e na semana seguinte recebiam nova cota, isto foi realizado até o final da pesquisa.

Uma certa quantidade de frutos foi separada para repor eventuais perdas por maturação excessiva ou perda de qualidade. Os participantes foram orientados para que deixassem o caroço na porção do fruto que fosse guardado e em refrigeração para inibir as enzimas responsáveis pelo escurecimento.

Como se trata de uma fruta climatérica a maturação fora da árvore é gradativa e temos a possibilidade de presumirmos o tempo de utilização com as características organolépticas ainda viáveis ao consumo.

5.2. Análise físico química da polpa do fruto do abacate

A análise Físico-Química foi realizado nos Laboratórios de Aromas, Bromatologia e Óleos e Gorduras da Faculdade de Engenharia de Alimentos da Unicamp no Departamento de Ciências de Alimentos, da Universidade Estadual de Campinas – Unicamp e ITAL–Instituto de Tecnologia de Alimentos –Campinas, SP.

As análise bromatológicas foram realizadas no laboratório de Análise de Alimentos e Bromatologia que opera em ambiente compatível com normas como a NBR ISO 9001:2000 (certificado pela DQS - Deutsche Gesellschaft zur Zertifizierung von Managementsystemen mbH Qualitats) e com a NBR ISO IEC 17025, com vários de seus ensaios acreditados (habilitados) pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA.

A polpa de abacate fresca foi caracterizada por métodos físico-químicos, segundo metodologia oficial da AOAC (1984), através da determinação dos teores de umidade, proteínas, lipídios, matéria insaponificável, composição dos ácidos graxos, fitosteróis, Vitamina E, calorias e cinzas.

5.2.1.Umidade

Foi detectado o teor da Umidade(g) da polpa do fruto do abacate na quantia de 60,4g/100g de abacate com a utilização dos métodos de análises: HORWITZ,W.(Ed.).Official methods of analysis of Association of Official Analytical Chemists.17th Ed.Gaithersburg, Maryland:AOAC, 2000.v2, cap.37, 920.51,p.6. (MA.CQ-024).

Tabela.4

Determinação	Resultados		
	/100g	/100g	%VD
Umidade (g)	60,4(0,0)*	60,4	-
FONTE:HORWITZ,W.-Official methods of analysis of Association of Official Analytical Chemists.			

*Média e estimativa de desvio padrão.

5.2.2. Proteínas

Foi detectado o teor de Proteína (Nx5,75) (g) na polpa do fruto do abacate na quantia de 1,6g/100g do abacate com a utilização dos métodos de análises:

HORWITZ,W.(Ed.).Official methods of analysis of Association of Official Analytical Chemists.17th Ed.Gaithersburg, Maryland: AOAC, 2000.v2, cap.37, met. 920.152, p.10. (MA-CQ.023). Método de KJELDAHL:

Tabela.5

Determinação	Resultados		
	/100g	/100g	%VD
Proteína (Nx5,75) (g)	1,6(0,0)*	1,6	2
FONTE:HORWITZ,W.- Official methods of analysis of Association of Official Analytical Chemists.17 th			

*Média e estimativa de desvio padrão.

5.2.3. Carboidratos totais

Foi detectado o teor de Carboidratos Totais, da polpa do fruto do abacate na quantia de 7,8g/100g de abacate com a utilização dos métodos de análises:

Calculado por diferença: $100 - (\text{g}/100\text{g umidade} + \text{g}/100\text{g cinzas} + \text{g}/100\text{g lipídeos totais})$ outro método analítico utilizado foi: Método de fenol-ácido sulfúrico como método oficial para análise de carboidratos em alimentos devido à sua sensibilidade, precisão, e exatidão.

Tabela.6

Determinação	Resultado		
	/100g	/100g	%VD
Carboidratos totais (g)	7,8**	7,8	3
FONTE:DUBOIS et al. 1956			

**Calculado por diferença: $100 - (\text{g}/100\text{g umidade} + \text{g}/100\text{g cinzas} + \text{g}/100\text{g lipídeos totais})$

5.2.4. Lipídios totais

Foi analisado o teor de Lipídeos totais (g) na polpa do fruto do abacate na quantia de 29,3g/100g do abacate com a utilização dos métodos de análises:

INSTITUTO ADOLFO LUTZ. Normas analíticas do Instituto Adolfo Lutz: métodos químicos e físicos para análise de alimentos, 3 ed. São Paulo, 1985.v1, cap.4, met.4.10,p.42 (MA-CQ.022).

Tabela.7

Determinação	Resultados		
	/100g	/100g	%VD
Lipídeos totais (g)	29,3(0,6)*	29,3	53
FONTE:Instituto Adolfo Lutz			

*Média e estimativa de desvio padrão.

5.2.5. Matéria Insaponificável

Foi detectado o teor de Matéria Insaponificável (g) na polpa do fruto do abacate na quantia de 1,7g/100g do abacate com a utilização dos métodos de análises: FIRESTONE, D. (Ed.)

A identificação dos ácidos graxos foi efetuada através da comparação de tempo de retenção de padrões injetados nas mesmas condições que a amostra.

Tabela.8

Determinação	Resultados
Matéria Insaponificável (g/100g)da fração lipídica	1,7(0,0)*
FONTE:FIRESTONE, D.	

*Média e estimativa de desvio padrão.

5.2.6. Composição em ácidos graxos

Foi avaliado o teor de Ácidos Graxos (g) /100 g da polpa do fruto do abacate obtendo-se os seguintes dados: ácidos graxos saturados 5,77g/100g; monoinsaturados 18,52 g/100g ; Poliinsaturados 3,73 g/100g; Omega 3 -0,17 g/100g; Omega 6 - 3,56 g/100g ;Trans isômeros totais <0,01 g/100g.

O resultado dos tipos de ácidos graxos presentes na análise foi o seguinte: Ácido Palmítico (C16:0): 5,60g/100g da polpa do abacate; Ácido Palmitoléico (C16:1) Omega 7, 3,17 g/100g da polpa do abacate; Ácido Esteárico (C18:0) 0,14 g/100g da polpa do abacate; Ácido Oléico (C18:1) Ômega 9, 15,29 g/100g da polpa do abacate; Ácido Linoléico (C18:2) Ômega 6 , 3,56 g/100g da polpa do abacate; Ácido cis-11-eicosenóico(C20:1) Ômega 11, 0,06 g/100g da polpa do abacate; Ácido alfa-linolênico (C18:3) Ômega 3 . 0,17 g/100g da polpa do abacate; Ácido behênico(C22:0) 0,03 g/100g da polpa do abacate; com a utilização dos métodos de análises: FIRESTONE,D.(Ed.).

Official methods and recommended practices of the American Oil Chemists Society.5th,Ed.

Tabela.9

Determinação	Resultados		
Ácidos Graxos(g)	/100g	/100g	%VD
Saturados	5,77	5,77	26
Monoinsaturados	18,52	18,52	-
Poliinsaturados	3,73	3,73	-
Omega 3	0,17	0,17	-
Omega 6	3,56	3,56	-
Trans – isômeros totais	<0,01	<0,01	-

FONTE: Official methods and recommended practices of the American Oil Chemists Society.5th,Ed.

Tabela.10

Composição		Resultados		
Composição em ácidos graxos		% de Área	(g/100g)	(g/100g)
C16:0	palmitico	20,0	5,60	5,60
C16:1 ômega 7	palmitoléico	11,3	3,17	3,17
C18:0	esteárico	0,5	0,14	0,14
C18:1 ômega 9	oléico	54,6	15,29	15,29
C18:2 ômega 6	linoléico	12,7	3,56	3,56
C20:1 ômega 11	cis-11-eicosenóico	0,2	0,06	0,06
C18:3 ômega 3	alfa-linolênico	0,6	0,17	0,17
C22:0	behênico	0,1	0,03	0,03

FONTE: Official methods and recommended practices of the American Oil Chemists Society.5th,Ed.

5.2.7. Composição de esteróis totais: Fitosteróis:

Foi detectado o teor de esteróis totais ou fitosteróis nas seguintes quantidades: Campesterol: 16,9 mg/100g; Stigmasterol: 3,0 mg/100g; Beta-sitosterol: 405,0 mg/100g com a utilização dos seguintes métodos de análises: MELATO, R.; BAGGIO, S. R.; SILVA – ALMEIDA, C. A. ; BRAGAGNOLO, N. Determinação de Fitosteróis , por Cromatografia Gasosa (CG), em óleos vegetais.

Tabela.11

Determinação	Resultados
Fitosteróis	(mg/100g da fração lipídica)
Campesterol	16,9 (0,2)*
Stigmasterol	3,0 (0,2)*
Beta sitosterol	405,0 (3,4)*

FONTE:MELATO et al,-Determinação de Fitosteróis,por Cromatografia Gasosa (CG)

*Média e estimativa de desvio padrão.

5.2.8. Calorias

Foi detectado o teor de Calorias (Kcal) 301/100g da polpa do fruto do abacate com a utilização dos seguintes métodos de análises: KALIL,A..Manual Básico de Nutrição.São Paulo:Instituto de Saúde , 1975.

Tabela.12

Determinação	Resultados		
	/100g	/100g	%VD
Calorias (Kcal)	301***	301	15

FONTE: KALIL,A..Manual Básico de Nutrição.São Paulo:Instituto de Saúde

***O valor calórico da amostra foi calculado pela soma das porcentagens de proteína e carboidratos multiplicados pelo valor 4 (Kcal/g) somado ao teor de lipídeos totais multiplicado pelo fator 9 (Kcal/g).

4.2.9.Cinzas

Foi detectado o teor Cinzas (g) de 0,9g/100g do fruto do abacate com a utilização dos seguintes métodos de análises:

Tabela.13

Determinação	Resultados		
	/100g	/100g	%VD
Cinzas (g)	0,9(0,0)*	0,9	-

FONTE: HORWITZ,W.-Official methods of analysis of Association of Official Analytical Chemists.17 Ed.

*Média e estimativa de desvio padrão.

5.10. Avaliação do efeito do consumo de abacate na população em estudo

Foram selecionados voluntários militares, da ativa do Batalhão de Polícia Militar de São Paulo em Campinas. Polícia Militar do Estado de São Paulo - Unidade de Saúde do CPI - 2 de Campinas, São Paulo. O racional da utilização desta população é a utilização de dieta e condicionamento físico comparáveis.

Foram realizadas palestras sobre os benefícios do fruto do abacate aos militares voluntários participantes e após estes eventos tivemos a adesão dos participantes. Os indivíduos selecionados, após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – T.C.L.E., tiveram o sangue coletado para dosagem dos níveis de colesterol total e frações e de triglicérides, no início e após o término do experimento.

O grupo controle foi constituído pelos militares do mesmo Comando de Policiamento do Interior, que não ingeriram os frutos e que mantiveram as mesmas atividades e alimentação.

Não foi elaborado um Plano Alimentar especial para os Militares participantes, com o intuito, de não haver a interferência de uma dieta balanceada, pessoal , harmônica e específica para a hiperlipidemia, para não influir nos resultados da pesquisa. Portanto todos voluntários militares que participaram do ensaio científico, foram orientados a continuarem ingerindo as suas dietas corriqueiras sem mudança de hábitos alimentares.

Os voluntários participantes do ensaio científico apresentaram na sua grande maioria, na segunda coleta sanguínea, uma redução do perfil lipídico precisamente no Colesterol Total, Frações Colesterol – LDL e Colesterol – VLDL e nos triglicérides.

O que foi estatisticamente significativo foi a elevação do Colesterol – HDL também chamado de bom colesterol. Reduzindo desta maneira os possíveis riscos

cardíacos em que se incluíam, uma vez que representam uma população submetida a uma atividade de altíssimo grau de estresse.

Os resultados obtidos são demonstrados a seguir nas Figuras. “Antes do início do estudo de intervenção”, denominada Tempo.1 e na Figuras. “Após o estudo de intervenção”, chamado Tempo.2. As Figuras apresentam gráficos com duas configurações diferentes, para cada valor obtido na pesquisa, com intuito de melhor visualização dos resultados das intervenções.

As Figuras mostram os valores obtidos para: Colesterol total, Colesterol–HDL, Colesterol–LDL, Colesterol–VLDL e Triglicérides, em dosagens sanguíneas realizadas antes do início do estudo de intervenção e após dois meses do estudo de intervenção, as Figuras são:

Figura.14.1. Colesterol Total (CT) – Antes do início do estudo de intervenção

Figura.14.2. Colesterol Total (CT) – Antes do início do estudo de intervenção

Figura.14.3. Colesterol Total (CT) – Após o estudo de intervenção

Figura.14.4. Colesterol Total (CT) – Após o estudo de intervenção

Figura.15.1. Colesterol HDL (HDL) – Antes do início do estudo de intervenção

Figura.15.2. Colesterol HDL (HDL) – Antes do início do estudo de intervenção

Figura.15.3. Colesterol HDL (HDL) – Após o estudo de intervenção

Figura.15.4. Colesterol HDL (HDL) – Após o estudo de intervenção

Figura.16.1. Colesterol LDL (LDL) – Antes do início do estudo de intervenção

Figura.16.2.Colesterol LDL (LDL) – Antes do início do estudo de intervenção

Figura.16.3.Colesterol LDL (LDL) – Após o estudo de intervenção

Figura.16.4.Colesterol LDL (LDL) – Após o estudo de intervenção

Figura.17.1.Colesterol-VLDL (VLDL) – Antes do início do estudo de intervenção

Figura.17.2.Colesterol-VLDL (VLDL) – Antes do início do estudo de intervenção

Figura.17.3.Colesterol VLDL (VLDL) – Após o estudo de intervenção

Figura.17.4.Colesterol VLDL (VLDL) – Após o estudo de intervenção

Figura.18.1.Triglicérides (TR) – Antes do início do estudo de intervenção

Figura.18.2.Triglicérides (TR) – Antes do início do estudo de intervenção

Figura.18.3.Triglicérides (Tr) – Após o estudo de intervenção

Figura.18.4.Triglicérides (Tr) – Após o estudo de intervenção

Figura.14.1.Colesterol Total (CT) – Antes do início do estudo de intervenção

Dosagem do Colesterol Total (CT)

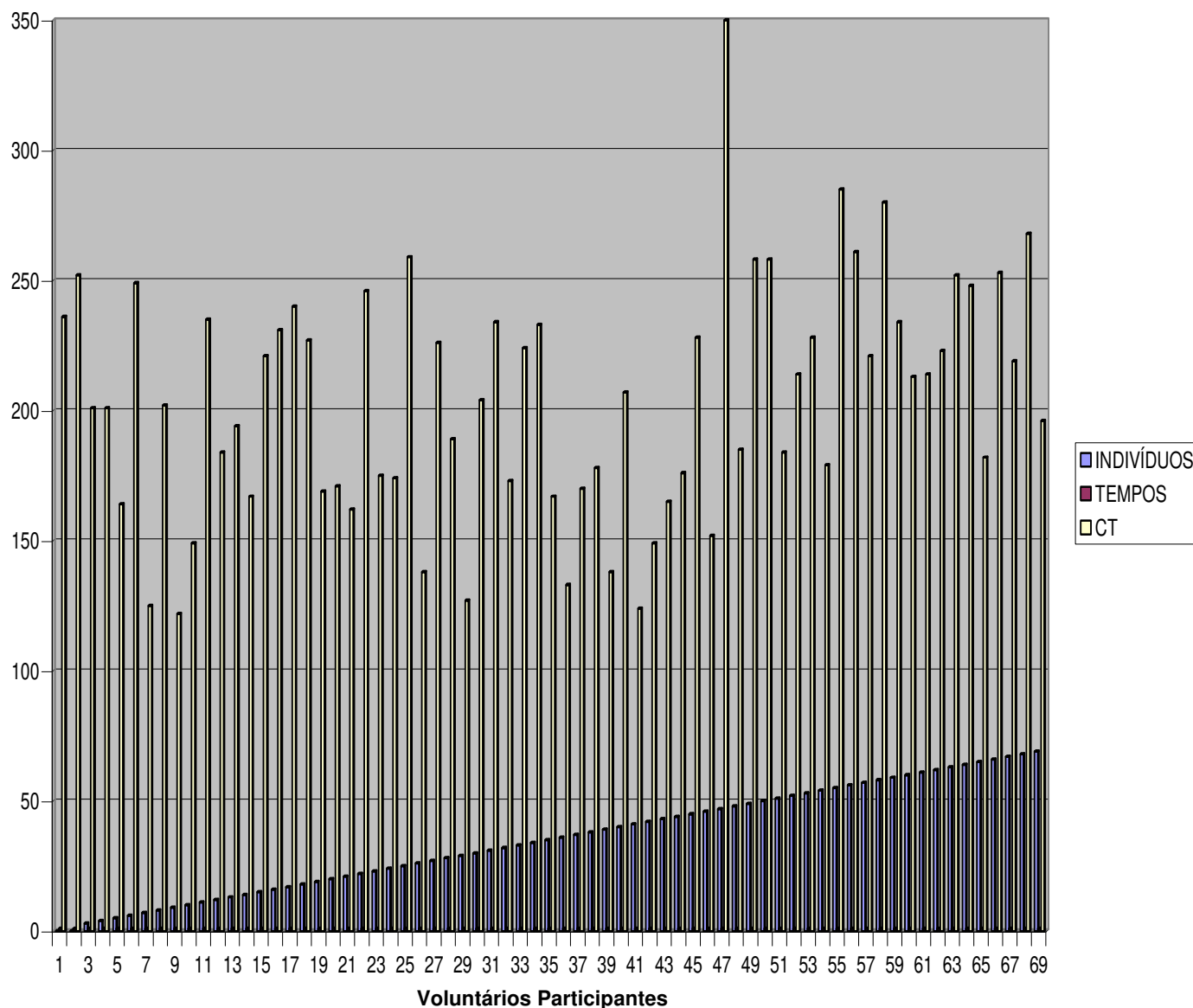


Figura.14.1 – Demonstra os valores de Colesterol Total medido antes do experimento em relação aos voluntários participantes.

A Figura.14.1 demonstra a variação dos níveis de Colesterol Total sanguíneo dos voluntários que tiveram o sangue coletado antes da introdução do abacate na dieta, denominado Tempo1.

Figura.14.2.Colesterol Total (CT) – Antes do início do estudo de intervenção

Dosagem do Colesterol Total (CT)

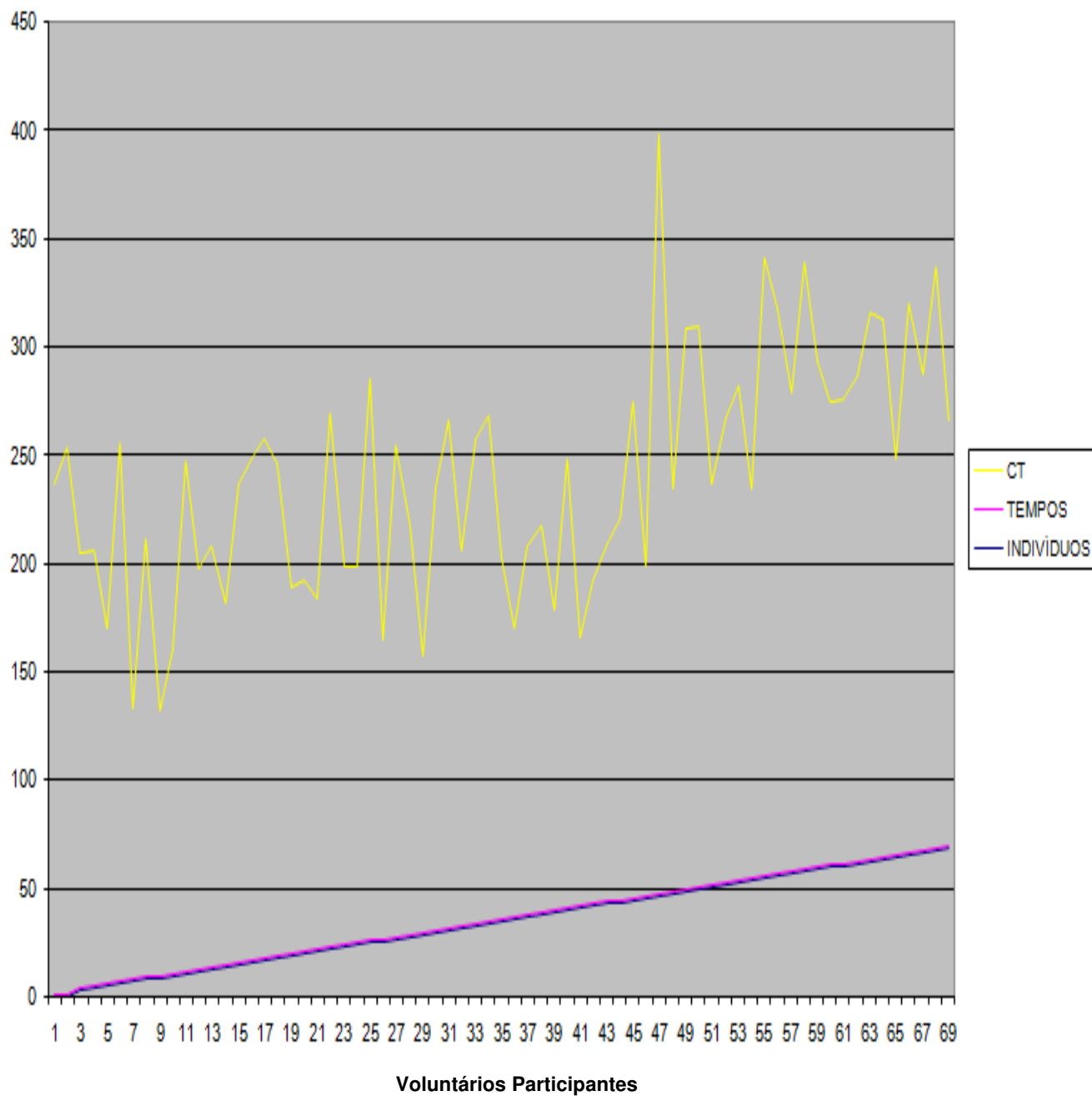


Figura.14.2. Demonstra os valores de Colesterol Total medido antes, do estudo de intervenção, em relação aos voluntários participantes, denominado Tempo.1.

Figura.14.3.Colesterol Total (CT) – Após o estudo de intervenção

Dosagem do Colesterol Total (CT)

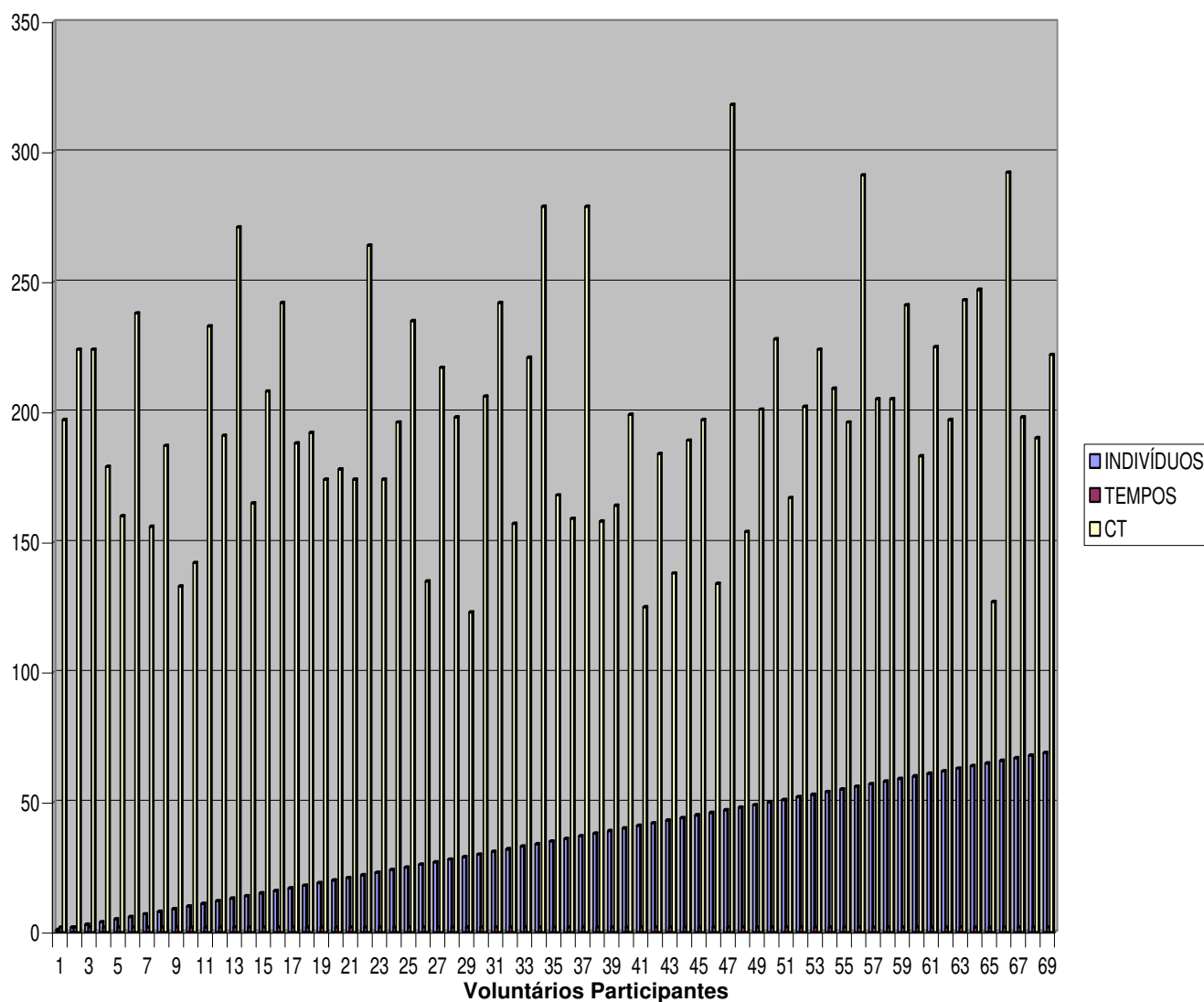


Figura.14.3. Demonstra os valores de Colesterol Total medido após dois meses do estudo de intervenção em relação aos voluntários participantes.

A Figura.14.3 demonstra os níveis de colesterol sanguíneo dos voluntários participantes, após terem ingerido o abacate duas vezes por dia durante dois meses, denominado tempo.2.

Figura.14.4.Colesterol Total (CT) – Após o estudo de intervenção

Dosagem do Colesterol Total (CT)

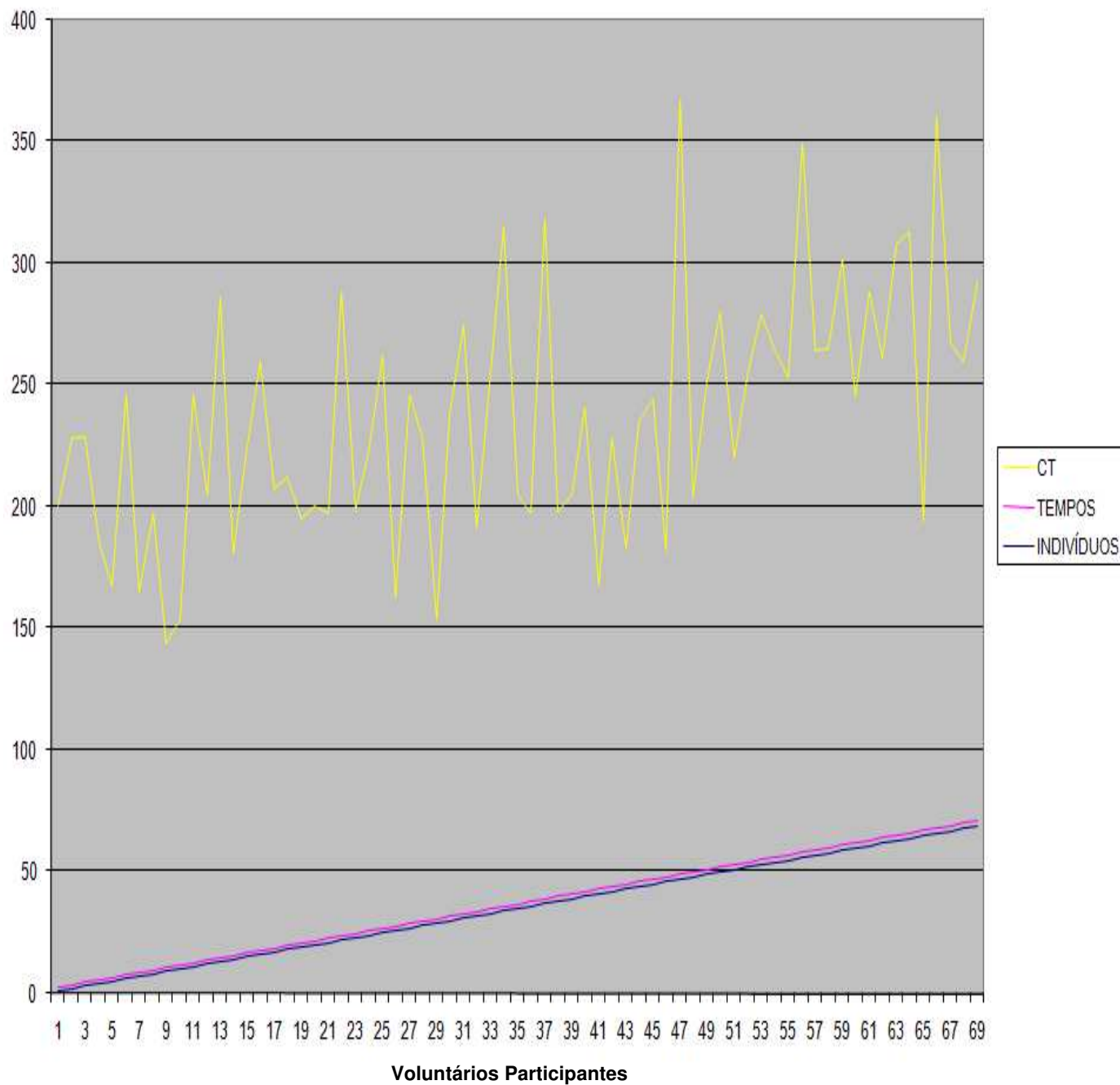


Figura.14.4. Demonstra os valores de Colesterol Total medido após dois meses do estudo de intervenção em relação aos voluntários participantes, denominado tempo.2.

Figura.15.1. Colesterol – HDL – Antes do início do estudo de intervenção

Dosagem do Colesterol – HDL (HDL)

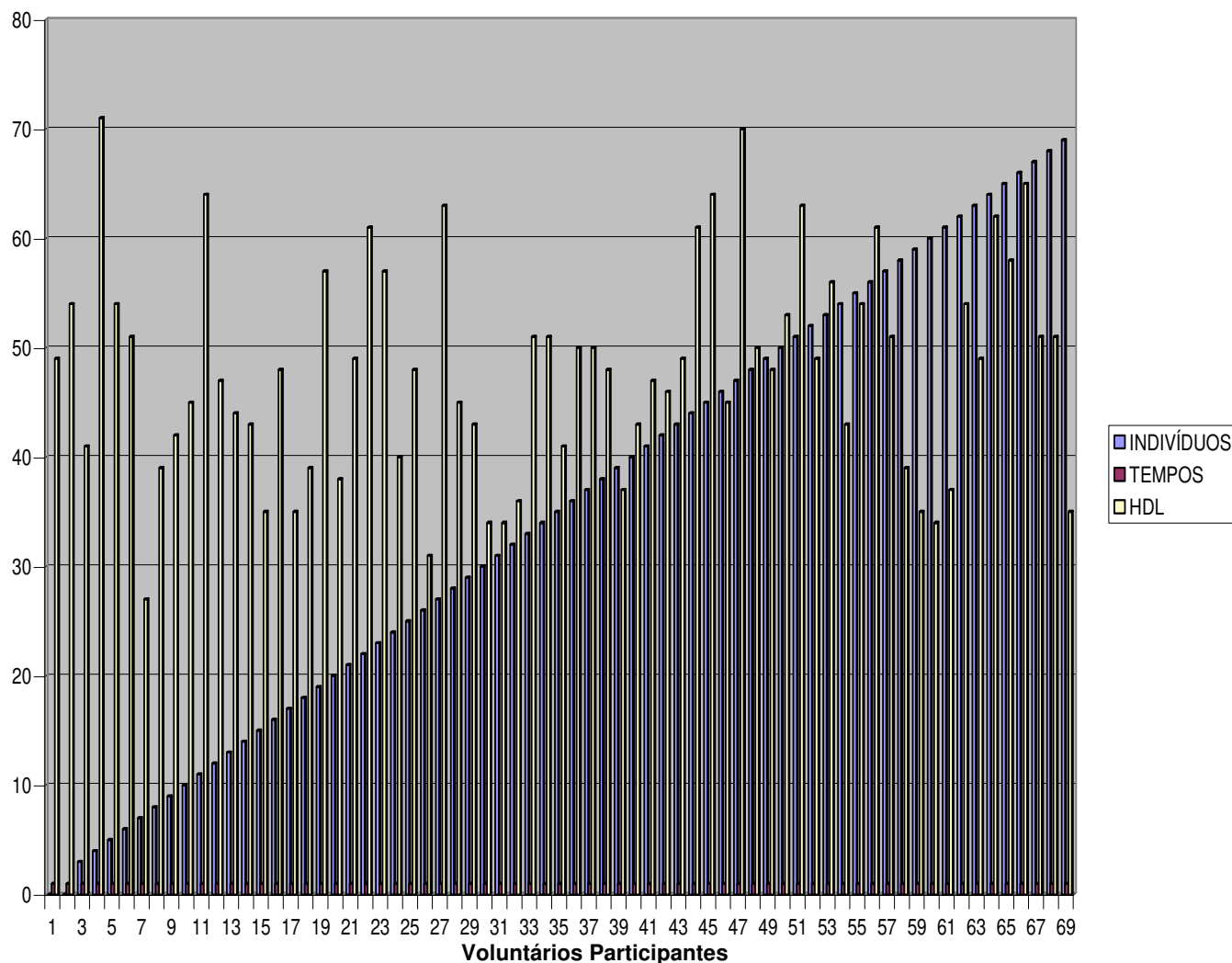


Figura.15.1. Demonstra os valores de Colesterol – HDL medido antes do estudo de intervenção em relação aos voluntários participantes.

A Figura.15.1 mostra os resultados do Colesterol – HDL sanguíneo, obtidos em coleta sanguínea realizadas antes do experimento, chamada de Tempo.1. Este gráfico demonstra na vertical o nível de Colesterol – HDL sanguíneo e na base os voluntários participantes do experimento.

Figura.15.2. Colesterol – HDL – Antes do início do estudo de intervenção

Dosagem do Colesterol – HDL (HDL)

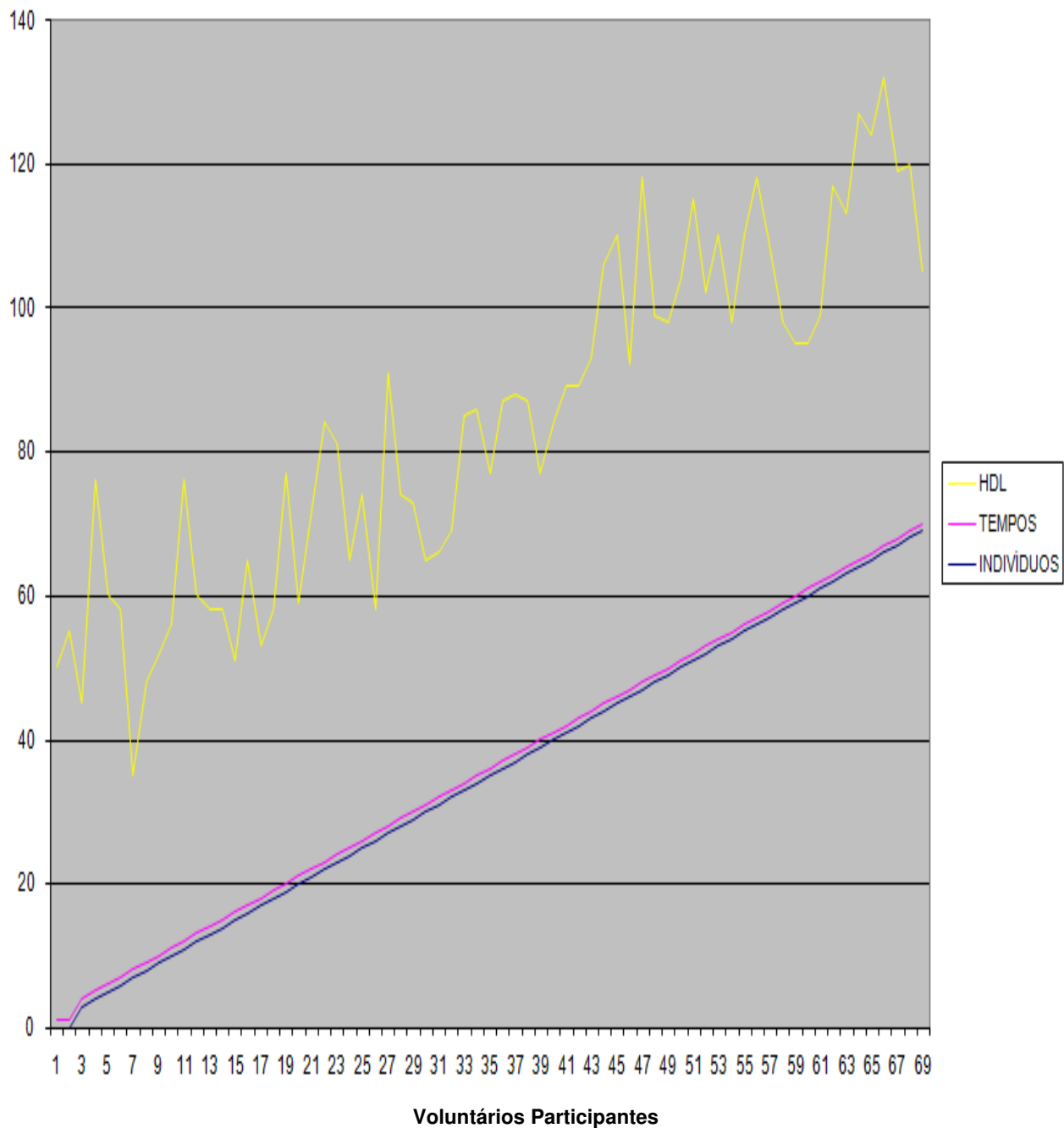


Figura.15.2. Demonstra os valores de Colesterol – HDL sanguíneo, medido antes do estudo de intervenção em relação aos voluntários, denominado Tempo.1.

Figura.15.3.Colesterol – HDL – Após o estudo de intervenção

Dosagem do Colesterol – HDL (HDL)

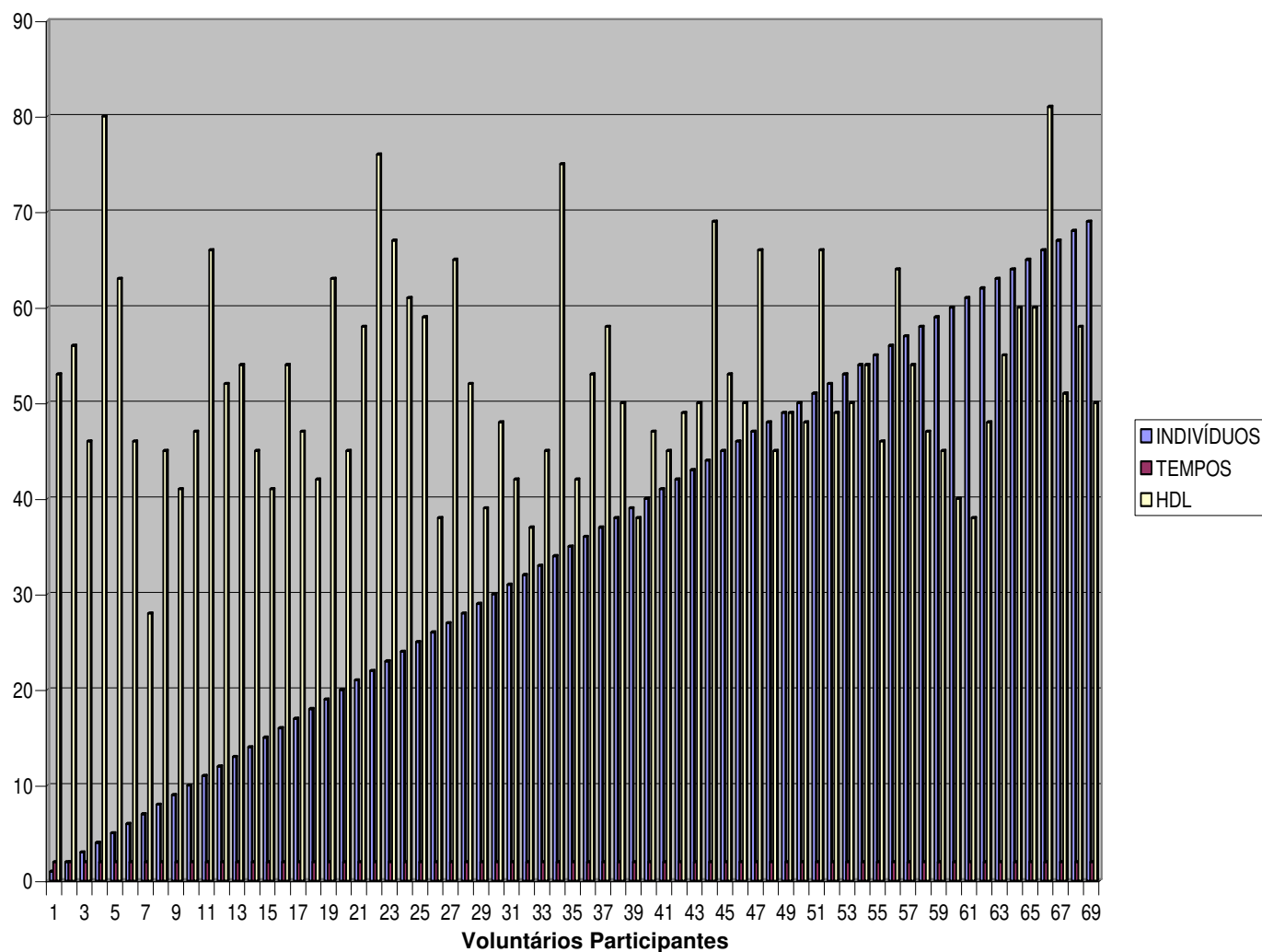


Figura.15.3. Demonstra os valores de Colesterol – HDL medido após dois meses do estudo de intervenção em relação aos voluntários.

A Figura.15.3 demonstra na vertical o nível de Colesterol – HDL sanguíneo e na base os voluntários participantes, denominado Tempo.2. Com exames de sangue realizados após o período de dois meses da introdução do fruto do abacate, consumido duas vezes por dia, na dieta.

Figura.15.4.Colesterol – HDL – Após o estudo de intervenção

Dosagem do Colesterol – HDL (HDL)

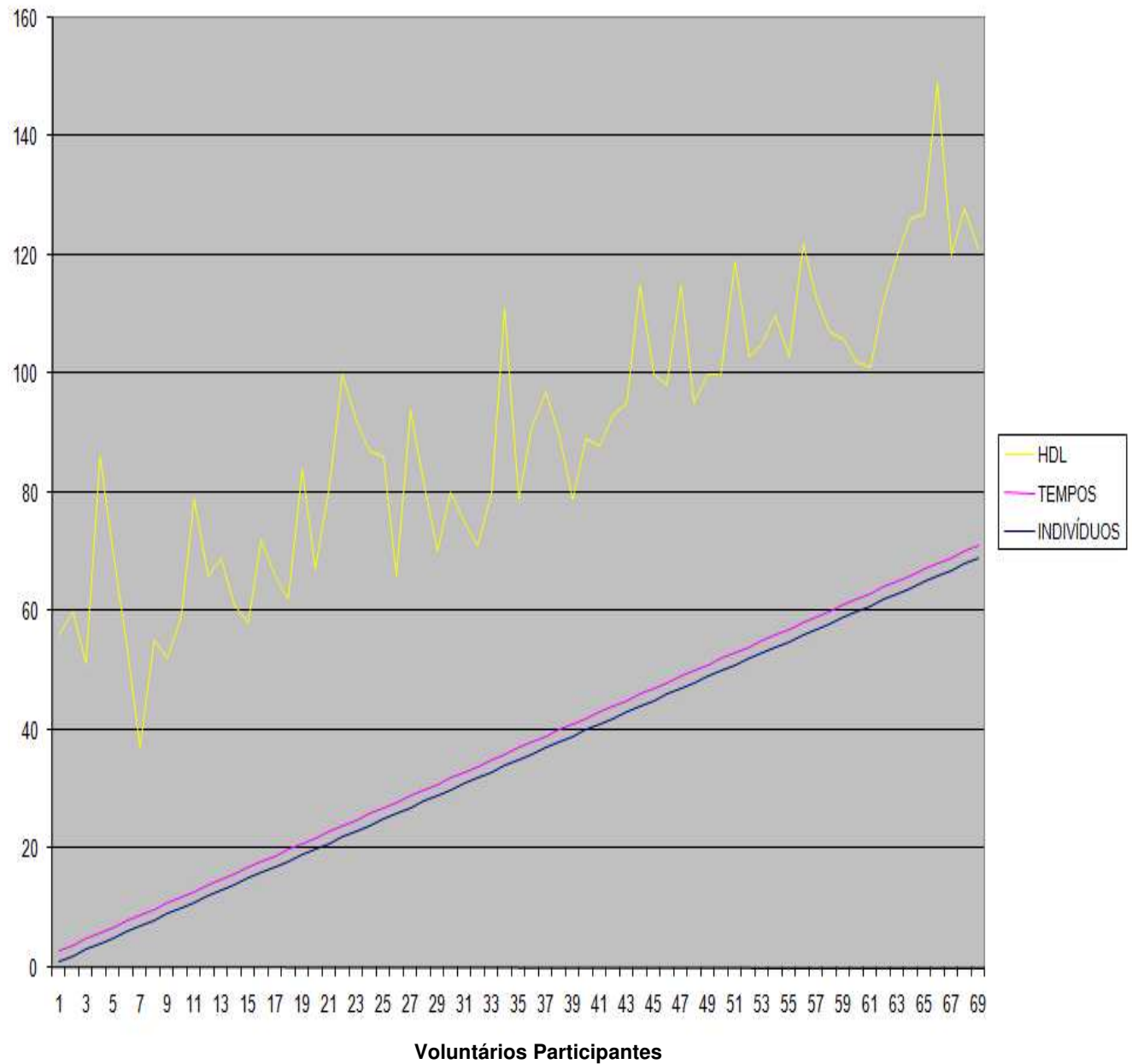


Figura.15.4. Demonstra os valores de Colesterol – HDL sanguíneo medido após dois meses do estudo de intervenção em relação aos voluntários participantes, denominado Tempo.2.

Figura.16.1. Colesterol – LDL – Antes do início do estudo de intervenção

Dosagem do Colesterol – LDL (LDL)

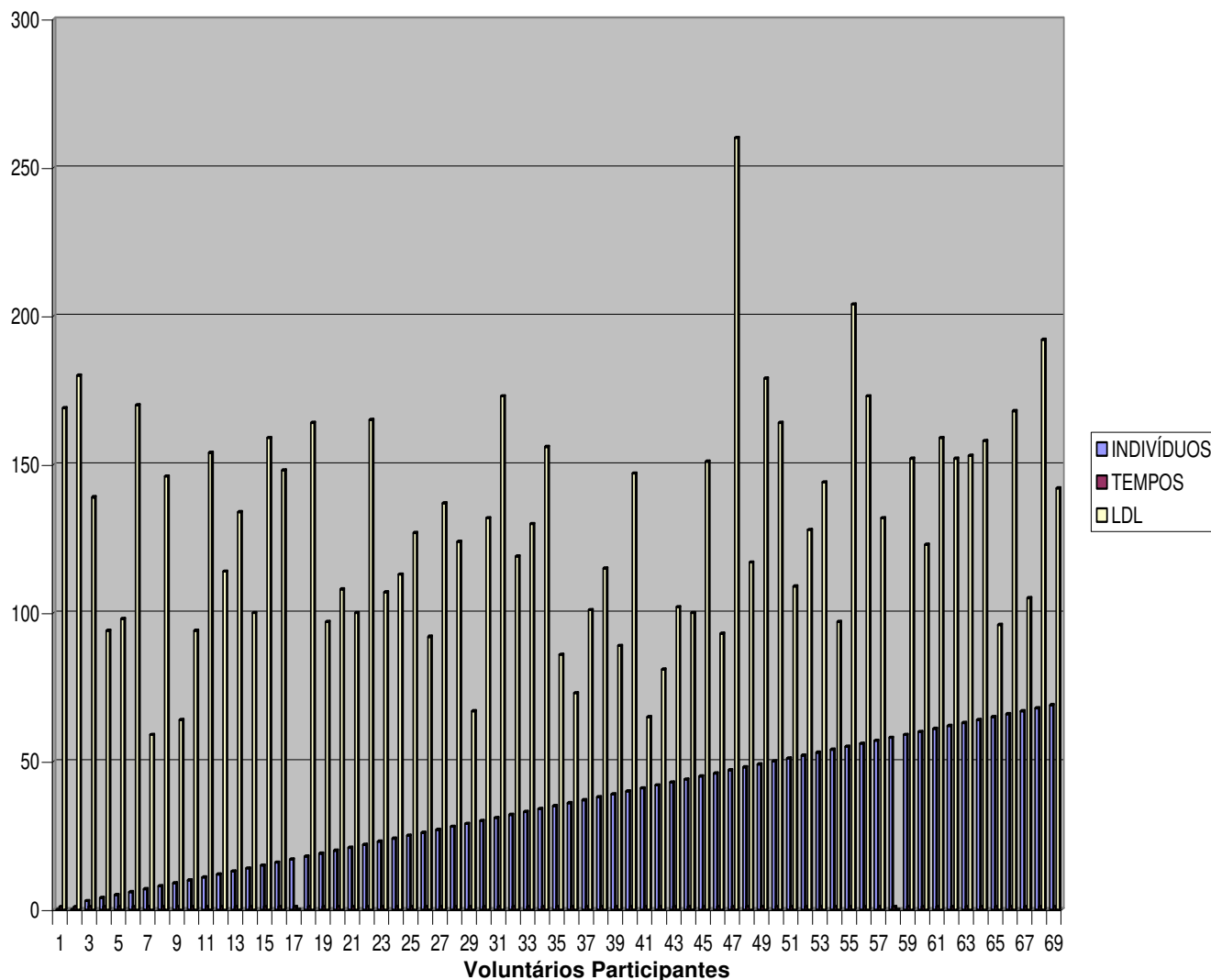


Figura.16.1. Demonstra os valores de Colesterol – LDL sanguíneo medido antes do estudo de intervenção experimento em relação aos voluntários participantes.

A Figura.16.1. Demonstra os níveis de colesterol – LDL sanguíneo com exames de sangue realizados antes do período da introdução do fruto do abacate, consumido duas vezes por dia, na dieta, denominado Tempo.1.

Figura.16.2. Colesterol – LDL – Antes do início do estudo de intervenção

Dosagem do Colesterol – LDL (LDL)

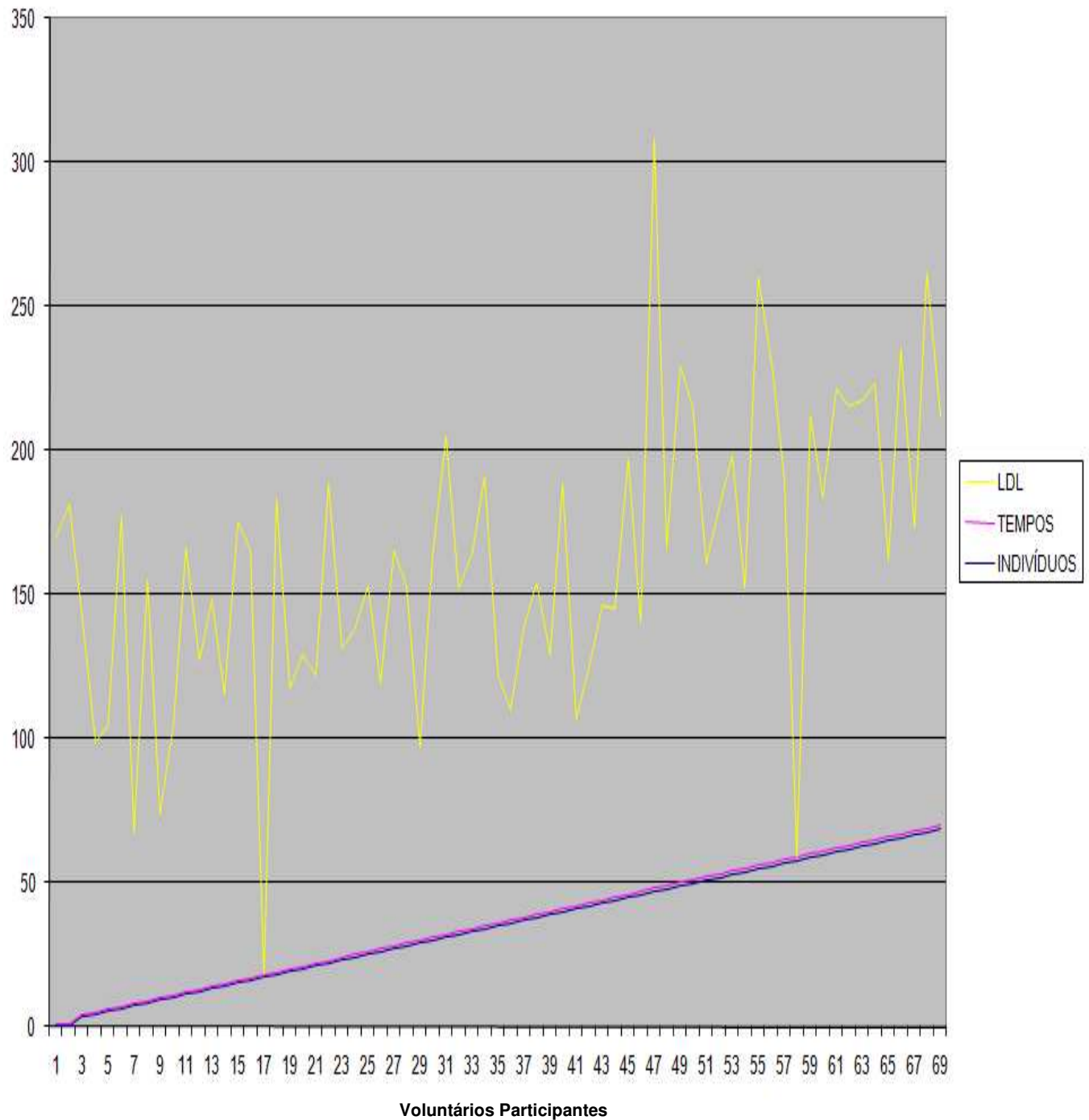


Figura.16.2. Demonstra os valores de Colesterol – LDL sanguíneo medido antes do estudo de intervenção em relação aos voluntários participantes, denominado Tempo.1.

Figura.16.3.Colesterol – LDL – Após o estudo de intervenção

Dosagem de Colesterol – LDL (LDL)

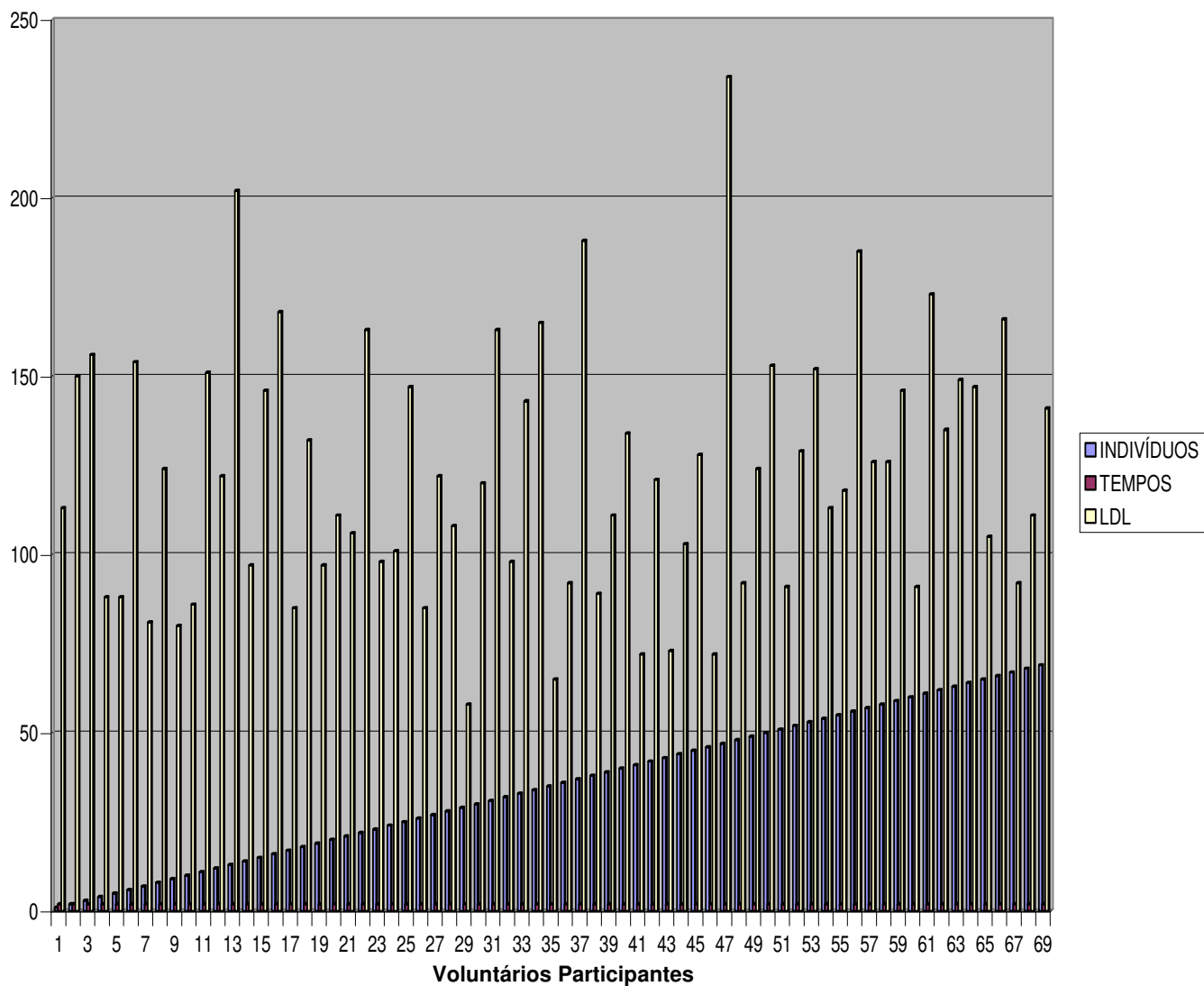


Figura.16.3. Demonstra os valores de Colesterol – LDL sanguíneo medido dois meses depois do estudo de intervenção em relação aos voluntários.

A Figura.16.3. demonstra na vertical o nível de Colesterol – LDL sanguíneo e na base os voluntários participantes do experimento, com exames de sangue coletado depois de dois meses da introdução do fruto do abacate na dieta, utilizado duas vezes por dia, denominado Tempo.2.

Figura.16.4.Colesterol – LDL – Após o estudo de intervenção

Dosagem de Colesterol – LDL (LDL)

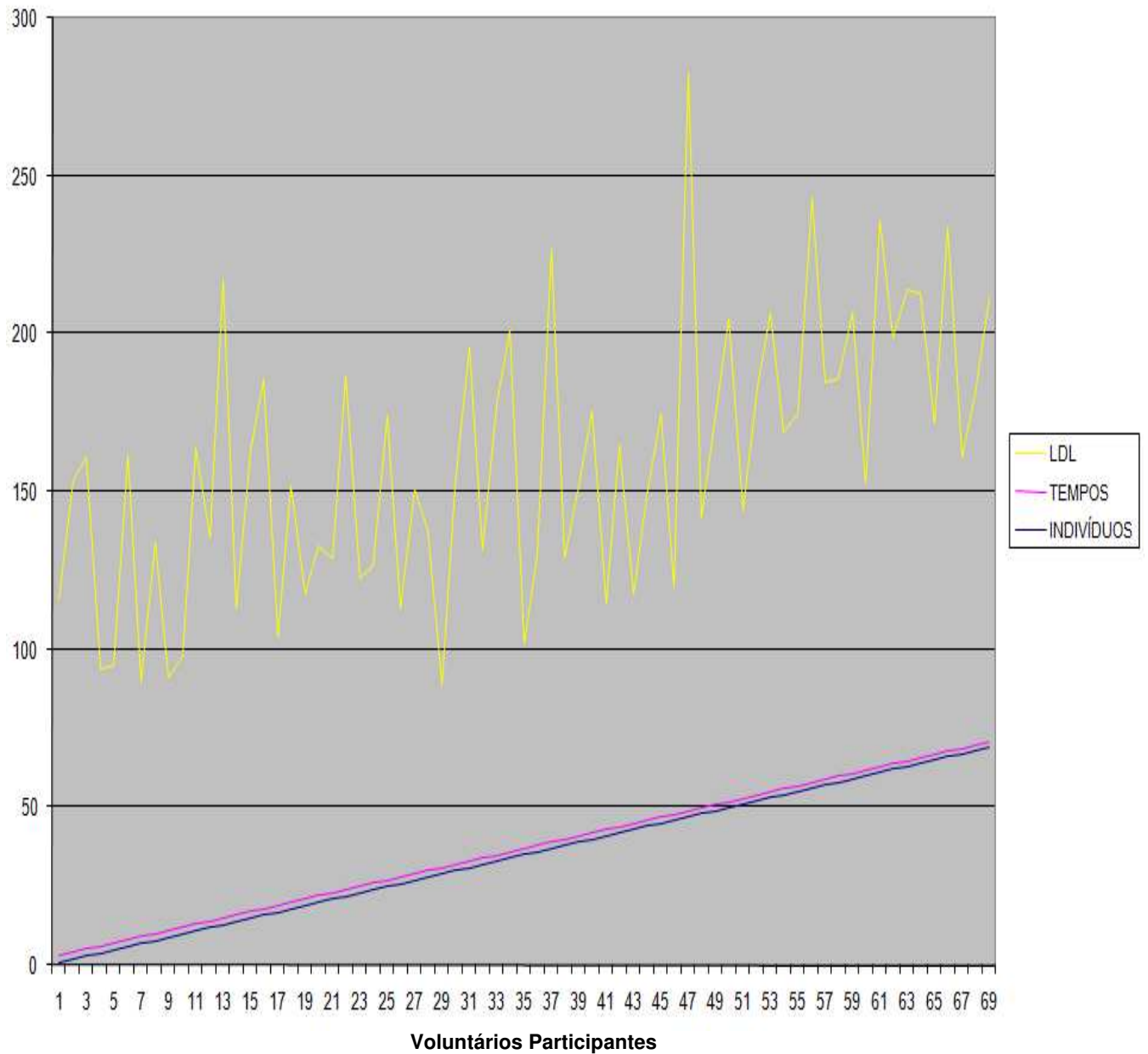


Figura.16.4. Demonstra os valores de Colesterol – LDL sanguíneo medido dois meses depois do estudo de intervenção em relação aos voluntários participantes, denominado tempo.2.

Figura.17.1.Colesterol – VLDL – Antes do início do estudo de intervenção

Dosagem do Colesterol – VLDL (VLDL)

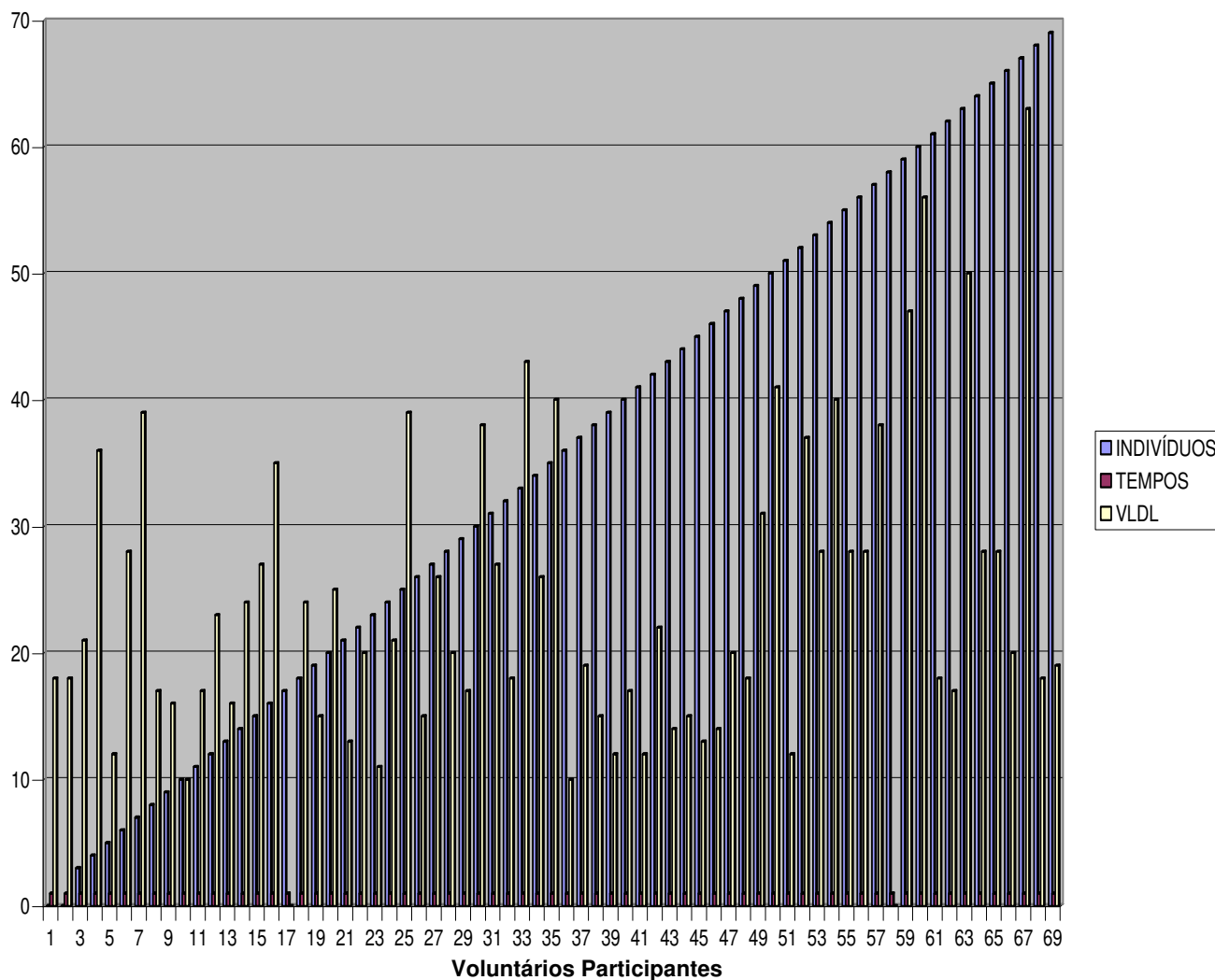


Figura.17.1. Demonstra os valores de Colesterol – VLDL sanguíneo medido antes do início do estudo de intervenção em relação aos voluntários.

A Figura.17.1. demonstra na vertical o nível de Colesterol – VLDL sanguíneo dos voluntários participantes do experimento, com exames de sangue realizados antes da introdução do fruto do abacate na dieta, denominado Tempo.1.

Figura.17.2.Colesterol – VLDL – Antes do início do estudo de intervenção

Dosagem do Colesterol – VLDL (VLDL)

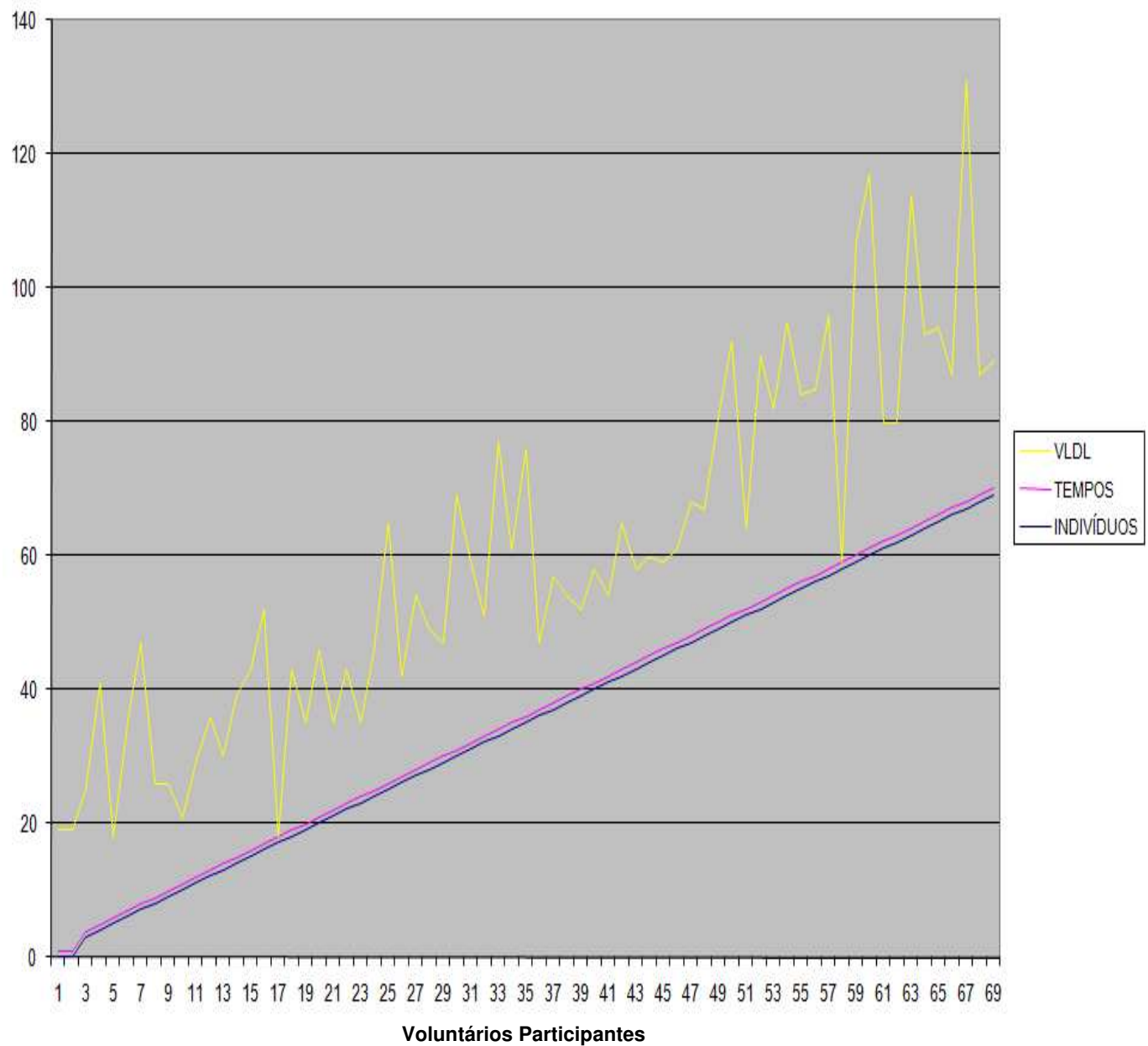


Figura.17.2. Demonstra os valores de Colesterol – VLDL sanguíneo medido antes do início do estudo de intervenção em relação aos voluntários participantes, denominado Tempo.1..

Figura.17.3.Colesterol – VLDL – Após o estudo de intervenção

Dosagem do Colesterol – VLDL (VLDL)

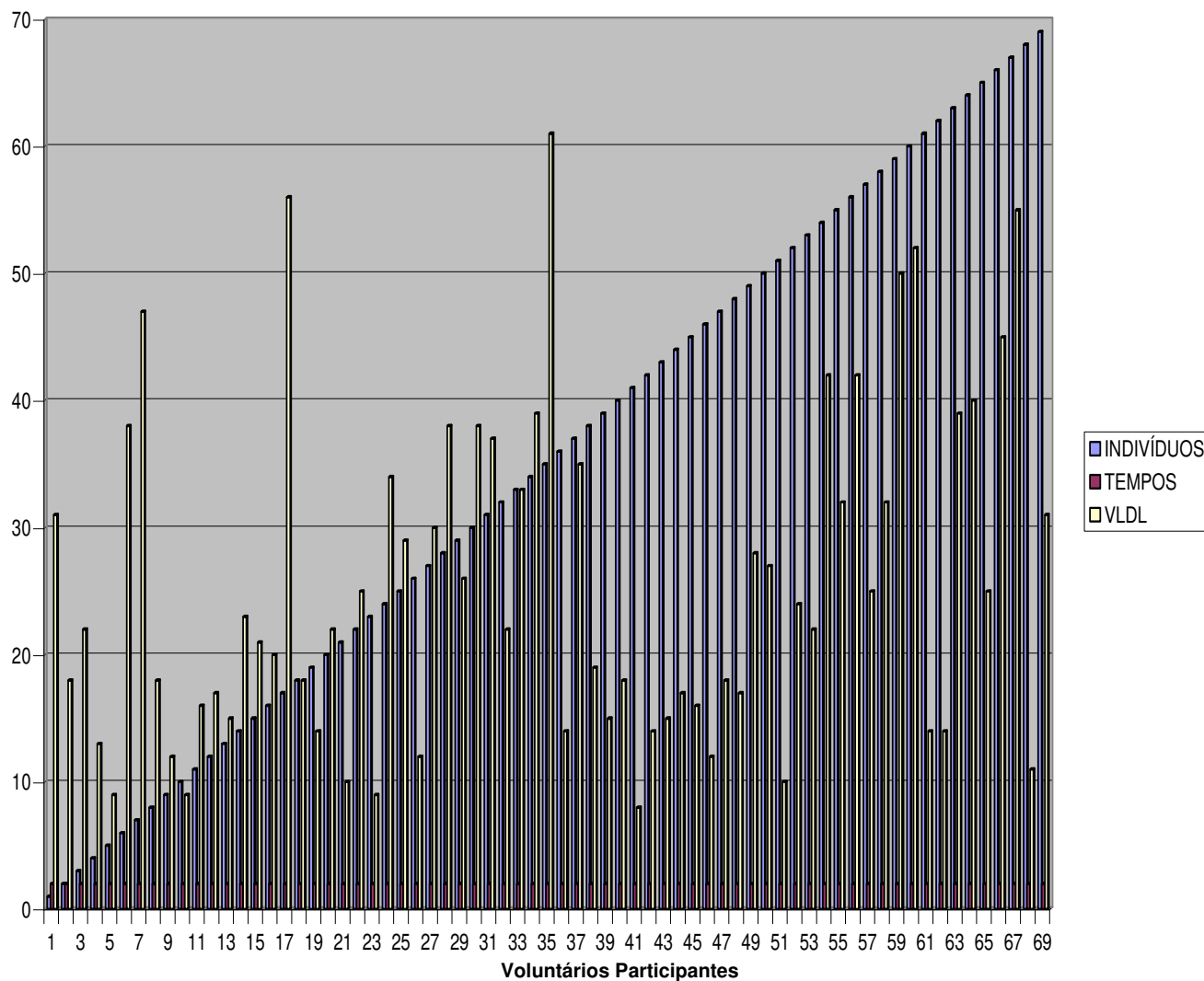


Figura.17.3. Demonstra os valores de Colesterol – VLDL medido dois meses depois do início do estudo de intervenção em relação aos voluntários participantes.

A Figura.17.3. demonstra na vertical o nível de Colesterol – VLDL sanguíneo e na base os voluntários participantes do experimento, com exames de sangue coletado depois de dois meses da introdução do fruto do abacate na dieta, utilizado duas vezes por dia, denominado Tempo.2.

Figura.17.4.Colesterol – VLDL – Após o estudo de intervenção

Dosagem do Colesterol – VLDL (VLDL)

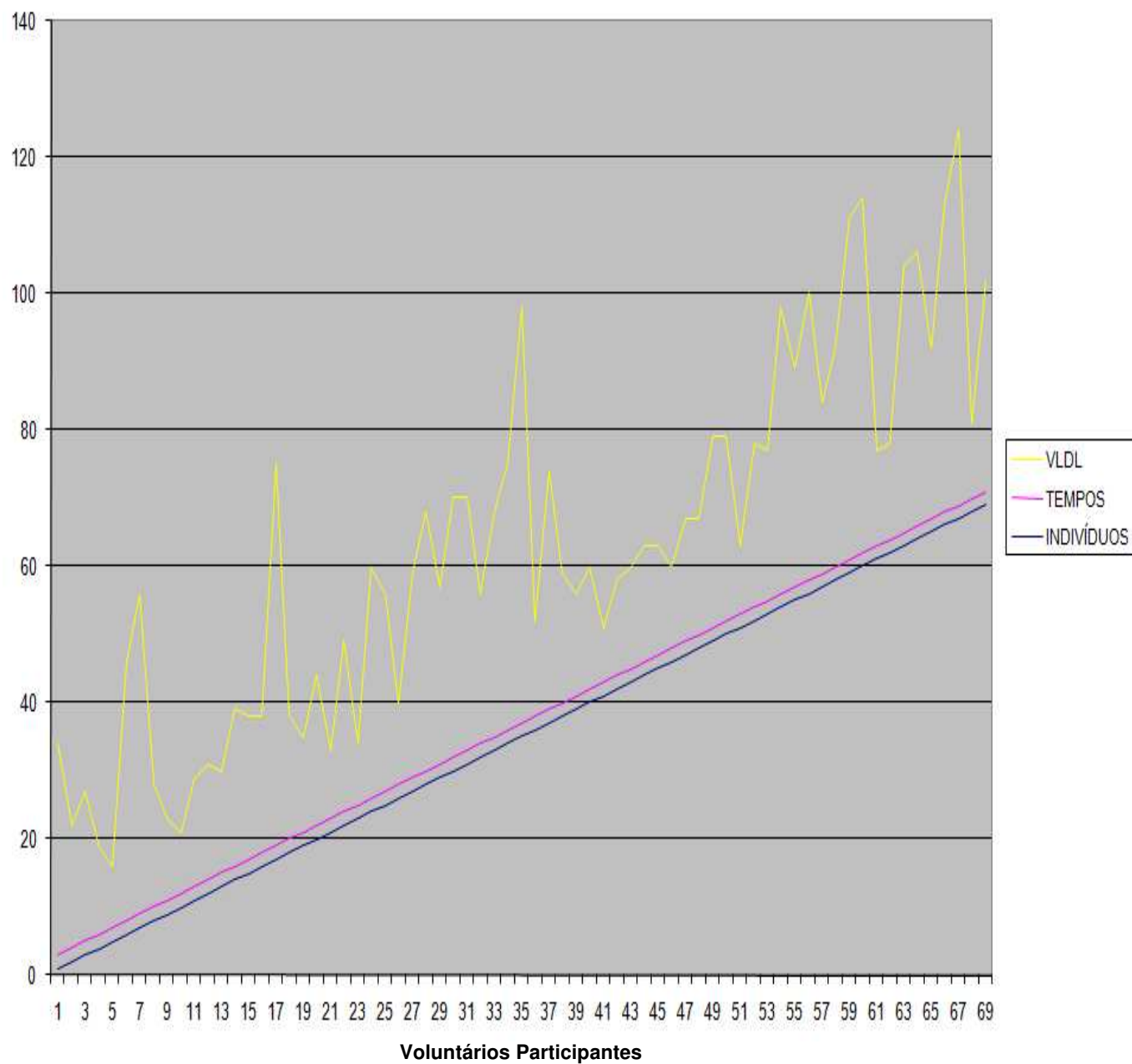


Figura.17.4. Demonstra os valores de Colesterol – VLDL sanguíneo medido dois meses depois do início do estudo de intervenção em relação aos voluntários participantes, denominado Tempo.2..

Figura.18.1.Triglicérides – Antes do início do estudo de intervenção

Dosagem dos Triglicérides (TR)

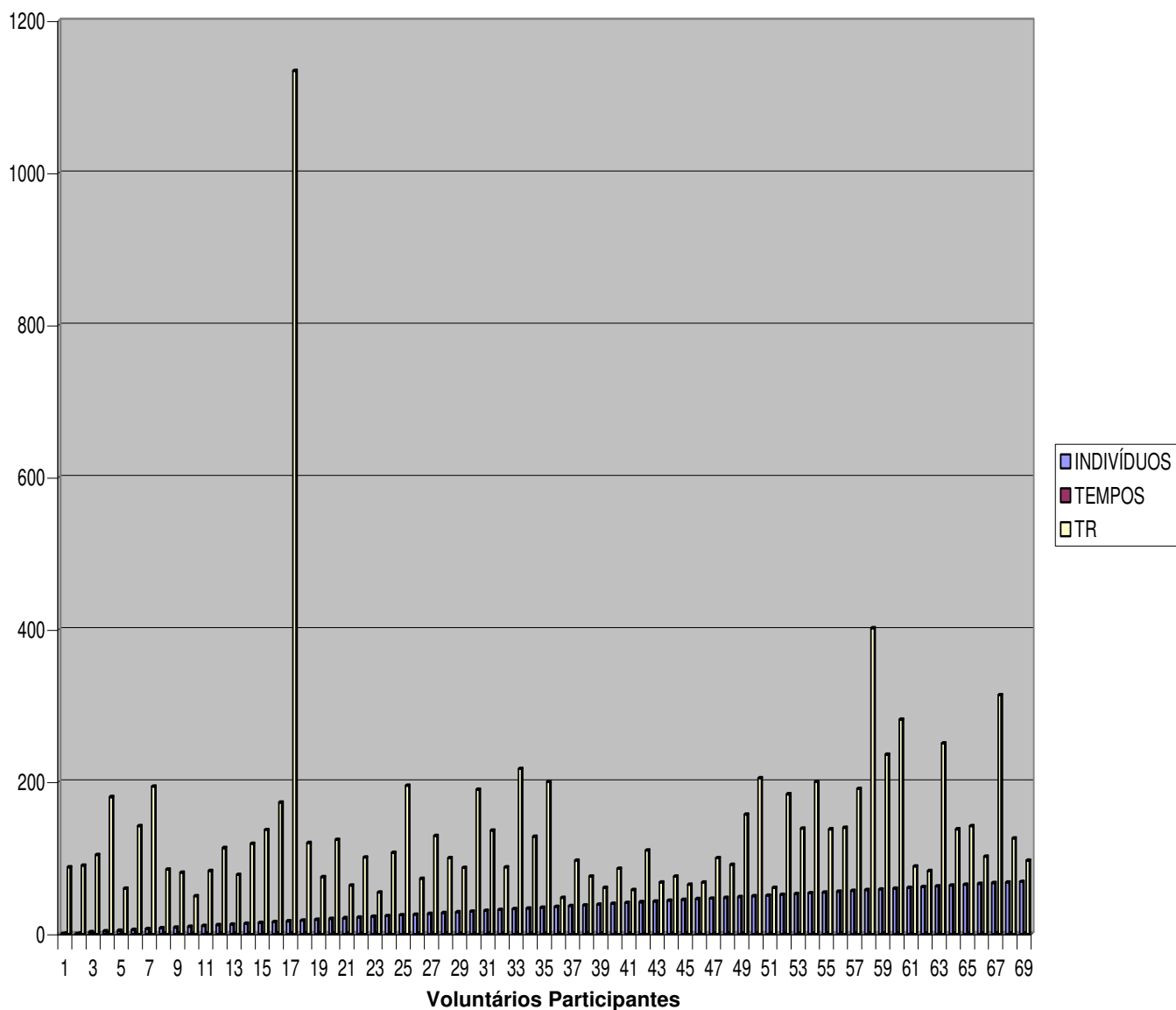


Figura.18.1. Demonstra os valores de Triglicérides medido antes do início do estudo de intervenção em relação aos voluntários participantes.

A Figura.18.1 demonstrando na vertical o nível de Triglicérides sanguíneo e na base os voluntários participantes do experimento, com exames de sangue realizados antes da introdução do fruto do abacate na dieta ,denominado Tempo.1.

Figura.18.2.Triglicérides–Antes do início do estudo de intervenção

Dosagem do Triglicérides (TR)

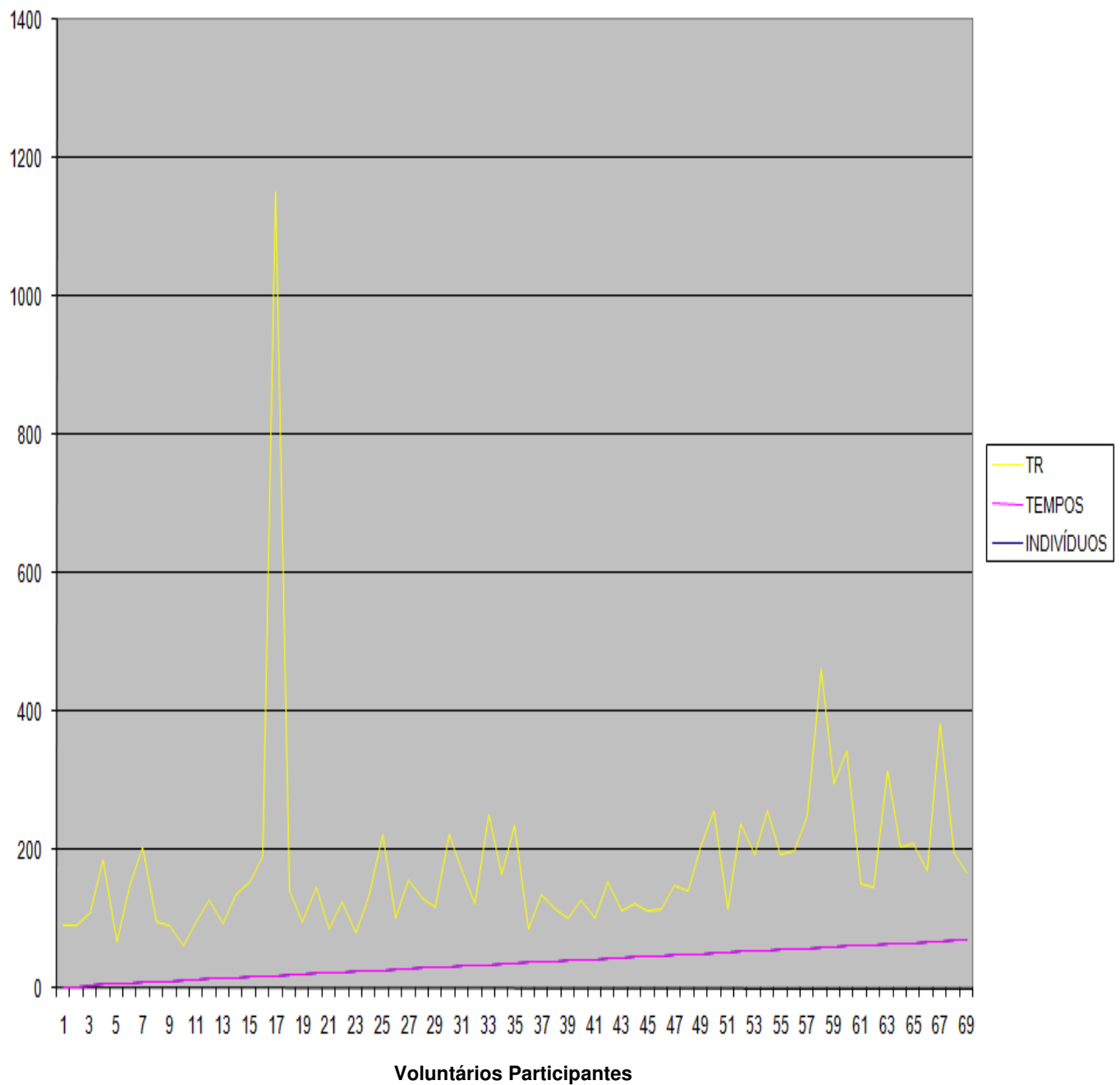


Figura.18.2. Demonstra os valores de Triglicérides medido antes do início do estudo de intervenção em relação aos voluntários participantes, denominado Tempo.1..

Figura.18.3.Triglicérides – Após o estudo de intervenção

Dosagem do Triglicérides (TR)

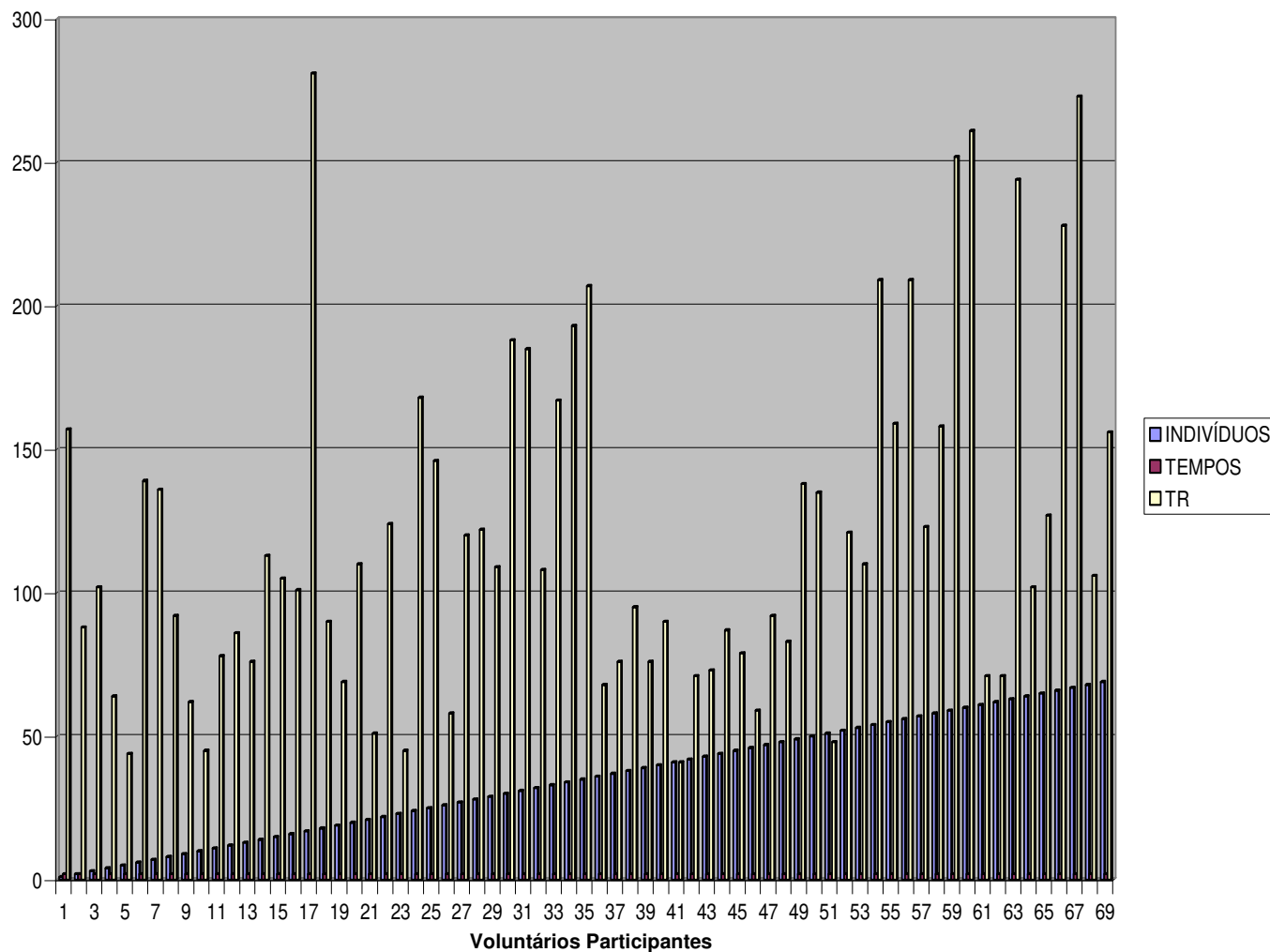


Figura.18.3. Demonstra os valores de Triglicérides medido dois meses após o início do estudo de intervenção, em relação aos voluntários participantes.

A Figura.18.3. demonstra na vertical o nível de Triglicérides sanguíneo e na base os voluntários participantes do experimento, com exames de sangue coletado depois de dois meses da introdução do fruto do abacate na dieta, utilizado duas vezes por dia, denominado Tempo.2.

Figura.18.4.Triglicérides – Após o estudo de intervenção

Dosagem do Triglicérides (TR)

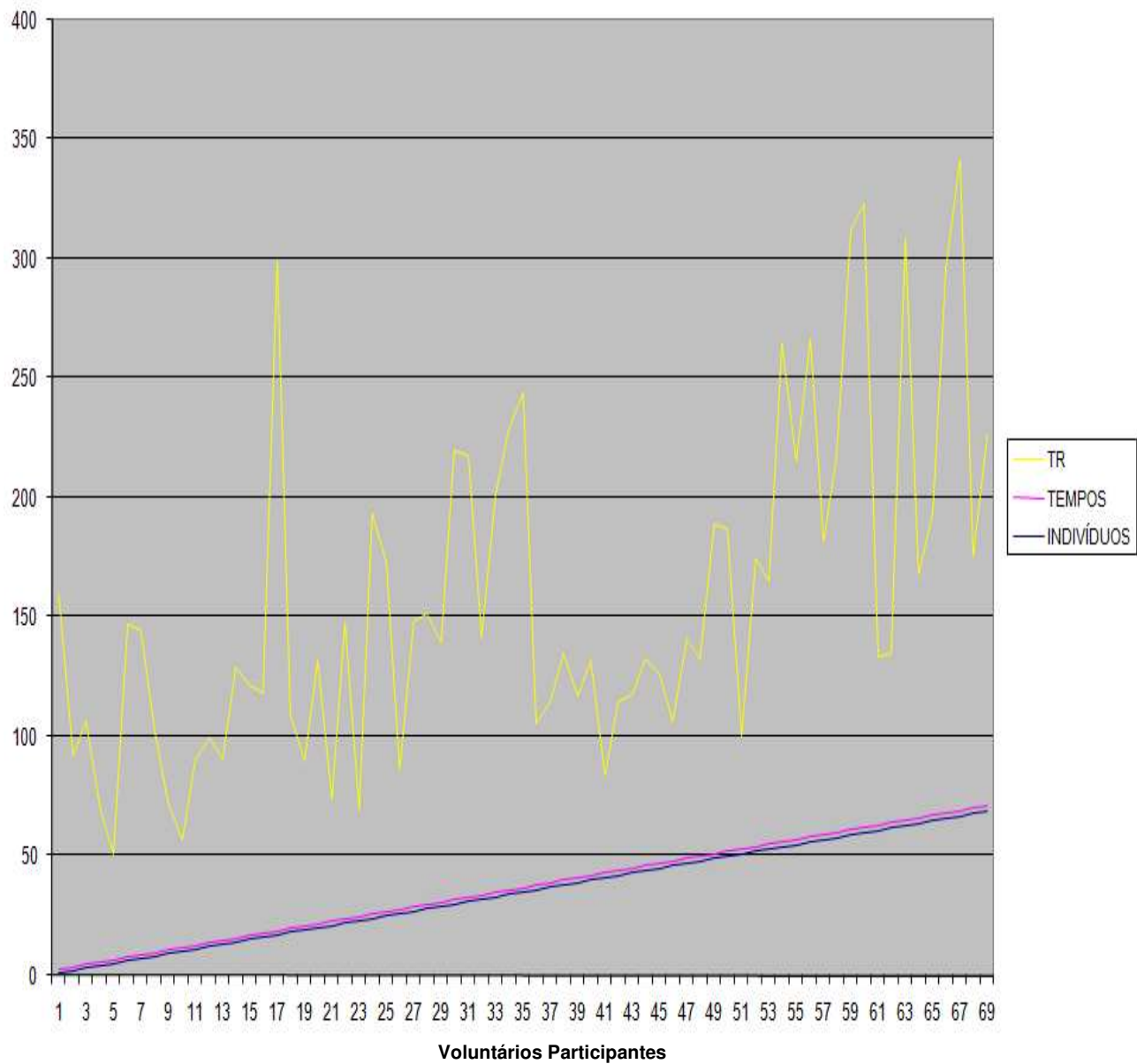


Figura.18.4. Demonstra os valores de Triglicérides sanguíneo medido dois meses, após o estudo de intervenção, relação aos voluntários participantes, denominado Tempo.2..

5.2.1. Análise Estatística

A Tabela.14 apresenta a média e o desvio padrão de todas as cinco variáveis estudadas, para os dois tempos analisados do número de indivíduos de 69 militares : tempo 1 (coleta de sangue antes de introduzir o abacate na dieta) e tempo 2 (coleta de sangue dois meses após a introdução do abacate na dieta). Conforme pode ser observado, houve um aumento dos níveis HDL, o qual foi significativo a $p=0,0177$. Embora tenha-se observado uma diminuição dos níveis de CT, LDL e TR, essas diferenças não foram significativas a $p\leq 0,05$. A análise dos dados foi realizada utilizando o sistema “The SAS System” em 18:35 Friday, August 15, 2008 13. The ANOVA Procedure. Podemos notar melhora nas médias do CT= Colesterol Total entre a primeira coleta dos exames, denominada :Tempo 1= $204,3 \pm 45,2$ e a segunda coleta dos exames , denominada : Tempo 2 = $199,5 \pm 43,2$; entretanto, essa diferença não foi significativa a $p\leq 0,05$. Quanto ao Colesterol – HDL observamos na primeira coleta dos exames , denominada : Tempo 1 = $48,0 \pm 9,9$ e na segunda coleta dos exames , denominada : Tempo 2 = $52,2 \pm 10,6$. Esse aumento dos valores do HDL foi significativo a $p = 0.0177$, de acordo com o teste t-student. Quanto ao Colesterol – LDL observamos na primeira coleta dos exames , denominada : Tempo 1 = $129,0 \pm 37,8$ e na segunda coleta dos exames , denominada : Tempo 2 = $122,5 \pm 35,1$. Com Nível de Significância p do teste t - student* = 0.2455, entretanto, essa diferença não foi significativa a $p\leq 0,05$. Quanto ao Colesterol – VLDL observamos na primeira coleta dos exames , denominada: Tempo 1 = $24,5 \pm 11,7$ e na segunda coleta dos exames , denominada : Tempo 2 = $25,5 \pm 13,09$. Com Nível de Significância p do teste t - student* = 0.3031, entretanto, essa diferença não foi significativa.

Quanto ao Triglicérides observamos na primeira coleta dos exames os valores de: $141,8 \pm 138,3$ e na segunda coleta dos exames, valores de : $120,6 \pm 60,0$, com nível de significância p do teste t - student* = 0.6444. Em alguns casos de voluntários com excesso de triglicérides (>400) as frações não puderam ser determinada e utilizá-se o termo “indetectável”, devido a isto 2 dos resultados não puderam ser incluídos na Tabela.14. A análise estatística, indica que o HDL aumentou,na grande maioria dos voluntários participantes, tendo-se um nível de confiança nessa conclusão, próximo a 99%. Observamos que em todos os parâmetros analisados observou-se aspectos benéficos em relação ao risco de doenças cardiovasculares. (DOWNS *et al*,1998)

Tabela.14 . Média e desvio padrão das variáveis, de cada variável analisada em cada tempo.

Variável	Número de indivíduos	Tempo 1	Tempo 2	Nível de Significância p do teste <i>t-student</i> *
CT	69	204,3 ± 45,2	199,5 ± 43,2	0.5213
HDL	69	48,0 ± 9,9	52,2 ± 10,6	0.0177
LDL	67	129,0 ± 37,8	122,5 ± 35,1	0.2455
VLDL	67	24,5 ± 11,7	25,5 ± 13,09	0.3031
TR	69	141,8 ± 138,3	120,6 ± 60,0	0.6444

* Se $p \leq 0,05$, então pode-se concluir que existe diferença significativa entre as médias observadas no tempo 1 e no tempo 2 para aquela variável.

6. CONCLUSÃO

O estudo de intervenção foi realizado com a participação de voluntários militares selecionados após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Os voluntários tiveram o sangue coletado pelo Laboratório de análises clínicas, da cidade de Campinas, SP, para dosagem dos níveis de colesterol total e frações (HDL, LDL e VLDL) e de triglicérides, no início e após o término do experimento.

Estimar a mensuração de Colesterol (HDL, LDL, VLDL) e Triglicérides , após o consumo da polpa da fruta do abacate, espécie avocado, batido no liquidificador com água ou comido na forma de salada, por um período de dois meses, na quantidade de 200ml, duas vezes por dia, teve a finalidade de determinar o efeito do abacate sobre os lipídeos sanguíneos.

De maneira geral como podemos observar através dos resultados obtidos, observa-se que o consumo do abacate avocado teve ação sobre o perfil lipídico sanguíneo dos voluntários causando a redução do colesterol Total, LDL,VLDL e Triglicérides e principalmente um aumento significativo da fração do Colesterol– HDL (comumente denominado de Bom Colesterol).

A redução do colesterol total, das frações e triglicérides e o aumento do colesterol – HDL, reduzem os riscos de doenças cardíacas.

A obtenção destes resultados com tempo de intervenção tão reduzido nos leva a avaliar que dentre os componentes presentes no abacate utilizado, destacando-se os fitosteróis como (beta – sitosterol, campesterol, stigmasterol,etc.) gorduras

monoinsaturadas, que podem estar de forma sinérgica atuando no metabolismo lipídico .

Os resultados obtidos na melhora do perfil lipêmico dos voluntários com a incorporação do abacate na dieta se deve provavelmente à presença em alta concentração de beta-sitosterol, encontrado na quantidade de 405,0 mg por 100g da fração lipídica da polpa do abacate.

O beta-sitosterol tem demonstrado em estudos clínicos um efeito de reduzir os níveis de colesterol no sangue. Ele age neste sentido de três formas:

Primeiramente quando usado junto com a comida ele se associa às gorduras e age bloqueando a absorção do colesterol pelo corpo. Este efeito pode ajudar também em regimes de perda de peso e especialmente na prevenção de doenças cardiovasculares.

Segundo, ele age diretamente no fígado equilibrando os níveis de HDL/LDL/VLDL no sangue e,

Terceiro, quando conjugado a lecitinas presentes no óleo de abacate, ele agrega-se à gordura ruim no sangue facilitando sua eliminação do corpo pelas vias urinárias e desobstruindo vasos.

Observou-se que os níveis de LDL (mau colesterol) diminuem, enquanto os de HDL (bom colesterol) sobem equilibrando-se.

O Campesterol isolado na análise da polpa do abacate na quantidade de (16,9 mg por 100g da fração lipídica da polpa do abacate) e o stigmasterol que foi

isolado na análise da polpa do abacate na quantidade de (3,0 mg por 100g da fração lipídica da polpa do abacate) podem também ser úteis na prevenção da hipercolesterolemia.

Os estudos também indicaram que uma dieta rica em fitoesteróis, podem inibir a absorção do colesterol e reduzir níveis do colesterol do soro pela competição na absorção intestinal.

Os ácidos graxos, principalmente os monoinsaturados (com predomínio do ômega 9), encontrado na quantidade de 18,52g por 100g da polpa do abacate, também contribuíram para os resultados obtidos.

Por tudo o que foi relatado, estes resultados são de extrema importância para a redução da dislipidemia, em especial a hipercolesterolemia, atuando principalmente no aumento do Colesterol – HDL, que propicia a redução do risco cardiovascular.

As investigações dirigidas às ações da fração do colesterol HDL, na área experimental ou clínica, constituem ainda campo fértil a ser explorado uma vez que a ação do abacate no aumento da fração do Colesterol – HDL, beneficia o organismo humano no tocante a cardiopatias decorrentes das dislipidemias .

Portanto concluímos que a utilização do abacate é uma forma alternativa e pouco onerosa de reduzir riscos cardiovasculares provocado principalmente pelos índices lipêmicos alterados principalmente com melhora do Colesterol – HDL.

Mais estudos deverão ser realizados para determinar a relação causal entre a composição dos nutrientes presentes no abacate e o efeito obtido

Esta pesquisa é extremamente importante uma vez que o Brasil é um dos maiores produtores mundiais do fruto do abacate, no entanto com baixo consumo pela população que lamentavelmente freqüenta altos índices de doenças cardiovasculares crescentes em nosso país.

A doença cardiovascular é a principal causa de morbimortalidade no Brasil, representando um enorme ônus financeiro para o país.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMED, E. M.; BARMORE, C. R. Avocado. In: NAGY, S.; SHAW, P.E.; WARDOWSKI, W.F. (Ed.) Fruits of tropical and subtropical origin: composition, properties and uses. **Lake Alfred: AVI Publishing**, 1990. p. 121-156.

ALENEZI, M. Y. *et al.* – Is the decreased high-density lipoprotein cholesterol in the metabolic syndrome due to cellular lipid efflux defect? **Journal Clin Endocrinol Metab**, v. 89, n. 2, p. 761-4, 2004.

ALVIZOURI-MUNOZ, M.; CARRANZA-MADRIGAL, J.; HERRERA-ABARCA, J.E., CHAVEZ – CARBAJAL, F.; AMEZCUA-GASTELUM, J.L. – Efeitos do abacate como fonte de ácidos graxos monoinsaturados no plasma lipídicas. **Arch.Med.Res.** 1992; 23 (4) :163-167.

APPELBOOM, T.; SCHUERMANS, J.; VERBRUGGE, G.; HENROTIN, Y.; REGINSTER, J.Y. – Sintomas modificando efeito de abacate / soja UNSAPONIFIABLES (ASU) na osteoartrose do joelho. Um duplo cego, prospectivo, controlado com placebo. **Scand.Journal Rheumatol.** 2001;30 (4): 242-247.

ARONOW, H.D.; TOPOL, E.J.; ROE, M.T. *et al.* Effect of lipid-lowering therapy on early mortality after acute coronary syndromes: an observational study. **Lancet** 2001; 357:1063-8.

BARTER, P. *et al.* – High-density lipoproteins (HDLs) and atherosclerosis: the unanswered questions. **Atherosclerosis**, v. 168, n. 2, p.195-211, 2003.

BEKER,D.F.S. et al. – Quantificação de fitosteróis em azeite de oliva importados e disponíveis no comércio de Campinas utilizando cromatografia fase gasosa. **Brazilian journal of food technology**, v. 8, n. 3, p. 190-199, 2005.

BERGH,B.O.,JANICK,J.; MOORE,J.N. – Avocados. Advances in fruit breeding. West Lafayette: **Purdue University Press**, 1975. p. 541-567.

BERGH,B.O.;Lahav, E.Janick, J.; Moore.J.N.(Ed.) – Avocados fruit breeding: tree and tropical fruits. **New York: John Wiley & Sons**,1996. v.1, p.113-166.

BIZIMANA, V.; BREENE, W.M.; CSALLANY, A.S. Avocado oil extraction with appropriate technology for developing countries. **Journal of the American Oil Chemists' Society, Champaign**, v. 70, n. 8, p. 821-822, 1993.

BLEINROTH, E. W.; CASTRO, J. V. de. Matéria-prima. In: ABACATE - cultura, matéria-prima, processamento e aspectos econômicos. Campinas: **ITAL**, 1992. p. 58-147.

BREWER, C. – O princípio abacate. **Nurs.Times**, 6.22.1988; 84 (25): 22.

CAMPBELL,C.W.; MALO,S.E. – A survey of avocado cultivar. In: INTERNATIONAL TROPICAL FRUIT SHORT COURSE: the avocado. 1., Miami Beach. Proceedings... **Gainesville: University of Florida**, 1976. p. 24-33.

CANTO, W. L.; SANTOS, L. C.; TRAVAGLINI, M. M. E. Óleo de abacate: extração, usos e seus mercados atuais no Brasil e na Europa. Estudos Econômicos. Campinas: **ITAL**, 1980. 144p. (Alimentos Processados, 11)

CARLSSON,C.M.,CARNES,M.,McBRID,P.E., et al - Managing dyslipidemia in older adults. **J Am Geriatr Soc** 1999;47:1458-65.

CARRANZA-MADRIGA,J.;HERRERAABARCA,JE;ALVIZOURI,M.M.,ALVARADO,J. M.R.,CHAVEZ e-CARBAJAL,F. – Efeitos de uma dieta vegetariana versus uma dieta vegetariana enriquecido com abacate em pacientes hipercolesterolêmicos. Archives Med.Res. 1997; 28 (4) :537-541.

CARRANZA,J.;ALVIZOURI,M.;ALVARADO,M.R.;CHAVEZ,F.;GOMES,M.;HERRERA,J. E. – Efeitos de abacate sobre o nível de lipídios no sangue pacientes com fenótipo II e IV dislipidemias. **Archives Inst.Cardiol.Mex.** 1995; 65 (4) :342-348.

CASTELLI,W.P., Cholesterol and lipids in the risk of coronary artery disease. The Framingham Heart Study. **Can J Cardiol** 1988; 4:5A-10A.

CATALANI,A.L.;KANG,E.M.S.;DIAS,M.C.G.;MACULEVICIUS,J. Fibras alimentares. **Rev. Bras. Nutr. Clin.**, v.18, p.178-182, 2003.

COLQUHOUN,M.S.;MOORES,D.;SOMERSET,S.M.;HUMPHRIES,J.A.Comparação dos efeitos nas lipoproteínas e apolipoproteínas de uma dieta alta em ácidos graxos monoinsaturados, enriquecido com abacate, e uma alta dieta de carboidratos. **American Journal of Clinical Nutrition.** 1992; 56 (4) :671-677.

CUCHEL,M.;RADER,D.J. – The role of high-density lipoproteins in thrombosis. **Scientific World Journal**, v. 12. n. 2, p. 89-95, 2002.

DANESH,J., COLLINS,R.,PETO,R.- Lipoprotein(a) and coronary heart disease. Meta-analysis of prospective studies. **Circulation** 2000;102:1082-5.

D'AGOSTINHO,R.B.;GRUNDY,S.;SULLIVAN,L.M., et al. – Validation of the Framingham heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. **JAMA** , 2001;286:180-7.

DESPRÉS,J.P.,LAMARCHE,B.-Low-intensity endurance exercise training, plasma lipoproteins and risk of coronary Heart disease. **J Intern Med** 1994; 236:7-22.

DING,H.; CHIN, Y.W.; KINGHORN,A.D., D'AMBROSIO,S.M. – Chemopreventive characteristics of avocado fruit. **Semin Cancer Biol.** 2007 May 17; Epub ahead of print, 2007. PMID:17582784.

DIRETRIZ SOBRE DISLIPIDEMIAS DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA- **IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose** de 11 de maio de 2008.

DOWNS,J.R.,CLEARFIELD,M.,WEIS,S., et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. Results of the AFCAPS/TEXCAPS. Air Force/Texas coronary atherosclerosis prevention study. **JAMA** 1998; 279:1615-22

DUESTER,K.C. – Abacate fruta é uma rica fonte de beta-sitosterol. **Journal American Dietetic Association.** 2001; 101 (4) :404-405.

FIRESTONE,D. - Official methods and recommended practices of the American Oil Chemists Society.5th Ed. **Champaign:AOCS.2004**,met. Ca 6a-40. (MA-CQ.122).

FISCHER, R.A. Statistical methods for research workers. 9. ed. London: **Oliver and Boyd**, 1994. p.194.

GAZIT, S.- Pollinationb and fruit set of avocado. Proc. First Int. Tropical Fruit Short Course: **The Avocado**. Florida,1976, p.92-95.

GOULD,A.L.,ROSSOUW,J.E.,SANTANELLO,N.C., et al.- Cholesterol reduction yields clinical benefit: impact of statin trials. **Circulation** 1998; 97:946-52.

Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP), Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, Adults Treatment Panel III. **JAMA** 2001; 285:2486-97

GRADY,D., RUBIN,S.M., PETITTI,D.B., *et al* - Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women.**Ann Intern Med** 1992;117:1016-37.

GUERRA, C.C. et al. Evolução dos ácidos tartárico e málico durante a maturação de uvas tintas. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v.27, n.3, p.479-491, 1992.

GROB,K.;LANFRANCHI,M. – Determination of Free and Esterified Sterols and of Wax Esters in Oils and Fats by Coupled Liquid Chromatography-GasChromatography. **Journal of Chromatography**, v. 471, p. 397-405, 1989.

GRUNDY,SM.;ABATE,N.;CHANDALIA,M. – Diet composition and the metabolic syndrome: what is the optimal fat intake? **American Journal of Medicine**, 2002;113(suppl 9B):25S–9S.

GRUNDY,S.M.;BALADY,G.J.;CRIQUI,M.H., et al. – Primary prevention of coronary heart disease: guidance from Framingham: a statement for healthcare professionals from the AHA Task Force on risk reduction. **American Heart Association**. *Circulation* 1998; 97:1876-87.

HALLIKAINEN,M.A.,UUSITUPA,M.J.- Effects of 2 low-fat stanol ester-containing margarines on serum cholesterol concentrations as part of a low-fat diet in hypercholesterolemic subjects. **Am J Clin Nutr** 1999; 69: 403-10.

HAN,T.S., VAN LEER,E.M.,SEIDELL,J.C., et al. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. **BMJ** 1995; 311:1401-5.

HANSSON,L.,ZANCHETTI,A.,CARRUTHERS,G.- et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT study group. **Lancet** 1998; 351:1755-62.

HARTMAN,L.;LAGO,R.C.A. Rapid preparation of fatty acid methyl esters from lipids. **Lab.Practice**,v.22,n.8,p.475-476,1973.(MA-CQ.091).

HELSKE,S.;MIETTINEN,T.;GYLLING,H.; MÄYÄRÄNPÄÄ,M.; LOMMI,J.; TURTO,H.; WERKKELA,K.;KUPARI,M.;KOVANEN,P.T.–Accumulation of cholesterol precursors and plant sterols in human stenotic aortic valves. **Journal Lipid Res** ,49. Retrieved on 28 September 2008.

HENDRIKS,H.F.J. Spreads enriched with three different levels of vegetable oil sterols and the degree of cholesterol lowering in normocholesterolemic and mildly hypercholesterolemic subjects. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 53, n. 4, p. 319-327, 1999.

HERONTIN,Y.E.;LABASSE, A.H.; JASPAR, J.M.; De GROOTE, D.D.; ZHENG,S.X., GUILLOU, G.B.; REGINSTER, J.Y. – Efeitos de três abacate / soja insaponificável

misturas de metaloproteinases, citocinas e prostaglandina E2 produção por humanos condrócitos articulares. **Clinical Rheumatol.** 1998; 17 (1) :31-39.

HORIO,T. *et al.* – Influence of low high-density lipoprotein cholesterol on left ventricular hypertrophy and diastolic function in essential hypertension. **American Journal Hypertens**, v. 16, n. 11, p. 938-44, 2003.

HU,F.B.; MANSON,J.E.; STAMPFER,M.J.; COLDITZ,G.A.; LIU,S.; SOLOMON,C.G.; WILLETT,W.C. Diet and lifestyle and risk of type 2 diabetes mellitus in women. **New Engl J Med**.2001;345:790-7.

HU,F.B., The Mediterranean diet and mortality--olive oil and beyond. **N Engl J Med**. 2003;348(26):2595-2596.

HU,F.B., Plant-based foods and prevention of cardiovascular disease: an overview. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 78, n. 3, p. 544-551, 2003.

ICHIMARU,D.L.;SALES,A.M.;IADEROZA,M.;BALDINI,V.L.S. – Estudo dos fatores antinutricionais do caroço de abacate (*Persea americana* Mill. cv. Wagner). Coletânea do **ITAL**, Campinas, v. 12, p. 67-83, 1982.

INSTITUTO ADOLFO LUTZ – **Normas analíticas: métodos químicos e físicoquímicos para análise de alimentos**. 3.ed. São Paulo, 1985. v.1, 533p.

JAUBERT, J. N. – Une nouvelle technique de préparation et de raffinage de l'huile d'avocat. **Fruits, Paris**, v. 25, n. 4, p. 292-294, 1970.

JIMENEZ,O.- El aceite de aguacate.**Suelo Tico**,San Jose,v.7,n.30,p.221-226, 1954.

JONES,D.P.;COATES,R.J.;FLAGG,E.W.;ELLEY,J.W.;BLOCK,G.;GREENBER,R.S.;
GUENTER,E.W.;JACKSON,B. – Glutathione in foods listed in the National Cancer
Institute's Health Habits and History Food Frequency Questionnaire. **Nutricion Cancer**
17: 57-75, 1992.

KANNEL,W.B.,BELANGER,A.,D'AGOSTINHO,R., et al - Physical activity and physical
demand on the job and risk of cardiovascular disease and death: the Framingham
Study. **Am Heart J** 1986;112:820-5.

KOBASHIGAWA,J.A.,KATZNELSON,S.,LAKS,H., et al - Effect of pravastatin on
outcomes after cardiac transplantation. **N Engl J Med** 1995;333:621-5.

KNIGHT,Jr.,R.J. – Breeding avocados for cold hardiness. In: INTERNATIONAL
TROPICAL FRUIT SHORT COURSE: the avocado.,1. Miami Beach, Proceedings...
Gainesville: **University of Florida**, 1976. p.33-36.

KRAUSS,R.M.;ECKEL,R.H.;HOWARD,B.- AHA Dietary Guidelines: revision 2000: a
statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American
Heart Association. **Circulation** . 2000; 102:2284-99.

KUVIN,J.T. et al. – A novel mechanism for the beneficial vascular effects of high-
density lipoprotein cholesterol: enhanced vasorelaxation and increased endothelial
nitric oxide synthase expression. **American Heart Journal**, v. 144, n.

LESS,A.M.;MOK,H.Y.I.;LEES,R.S.;McCLUSKEY,M.A.;GRUNDY,S.M.- Plant sterols as
cholesterol-lowering agents clinical trials in patients with hypercholesterolemia and
studies of sterol balance. **Atherosclerosis** 1977; 28: 325-38.

LOTTENBERG,A.M.P. et al.- Eficiência dos ésteres de fitoesteróis alimentares na redução dos lípides plasmáticos em hipercolesterolêmicos moderados. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 79, n. 2, p. 139-142, 2002.

LU,Q.Y.;ARTEAGA,J.R.;ZHANG,Q.;HUERTA,S.;GO,V.L.;Heber,D. – Inhibition of prostate cancer cell growth by an avocado extract: role of lipid-soluble bioactive substances. **Journal Nutr Biochem**. 2005 Jan;16(1):23-30. 2005. PMID:15629237.

MARCOVINA,S.M.;ALBERS,J.J.;SCANU,A.M., et al. Use of a reference material proposed by the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine to evaluate analytical methods for the determination of plasma Lipoprotein(a). **Clin Chem** 2000; 46:1956-67.

MARTIN,G.;BERGH,B.– Avocado Topworking Update 1990. In: WORLD AVOCADO CONGRESS, 2., 1991, Orange. Proceedings... Orange: University of California, **Riverside and California Avocado Society**, 1991. v.1. p. 365-371.

MATVIENKO,O. A. et al. – A single daily dose of soybean phytosterols in ground beef decreases serum total cholesterol and LDL cholesterol in young, mildly hypercholesterolemic men. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 76, n. 1, p. 57-64, 2002.

MEADE,N.A.;STAAL,R.H.;LANGLEY,S.D.;DOYLE,R.J. – lectina-como actividade a partir de Persea americana. **Carbohydr. Res.** 1.15.1980; 78 (2) :349-363.

MEADE,T.W.;BRENNAN,P.J. - Determination of who may derive most benefit from aspirin in primary prevention: subgroup results from a randomised controlled trial. **BMJ** 2000; 321:13-7.

MEDINA,J.C.– Abacate:da cultura ao processamento e comercialização. Campinas: **ITAL**,1978, 73p.

MEIR,S.; NAIMAN,D.; AKERMAN,M.; HYMAN,J. Y.; ZAUBERMAN,G.; FUCHS,Y . – Prolonged storage of 'Hass' avocado fruit using modified atmosphere packaging. **Postharvest Biology and Technology, Wageningen**, v. 12, n. 1, p. 51-60, 1997.

MIETTINEM,T.A.,GYLLING,H.- Regulation of cholesterol metabolism by dietary plant sterols. **Curr Opin Lipidol** 1999; 10: 9-14.

MOGHANDASIAN, M. H.; FROHLICH, J. J. Effects of dietary phytosterols on cholesterol metabolism and atherosclerosis: Clinical and Experimental Evidence. **American Journal of Medicine**, p. 107, 1999.

MONTANO, G. H.; LUH, B. S.; SMITH, L. M. – Extracting and refining avocado oil. **Food Technology, Chicago**, v. 16, n. 2, p. 96-101, 1962.

MONTEIRO,J.B.R.,STRINGHETA,P.C. et al. Conjugated linoleic acid and weight loss. **Rev. Nutr.**, May/June 2005, vol.18, no.3, p.391-399.

NEIL, H. A. W.; MEIJER, G. W.; ROE, L. S. Randomised controlled trial of use by hypercholesterolaemic patients of vegetable oil sterol-enriched fat spread. **Atherosclerosis**, v. 156, p. 329-337, 2001.

NESTEL, P. et al. Cholesterol-lowering effects of plant sterol esters and non-esterified stanols in margarine, butter and low-fat foods. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 55, n. 12, p. 1084-1090, 2001.

NORMÉN,L.- Soy sterol esters and β -sitostanol ester as inhibitors of cholesterol absorption in human small bowel. ***American Journal Clinical Nutrition***,v.71,p.908-913, 2000.

NYGARD,O.,NORDREHAU,J.E.,FEFSUM,H., et al.Plasma homocysteine levels and mortality in patients with coronary artery disease. ***N.Engl.J.Med.***1997; 337:230-6.

PATEL,M.D.;THOMPSON,P.D.– Phytosterols and vascular disease. Atherosclerosis 186 (1): 12–9. ***Journal Atherosclerosis***, PMID 16325823, May 2006.

PIIRONEN, V. et al. Review - Plant sterols: biosynthesis, biological function and their importance to human nutrition. ***Journal of Sciences Food and Agriculture***, v. 80, n. 7, p. 939-966, 2000.

PLATTI, R.G. – Climate zones of avocado maturity in California. ***California Avocado Society Yearbook***, Los Angeles, v.58, p.49–53, 1975.

REBOLLO,A.J.G.;BOTEJA,E.M.;CANSADO,A.O.; BLANCO,P.J.M.; BELLIDO,M.M.; SÁNCHEZ, A.F.; ARIAS, P.M; ALVAREZ, J.E.C. – Effects of consumption of meat product rich in monounsaturated fatty acids (the ham from the Iberian pig) on plasma lipids. ***Nutrition Research***, Tarrytown, v.18, p. 743-750, 1998.

RIQUE, A. B. R.; SOARES, E. A.; MEIRELLES, C. M.-Nutrição e exercício na prevenção e controle das doenças cardiovasculares. ***Revista Brasileira de Medicina do Esporte***, v. 8, n. 6, p. 244-254, 2002.

SACKS,F.M. ;PFEFFER,M.A. ;MOYE,L.A. et al. – The effects of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels.

Cholesterol and recurrent events trial investigators. ***New England Journal Medicine*** 1996; 335:1001-9.

SADIR, R. – Olio di abacate: tecnologia dell'estrazione e industrializzazione dei residui. ***La Rivista Italiana delle Sostanze Grasse***, Milan, v.49, n. 2, p. 90-93, 1972.

SADIR, R. Olio di abacate: tecnologia della raffinazione. ***La Rivista Italiana delle Sostanze Grasse***, Milan, v. 49, n. 3, p. 117-120, 1972.

SALLAS, J.J.; SÁNCHEZ, J.; RAML, U.S.; MANAF, A.M.; WILLIAMS, M.; HARWOOD, J.R. – Biochemistry of lipid metabolism in olive and other oil fruits. ***Progress in Lipid Research***, 39: 151-180, 2000.

SANTOS, R. D. et al. III Diretrizes brasileiras sobre dislipidemias e diretrizes de prevenção da aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. ***Arquivos Brasileiros de Cardiologia***, v.77, n.1, p.1-191, 2001.

SANTOS, L.C.- Estudo sobre refinação do óleo de abacate de variedade (*Persea americana* Mill.) Wagner. 1985. 65f. Tese (Mestrado) - Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, ***Universidade de São Paulo***, Piracicaba, 1985.

SOARES, S.E.; MANCINI FILHO, J.; TURATTI, J.M.; TANGO, J.S. – Caracterização física, química e avaliação da estabilidade do óleo de abacate (*Persea americana*, Mill.) nas diferentes etapas do processo de refinação. ***Revista de Farmácia e Bioquímica da Universidade de São Paulo***. São Paulo, v. 27, n.1, p. 70-82, 1991.

SOARES, S.E.; MANCINI FILHO, J.; DELLA MODESTA, R.C. – Sensory detection limits of avocado oil in mixtures with olive oil. **Revista Española de Ciencia y Tecnología de Alimentos**, v. 32, n. 5, p. 509-516, 1992.

SHEPHERD,J.,COBBE,S.M.,FORD,I., et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of scotland coronary prevention study group. **N Engl J Med** 1995; 333:1301-7.

SENTELHAS, P.C.; PIZA JÚNIOR, C.T.; ALFONSI, R. R.; KAUATI,R.; SOARES, N. B. -Zoneamento climático da época de maturação do abacateiro no Estado de São Paulo.**Revista Brasileira de Agrometeorologia**,Santa Maria,v. 3, p.133-140, 1995.

SOARES,S.E.; MANCINI FILHO,J.;TURATTI,J.M.; TANGO, J.S. – Caracterização física, química e avaliação da estabilidade do óleo de abacate (*Persea americana*, Mill.) nas diferentes etapas do processo de refinação. **Revista de Farmácia e Bioquímica da Universidade de São Paulo**. São Paulo, v. 27, n.1, p. 70-82, 1991.

SOARES,S.E.;MANCINI FILHO,J.;DELLA MODESTA,R.C.– Sensory detection limits of avocado oil in mixtures with olive oil. **Revista Española de Ciencia y Tecnología de Alimentos**, v. 32, n. 5, p. 509-516, 1992.

SHEPHERD,J.;COBBE,S.M.;FORD, I., et al. – Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of scotland coronary prevention study group.**New England Journal of Medicine** , 1995; 333:1301-7.

SCHMIDT,E.B.,DYERBER,J...Omega 3 fatty acids. Current status in cardiovascular medicine. **Drugs** 1994; 47:405-24.

SCHWATZ,G.G.,OLSSON,A.G.,EZAKOWITZ,M.D., et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. **JAMA** 2001; 285:1711-8.

SMITH, L.M.; WINTER, F.H. – Research on avocado processing at the University of California. **California Avocado Society, Saticoy**, v. 54, p. 79-83, 1970/71. (1970/71 Yearbook).

STEINBERG,D.- Is there a potential therapeutic role for vitamin E or other antioxidants in atherosclerosis ? **Curr Opin Lipidol** 2000;11; 603-7.

STENESTRAND,U.,WALLENTIN,L., Swedish Registry of Cardiac Intensive Care (RIKSHIA).Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival.**JAMA** 2001; 285:430-6.

STOKKE,K.T.,NORUM,K.R.- Determination of lecithin: cholesterol acyltransferase in human blood plasma. **Scan J Clin Lab Inv** 1971; 27:21-27.

STENESTRAND,U.,WALLENTIN,L.- Swedish Registry of Cardiac Intensive Care (RIKSHIA).Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival.**JAMA** 2001; 285:430-6.

STUCKER,M.;MEMME,U.;HOFFMANN,M.;HARTUN,J.;ALMEYER,P.–Vitamina B12 creme contendo óleo de abacate na terapia de placa psoríase. **Dermatology** 2001; 203 (2) :141-147.

TALL,A.,WELCH,C.- Applebaum-Bowden D, Wassef M. Interaction of diet and genes in atherosclerosis. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**.1997;17:3326-31.

TANGO, J. S.; COSTA, S. I.; ANTUNES, A. J.; FIGUEIREDO, I. B. – Composition du fruit et de l'huile de différentes variétés d'avocats cultivés dans l'Etat de São Paulo, **Fruits, Paris**, v. 27, p. 143-146, 1972.

TANGO, J. S.; TURATTI, J. M. – Óleo de abacate. In: ABACATE - cultura, matéria-prima, processamento e aspectos econômicos. Campinas: **ITAL**, 1992. p. 156-192.

TANGO, J.S.; CARVALHO, C.R.; LIMONTA, S.N.B. – Caracterização física e química de frutos de abacate visando a seu potencial para extração de óleo. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 26, n. 1, p. 17-23, 2004.

TAPIERO, H.; TOWNSEND, D.M.; TEW, K.D. – Phytosterols in the prevention of human pathologies. **Biomedical Pharmacotherapy**, v. 8, n. 57, p. 321-325, 2003.

TURATTI, J.M.; GOMES, R.A.R.; ATHIÉ, I. – Lipídeos: aspectos funcionais e novas tendências. Campinas: **ITAL**, 2002, 78p.

TURATTI, J. M.; SANTOS, L. C. dos; TANGO, J. S.; ARIMA, H. K. – Caracterização do óleo de abacate obtido por diferentes processos de extração. Boletim do **ITAL**, Campinas, v. 22, p. 267-284, 1985.

UNLU, Z.N.; BOHN, T.; CLINTONI, S.; SCHWARTZ, S.J. – Enhanced carotenoid bioavailability in humans from salad and salsa with addition of avocado or avocado oil. **The Ohio State University**, September 20, 2004.

UNLU, Z.N.; BOHN, T.; CLINTONI, S.; SCHWARTZ, S.J. – Carotenoid absorption from salad and salsa by humans is enhanced by the addition of avocado or avocado oil. **Journal of Nutrition**. - 2005 Mar;135(3):431-6. PMID:15735074, 2005.

VALENZUELA,B.A.;GARRIDO,G.A.- Os fitoesteróis: agentes hipocolesterolêmicos naturais de origem não farmacológica.**Revista Chile Nutrition**.v.27,p.220-225, 2000.

VAHUR,OJA, et al.,“Sublimation Thermodynamic Parameters for Cholesterol, Ergosterol, β -Sitosterol, and Stigmasterol,” **Journal of Chemical & Engineering**. Data 54, no. 3 (March 12, 2009): 730-734, doi:10.1021/je 800395m.

VAUGHAN,C.J.,MURPHY,M.B.,BUCKLEY,B.M.- Statins do more than just lower cholesterol.**Lancet** 1996; 348:1079-82.

VESSBY,B.;UNSIUTUPA,M.;HERMANSEN,K.;RICCARDI,G.,RIVELLESE,A.A.,TAPSEL, L.C., et al. – Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women:**The KANWU Study**.Diabetologia 2001;44:312-9.

VOTRUBA,S.B.;ATKINSON,R.I.;HIRVONEN,M.D.;SCHOELLER,D.A.,Prior exercise increases subsequent utilization of dietary fat.**Med.Sci.Sport**.Exer.34:1757-1763, 2002.

WANG,M.;BRIGGS,M.R.,HDL:the metabolism,function, and therapeutic importance. **Chem. Rev.**, v. 104, n. 1, p. 119-37, 2004.

WALKER, R.O. – Official and tentative methods of the american oil chemists' society: including additions and revisions. 3. ed. Champaign: **AOCS**, 1979. v. 1.

WANG,Y.,Jones,P.J.H.- Dietary conjugated linoleic acid and body composition. **American Journal of Clinical Nutrition**. 79 (suppl):1153S– 8S, 2004.

WEST,D.B.;BLOHM,F.;TRUETT,A.A.;DeLANY,J.P.- Conjugated linoleic acid persistently increases total energy expenditure in AKR/J mice without increasing uncoupling protein gene expression. **Journal of Nutrition**. 130:2471–7, 2000.

WESTSTRATE,J.A.; MEIJER, G. W. Plant sterol-enriched margarines and reduction of plasma total- and LDL-cholesterol concentrations in normocholesterolaemic and mildly hypercholesterolaemic subjects. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 52, n. 5, p. 334-343, 1998.

WILLIAMS, L. O. – The botany of the avocado and its relatives International Tropical Fruit Short Course: the avocado. In: INTERNATIONAL TROPICAL FRUIT SHORT COURSE: the avocado.,1., 1976, Miami Beach, Proceedings.Gainesville:**University of Florida**. 1976. p. 9-15.

WILLIAMS,S.,Official methods of analysis. 14th ed. Arlington: **Association of Official Analytical Chemists**, 1984. 1141p.

WILSON,P.W.;D'AGOSTINO,R.B.; LEVY,D.; et al.– Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. **Circulation** 1998; 97:1837-47.

WHITAKER,J.R.- *Principles of Enzymology for Food Sciences*, **Marcel Dekker**. New York, 1972.

WOLFE,H.S.;TOY,L.R.;STAHL,A.L. – Avocado production in Florida. Gainesville: **Agricultural Extension Service**, 1942. 111p. (Bulletin 112)

YAAKOBovich,Y.,NEEMAN,I. – Parcial isolamento e caracterização de um fator hemaglutinante de sementes de abacate. **Arch.Toxicol.Suppl.** , 1983; 6:52-57.

YAMADA,T. et al. – Importance of hypercoagulability over hyperglycemia for vascular complication in type 2 diabetes. Diabetes.**Res. Clin. Pratic**e,v. 49, n. 1, p. 23-31, 2000.

YOUNG,C.E.et al.– High–density lipoprotein cholesterol and coronary heart disease.
Cardiol. Rev., v. 12, n. 2, p. 107-19, 2004.

YUSUF,S.,SLEIGHT,P.,POGUE,J., et al - Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in highrisk patients.The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. **N. Engl .J. Med** . 2000; 342: 145-53.

8. ANEXOS

8.1. Anexo-1-Solicitação ao Comando Militar para permissão da realização da pesquisa com o abacate.



Unidade de Saúde do CPI-2 , de Campinas,SP.

Prezado Senhores responsáveis

SOLICITAÇÃO

Solicito as autoridades Médicas deste batalhão e ao Comando Geral, o apóio na pesquisa clinica , realizada como parte da Tese de Doutorado da FEA – Unicamp , que consiste em, cerca de 100 militares da ativa, tomarem como sobremesa um copo de “abacataca” (Abacate maduro, água e limão), preparado no próprio batalhão que receberá as frutas diariamente por 60 dias. Os militares tomarão após almoço e jantar por um mês e será feito exames de :Colesterol Total (HDL-LDL-VLDL) e Triglicérides pelo laboratório Franco Amaral, no início do ensaio científico e no final. O objetivo é comprovar que a fruta totalmente desprezada e desvalorizada, pode levar a redução do colesterol e triglicérides.Todos os participantes receberão uma dieta padrão para seguirem durante o mês e serão informados sobre a pesquisa via palestra e adesão voluntária.O Batalhão desta forma colaborará com a população Brasileira uma vez que o Brasil é um dos maiores produtores mundiais desta fruta e acreditam que ela aumenta o colesterol e triglicérides ,o que já se tornou uma “lenda urbana”. Trata-se de uma fruta barata, saborosa e que melhora e muito a saúde do usuário.Sou médico formado há 28 anos e com quase 30 mil

pacientes e utilizo a indicação do abacate a todos eles com excelente resultados. Sei que funciona e é benéfico e agora quero comprovar cientificamente esta tese. A Tese foi dividida em três partes a primeira foi: Revisão bibliográfica, a segunda foi a análise científica com cromatografia (CP,CCD,CG e CLAE) exames laboratoriais realizados na Unicamp e a ultima fase será realmente a experimentação. Como se trata de um alimento e não um medicamento , não haverá risco de nenhuma espécie, pelo contrário haverá só benefícios aos militares participantes.E na publicação da Tese nos diversos meios de comunicação , constará o Apoio do batalhão de Campinas.Todos os participantes terão suas identidades em sigilo absoluto,quando da publicação do trabalho científico. O abacate é uma fruta muito rica em nutrientes e poderá ,após comprovação científica , ser utilizada em tratamentos como :hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, reumatismo , tônico muscular, apoio imunológico,etc. A população começará utilizar mais o abacate em seu dia-a-dia e a alimentação será mais equilibrada.O abacate é a fruta que apresenta o maior teor de proteína em sua composição, três vezes mais potássio do que a banana, a maior fonte natural de glutathione que é um importante imunomodulador (evita câncer) e o óleo monoinsaturado que é semelhante ao presente no azeite de oliva extra virgem.

Atenciosamente

Dr.Edson Velardi Credidio – crm = 42445. Médico Nutrólogo, Doutorando em Ciências de Alimentos pela Unicamp, Título de Especialista em “Gestão da Qualidade e Segurança dos Alimentos” pela Unicamp , Membro da International Colleges for the Advancement of Nutrition-USA,Membro da American College of Nutrition – ACN – USA, Membro Titular da Academia Latino – Americana de Nutrologia. Autor com dezesseis livros publicados.

credidio@fea.unicamp.br

8.2. Anexo.2. Termo de consentimento livre e esclarecido



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado a participar de um ensaio científico de “Tese de Doutorado em Ciências de Alimentos” pela Unicamp, sobre as propriedades nutricionais do fruto do abacate, visando a ação deste alimento , nos níveis de Colesterol (HDL-LDL) e Triglicérides, dos voluntários participantes. Os participantes realizarão exames de sangue e durante 60 dias utilizarão o fruto do abacate (200g) por dia após almoço e jantar, como se fosse uma sobremesa, e depois disso os exames serão refeitos. O propósito desse programa é o de determinar entre os participantes que apresentam estes fatores (colesterol e triglicérides) que levam a doenças de risco cardiovasculares (risco de ter doença do coração) obtenham melhora do quadro utilizando a alimentação, sem medicamentos. O médico responsável pelo experimento lhe fará algumas perguntas e medirá seu peso, sua altura e idade e cada participante terá uma dieta padrão que será fornecida no batalhão e receberá um cardápio para que faça em sua residência , para padronizar a amostragem. Os militares participantes, cerca de 100 voluntários, terão uma palestra informativa sobre o assunto e sua importância na participação. Sua participação nesse programa é totalmente voluntária. Caso você decida não participar dessa pesquisa, sua decisão não afetará de nenhuma forma sua relação com o seu médico. Todas as medidas para proteger a confidencialidade de seus registros e sua identidade serão tomadas até o permitido pelas leis aplicáveis e/ou regulamentos, e não estarão

publicamente disponíveis. Caso os resultados dessa pesquisa sejam publicados, sua identidade permanecerá em sigilo. Isso quer dizer que o seu nome não será de forma alguma publicado no estudo.

CONSENTIMENTO INFORMADO: Ao assinar este formulário, eu concordo que este programa me foi explicado e que todas as minhas perguntas foram respondidas satisfatoriamente. Sendo conhecedor dessas informações, eu voluntariamente dou o meu consentimento em participar dessa pesquisa. Entendo que esse formulário será preenchido com meus registros médicos e que receberei uma cópia do mesmo.

Nome do voluntário:

Assinatura :

Data :

Nome do médico : Dr.Edson Velardi Credidio – crm = 42.445.

Consultório Rua Moraes Sales,2088,cep-13100-201- Nova Campinas-Campinas, SP-Tels.-
(19) 32533655 e (19) 32940530 ,celular- (19) 92649679)

Assinatura :

Data :

8.3. Anexo.3. Fotos da exposição sobre a pesquisa aos militares do CPI-2











8.4. Anexo.4- Comitê de Ética em Pesquisa – CEP

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html

CEP, 26/08/09.
(Grupo III)

2ª VIA

PARECER CEP: Nº 086/2008 (Este nº deve ser citado nas correspondências referente a este projeto)
CAAE: 0337.0.000.146-08

I - IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: "ESTUDO DO EFEITO DO ABACATE NOS LIPÍDEOS SANGUÍNEOS".

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Edson Velardi Credídio

INSTITUIÇÃO: Polícia Militar do Estado de São Paulo

APRESENTAÇÃO AO CEP: 04/03/2008

APRESENTAR RELATÓRIO EM: 25/03/09 (O formulário encontra-se no *site* acima)

II-OBJETIVOS

Avaliar o efeito do fruto do abacate, espécie avocado, sobre os lipídeos sanguíneos. Tem como objetivos secundários estimar a prevalência de fatores de risco cardiovasculares específicos em pacientes com dislipidemia e estimar a prevalência da melhora de parâmetros laboratoriais dos sujeitos de pesquisa com dislipidemia, após o uso do fruto do abacate.

III - SUMÁRIO

Estudo prospectivo, com intervenção. Serão selecionados 100 policiais militares, da ativa ou da reserva, entre 18 e 40 anos, acompanhados no Batalhão de Polícia Militar de Campinas. O racional da utilização desta população é a utilização de dieta balanceada e condicionamento físico comparáveis. Os indivíduos selecionados, após assinatura do TCLE, terão sangue coletado para dosagem dos níveis de colesterol total e frações e de triglicérides. Também serão coletadas informações médicas e realizado exame antropométrico. Após o recrutamento, e palestra explicativa, os sujeitos de pesquisa receberão diariamente, no almoço e jantar, durante 60 dias, 200 gramas do fruto do abacate, sob forma de "abacatada". Os exames serão refeitos após o final do período de tratamento. As amostras de sangue serão analisadas em laboratório do município de Campinas, através de apoio "cortesia", e os frutos de abacate serão cedidos por produtor de abacate tipo avocado, que também será responsável pela entrega dos frutos na corporação da Polícia Militar do estado de SP.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

Após as respostas as pendências, o projeto encontra-se adequado à resolução CNS/MS 196/96 e suas complementares, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa supracitada. O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.). O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). E papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA -junto com seu posicionamento.Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VI - DATA DA REUNIÃO

Homologado na II Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 26 de fevereiro de 2008.



Profa. Dra. Gjirmen Sílvia Bertuzzo
VICE-PRESIDENTE DO COMITÉ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

8.5. Anexo.5. Folha de rosto para pesquisa envolvendo seres humanos

MINISTÉRIO DA SAÚDE



Conselho Nacional de Saúde

Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES				
HUMANOS				
FR - 178825				
Projeto de Pesquisa				
Estudo do efeito do abacate nos lipídeos sanguíneos				
Área de Conhecimento			Grupo	Nível
5.00 - Ciências Agrárias - 5.07 - Ciência e Tecnologia de Alimento			Grupo III	
Área(s) Temática(s) Especial(s)				Fase
				Não se Aplica
Unitermos				
Abacate, lipídeos, colesterol				
Sujeitos na Pesquisa				
Nº de Sujeitos no Centro	Total Brasil	Nº de Sujeitos Total	Grupos Especiais	
100	100	100	Pessoas numa relação de dependência como presidiários, militares, alunos, funcionários, etc	
Placebo	Medicamentos	Wash-out	Sem Tratamento	Banco de Materiais
NAO	HIV / AIDS	NÃO	Específico	Biológicos

	NÃO		NÃO	NÃO
Pesquisador Responsável				
Pesquisador Responsável Dr.Edson Velardi Credidio		CPF 932.016.728-15	Identidade 7731149 SSPSP	
Área de Especialização CIENCIAS DE ALIMENTOS- UNICAMP		Maior Titulação DOUTORANDO	Nacionalidade BRASILEIRO	
Endereço RUA ARTHUR DE FREITAS LEITÃO, 514		Bairro Nova Campinas	Cidade Campinas - SP	
Código Postal 13092-141	Telefone 19-32533655 / 19-32940530	Fax 19-32533655	Email credidio@terra.com.br	
Termo de Compromisso Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima.				

Data: ____/____/____

Instituição Onde Será Realizado

Nome POLICIA MILITAR DO ESTADO DE SÃO PAULO		CNPJ 04.198.514/0082-10	Nacional/Internacional Nacional
Unidade/Órgão UNIDADE INTEGRADA DE SAÚDE		Participação Estrangeira NÃO	Projeto Multicêntrico NÃO
Endereço Rua Luis Gama,298		Bairro Bonfim	Cidade Campinas - SP
Código Postal 13070-717	Telefone (19)3772-6296	Fax (19)3772-6286	Email ffjesus@polmil.sp.gov.br

Termo de Compromisso

Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.

Data: ____/____/____

Vinculada			
Nome UNICAMP/Faculdade de Ciências Médicas - SP		CNPJ 04.606.842/5000-13	Nacional/ Internacional Nacional
Unidade/Órgão Faculdade de Engenharia de Alimentos		Participação Estrangeira NÃO	Projeto Multicêntrico NÃO
Endereço Rua Tessília Vieira de Camargo 126		Bairro Barão Geraldo	Cidade Campinas - SP
Código Postal 13084-970	Telefone (19) 35218936	Fax (19) 35218936	Email cep@fcm.unicamp.br

Termo de Compromisso

Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares.

Nome:

Data: ____/____/____

Assinatura

Patrocinadora			
Nome		CNPJ	
UNICAMP/Faculdade de Ciências Médicas - SP		04.606.842/5000-13	
Endereço		Bairro	Cidade
Rua Tessília Vieira de Camargo 126		Barão Geraldo	Campinas - SP
Código Postal	Telefone	Fax	Email
13084970	19 35218936	19 35218936	cep@fcm.unicamp.br
Responsável		Cargo / Função	
Edson Velardi Credidio		Doutorando em Ciências de Alimentos pela FEA -Unicamp	

