

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS**  
**FACULDADE DE NUTRIÇÃO**  
**MESTRADO EM NUTRIÇÃO**

***AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA SUBCRÔNICA DO CONSUMO  
DE ÓLEO DE COCO***

**ARIANA DE A. G. F. DO AMARAL**

**MACEIÓ-2013**

**ARIANA DE A. G. F. DO AMARAL**

***AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA SUBCRÔNICA DO CONSUMO  
DE ÓLEO DE COCO***

Dissertação apresentada à Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas como requisito final à obtenção do título de Mestre em Nutrição.

Orientador(a): **Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Suzana Lima de Oliveira**  
Faculdade de Nutrição  
Universidade Federal de Alagoas

Co-Orientador(a): **Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Terezinha da Rocha Ataíde**  
Faculdade de Nutrição  
Universidade Federal de Alagoas

**MACEIÓ-2013**



**MESTRADO EM NUTRIÇÃO**  
**FACULDADE DE NUTRIÇÃO**  
**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS**



Campus A. C. Simões  
BR 104, km 14, Tabuleiro dos Martins  
Maceió-AL 57072-970  
Fone/fax: 81 3214-1160

---

**PARECER DA BANCA EXAMINADORA DE DEFESA DE  
DISSERTAÇÃO**

**“AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA SUBCRÔNICA DO  
CONSUMO DE ÓLEO DE COCO”**

por

***Ariana de A. G. F. do Amaral***

A Banca Examinadora, reunida aos 29 dias do mês de abril do ano de 2013, considera o(a) candidato(a) **APROVADA**.

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Suzana Lima de Oliveira  
Faculdade de Nutrição  
Universidade Federal de Alagoas  
(Orientadora)

---

Prof. Dr. Euclides Trindade Marinho  
Escola de Ciências Médicas de Alagoas  
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas  
(Examinador)

---

Prof. Dr. Luciano Aparecido Meireles Grillo  
Escola de Enfermagem e Farmácia  
Universidade Federal de Alagoas  
(Examinador)

Dedicado a minha avó, Maily de Alencar  
Gonçalves Ferreira, mulher forte e guerreira, que  
me incentiva sempre a seguir seu exemplo.

## AGRADECIMENTOS

A Deus.

Aos meus pais, Mirtis de Fátima do Amaral e José Antônio do Amaral e meus irmãos por todo amor, amizade, confiança, segurança e torcida.

A todos da minha família, principalmente minhas tias pela constante torcida e exemplo.

Aos amigos que acompanharam esta caminhada e aqueles que conquistei durante esse processo.

À minha orientadora, Prof. Dr. Suzana Lima de Oliveira por todos os ensinamentos, paciência e encorajamento, exemplo que pretendo seguir enquanto profissional.

À minha co-orientadora Prof. Dr. Terezinha da Rocha Ataíde por todos os ensinamentos e dedicação.

Aos integrantes do Laboratório de Nutrição Experimental e colaboradores da iniciação científica.

Aos animais, imprescindíveis para o desenvolvimento do conhecimento científico.

À FAPEAL, pela concessão de bolsa de Mestrado.

A todos que direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

## RESUMO

O óleo de coco, obtido do fruto abundante na região Nordeste do Brasil, é rico em ácidos graxos saturados, especialmente ácido láurico, e tem despertado especial interesse das indústrias química, farmacêutica e de alimentos devido a suas propriedades antivirais, antifúngicas e bactericidas, além da capacidade antioxidante, atribuídas ao ácido láurico e aos componentes minoritários. Apesar da preocupação com a segurança deste produto para o consumo e sua repercussão em doenças cardiovasculares, estudos têm demonstrado que o consumo do óleo de coco virgem, aquele obtido através da extração da polpa seca, prensada a frio, que mantém componentes biologicamente ativos como vitamina E e polifenóis, não apresenta riscos para a saúde. Sua composição em ácidos graxos de cadeia média tem tornado significativa sua utilização em tratamentos de obesidade, de distúrbios absorptivos relacionadas ao consumo de ácidos graxos de cadeia longa, e ainda, na dieta cetogênica para portadores de epilepsia fármaco-resistente. Visando contribuir com a discussão do problema, esta dissertação apresenta duas seções principais: um capítulo de revisão da literatura, com os principais aspectos nutricionais e usos terapêuticos do óleo de coco, demonstrando sua utilização promissora no tratamento de várias distúrbios, e o artigo de resultados, que se refere a um estudo experimental com ratos *Wistar* recém desmamados, que receberam dieta padrão, dieta à base de óleo de coco ou dietas cetogênicas à base de óleo de soja ou óleo de coco. Os animais que receberam dietas de concentração lipídica regular apresentaram maior ganho de peso que os grupos cetogênicos, independente da fonte lipídica, que por sua vez, exibiram valores significativamente menores de concentração sérica de triglicérides, colesterol total e LDL+VLDL, em comparação aos animais controle. A análise histológica revelou menos da metade do número de casos de esteatose hepática nos animais alimentados com dieta cetogênica à base de óleo de soja e óleo de coco, bem como grau de severidade menor do que aqueles submetidos a dieta padrão. Variáveis como ganho de peso, colesterol total e LDL+VLDL evidenciaram potencial efeito protetor do óleo de coco. Tal efeito, associado às evidências clínicas de sucesso do uso de óleo de coco em algumas distúrbios metabólicas, desperta o interesse em investigações futuras de sua aplicação terapêutica em outras distúrbios.

**Palavras-chave:** avaliação toxicológica. dieta cetogênica. óleo de coco

## ABSTRACT

Coconut oil obtained from the abundant fruit in northeastern Brazil, is rich in saturated fatty acids, especially lauric acid, and has aroused particular interest in the chemical, pharmaceutical and food industries due to its antiviral, antifungal and bactericidal beyond the antioxidant capacity allocated to the lauric acid and minor components. Despite concerns about the safety of this product for consumption and its impact on cardiovascular disease, studies have shown that consumption of virgin coconut oil, one obtained by extracting the pulp dry, cold pressed, which keeps biologically active components such as vitamin E and polyphenols, presents no health risks. Its fatty acid composition of medium chain has made significant use in the treatment of obesity, absorptive disorders related to the consumption of long-chain fatty acids, and yet, in ketogenic diet for patients with drug-resistant epilepsy. To contribute to the discussion of the problem, this work presents two main sections: a literature review chapter, with key nutritional and therapeutic uses of coconut oil, demonstrating its promising use in the treatment of various disorders, and article results as regards the experimental study with rats weaned, which received standard diet, a diet based on coconut oil or ketogenic diets based on soybean oil or coconut oil. The rats receiving diets regulate lipid concentration showed greater weight gain than the ketogenic groups, independent of lipid source, which in turn, exhibited significantly lower serum triglycerides, total cholesterol and LDL + VLDL compared to animals control. Histological analysis revealed less than half the number of cases of hepatic steatosis in animals fed the ketogenic diet based on soya bean oil and coconut oil, as well as severity smaller than those subjected to the standard diet. Variables such as weight gain, total cholesterol and LDL + VLDL showed potential protective effect of coconut oil. This effect, coupled with clinical evidence of successful use of coconut oil in some metabolic disorders, arouses interest in future investigations of its therapeutic application in other disorders.

**Key words:** toxicological evaluation. ketogenic diet. coconut oil.

**LISTA DE FIGURAS**

Figura 1	Peso dos animais submetidos a tratamento cetogênico.....	42
Figura 2	Número de casos de esteatose hepática.....	45



## LISTA DE TABELAS E QUADROS

### Capítulo de revisão

Quadro 1	Composição em ácidos graxos do óleo de coco.....	22
----------	--	----

### Artigo de resultados

Quadro 1	Composição das dietas experimentais.....	39
Tabela 1	Ingestão alimentar e calórica, Coeficiente de Eficiência alimentar e Peso final dos animais.....	43
Tabela 2	Marcadores Bioquímicos séricos.....	44
Tabela 3	Graus de esteatose dos animais.....	46

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

**AG** - Ácidos graxos

**AGCL** – Ácido(s) graxo(s) de cadeia longa

**AGCM** – Ácido(s) graxo(s) de cadeia média

**AGMI** – Ácido(s) graxo(s) monoinsaturado(s)

**AGPI** – Ácido(s) graxo(s) polinsaturado(s)

**AGS** – Ácido(s) graxo(s) saturado(s)

**AST** – Aspartato aminotransferase

**ALT** – Alanina aminotransferase

**ALP** – Fosfatase Alcalina

**CEA** – Coeficiente de Eficiência Alimentar

**Cetococo** – Grupo de animais sob dieta cetogênica à base de óleo de coco.

**Cetosoja** – Grupo de animais sob dieta cetogênica à base de óleo de soja.

**DC** – Dieta Cetogênica

**FAPEAL** – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Alagoas

**HDL** – Lipoproteína de alta densidade

**IMC** – Índice de Massa Corpórea

**LDL** – Lipoproteína de baixa densidade

**OCV** – Óleo de coco virgem

**TG** – Triglicerídeo(s)

**TCL** – Triacilglicerol de cadeia longa

**TCM** – Triacilglicerol de cadeia média

**UFAL** – Universidade Federal de Alagoas

**VLDL** – Lipoproteína de muito baixa densidade

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO GERAL.....</b>	<b>14</b>
<b>2 CAPITULO DE REVISÃO</b>	
Óleo de coco: aspectos nutricionais e terapêuticos.....	18
<b>3 ARTIGO DE RESULTADOS</b>	
Avaliação toxicológica subcrônica do consumo de óleo de coco.....	33
<b>4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>47</b>
<b>5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>60</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>65</b>

**1 INTRODUÇÃO GERAL**

O óleo proveniente do coco (*Cocos nucifera* L.), fruto abundante na região Nordeste do País, é bastante utilizado na indústria química, de cosméticos e farmacêutica, devido a suas propriedades antivirais, antifúngicas e antibactericidas, especialmente atribuídas ao ácido láurico e componentes minoritários, como vitamina E e polifenóis (FUENTES, 1998; LI et al., 1990; PETSCHOW et al., 1996). Tradicionalmente o óleo é extraído a partir da copra, sendo exposto a altas temperaturas, perdendo parte de seus constituintes minoritários. O óleo que desperta maior interesse é aquele extraído a partir do processo úmido, de forma mais natural, sem emprego de calor (NEVIN e RAJAMOHAN, 2009).

Apesar de ser um óleo comestível em muitos países, há uma série de contradições a respeito de seus efeitos no perfil lipídico e risco de doenças cardiovasculares. Seu provável efeito aterogênico foi atribuído, durante muitos anos, ao seu alto conteúdo em ácidos graxos saturados (especialmente de ácido láurico, 12:0; 45-50%; LI et al., 1990). Porém, estes estudos levaram em consideração ou o óleo hidrogenado ou submetido à cocção, o que modifica suas propriedades benéficas (FERANIL et al., 2011) e pode levar à formação de substâncias cancerígenas ou genotóxicas (SRIVASTAVA et al., 2010). Estudos realizados em populações Africanas e do Pacífico Sul, que utilizam dietas ricas neste óleo, não revelaram associação entre a ingestão do óleo de coco virgem e dislipidemia e obesidade (LIAU et al., 2009). Devido a seu alto teor de ácidos graxos de cadeia média (AGCM), que tem como particularidade serem mais rapidamente metabolizados, algumas pesquisas sugerem o uso de óleo de coco no tratamento de desordens metabólicas relacionadas à má absorção dos

triacilgliceróis de cadeia longa (TCLs), dislipidemias, redução de peso e controle de crises epiléticas (CALABRESE et al., 1999).

A dieta à base de óleo de coco tem sido proposta para redução do peso corporal, inclusive inserida na terapia cetogênica, como forma alternativa à dieta cetogênica clássica, e alguns estudos têm demonstrado sua eficácia na redução de circunferência de cintura e manutenção do estado de cetose, que levaria a perda de peso (DASHITI et al., 2004; ASSUNÇÃO et al., 2009) e controle de crises epiléticas (ZUPEC-KANIA et al 2008; REGO et al 2011), além dos potenciais efeitos cardioprotetores, antivirais, antibacterianos, antitrombóticos e antiateroescleróticos, já atribuídos ao óleo (DEBMANDAL e MANDAL, 2011).

Apesar dos potenciais benefícios, ainda há um estigma quanto ao consumo do óleo de coco, principalmente por se tratar de uma gordura saturada, de elevado conteúdo em ácidos graxos, que teriam a capacidade de elevar o colesterol sérico, principalmente o láurico, o mirístico e o palmítico (SCHWAB et al., 1994). Entretanto, de acordo com Norulaini et al. (2009), vários estudos tem relatado os efeitos benéficos do consumo de óleo de coco sobre a glicemia, controle de peso e parâmetros lipídicos séricos.

Considerando-se este panorama, a presente dissertação compõe-se de um capítulo de revisão e um artigo de resultados, com o objetivo de avaliar o consumo do óleo de coco, em proporções normal e cetogênica, sobre o crescimento e a saúde de roedores. Tem-se em perspectiva investigar seus potenciais efeitos benéficos, já que se trata de um óleo abundante na região nordeste do Brasil, que pode servir como alternativa terapêutica para uma série de doenças, como apresentado anteriormente.

O capítulo de revisão, intitulado *Óleo de coco: aspectos nutricionais e terapêuticos*, reúne informações da literatura científica sobre o óleo de coco, sua composição, propriedades e utilização em terapias relacionadas ao uso de alimentos ricos em triacilgliceróis de cadeia média (TCM). A revisão aborda, ainda, os benefícios terapêuticos relatados mais recentemente em contraponto aos possíveis efeitos deletérios do consumo deste óleo e as ressalvas encontradas na literatura científica.

O artigo de resultados, intitulado *Avaliação Toxicológica sub-crônica do consumo de óleo de coco em ratos submetidos à dieta padrão ou cetogênica*, trata de um estudo experimental, realizado em ratos Wistar, no qual foram testadas diferentes dietas, à base de óleo de soja, tradicionalmente empregado em dietas de referência, ou óleo de coco, em proporção regular ou cetogênica, durante um período de 60 dias. O objetivo do estudo foi investigar os efeitos das dietas sobre o crescimento e os perfis metabólico e histológico dos animais.

**2. Capítulo de revisão: Óleo de coco: aspectos nutricionais e  
terapêuticos**



O óleo obtido do fruto do coqueiro, *cocos nucifera*, abundante no Brasil, principalmente na região Nordeste, que é responsável por 73% da produção nacional e posiciona o país em quarto maior produtor mundial de frutos (MARINA et al., 2009; MARINHO et al., 2005), é um produto de baixo custo e bastante utilizado na indústria química e de cosméticos, devido especialmente a sua resistência à oxidação, ao seu baixo ponto de fusão e a sua propriedade de formar emulsões estáveis. Além da indústria química, a farmacêutica também vem se beneficiando de suas propriedades antivirais, antifúngicas e bactericidas, especialmente atribuídas ao ácido láurico (PETSCHOW et al., 1996). O óleo não refinado tem sido alvo de maior interesse devido à demanda por produtos naturais e seguros, que mantenham as suas propriedades benéficas (MARINA et al., 2009).

O método de extração do óleo, portanto, é essencial na manutenção de suas propriedades químicas e funcionais. A forma mais comumente utilizada para obtenção do óleo é o método a seco, onde a copra é limpa, cozida e prensada e o óleo obtido passa posteriormente pelo processo de refino, branqueamento e desodorização (RBD). Apesar de apresentar desvantagens, como contaminação por aflatoxinas e solidificação, a grande maioria dos óleos comerciais é extraída da copra por esse processamento. O óleo de coco virgem (OCV), que recentemente tem recebido atenção especial por preservar a maioria de seus componentes minoritários, que estariam relacionados com seu efeito benéfico, é obtido através de processamento úmido, em que o leite extraído do coco sofre processo natural de fermentação (MARINA et al., 2009a; MARINA et al., 2009b).

A esse respeito, Nevin e Rajamohan (2004), por exemplo, ao avaliarem os efeitos do OCV sobre parâmetros lipídicos séricos e sobre a oxidação in vitro da

LDL, observaram aumento da concentração de HDL, diminuição da VLDL, da LDL, de triglicerídeos e do colesterol total, além do alto potencial antioxidante na proteção contra o estresse oxidativo da LDL, induzido por oxidantes fisiológicos. Esse efeito benéfico foi atribuído ao seu elevado conteúdo de polifenóis. Na verdade, vários dos efeitos benéficos do óleo de coco são atribuídos a seu conteúdo em polifenóis. Foram identificados no óleo de coco os ácidos caféico, p-coumárico e ferúlico, que parecem estar ligados à capacidade antioxidante e propriedades anticarcinogênica, antiproliferativa e antimutagênica (MARINA et al., 2009).

Em algumas partes da Índia e das Filipinas, por outro lado, o óleo de coco é amplamente utilizado para cocção, e a exposição a altas temperaturas pode levar a formação de substâncias potencialmente carcinogênicas, como os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos. Srivastava et al. (2010) observaram que o óleo de coco, aquecido repetidamente, resultou na indução de mutação de células, diminuição nos níveis de enzimas antioxidantes e aumento de espécies reativas de oxigênio, no fígado de ratos, além de induzir alterações nos marcadores hepáticos específicos. Essas alterações foram relacionadas à formação de substâncias carcinogênicas e genotóxicas. Soni et al. (2010) avaliaram os efeitos, no perfil lipídico, da suplementação de 5 ml de óleo de coco, mostarda e girassol e de uma mistura desses óleos previamente submetidos à cocção, na dieta habitual de coelhos adultos, por um período de 4 semanas, e observaram que os animais que receberam óleo de coco apresentaram aumento significativo de HDL, embora os níveis de colesterol total, triglicerídeos, LDL e VLDL tenham aumentado também. O grupo suplementado com a mistura de

óleos apresentou resultados mais satisfatórios (diminuição de TG, LDL, VLDL), fato atribuído ao conteúdo em ácidos graxos essenciais.

Ainda que componentes bioativos sejam preservados no processo de extração do óleo de coco virgem, outros fatores parecem interferir nos efeitos metabólicos desencadeados por este produto. Eder et al. (2006) avaliaram o estresse oxidativo relacionado a adutos de DNA, que são substâncias relacionadas a mutações, iniciação de células cancerígenas e progressão do câncer, no fígado de ratos fêmeas alimentados com óleo de girassol, canola, oliva ou coco, que não sofreram nenhum processo de cocção, e observaram altos níveis de etheno-dC, HNE -dGP e 8-Oxo-dG, nos animais alimentados com óleo de girassol, e altos níveis de etheno-dA, no grupo alimentado com dieta à base de óleo de coco. Não foram encontradas diferenças significativas entre os níveis de adutos de DNA encontrados nos grupos alimentados com dieta rica em ácidos graxos saturados ou monoinsaturados. Aspectos relativos à composição específica do óleo utilizado no estudo ou referente às condições de armazenamento e manipulação do produto podem ter contribuído para o quadro apresentado pelos autores.

A composição do óleo de coco em ácidos graxos constitui um fator de interesse particular na apreciação de seus efeitos fisiológicos. O óleo de coco contém aproximadamente 90% de gorduras saturadas, o que poderia levar a um aumento no perfil lipídico mais aterogênico (AHRENS et al 1957; SABITHA et al., 2009). Estudos realizados na década de 50 correlacionaram o consumo de óleo de coco com o aumento do perfil lipídico, o que poderia levar ao aumento do risco de doenças cardiovasculares (AHRENS et al., 1957; KEYS et al., 1957). Porém, a maior crítica a esses estudos é que avaliaram o consumo de óleo de coco

hidrogenado; sabe-se que, apesar do processo de hidrogenação aumentar a estabilidade dos óleos à temperatura ambiente e à cocção, aumenta, por outro lado, o nível de ácidos graxos *trans*, que tem forte associação com risco elevado de doenças cardiovasculares (FERANIL et al., 2011). A composição em ácidos graxos do óleo de coco pode ser observada no Quadro 1.

**Quadro 1.** Composição em ácidos graxos do óleo de coco.

COMPOSIÇÃO EM ÁCIDOS GRAXOS (% 100G)	
ÁCIDO GRAXO	(% /100g)
C 6:0 capróico	0,38
C 8:0 caprílico	5,56
C 10:0 cáprico	4,99
C 12:0 láurico	45,78
C 14:0 mirístico	18,56
C 16:0 palmítico	8,85
C 18:0 esteárico	3,39
C 18:1 Ômega 9 oléico	5,65
C 18:2 Ômega 6 linoléico	0,94

**FONTE:** COPRA® indústria alimentícia

Atualmente, alguns estudos ainda correlacionam o consumo de uma dieta rica em gordura saturada com o risco aumentado de doenças cardiovasculares, diabetes e elevação do colesterol sérico e da LDL, e há recomendações em guias internacionais a respeito da redução do consumo deste tipo de gordura na dieta, ou substituição desta pelos ácidos graxos mono e polinsaturados (HOENSELAAR, 2011). Entretanto, autores têm sugerido que uma análise mais profunda deve ser realizada antes de classificar os ácidos graxos saturados como potenciais causadores de problemas cardiovasculares e outras desordens. Deve se levar em consideração, principalmente, o nutriente que substituirá a gordura

saturada. A substituição dos ácidos graxos saturados (AGS) por ácidos graxos mono-insaturados (AGMI) e ácidos graxos polinsaturados (AGPI) promoveria redução no risco de doenças cardiovasculares, enquanto que a substituição por carboidratos não provocaria nenhum benefício (MICHA e MOZAFFARIAN, 2009; HOENSELAAR, 2011).

Os ácidos graxos saturados láurico, mirístico e palmítico poderiam contribuir para a elevação da concentração sérica do colesterol e o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (ASSUNÇÃO et al., 2009). Os ácidos palmítico e mirístico são geralmente associados com a elevação sérica do colesterol, enquanto que os efeitos do ácido láurico nos lipídios séricos e lipoproteínas são desconhecidos, apesar de alguns estudos terem demonstrado um efeito hipercolesterolêmico ao compará-lo com ácido oléico (SCHWAB et al., 1994). Temme et al. (1996), ao comparar os efeitos de dietas enriquecidas com ácido láurico, palmítico ou oleico nos lipídios e lipoproteínas séricas, em homens e mulheres saudáveis, observaram maior potencial de elevação do colesterol sérico dos ácidos láurico e palmítico, em comparação ao oléico, tendo o ácido láurico apresentado a maior capacidade de alteração. Não foram observadas alterações nas concentrações de triacilgliceróis e de lipoproteínas séricas. Denke et al. (1992), em estudo que comparou os mesmos ácidos graxos e seus efeitos na concentração de lipídios e lipoproteínas séricas, em homens, concluíram que, apesar do ácido láurico ter demonstrado menor capacidade de elevação do colesterol sérico do que o ácido palmítico, ambos devem ser agrupados quanto à capacidade de elevação deste parâmetro. Neste estudo, ainda, não foram observadas alterações nas concentrações de triglicerídeos plasmáticos e de HDL

e as concentrações de LDL encontravam-se aumentadas no grupo alimentado com dieta rica em ácido palmítico.

Essas contradições a respeito dos possíveis efeitos dos ácidos graxos na elevação do colesterol e desenvolvimento de doenças cardiovasculares levaram Cunningham (2011) a ressaltar que, durante muitos anos, o óleo de coco foi evitado por ser considerado gordura saturada. O autor menciona, ainda, que, apesar do crescente apelo para sua utilização em casos como perda de peso, hipercolesterolemia, diabetes, fadiga crônica, Doença de Chron, Síndrome de Intestino Irritável e doenças da tireóide, veiculado por revistas, jornais, livros e pela internet, o Natural Medicines Database não vê detecta evidências suficientes que suportem seu uso como terapia nessas desordens.

Cox et al. (1995) demonstraram, por meio de um ensaio clínico, que, em indivíduos hipercolesterolêmicos, uma dieta rica em óleo de coco repercutia, na verdade, de modo intermediário entre uma dieta rica em manteiga e outra rica em óleo de girassol, no que diz respeito à aterogenicidade dos níveis sanguíneos de lipoproteínas. Os autores sugerem que, apesar do conteúdo em ácidos graxos saturados, o óleo de coco não deve ser agrupado juntamente com a manteiga e isso pode estar relacionado à quantidade de ácidos graxos de cadeia média presentes no produto.

No óleo de coco, a quantidade de ácidos graxos de cadeia média é elevada (aproximadamente 85,1%), com uma mistura de AGCM e AGCL na razão de 3:1 (LIAU et al., 2011). Os TCM são moléculas apolares constituídas de três ácidos graxos saturados, esterificados ao glicerol. São obtidos, principalmente, através da hidrólise e destilação dos AG a partir dos óleos de palma e de coco. Os AGCM são posteriormente misturados em proporção definida e esterificados com o

glicerol para formar triacilgliceróis (CALABRESE et al., 1999; TRAUUL et al., 2000). Tem menor temperatura de fusão, são líquidos à temperatura ambiente e relativamente solúveis em água, devido ao pequeno tamanho da molécula. São hidrolisados mais rápida e completamente, devido ao baixo peso molecular. Ao contrário dos TCLs, são absorvidos principalmente como ácidos graxos livres e apenas raramente como monodiacilgliceróis; não são significativamente incorporados aos quilomícrons, deixando o intestino mais rapidamente, sendo transportados ligados de forma solúvel à albumina e transportados pelo sistema venoso portal, ao contrário dos TCL, que precisam seguir pelo sistema linfático. No fígado, não são significativamente incorporados aos lipídios sintetizados pelo tecido hepático e sofrem beta oxidação, formando acetil coenzima A, que tem como destino provável o ciclo de Krebs. Os AGCL são misturados ao pool dos ácidos graxos hepáticos, levando ao aumento das lipoproteínas de baixa densidade (BACH e BABAYAN, 1982).

Devido a essas características químicas e metabólicas, os TCMs foram introduzidos na prática clínica há aproximadamente 50 anos, como forma alternativa de tratamento para pacientes que sofriam de desordens metabólicas relacionadas à utilização dos TCL e no tratamento de fibrose cística, hiperlipidemias, epilepsia, aumento da performance no exercício e controle do peso corporal, sendo componente importante de dietas enterais e parenterais, fórmulas infantis e compostos alimentares (CALABRESE et al., 1999; SOARES et al., 2012). Apesar de utilizados com fins terapêuticos, o consumo em excesso tem sido relacionado a efeitos colaterais como hipertrigliceridemia e ocorrência de sintomas gastrintestinais brandos como cólicas, dor abdominal, náuseas e vômitos. Estes sintomas, principalmente a diarréia, estariam relacionados à

capacidade de acelerar o trânsito intestinal demonstrada pelos TCMs, e podem ser amenizados com a ingestão do óleo em pequenas quantidades (15-20 ml por vez), à temperatura ambiente, prioritariamente diluído em água ou suco (CALABRESE et al., 1999).

Uma das possíveis aplicações de uma dieta à base de óleo de coco estaria relacionada ao controle de peso corporal. Assunção et al. (2009), ao avaliarem os efeitos de uma dieta à base de óleo de coco refinado sobre os perfis antropométrico e bioquímico de mulheres com obesidade abdominal, demonstraram, após um período de 12 semanas de suplementação com 30 ml diários de óleo de soja ou de coco, redução no Índice de Massa corporal (IMC), em ambos os grupos. Porém, apenas o grupo que recebeu óleo de coco apresentou redução significativa da circunferência abdominal. Os indivíduos suplementados com óleo de coco apresentaram níveis mais elevados de HDL e redução da relação LDL:HDL. O grupo suplementado com óleo de soja apresentou elevação no colesterol total, na LDL e na relação LDL:HDL. Em circunstâncias semelhantes, Liau et al. (2011), ao investigarem a eficácia do óleo de coco virgem na redução de peso e perfil lipídico de adultos obesos, após a suplementação de 30 ml de óleo de coco, durante um período de quatro semanas, constataram redução significativa apenas na circunferência abdominal, principalmente em indivíduos do sexo masculino. Não foram observadas alterações no perfil lipídico. A redução na circunferência abdominal estaria relacionada ao conteúdo elevado da dieta em AGCM, que tem como característica não serem rapidamente incorporados nos triglicerídeos do tecido adiposo.



Alguns estudos relacionam o consumo de uma dieta rica em ácidos graxos de cadeia média, como o óleo de coco, com o aumento da sensação de saciedade, o que levaria a uma ingestão menor de calorias. Isso seria causado pela capacidade oxidativa elevada dos TCMs, em comparação aos TCLs. St-Onge e Jones (2003) avaliaram o consumo de dietas ricas em TCM ou TCL na redução de peso e gordura subcutânea, em homens adultos acima do peso, durante quatro semanas, e observaram maior redução de peso e gasto energético no grupo alimentado com dieta rica em TCM. Poppit et al. (2010), ao avaliarem o consumo de AGS, AGCM e AGCL nas sensações de apetite e consumo energético, em homens magros submetidos à refeição rica nestes ácidos graxos, durante três dias, não observaram diferenças significativas na percepção de satisfação, cheiro, gosto, fome ou pensamentos relacionados à comida, bem como não foram observadas diferenças quanto ao consumo energético e de macronutrientes e a lipemia pós-prandial. A discrepância entre os estudos encontrados na literatura demonstra a necessidade de mais pesquisas relacionadas à saciedade determinada pelo tamanho da cadeia dos ácidos graxos.

A utilização de óleos ricos em TCM tem sido proposta para o tratamento da obesidade, através da dieta cetogênica, um tipo de intervenção que foi introduzida em 1920 e que utiliza uma proporção de gordura para carboidratos de 5:1. Fundamenta-se no estabelecimento de cetose no organismo, que é decorrente da mudança de combustível corporal de carboidratos para gorduras; a oxidação incompleta dos ácidos graxos pelo fígado resulta em um acúmulo de corpos cetônicos no organismo. A dieta cetogênica, portanto, mantém o organismo em um estado de cetose, que é caracterizado por uma elevação do D- $\beta$ -

hidroxibutirato e acetoacetato. A cetose tem influência significativa sobre a supressão da fome, sendo assim um minimizador de seu efeito no corpo e um bom regulador do consumo calórico (DASHITI et al., 2004). A dieta cetogênica alternativa utiliza a proposta de substituição dos TCL, no modelo convencional, por TCM, sendo capaz de promover os mesmos efeitos relacionados à elevação dos corpos cetônicos no sangue, inclusive de forma mais rápida, devido a suas características metabólicas. A principal vantagem da dieta cetogênica alternativa é que a proporção de carboidratos é maior 1:2:1, o que facilita sua aceitação, devido a maior palatabilidade. A mesma efetividade na perda de peso é observada na substituição da dieta cetogênica clássica pela dieta cetogênica alternativa (LIU, 2008; CHRISTODOULIDES et al., 2011). A dieta alternativa, por outro lado, não exerceu efeitos deletérios sobre níveis lipídicos séricos, função hepática e acúmulo de gordura no fígado ou disfunção hepática, em estudo com homens saudáveis (NOSAKA et al., 2002).

Adicionalmente, o tratamento cetogênico à base de óleo de coco tem se mostrado efetivo no tratamento da epilepsia fármaco resistente. Zupec-Kania et al. (2008), ao realizarem um pequeno estudo com seis crianças recebendo uma dieta à base de óleos sintéticos ricos em TCM, que foram incorporados a uma dieta à base de óleo de coco, revelaram que o óleo de coco foi igualmente eficaz na manutenção da cetose e apresentou benefícios semelhantes no controle das crises, além de ter sido bem tolerado pelos pacientes e mais econômico que os óleos sintéticos utilizados. Rego et al. (2011), ao avaliarem os efeitos da dieta cetogênica à base de óleo de coco sobre as crises convulsivas de ratos portadores de epilepsia induzida por pilocarpina, observaram que a dieta cetogênica à base de óleo de coco extra-virgem pareceu exercer um efeito

protetor sobre as crises epiléticas, particularmente sobre a frequência e a duração das crises recorrentes espontâneas. A proposta de substituição de uma dieta cetogênica clássica, rica em TCL, por uma alternativa rica em TCM, baseia-se em seu efeito na elevação dos corpos cetônicos, relacionados aos efeitos anticonvulsivantes, um dos possíveis mecanismos de ação da dieta cetogênica clássica. Os TCMs promoveriam um aumento mais rápido da cetonemia devido a suas características bioquímicas, podendo consistir em uma ferramenta terapêutica promissora. (CALABRESE et al., 1999; YUDKOFF et al., 2004)

Segundo Debmandal & Mandal (2011), alguns outros efeitos benéficos têm sido atribuídos ao óleo de coco. O efeito cardioprotetor está relacionado ao seu conteúdo em ácidos graxos de cadeia média e a particularidade destes não participarem da biossíntese e transporte do colesterol. Uma dieta rica em ácidos graxos saturados de cadeia média, principalmente os ácidos láurico, mirístico e caprílico, tem ainda a capacidade de diminuir as concentrações do antígeno t-PA, afetando favoravelmente o sistema fibrinolítico e a concentração de Lipoproteína (a), que é benéficamente influenciada pela proporção de AGS na dieta, promovendo efeito antitrombótico. O efeito anti-ateroesclerótico observado seria decorrente da inativação ou morte, pelos ácidos láurico e cáprico, da *Chlamydia pneumoniae*, suspeita de desempenhar papel na aterosclerose, por provocar processo inflamatório, que resulta na oxidação de lipoproteínas com indução de citocinas e produção de enzimas proteolíticas, fenômeno típico da doença.

O óleo de coco virgem é ainda capaz de reduzir a peroxidação lipídica devido ao alto conteúdo em polifenóis e L-arginina, somados à capacidade de varredura de espécies reativas de oxigênio. Mais recentemente descoberto, o óleo tem se mostrado eficaz no tratamento de pedras dos rins e uretra, efeito

atribuído à monoctanoína (produto da digestão do ácido caprílico), solvente de colesterol utilizado para dissolver cálculos biliares que podem levar a colescistectomia. A atividade antibacteriana e antiviral está relacionada com o conteúdo dos AGCM, que são efetivos em destruir uma grande variedade de bactérias lipídico-revestidas, como aquelas que podem causar úlceras pépticas, cáries, sinusite e infecções do trato urinário, pela desintegração de suas membranas lipídicas e destroem, ainda, vírus como Epstein-barr, Influenza e vírus da Hepatite C pela mudança na membrana, que afetam sua montagem e maturação. O ácido láurico tem uma atividade antiviral maior do que os ácidos caprílico, cáprico e mirístico (DEBMANDAL & MANDAL 2011).

O óleo de coco também parece promover a resposta do sistema imunológico. A alimentação com óleo de coco abole completamente o fator de resposta imune esperado para endotoxinas e diminui a produção de citocinas pró-inflamatórias, *in vivo*. O ácido láurico é o precursor de monolaurina, substância que parece modular a proliferação de células imunes e possui atividade antimicrobiana (WAN e GRIMBLE, 1987; SADEGHI et al., 1999; WITCHER et al., 1996). Intahphuak et al. (2010) avaliaram a atividade anti-inflamatória, analgésica e anti-pirética do óleo de coco virgem, em ratos e observaram redução significativa do edema auricular, da pata e redução da formação de granuloma, demonstrando atividade anti-inflamatória, quando o óleo foi utilizado em altas doses, além de efeito analgésico moderado na resposta de contorsão induzida por ácido acético, bem como um efeito antipirético na hipertermia induzida por levedura.

Apesar desses benefícios potenciais, o consumo de óleo de coco ainda é irrisório no Brasil, talvez por conta do estigma de estar associado à promoção de

alterações do perfil lipídico sérico e ao aumento do risco cardiovascular, demonstrados em alguns ensaios experimentais efeitos que estariam relacionados principalmente aos ácidos graxos presentes no óleo (FUENTES, 1998; HAUG e HOSTMARK, 1987; LI et al., 1990). Ainda assim, o óleo de coco é largamente consumido em muitas partes da Índia, Filipinas e Polinésia e o consumo deste alimento rico em gordura saturada também tem sido questionado quanto ao aumento do risco de doenças cardiovasculares nessas populações. Entretanto, Dados da Pesquisa de Nutrição de 2003, nas Filipinas, revelaram incidência relativamente baixa de hipercolesterolemia, hipertensão, acidente vascular cerebral e angina, na Região de Bicol, onde o consumo do óleo de coco costuma ser maior do que em outras regiões (FERANIL et al., 2011). Prior et al. (1981) avaliaram o consumo de duas populações polinésias que vivem em ilhas separadas, Pukapuka e Tokelau, constatando que o coco e derivados são a principal fonte de energia para ambos os grupos; verificaram, também, que os Tokelauanos obtém maior percentual de energia através dessa fonte e, mesmo assim, apresentam níveis mais baixos de colesterol total sérico. Concluíram, ainda, que doenças cardiovasculares são muito incomuns em ambas as populações.

## **CONCLUSÃO**

Diante do panorama apresentado, verifica-se que o consumo de óleo de coco e mais ainda, sua utilização terapêutica, reveste-se, ainda, de incertezas. Os estudos ainda não foram suficientes para produzir recomendações precisas quanto ao seu uso seguro. A investigação do efeito particular de seus componentes específicos, como o ácido graxo saturado láurico, permitirá

compreender a repercussão do consumo de óleo de coco, orientando a sua utilização, tanto isoladamente como em formulações terapêuticas, mesmo em proporções elevadas, caso da dieta cetogênica. A ação antioxidante atribuída ao alto teor em polifenóis e componentes minoritários deve ser igualmente considerada. Sua influência sobre o perfil lipídico sanguíneo e sua utilização para a cocção, ainda controversas, merecem pesquisas adicionais. O óleo de coco é um produto abundante na região Nordeste, de baixo custo, rico em TCM, que devido as suas características metabólicas possui extensa aplicação em desordens metabólicas e terapias alternativas de redução de peso e do controle de crises em pacientes epiléticos. Sua aplicação pode se tornar mais difundida e menos restrita às indústrias química e farmacêutica, ampliando o número de beneficiários de seus potenciais efeitos favoráveis à saúde humana.

### **3 ARTIGO DE RESULTADOS**

*Amaral AAGF, Oliveira SL, Ataíde TR, Bueno NB. Avaliação Toxicológica sub-crônica do consumo de óleo de coco em ratos submetidos a dietas de diferentes proporções lipídicas.*

## RESUMO

O óleo de coco, abundante na região nordeste do País e bastante utilizado na indústria química, de cosméticos e farmacêutica, tem sido alvo de grande interesse como óleo comestível, aplicado com a finalidade de redução de peso e tratamento de doenças, como diabetes, hiperlipidemia e epilepsia. Com o objetivo de avaliar a repercussão metabólica de seu consumo, ratos machos Wistar (n=42) foram subdivididos em quatro grupos, Controle e Normococo, recebendo óleo de soja e óleo de coco, respectivamente, em proporção lipídica padrão, e Cetosoja e Cetococo, alimentados com dietas à base de óleo de soja e óleo de coco, respectivamente, em proporção cetogênica. O grupo alimentado com dieta à base de óleo de coco, em proporção cetogênica, apresentou diferença significativa de peso, entre a quarta e a sexta semana, em comparação ao grupo que consumiu o óleo em proporção normal, ainda que, em relação ao grupo Controle, à semelhança do grupo Cetosoja, esse efeito tenha se mantido pelo período restante do experimento. Os grupos alimentados com dieta cetogênica, independente da fonte lipídica, apresentaram valores significativamente menores de concentração sérica de triglicérides, de colesterol total e de LDL+VLDL, quando comparados aos animais do grupo controle. A frequência da esteatose foi maior no grupo controle, sem diferença significativa entre este e o grupo Normococo e na comparação entre os grupos Cetosoja e Cetococo. No que diz respeito à severidade da alteração hepática, o grupo controle apresentou esteatose mais severa do que os demais grupos. Estes achados sugerem que dietas à base de óleo de coco podem se constituir, potencialmente, ferramentas terapêuticas a serem consideradas no tratamento de de diversas doenças, como fonte alternativa ao tratamento com TCL, inclusive em proporções cetogênicas.

**Palavras-chave:** óleo de coco; dieta cetogênica



## ABSTRACT

Coconut oil, abundant in Northeastern Brazil, and widely used in chemical, cosmetic and pharmaceutical industries, has been the subject of great interest as edible oil, applied with the purpose of weight reduction and treatment of diseases such as diabetes, hyperlipidemia and epilepsy. Aiming to evaluate the metabolic impact of its consumption, Wistar male rats (n=42) were subdivided into four groups, Controle and Normococo, receiving soybean oil and coconut oil, respectively, standard lip ratio and Cetosoja and Cetococo, fed diets based on soybean oil and coconut oil, respectively, in a ketogenic proportion. The group fed with a diet based on coconut oil, in a ketogenic proportion, shows a significant difference in body weight, between the fourth and sixth week, compared to the group that consumed the oil in normal proportion, though, compared to the control group, similar to Cetosoja group, this effect was maintained for the remainder of the experiment. The groups fed ketogenic diet, independent of lipid source, had significantly lower values of serum triglycerides, total cholesterol and LDL + VLDL when compared to control animals. The frequency of steatosis was higher in the control group, with no significant difference between this group and Normococo and compared between groups and Cetosoja and Cetococo. Regarding the severity of liver disorders, the control group had more severe steatosis than other groups. These findings suggest that diets based on coconut oil can potentially provide therapeutic tools to be considered in the treatment of various diseases, as an alternative source to treatment with TCL, including ketogenic proportions.

**KEYWORDS:** coconut oil; ketogenic diet

## INTRODUÇÃO

O óleo de coco é oriundo do fruto do coqueiro, *cocos nucifera*, abundante na região Nordeste do Brasil (MARINA et al., 2009). Esse produto é de baixo custo e bastante utilizado na indústria química e de cosméticos, devido a sua resistência à oxidação, ao seu baixo ponto de fusão e a sua propriedade de formar emulsões estáveis. Além da indústria química, a farmacêutica também vem se beneficiando de suas propriedades virais, antifúngicas e bactericidas, especialmente atribuídas ao ácido láurico (PETSCHOW et al., 1996). O óleo não refinado tem sido alvo de maior interesse devido à demanda por produtos naturais e seguros, que mantenham as propriedades benéficas do produto (MARINA et al., 2009).

Apesar de ser considerada uma gordura saturada, o óleo de coco é rico em TCM (em torno de 85,1%), que apresentam características vantajosas do ponto de vista metabólico: são rapidamente absorvidos sem a necessidade da enzima lipase pancreática para sua absorção, sendo transportados pela veia porta para o fígado, onde são rapidamente oxidados para a produção de energia, ao contrário do que ocorre com os TCL. A mistura de TCM e TCL no óleo de coco segue uma proporção de 3:1 (LIAU et al., 2011)

Atualmente, o óleo de coco tem sido empregado com o objetivo de redução de peso e controle glicêmico e lipidêmico em indivíduos obesos (YANCY et al., 2004; WESTMAN et al., 2008) e no tratamento de desordens como hipercolesterolemia, diabetes, Doença de Chron, Síndrome do Intestino Irritável (CUNNINGHAM, 2011) e no tratamento da epilepsia fármaco-resistente, pela substituição, na dieta cetogênica clássica, dos TCL por uma fonte alternativa com

TCM (VAMECQ et al., 2004); neste caso, o consumo de ambos os tipos de dieta produz cetonemia e cetonúria em indivíduos e animais (LIU et al., 2003).

Apesar dos potenciais benefícios, o consumo de óleo de coco ainda é irrisório, talvez por conta do estigma de estar associado a alterações no perfil lipídico sérico e ao aumento do risco cardiovascular, demonstrado em alguns ensaios experimentais (FUENTES., 1998; HAUG & HOSTMARK., 1987; LI et al., 1990). O risco cardiovascular estaria relacionado à composição dos ácidos graxos: principalmente o láurico, mirístico e palmítico, que poderiam contribuir para a elevação da concentração sérica do colesterol e o desenvolvimento de doenças (ASSUNÇÃO et al 2009). Os ácidos palmítico e mirístico são geralmente associados à elevação sérica do colesterol, enquanto que os efeitos do ácido láurico nos lipídios séricos e lipoproteínas, são amplamente desconhecidos (SCHWAB et al., 1994).

Cox et al. (1995) demonstraram, através de um ensaio clínico, que, em indivíduos hipercolesterolêmicos, uma dieta rica em óleo de coco assumia na verdade, um papel intermediário entre a dieta rica em manteiga e aquela rica em óleo de girassol, no que diz respeito à aterogenicidade dos níveis sanguíneos de lipoproteínas; os autores sugerem que, apesar do conteúdo em ácidos graxos saturados, o óleo de coco não seja agrupado juntamente com a manteiga. Por outro lado, um estudo que avaliou os efeitos in vitro do óleo de coco virgem sobre parâmetros lipídicos séricos, inclusive a oxidação da LDL (NEVIN & RAJAMOHAN, 2004), demonstrou efeitos benéficos, como o aumento da concentração de HDL e a diminuição da LDL. Os autores observaram também um alto potencial antioxidante do óleo na proteção da LDL contra o estresse oxidativo induzido por oxidantes fisiológicos, efeito atribuído ao seu conteúdo em polifenóis.

Os ácidos fenólicos identificados no óleo de coco (ácido caféico, p-coumárico e ferúlico) parecem estar ligados a sua capacidade antioxidante e suas propriedades anticarcinogênica, antiproliferativa e antimutagênica. Essas substâncias podem prevenir reações que causam danos celulares e doenças degenerativas, através da varredura dos radicais livres e formação de complexos que inibem as reações prejudiciais (MARINA et al., 2009).

Diante da importância do coco para a região Nordeste, de sua utilização como componente alimentar e de seu uso terapêutico potencial para grupos portadores de diferentes necessidades, considerando-se ainda as controvérsias relativas à repercussão metabólica do consumo de seu óleo em humanos, o presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito do consumo subcrônico de dieta à base de óleo de coco, em proporção normal e cetogênica, sobre o crescimento e o metabolismo de ratos *Wistar*.

## MATERIAL E MÉTODOS

### *Tratamentos dietéticos*

Ratos machos *Wistar* (n=40), recém-desmamados aos 30 dias de idade, provenientes do Biotério Central da Universidade Federal de Alagoas (BIOCEN/UFAL), foram pesados e acondicionados individualmente no Biotério Setorial da Faculdade de Nutrição da UFAL (20-24°C; ciclo claro/escuro de 12 horas). Os animais foram alocados em quatro grupos, de acordo com a dieta oferecida: **Controle** (AIN-93G; 7% de lipídeos, óleo de soja como fonte lipídica; n=11); **NormoCoco**, (AIN-93G; 7% de lipídeos, óleo de coco como fonte lipídica com suplementação de ácidos graxos essenciais; n=11); **CetoSoja** (dieta cetogênica à base de óleo de soja; 69,79% de lipídeos; n=10) e **CetoCoco** (dieta cetogênica à base de óleo de coco; 69,79% de lipídeos; n=9). As dietas foram

fornecidas *ad libitum*, durante oito semanas. A quantidade de dieta consumida e o ganho ponderal foram registrados semanalmente.

A margarina e o óleo de soja utilizados para confecção das dietas foram adquiridos no comércio local; o óleo de coco foi fornecido pela COPRA® e os demais ingredientes foram fornecidos pela RHOSTER ®. A composição das dietas pode ser observada no Quadro 1.

O uso de animais, através deste protocolo experimental, foi aprovado pelo comitê de Ética em Pesquisa da UFAL, sob o protocolo número 009694/2011-52.

**Quadro 1.** Composição das dietas experimentais\*

Constituintes (g/kg)	Dietas experimentais			
	Normolipídicas		Cetogênicas	
	Controle	NormoCoco	CetoSoja	CetoCoco
Amido de milho	495,9	495,9	0	0
Amido de milho dextrinizado	132,0	132,0	0	0
Caseína	200	200	200	200
Celulose	50	50	50	50
Mix mineral AIN-93 G	35	35	35	35
Mix vitamínico AIN-93	10	10	10	10
L-cisteína	3	3	3	3
L-metionina	1,6	1,6	1,6	1,6
Bitartarato de colina	2,5	2,5	2,5	2,5
l-Butilidroquinona (mg)	14	14	139,58	139,58
Óleo de soja	70	0	297,9	70
Óleo de coco	0	70	0	227,9
Margarina	0	0	400	400
Suplemento AGE** (mg)	0	18	0	0

\*Composição baseada na dieta AIN-93G (REEVES et al., 1997);

\*\* AGE: ácidos graxos essenciais.

### **Qualidade global das dietas**

Para avaliar a qualidade global das dietas e sua influência no crescimento dos animais, o coeficiente de eficiência alimentar (CEA) foi calculado através da seguinte fórmula:

$$\text{CEA} = \text{ganho de peso(g) no período} / \text{ingestão total(g)} \times 100.$$

### **Análises bioquímicas**

Ao final do período experimental, após 12 horas de jejum noturno, os animais foram anestesiados (ketamina, 100 mg/kg i.p e xilazina, 15 mg/kg i.p) e submetidos à coleta de sangue por punção cardíaca. O sangue coletado foi centrifugado a 3500 x g, por 20 min, para obtenção do soro, sendo as análises realizadas por método espectrofotométrico, utilizando-se *kits* laboratoriais específicos para a determinação das concentrações de: AST (aspartato aminotransferase), ALT (alanina aminotransferase), ALP (fosfatase alcalina),  $\gamma$ -GT (gama-glutamil transferase), proteínas totais, albumina, uréia, creatinina, ácido úrico, triacilgliceróis, colesterol total, colesterol HDL (HDLc, *high-density lipoprotein cholesterol*), colesterol VLDL (VLDLc, *very low-density lipoprotein cholesterol*), colesterol LDL (LDLc, *low-density lipoprotein cholesterol*) e glicose. As determinações de VLDLc e LDLc foram estimadas baseando-se em Sanchez – Muniz et al (2008), através da fórmula:  $(\text{LDL} + \text{VLDL}) = \text{Colesterol Total} - \text{HDL}$ .

### **Análises histológicas**

Após a retirada do sangue, os animais foram sacrificados por meio da retirada de órgãos vitais. Realizou-se a retirada do coração, fígado, intestino, baço, estômago, cérebro e do rim (adotou-se, como referência, o rim esquerdo). Os órgãos foram pesados imediatamente após a retirada, para registro do peso absoluto e cálculo do peso relativo. Depois de fixados em formol a 10%, os órgãos foram clivados e adotaram-se cortes longitudinais do rim esquerdo e coração, e transversais do fígado, baço, estômago, cérebro e terço médio do

duodeno e do jejuno. Os fragmentos foram submetidos ao processamento, inclusão em parafina e coloração pelo método hematoxilina-eosina (HE) de rotina. As análises histológicas ao microscópio ótico foram realizadas no Setor de Patologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes.

### ***Análises Estatísticas***

Os dados foram coletados num formulário padrão, com auxílio do programa Microsoft Excel. As variáveis contínuas estão expressas como média e seus respectivos desvios-padrão, ao passo que as variáveis discretas estão expressas como mediana associada ao valor mínimo e máximo. As variáveis dicotômicas estão expressas como frequência relativa.

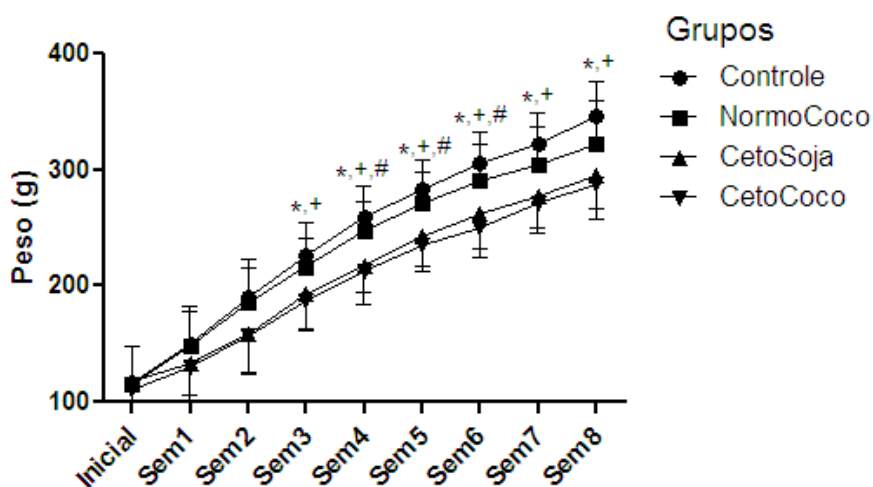
Todas as variáveis contínuas tiveram seus pressupostos de normalidade (teste de Lilliefors) e de homocedasticidade (teste de Levene) testados. Aquelas que atenderam esses pressupostos foram submetidas à análise de variância (ANOVA) de um fator, com teste *post-hoc* de Tukey-HSD. Já aquelas que não atenderam tais pressupostos foram submetidas ao teste de Kruskal-Wallis com teste *post-hoc* de Dunn. Este mesmo teste foi aplicado para as variáveis discretas. A diferença nas frequências de eventos histológicos entre os grupos foi testada pelo teste do qui-quadrado, com procedimento de Marascuillo, para identificar entre quais grupos encontravam-se as diferenças. Em todas as análises foi utilizado um valor de alfa igual a 5% para rejeição da hipótese de nulidade. As análises foram conduzidas com auxílio dos programas SPSS v17.0 e XLSTAT v7.5.2.

## **RESULTADOS**

### **Crescimento dos animais e qualidade global das dietas**

Analisando-se a variação de peso em todo o período experimental (Figura 1), observa-se que as diferenças de ganho de peso entre os grupos só começam a ser observadas após a segunda semana de experimento. Os grupos cetogênicos não apresentaram diferença significativa entre si, mas quando comparados ao grupo controle apresentaram menor ganho de peso, fenômeno observado durante o período restante do experimento.

Os grupos que receberam dieta à base de óleo de coco apresentaram diferença significativa de ganho de peso entre a quarta e sexta semana. Não foi observada diferença entre os grupos Controle e Normococo.



**Figura 1.** Peso dos animais submetidos a tratamento cetogênico, à base de óleo de coco (Cetococo) ou óleo de soja (Cetosoja), em comparação aos grupos de referência (Controle, à base de óleo de soja; Normococo, à base de óleo de coco), durante as oito semanas de experimento. \*Diferença significativa entre o grupo Controle e o grupo Cetosoja, pelo teste de Tukey. +Diferença significativa entre o grupo Controle e grupo Cetococo. #Diferença significativa entre o grupo Normococo e Cetococo.



Os dados relativos à ingestão calórica, ingestão alimentar, Coeficiente de Eficiência Alimentar e Peso final dos grupos experimentais podem ser observados na Tabela 1.

Considerando-se a ingestão alimentar no período experimental, nota-se que os grupos cetogênicos consumiram quantidade de ração equivalente entre si e menor do que os grupos Controle e Normococo, não sendo observada diferença entre estes últimos. O mesmo comportamento foi observado em relação à eficiência alimentar. Entretanto, no que diz respeito à ingestão calórica, observa-se diferença significativa apenas entre os grupos Controle e Cetococo, enquanto que os grupos Normococo e Cetosoja não diferiram nem do grupo controle e nem do Cetococo.

**Tabela 1.** Ingestão alimentar e calórica, Coeficiente de Eficiência Alimentar (CEA) e peso final dos animais dos grupos Controle, Normococo, Cetosoja e Cetococo, durante o período experimental, de oito semanas.

Variáveis	Grupos Experimentais			
	Controle (n=11)	Normococo (n=11)	Cetosoja (n=10)	Cetococo (n=9)
Ingestão Calórica	4408,27 (193,8)a	4148,9 (349,2)a,b	4346,1 (302,3)a,b	3999,9 (339,8)b
Ingestão Alimentar	1130,32 (49,7)a	1063,84 (89,5)a	629,86 (43,7)b	579,64 (49,2)b
CEA	4,98 (0,63)a	5,33 (0,97)a	3,65 (0,61)b	3,42 (0,74)b
Peso final	346,4 (29,23)a	322,4 (37,54)a,b	294,5 (27,3)b	287,93 (30,36)b

Controle: AIN-93G, 7% de lipídeos, óleo de soja como fonte lipídica; NormoCoco: AIN-93G, 7% de lipídeos, óleo de coco como fonte lipídica, com suplementação de ácidos graxos essenciais; CetoSoja: dieta cetogênica à base de óleo de soja, 69,79% de lipídeos e CetoCoco: dieta cetogênica à base de óleo de coco, 69,79% de lipídeos.

Letras diferentes em uma mesma linha indicam diferença significativa pelo teste de Tukey HSD ( $P < 0,05$ ).

### **Análises bioquímicas**

Os valores referentes ao perfil lipídico sérico, aos marcadores de função e lesão hepáticos e renais, bem como à glicemia são apresentados na Tabela 2. No que diz respeito aos parâmetros bioquímicos avaliados, percebe-se que os grupos alimentados com dieta cetogênica, independente da fonte lipídica, apresentaram valores significativamente menores de concentração sérica de triglicerídeos, colesterol total e LDL+VLDL, quando comparados aos animais do grupo controle. Observou-se que o grupo Normococo assumiu uma posição intermediária entre os grupos Cetogênicos e o grupo Controle, não diferindo significativamente dos demais quanto ao colesterol total e LDL+VLDL. Quanto aos demais parâmetros, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos analisados.

**Tabela 2.** Marcadores bioquímicos séricos dos ratos submetidos às dietas Controle, Normococo, Cetosoja e Cetococo, durante oito semanas.

Parâmetro	Grupos experimentais			
	Controle (n=11)	Normococo (n=11)	Cetosoja (n=10)	Cetococo (n=9)
TAG <sup>+</sup>	104,6 (46,15)a	98,2 (34,1)a	49,6 (18,6)b	44,0 (18,3)b
COL TOTAL*	72,6 (24,8)a	64,9 (8,5)a,b	48,5 (13,7)b	47,1 (6,6)b
HDL*	38,16 (21,07)a	33,73 (9)a	26,2 (6,2)a	25,3 (5,4)a
LDL+VLDL*	34,4 (10,4)a	31,2 (6,3)a,b	22,2 (9,4)b	21,7 (7,1)b
ÁCIDO ÚRICO*	1,9 (1,7)a	2 (1,7)a	2 (1,8)a	1,7 (1,6)a
URÉIA*	75,1 (83,7)a	59,2 (62,1)a	69,4 (75,9)a	64,4 (83,5)a
ALBUMINA*	2,4 (1)a	2,5 (0,8)a	2,8 (1,1)a	2,2 (0,75)a
PROTEINAS*	5,5 (0,8)a	5,8 (1,3)a	5,5 (1)a	5,8 (1,4)a
GLOBULINAS*	3,1 (1,7)a	3,3 (1,5)a	2,6 (1,6)a	3,6 (1,7)a
CREATININA*	0,68 (0,18)a	0,77 (0,29)a	0,76 (0,26)a	0,74 (0,3)a
FOSF ALC*	192,2 (72,5)a	173,1 (66,8)a	266,0 (90,6)a	235,4 (67,7)a
ALT*	118,1 (34,17)a	115,4 (27,3)a	134,4 (40,44)a	125,15 (46)a
AST*	193,6 (33,3)a	205,3 (35,6)a	208,3 (32,15)a	197,5 (35,9)a

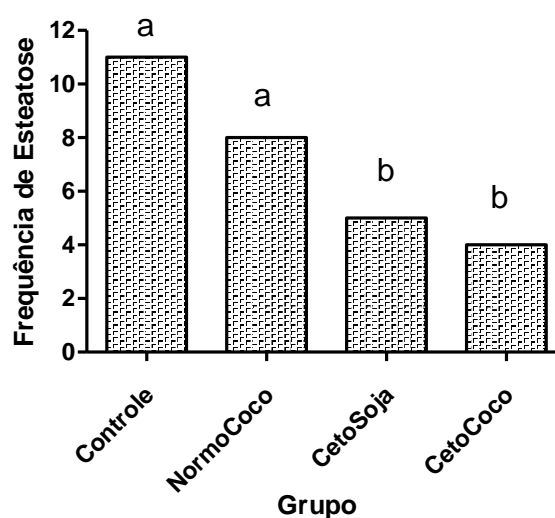
TAG: triglicerídeos; COL TOTAL: colesterol total; FOSF ALC: fosfatase alcalina.

Controle: AIN-93G, 7% de lipídeos, óleo de soja como fonte lipídica; NormoCoco: AIN-93G, 7% de lipídeos, óleo de coco como fonte lipídica, com suplementação de ácidos graxos essenciais; CetoSoja: dieta cetogênica à base de óleo de soja, 69,79% de lipídeos e CetoCoco: dieta cetogênica à base de óleo de coco, 69,79% de lipídeos.

Letras similares na mesma linha indicam que não houve diferenças significativas. \*Teste de Levene com post hoc de Tukey HSD. +Teste de Kruskal-Wallis com post hoc de Dunn.

### **Análises histológicas**

Foram observadas alterações nos hepatócitos de todos os grupos estudados, com a presença de infiltrações lipídicas. A esteatose encontrada apresentou características macro e microvesiculares. Conforme mostrado na Figura 2, a frequência foi maior no grupo controle, sem diferença significativa entre este e o grupo Normococo, e na comparação entre os grupos Cetosoja e Cetococo.



**Figura 2.** Número de casos de esteatose hepática dos ratos submetidos às dietas **Controle** (AIN-93G; 7% de lipídeos, óleo de soja como fonte lipídica; n=11), **Normococo** (AIN-93G; 7% de lipídeos, óleo de coco como fonte lipídica com suplementação de ácidos graxos essenciais; n=11), **Cetosoja** (dieta cetogênica à base de óleo de soja; 69,79% de lipídeos; n=10) e **Cetococo** (dieta cetogênica à base de óleo de coco; 69,79% de lipídeos; n=9), durante oito semanas. Letras diferentes nas colunas indicam diferença significativa pelo teste do qui-quadrado ( $p < 0,05$ ).

Na Tabela 3 estão apresentados os dados de severidade da esteatose apresentada pelos animais. Nota-se que os animais do grupo controle apresentam maior grau de severidade, diferindo significativamente dos demais grupos estudados.

**Tabela 3.** Graus de esteatose dos ratos submetidos às dietas Controle, Normococo, Cetosoja e Cetococo, durante oito semanas.

Parâmetro	Grupos experimentais			
	Controle (n=11)	Normococo (n=11)	Cetosoja (n=10)	Cetococo (n=9)
Grau de Esteatose*	3 [2 - 4]a	1 [0 - 3]b	0,5 [0 - 5]b	0 [0 - 1]b

Controle: AIN-93G, 7% de lipídeos, óleo de soja como fonte lipídica; NormoCoco: AIN-93G, 7% de lipídeos, óleo de coco como fonte lipídica, com suplementação de ácidos graxos essenciais; CetoSoja: dieta cetogênica à base de óleo de soja, 69,79% de lipídeos e CetoCoco: dieta cetogênica à base de óleo de coco, 69,79% de lipídeos.

\*Letras diferentes nas linhas indicam diferenças significativas pelo teste de Dunn.

\*Dados apresentados como Mediana [Valor mínimo – Valor máximo]

## DISCUSSÃO

No presente estudo, observou-se que os animais dos grupos cetogênicos, independente da fonte lipídica, apresentaram menor ganho de peso do que os animais alimentados com dieta controle, resultado similar ao encontrado por Bough et al (2000), em comparação semelhante. A particularidade observada em nosso estudo é que a dieta à base de óleo de coco, em proporção lipídica normal, ocupou uma posição intermediária entre a dieta controle e a de mesma base lipídica, em proporção cetogênica, sugerindo que o óleo possa exercer algum efeito sobre ganho de peso, talvez em proporção maior que a concentração

normal, ainda que em níveis inferiores ao do tratamento cetogênico, ou através de seu uso por período de tempo superior ao empregado no presente protocolo.

A capacidade de provocar menor ganho de peso é uma característica atribuída à dieta cetogênica (DASHITI et al, 2004; SHARMAN et al, 2002; MOHAMED et al 2009 ). Os motivos ainda não estão totalmente elucidados, mas estariam ligados ao aumento da saciedade, induzindo a redução da ingestão voluntária de alimentos, causando restrição calórica, e ao efeito anoréxico dos corpos cetônicos (MOHAMED et al 2009). Porém, são escassos os trabalhos que utilizam a dieta cetogênica à base de óleo de coco. No trabalho de Rego (2011), o ganho de peso observado entre os grupos Controle, o grupo alimentado com dieta cetogênica à base de óleo de soja e o grupo alimentado com dieta cetogênica à base de óleo de coco foi similar, após 14 dias de experimento. O uso de outros tipos de triglicerídeos de cadeia média tem sido relatados na literatura. Lucena et al (2010), ao avaliarem o uso de um TCM do ácido graxo enântico (trienantina), durante um período de sete semanas, observaram que os grupos que receberam dietas cetogênicas à base de óleo de soja e trienantina não apresentaram diferença significativa para ganho de peso e apenas o grupo alimentado com a dieta cetogênica à base de trienantina diferiu daquele alimentado com a dieta controle. Ataíde et al (2008) analisaram o consumo deste mesmo TCM, em contexto não-cetogênico, em ratos, por um período de nove meses, e não observaram diferença no ganho de peso entre os animais do grupo controle, do grupo com substituição do óleo de soja por 30% de trienantina e do grupo com substituição de 50% do óleo.

Fora do contexto cetogênico, alguns estudos têm avaliado a influência do óleo de coco na diminuição do peso e redução de parâmetros antropométricos,

como circunferência da cintura e Índice de Massa Corporal, em indivíduos com sobrepeso e obesidade. Assunção et al. (2009) observaram uma redução significativa do IMC e circunferência da cintura em mulheres com sobrepeso e obesidade que receberam dose diária de 30ml de óleo de coco, durante 12 semanas. Liao et al. (2011), em um estudo também com indivíduos com sobrepeso e obesidade, suplementando a mesma quantidade de óleo de coco, observaram redução apenas da circunferência da cintura, restrita aos indivíduos do sexo masculino, durante as seis semanas de experimento. A redução da circunferência da cintura foi atribuída ao conteúdo de ácidos graxos de cadeia média presentes no óleo de coco, já que estes, devido a sua característica metabólica, não são armazenados no tecido adiposo.

O crescente apelo pelo uso do óleo de coco como forma de redução de peso corporal e tratamento de desordens como hipercolesterolemia, diabetes, Doença de Chron e Síndrome do Intestino irritável, em veículos midiáticos, contribui para levantamento de questões a respeito da repercussão metabólica do consumo para o organismo, principalmente no risco de doenças cardiovasculares (CUNNINGHAM, 2011). O óleo de coco contém predominantemente ácidos graxos de cadeia média, com proporção aproximada de 81-85% de ácidos graxos saturados, 5-8% de monoinsaturados e 1-8% de ácidos graxos poliinsaturados (SRIVASTAVA et al 2010; LIAU et al 2011). A proporção de ácidos graxos de cadeia média e ácidos graxos de cadeia longa estaria em torno de 3:1. Alguns dos efeitos benéficos do óleo são atribuídos a essa proporção de AGCM, que são rapidamente absorvidos sem a necessidade da enzima lipase pancreática e são transportados pela veia porta direto para o fígado, sendo rapidamente oxidados à energia, além de não entrarem no ciclo do colesterol e não serem armazenados

em depósitos de gordura ao contrário do que ocorre com os AGCL, que necessitam da enzima lipase pancreática para sua absorção, são transportados nos quilomícrons pela linfa até o fígado, onde seguem para beta-oxidação, biossíntese do colesterol, ou são reincorporados como triglicerídeos (LIAU et al 2011).

No entanto, os ácidos graxos presentes no óleo de coco, principalmente o láurico, mirístico, palmítico poderiam contribuir para a elevação da concentração sérica do colesterol e o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (ASSUNÇÃO et al 2009). Os ácidos palmítico e mirístico são geralmente associados com a elevação sérica do colesterol, enquanto que os efeitos do ácido láurico nos lipídios séricos e lipoproteínas são desconhecidos (SCHWAB et al 1994). Temme et al. (1996), ao comparar os efeitos de dietas enriquecidas com ácido láurico, palmítico ou oleico nos lipídios e lipoproteínas séricas, em homens e mulheres saudáveis, observaram maior potencial de elevação do colesterol sérico dos ácidos láurico e palmítico, em comparação ao oleico, tendo o ácido láurico apresentado a maior capacidade de alteração. Não foram observadas alterações nas concentrações de triacilglicerol e lipoproteínas séricas. Denke et al (1992), em estudo que comparou os mesmos ácidos graxos e seus efeitos na concentração de lipídios e lipoproteínas séricas em homens, durante 3 semanas, concluíram que apesar do ácido láurico ter demonstrado menor capacidade de elevação do colesterol sérico do que o ácido palmítico, ambos deveriam ser agrupados quanto à capacidade de elevação deste parâmetro. Neste estudo não foram observadas alterações nas concentrações de triglicerídeos plasmáticos e HDL em nenhum dos três grupos avaliados e as concentrações de LDL estavam aumentadas no grupo alimentado com dieta rica em ácido palmítico.

Diante do estigma associado ao consumo de gordura saturada e sua influência no perfil lipídico, estudos realizados em animais buscaram avaliar a influência do consumo do óleo de coco sobre estes parâmetros (HAUG e HOSTMARK., 1987; HARGRAVE et al., 2005; SONI et al., 2009). Neste sentido, o estudo realizado por Nevin e Rajamohan (2004) demonstrou que o grupo alimentado com óleo de coco virgem, extraído de forma natural, apresentou concentração sérica de colesterol, LDL e de triglicerídeos significativamente menores do que o grupo controle e do que o grupo alimentado com óleo de coco refinado. A concentração sérica de HDL foi maior no grupo alimentado com dieta à base deste óleo pouco refinado. No presente estudo, observou-se que o efeito protetor quanto aos parâmetros bioquímicos se relacionaram, principalmente, com a proporção de óleo na dieta, e não propriamente com a fonte lipídica utilizada.

Estudos também têm sido realizados com humanos devido ao crescente interesse pelo consumo deste óleo (FERANIL et al., 2011; LIAU et al., 2011; COX et al., 1998; ASSUNÇÃO et al., 2009; SABITHA et al; 1985). Reiser et al (1985), ao comparar os efeitos de uma dieta à base de gordura de carne, óleo de soja ou óleo de coco, concluíram que o grupo alimentado com óleo de coco apresentou valores significativamente maiores nas concentrações de colesterol total, de LDL e de HDL do que os outros grupos. A concentração de triglicerídeos foi maior no grupo alimentado com gordura de carne e menor no grupo alimentado com óleo de soja. Este trabalho não especifica o tipo de óleo de coco utilizado. No estudo realizado por Assunção et al. (2009), foram avaliados os efeitos da suplementação com óleo de coco sobre o perfil antropométrico e bioquímico de mulheres com obesidade abdominal após 12 semanas consumindo 30 ml de óleo de coco diariamente. Os indivíduos que receberam óleo de coco apresentaram



níveis mais elevados na concentração de HDL e uma diminuição da relação LDL:HDL, quando comparados ao grupo submetido ao óleo de soja. Foi observada uma elevação no colesterol total, na LDL e na relação LDL:HDL, enquanto que o HDL diminuiu no grupo que recebeu óleo de soja. Os resultados demonstraram que o uso do óleo de coco pareceu exercer efeito benéfico, que pode ser atribuído a rápida oxidação dos AGCM, particularmente o ácido láurico, bem como a baixa incorporação destes as VLDLs.

Importante ressaltar que no presente estudo, no que se refere à concentração de triglicerídeos e LDL+VLDL, o grupo alimentado com dieta à base de óleo de coco, em proporção normal, não apresentou diferença significativa, quando comparado ao grupo controle e ao grupo à base de óleo de coco em proporção cetogênica.

Com relação à glicemia, os grupos submetidos à dieta com óleo de coco não apresentaram valores distintos daqueles observados nos demais grupos. Na literatura, são escassos os trabalhos que relacionam o consumo de óleo de coco a alterações na utilização de glicose pelo organismo. Por se tratar de um óleo rico em TCM e devido ao mecanismo de competição entre a glicose e os ácidos graxos, pode haver diminuição da captação de glicose pelos tecidos, aumentando a concentração no sangue (WEBER et al 2001). Em estudo anterior deste grupo de pesquisa, Lucena et al (2010) observaram a influência de óleo de soja, trienantina e dieta controle sobre a glicemia de ratos jovens e não encontraram valores distintos entre os grupos. Diferentemente, Cheng et al (2003) ao avaliarem ratos alimentados com dieta cetogênica clássica por um período de sete dias, encontraram níveis reduzidos de glicose sanguínea nos animais da dieta cetogênica, tendo como referência o grupo controle.

No presente estudo também não foram observadas alterações referentes aos marcadores da função e lesão hepática e renal. Estes resultados confirmam dados encontrados em um estudo prévio do nosso grupo, em que houve comparação de dietas à base de TCM, TCL e dieta padrão e através dos indicadores escolhidos, assim como neste estudo, não foram detectadas alterações funcionais ou danos teciduais promovidos pelas dietas estudadas (LUCENA et al 2010).

A única alteração histológica detectada foi uma infiltração lipídica com características macro e microvesiculares, que apresentou maior frequência nos grupos alimentados com dietas em proporção normal, independente da fonte lipídica. O grupo alimentado com óleo de coco, em proporção cetogênica, apresentou metade do número de casos do grupo alimentado com proporção normal do óleo. Com relação ao grau de severidade, observou-se diferença significativa entre o grupo controle e os demais grupos. Como todos os grupos apresentaram alteração, esta não pode ser relacionada a um efeito hepatotóxico do óleo de coco. Ataíde et al. (2008), ao promoverem substituição parcial de TCL por trienantina, óleo experimental rico em TCM, observou que os casos de esteatose apareceram em todos os grupos, não relacionando a alteração hepática à dieta experimental.

Assim como cogitado em outros estudos, o uso da dieta de referência AIN-93G têm sido associado a casos de esteatose hepática, sugerindo que algo na composição dessa formulação esteja levando ao desenvolvimento dessa alteração histológica. Essa dieta já sofreu alterações no teor de metionina e colina, bem como na concentração de sacarose para atender a demanda nutricional dos animais e evitar acúmulo hepático de lipídeos (BARBOSA, 2008;

LUCENA et al 2010). Entretanto, apesar de todas essas medidas, no presente estudo, o maior número de casos de esteatose esteve presente no grupo alimentado com a dieta controle (AIN-93G). Assim, a influência da dieta deve ser levada em consideração.

## **CONCLUSÃO**

Diante do exposto, conclui-se que as dietas à base de óleo de coco podem constituir-se, potencialmente, ferramentas terapêuticas a serem consideradas no tratamento de obesidade, desordens metabólicas e epilepsia, como fonte alternativa ao tratamento com TCL, uma vez que um efeito tóxico, nas condições do presente estudo, pode ser descartado, considerando-se os valores dos diversos indicadores selecionados favoráveis ao consumo de óleo de coco, quando comparados ao grupo de referência, inclusive em proporções cetogênicas. Tais dados poderiam, portanto, servir como base para a avaliação de segurança de sua utilização no tratamento de diversas desordens. Adicionalmente, por ser um produto de baixo custo e abundante em um país tropical como o Brasil, principalmente na região nordeste, sua aplicação em tratamentos alternativos àqueles realizados com TCMs apresentar-se-ia vantajosa, ainda que, na prática, seu valor comercial seja elevado.

## **REFERÊNCIAS**

Assunção ML, Ferreira HS, Dos Santos AF, Cabral Jr CR, Florêncio TMMT. Effects of dietary coconut oil on the Biochemical and Anthropometric Profiles of Women Presenting Abdominal Obesity. *Lipids* 2009; 44(7): 593-601.

Ataíde TR, Oliveira SL, Silva FM, Vitorino Filha LGC, Tavares MC do N, Santana AEG. Toxicological analysis of the chronic consumption of diheptanoin and triheptanoin in rats. *International Journal of Food Science & Technology* 2009; 44:482-492.

Bough KJ, Yao SG, Eagles DA. Higher ketogenic diet ratios confer protection from seizures without neurotoxicity. *Epilepsy Research* 2000; (38): 15-25.

Cheng CM, Kelly B, Wang J, Sthauss D, Eagles DA, Bondy CA. A ketogenic diet increases brain insulin-like growth factor receptor and glucose transporter gene expression. *Endocrinology* 2003; 144(6):2676-2682.

Cox C, Mann J, Sutherland W, Chisholm A, Skeaff M. Effects of coconut oil, butter and safflower oil on lipids and lipoproteins in persons with moderately elevated cholesterol levels. *J Lipid Res* 1995; (36): 1787-1795.

Cunningham ERD. Is there science to support claims for coconut oil? *Journal of the American Diet Association* 2011; 786.

Dashti HM, Thazhumpal CM, Hussein T, Asfar SK, Behbahani A, Khouresheed MA et al. Long-term effects of a ketogenic diet in obese patients 2004; 09(03): 201-205.

Denke MA, Grundy SM. Comparison of effects of lauric acid and palmitic acid on plasma lipids and lipoproteins. *Am J Clin Nutr* 1992; (56): 895-898.

Feranil AB, Duazo PL, Kuzawa CW, Adair LS. Coconut oil predicts a beneficial lipid profile in pre-menopausal women in the Philippines. *Asia Pac J Clin Nutri* 2011; 20(2): 190-195.

Fuentes JAG. Que alimentos convêm ao coração? *Higiene Alimentar*. 1998; 12(53): 7-11.

Hargrave KM, Azain MJ, Miner JL. Dietary coconut oil increases conjugated linoleic acid-induced body fat loss in mice independent of essential fatty acid deficiency. *Biochimica et Biophysica Acta* 2005; (1737): 52-60.

Haug A, Hostmark AT. Lipoprotein lipases, Lipoproteins and Tissue Lipids in Rats Fed Fish or Coconut Oil. *Journal of Nutrition* 1987; (117): 1011-1017.

Li DF, Thaler RC, Nelseen JL, Harmon DL, Alee GL, Weeden TL. Effect of fat sources and combinations on starter pig performance, nutrient digestibility and intestinal morphology. *J Anim Sci* 1990; 68: 3694-3704.

Liau KM, Lee YY, Chen CK, Rasool AH. An open-label pilot study to assess the efficacy and safety of virgin coconut oil in reducing visceral adiposity. *ISRN Pharmacology*, 2011.

Liu YC, William S, Basualdo-Hammond B, Stephens D, Curtis R. A prospective study: Growth and nutritional status of children treated with the ketogenic diet. *J Am Diet Assoc* 2003; (103): 707-712.

Lucena ALM, Oliveira SL, Ataíde TR, Silva AX, Cabral Jr CRC, Oliveira MAR, Souza TMP, Mendonça CR, Lima CMF, Balwani MCLV. High-fat diet based on trienanthin has no adverse metabolic effects in rats. *Eur J Lipid Sci Technol* 2010; 112:166-172.

Marina, AM, Che Man YB, Nazimah SAH, Amin I. Chemical properties of virgin coconut oil. *J Am Oil Chem Soc* 2009; 86: 301-307.

Mohamed HE, El-Swefy SE, Rashed LA, El-Latif SKA. Biochemical effect of a ketogenic diet on the brains of obese adult rats. *Journal of Clinical Neuroscience* 2010; (17): 899-904.

Nevin KG, Rajamohan T. Beneficial effects of virgin coconut oil on lipid parameters and in vitro LDL oxidation. *Clinical Biochemistry* 2004; 37:830-835.

Petschow BW, Batema RP, Ford LL. Susceptibility of *Helicobacter pylori* to bactericidal properties of medium-chain monoglycerides and free fatty acids. *Antimicrob Agents Chemother.* 1996; 40(2):302-306.

Reeves GP, Symposium: Animal Diets for Nutritional and Toxicological Research. *J Nutri* 1997; 127: 838-841.

Reiser R, Probstfield JR, Abraham Silvers, Scott LW, Shorney, ML, Wood RD, et al. Plasma lipid and lipoprotein response of humans to beef fat, coconut oil and safflower oil. *Am J Clin Nutr* 1985; (42): 190-197.

Rego ESM, Efeitos da dieta cetogênica à base de óleo de coco sobre as crises convulsivas de ratos portadores de epilepsia induzida por pilocarpina (dissertação). Maceió: Universidade Federal de Alagoas, Faculdade de Nutrição; 2011.

Sabitha P, Vaidyanathan K, Vasudevan DM, Kamath P. Comparison of lipid profile and antioxidant enzymes among south indian men consuming coconut oil and sunflower oil. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 2009; 24(1): 76-81.

Sanchez-Muniz FJ, Bastida S. Do not use the Friedewald formula to calculate LDL-cholesterol in hypercholesterolaemic rats. *Eur J Lipid Sci Technol.* 2008; 110: 295–301.

Schwab US, Niskanen LK, Marilanta HM, Savolainen MJ, Kesäniemi YA, Uusitupa MIJ. Lauric and Palmitic Acid-Enriched Diets have Minimal Impact on Serum Lipid and Lipoprotein Concentrations and Glucose Metabolism in Healthy Young Women. *J. Nutr.* 1995; (125): 466-473.

Sharman RJ, Kraemer WJ, Love DM, Avery NG, Gómez AL, Scheet TP, Volek JS. A ketogenic diet favorably affects serum biomarkers for cardiovascular disease in normal-weight men. *J. Nutr.* 2002; (132): 1879-1885.

Soni ND, Choudhary U, Sharma P, Dube A. To study the effect of Diet Supplementation with coconut oil and Sunflower Oil on blood lipids in Rabbit. *Ind J Clin Biochem* 2010; 25(4): 441-442.

Srivastava S, Singh M, George J, Bhui K, Saxena AM, Shukla Y. Genotoxic and Carcinogenic risks associated with the dietary consumption of repeatedly heated coconut oil 2010; 104(9): 1343-1352.

Temme HM, Mensink R, Hornstra G. Comparison of the effects of diets enriched in lauric, palmitic, or oleic acids on serum lipids and lipoproteins in healthy women and men. *Am J Clin Nutr* 1996; (63): 897-903.

Vamecq J, Vallée L, Lesage F, Gressens P, Satbles JP, Antiepileptic popular ketogenic diet: emerging twists in an ancient story. *Progress in Neurobiology* 2005; (75):1-28.

Weber TA, Antognetti MR, Stacpoole PW, Caveats when considering ketogenic diets for the treatment of pyruvate dehydrogenase complex deficiency. *J Pediatr* 2001; (138): 390-395

Westman EC, Yancy WS, Mavropoulos JC, Marquart M, Mcduffie JR. The effect of a low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low glycemic index diet on glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *Nutrition & Metabolism* 2008; (5): 36.

Yancy WS, Olsen MK, Guyton JR, Bakst RP, Westman EC. A low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-fat diet to treat obesity and hyperlipidemia. *Ann Intern Med* 2004; (140): 769-777.

**4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Na literatura, são escassos os trabalhos que avaliam a influência do consumo de óleo de coco virgem em animais e seres humanos, e dos trabalhos existentes, muitos não especificam o tipo de óleo utilizado ou o método empregado para sua obtenção. Essa escassez de informação dificulta a comparação de resultados e uma discussão mais ampla a respeito da repercussão metabólica do consumo deste produto sobre a saúde da população, visto que é reconhecido que o óleo de coco virgem é aquele que preserva os componentes minoritários e certas vitaminas antioxidantes que poderiam estar relacionadas a sua ação benéfica.

As características abordadas nesses estudos, a população analisada e o tempo de exposição a dieta, também são fatores discutíveis nesses artigos. As populações estudadas em alguns desses artigos apresenta discrepâncias relevantes em comparação a população brasileira, com um consumo maior de óleo de coco, inclusive para cocção, o que poderia influenciar os resultados observados nestes estudos.

Os dados a respeito de valor calórico e composição em micronutrientes são poucos e inespecíficos, não sendo relatadas informações específicas a respeito do tipo de óleo de onde essas informações foram obtidas. São escassos também na literatura informações referentes a repercussão do consumo do óleo de coco sobre os tecidos dos animais e alterações histológicas relacionadas ao consumo do produto. As informações são restritas à repercussão sobre os parâmetros bioquímicos e peso. Muito pouco pode ser observado a respeito da influência do consumo de óleo de coco sobre a histologia hepática.



Neste trabalho, assim como já descrito em outros estudos, os casos de esteatose dos animais do grupo controle estão ligados a dieta industrializada ofertada aos animais.

Evidencia-se a importância e a necessidade estudos experimentais, que como este, avaliem as repercussões metabólicas e propiciem avaliação toxicológica robusta a respeito do consumo de óleo de coco em animais.



Ahrens EH, Hirsch J, Insull W, Tsaltas TT, Blomstrand R, Peterson M. The influence of dietary fats on serum-lipid levels in man. *The Lancet* 1957; 943-953.

Assunção ML, Ferreira HS, Dos Santos AF, Cabral Jr CR, Florêncio TMMT. Effects of dietary coconut oil on the Biochemical and Anthropometric Profiles of Women Presenting Abdominal Obesity. *Lipids* 2009; 44(7): 593-601.

Bach AC, Babayan VK, Medium-chain triglycerides: na update, *Am J Clin Nutr* 1982; 36: 950-962.

Calabrese C, Myer S, Munson S, Tunet P, Birdsall TC. A cross-over study on effect of single oral feeding on medium-chain triglyceride oil vs. Canola oil on post-ingestion plasma triaglyceride levels in healthy men. *Alter Med Rev* 1999; 4(1):23-28.

Christodoulides SS, Neal EG, Fitzsimmons G, Chaffe HM, Jeanes YM, Aitkenhead H, Cross JH. The effect of the classical and medium chain triglyceride ketogenic diet on vitamin and mineral levels. *J Hum Nutr Diet* 2011; (25): 16-26.

Cox C, Mann J, Sutherland W, Chisholm A, Skeaff M. Effects of coconut oil, butter and safflower oil on lipids and lipoproteins in persons with moderately elevated cholesterol leves. *J Lipid Res* 1995; (36): 1787-1795.

Cunningham ERD. Is there science to support claims for coconut oil? *Journal of the American Diet Association* 2011; 786.

Dashti HM, Thazhumpal CM, Hussein T, Asfar SK, Behbahani A, Khoursheed MA et al. Long-term effects of a ketogenic diet in obese patients 2004; 09(03): 201-205.

Debmandal M, Mandal S, Coconut (*Cocos nucifera* L.: Arecaceae): In health promotion and disease prevention. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* 2011; 241-247.

Denke MA, Grundy SM. Comparison of effects of lauric acid and palmitic acid on plasma lipids and lipoproteins. *Am J Clin Nutr* 1992; (56): 895-898.

Eder E, Wacker M, Lutz U, Nair J, Fang X, Bartsch H, Beland FA, Schlatter J, Lutz WK. Oxidative stress related DNA adducts in the liver of female rats fed with sunflower-, rapeseed-, olive-, or coconut oil supplemented diets. *Chemico-Biological Interactions* 2006; (159): 81-89.

Feranil AB, Duazo PL, Kuzawa CW, Adair LS. Coconut oil predicts a beneficial lipid profile in pre-menopausal women in the Philippines. *Asia Pac J Clin Nutri* 2011; 20(2): 190-195.

Fuentes JAG. Que alimentos convêm ao coração? *Higiene Alimentar*. 1998; 12(53): 7-11.

Han JR, Hamilton JA, Kirkland JR, Corkey BE, Guo W. Medium-chain oil reduces fat mass and downregulates expression of adipogenic genes in rats. *Obesity Research* 2003; 11: 734-744.

Haug A, Hostmark AT. Lipoprotein lipases, Lipoproteins and Tissue Lipids in Rats Fed Fish or Coconut Oil. *Journal of Nutrition* 1987; (117): 1011-1017.

Hoenselaar R. Saturated fat and cardiovascular disease: The discrepancy between the scientific literature and dietary advice. *Nutrition* 2011; (28): 118-123.

Intahphuak S, Khonsung P, Panthong A. Anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities of virgin coconut oil 2010; 48(2): 151-157.

Keys A, Anderson JT, Grande F. Prediction of serum cholesterol responses of man to changes in fats in the diet. *The Lancet* 1957; 959-966.

Li DF, Thaler RC, Nelseen JL, Harmon DL, Alee GL, Weeden TL. Effect of fat sources and combinations on starter pig performance, nutrient digestibility and intestinal morphology. *J Anim Sci* 1990; 68: 3694-3704.

Liau KM, Lee YY, Chen CK, Rasool AH. An open-label pilot study to assess the efficacy and safety of virgin coconut oil in reducing visceral adiposity. *ISRN Pharmacology*, 2011.

Liu YC. Medium-chain triglyceride (MCT) ketogenic therapy. *Epilepsia* 2008; 49(8): 33-36.

Lucena ALM, Oliveira SL, Ataíde TR, Silva AX, Cabral Jr CRC, Oliveira MAR, Souza TMP, Mendonça CR, Lima CMF, Balwani MCLV. High-fat diet based on trienantin has no adverse metabolic effects in rats. *Eur J Lipid Sci Technol* 2010; 112:166-172.

Marina, AM, Che Man YB, Nazimah SAH, Amin I. Virgin Coconut Oil: Emerging functional food oil. *Trends in Food Science and Technology* 2009a; 20: 481-487.

Marina, AM, Che Man YB, Nazimah SAH, Amin I. Chemical properties of virgin coconut oil. *J Am Oil Chem Soc* 2009b; 86: 301-307.

Marinho FJL, Gheyi HR, Fernandes PD. Germinação e formação de mudas de coqueiro irrigadas com águas salinas. *Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental* 2005; 9(3): 334-340.

Micha R, Mozaffarian D. Saturated fats and cardiometabolic risk factors, coronary heart disease, stroke, and diabetes: a fresh look at the evidence. *Lipids* 2010; 45: 893-905.

Nevin KG, Rajamohan T. Beneficial effects of virgin coconut oil on lipid parameters and in vitro LDL oxidation. *Clinical Biochemistry* 2004; 37:830-835.

Nevin KG, Rajamohan T. Wet and dry extraction of coconut oil: impact on lipid metabolic and antioxidant status in cholesterol coadministered rats. *Can J Physiol. Pharmacol* 2009; 87: 610-616.

Norulaini NAN, Setianto WB, Zaidul ISM, Nawi AH, Azizi CYM, Omar AKM. Effects of supercritical carbon dioxide extraction parameters on virgin coconut oil yield and medium-chain triglyceride content. *Food Chemistry* 2009; (116): 193-197.

Nosaka N, Hideaki M, Suziki Y, Haruna H, Ohara A, Kasai M, Tsuji H, Aoyama T, Okazaki M, Igarashi O, Kondo K. Effects of margarine containing medium-chain triacylglycerols on body fat reduction in humans. *J Atheroscler Thromb* 2003; (10): 290-298.

Petschow BW, Batema RP, Ford LL. Susceptibility of *Helicobacter pylori* to bactericidal properties of medium-chain monoglycerides and free fatty acids. *Antimicrob Agents Chemother.* 1996; 40(2):302-306.

Poppit SD, Strik CM, MaccGibbon AKH, McArdle BH, Budgett SC, McGill A-T. Fatty acid chain length postprandial satiety and food intake in lean men. *Physiology & Behavior* 2010; (101): 161-167.

Prior IA, Davidson F, Salmond CE, Czochanska Z. Cholesterol, coconuts, and diet on Polynesian atolls: a natural experiment: the Pukapuka and Tokelau Island studies. *Am. J. Clin. Nutr.* 1981; 34: 1552-1561.

Rego ESM, Efeitos da dieta cetogênica à base de óleo de coco sobre as crises convulsivas de ratos portadores de epilepsia induzida por pilocarpina (dissertação). Maceió: Universidade Federal de Alagoas, Faculdade de Nutrição; 2011.

Sabitha P, Vaidyanathan K, Vasudevan DM, Kamath P. Comparison of lipid profile and antioxidant enzymes among south indian men consuming coconut oil and sunflower oil. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 2009; 24(1): 76-81.

Sadeghi S, Wallace FA, Calder PC. Dietary lipids modify the cytokine response to bacterial lipopolysaccharide in mice. *Immunology.* 1999; (3): 404-10.

Schwab US, Niskanen LK, Marilanta HM, Savolainen MJ, Kesäniemi YA, Uusitupa MJ. Lauric and Palmitic Acid-Enriched Diets have Minimal Impact on Serum Lipid and Lipoprotein Concentrations and Glucose Metabolism in Healthy Young Women. *J. Nutr.* 1995; (125): 466-473.

Soares FA, da Silva RC, Hazzan M, Capacita IR, Viccola ER, Maruyama JM, Gioielli LA. Chemical interesterification of blends of palm stearin, coconut oil, and canola oil: physicochemical properties. *J Agric Food Chem.* 2012; (6): 1461-9.

Soni ND, Choudhary U, Sharma P, Dube A. To study the effect of Diet Supplementation with coconut oil and Sunflower Oil on blood lipids in Rabbit. *Ind J Clin Biochem* 2010; 25(4): 441-442.

Srivastava S, Singh M, George J, Bhui K, Saxena AM, Shukla Y. Genotoxic and Carcinogenic risks associated with the dietary consumption of repeatedly heated coconut oil 2010; 104(9): 1343-1352.

St-Onge MP, Jones PJH, Physiological Effects of Medium-chain Triglycerides: Potential Agents in the Prevention of Obesity. *J. Nutr.* 2002; 132: 329-332.

Temme HM, Mensink R, Hornstra G. Comparison of the effects of diets enriched in lauric, palmitic, or oleic acids on serum lipids and lipoproteins in healthy women and men. *Am J Clin Nutr* 1996; (63): 897-903.

Traul KA, Driedger A, Ingle DL, Nakhasi D, Review of toxicologic properties of medium-chain triglycerides. *Food Chem Toxicol* 2000; 38: 79-98.

Yudkoff M, Daikhin Y, Nissim I, Lazarow A. Ketogenic diet, brain glutamate metabolism and seizure control. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids 2004; 70: 277-285.

Wan JM, Grimble RF. Effect of dietary linoleate content on the metabolic response of rats to *Escherichia coli* endotoxin. *Clin Sci (Lond)*. 1987; (3): 383-385.

Witcher KJ, Novick RP, Schlievert PM. Modulation of immune cell proliferation by glycerol monolaurate. 1996; (1):10-3.

Zupec-Kania BA, Spellman E. An overview of the ketogenic diet for Pediatric Epilepsy. *Nutr Clin Pract.* 2008; (23): 589-596.







