evsPUC GO

ISSN 1983-781X

Análise do perfil lipídico em ratos Wistar submetidos ao tratamento com extrato alcoólico concentrado dos frutos de cajá (*Spondias mombin* L.).

Analysis of lipid profile in Wistar rats submitted to treatment with concentrated alcoholic extract of yellow mombin fruits (Spondias mombin L.).

Layla Cristina de Oliveira Nunes[1*]; Monatha Nayara Guimarães[2] Teófilo; Clayson Moura Gomes[3]; Karlla Greick Batista Dias Penna[4]

1 Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas, Curso de Biomedicina. Avenida Universitária, 1440 – Setor Leste, Universitário. CEP 74605-010 – Goiânia – GO.

Resumo: O objetivo deste estudo foi avaliar alterações lipídicas após o tratamento com o extrato alcoólico concentrado do cajá (*Spondias mombin* L.) em ratos (*Wistar*) com obesidade induzida por dieta hiperlipídica. A avaliação foi realizada em 14 ratos *Wistar,* divididos em 4 grupos, diferidos pela dieta e tratamento com extrato dos frutos de cajá, sendo: controle (CT), acesso a ração padrão; hirperlipídico (HL), acesso a ração hiperlipídica; controle + extrato (CT+E), acesso a ração padrão com adição do extrato; hirperlipídico + extrato (HL+E), acesso a ração hiperlipídica com adição do extrato. Para avaliação do perfil lipídico foram obtidos os níveis séricos de triglicérides, colesterol total e lipoproteína de alta densidade (HDL) através de dosagens bioquímicas. A partir destas dosagens foi realizado o cálculo das frações da lipoproteína de baixa densidade (LDL) e lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL) através da equação de Friedewald. As análises estatísticas foram realizadas por meio de Análise de Variância (ANOVA), seguida por teste de Tukey, sendo considerados valores $p < 0.05$ significativos. Não se observou diferenças significativas nos níveis de triglicérides, colesterol total, HDL, LDL e VLDL entre os respectivos grupos CT (63,7 ± 11,3mg/dL; 35,0 ± 3,5mg/dL; 16,0 ± 2,1mg/dL; 6,3 ± 2,4mg/dL; 12,7 ± 2,3mg/dL), HL (110,0 ± 23,2mg/dL; 47,7 ± 2,6mg/dL; 11,3 ± 0,9mg/dL; 14,3 ± 7,3mg/dL; 20,0 ± 4,6mg/dL), CT + E (64,8 ± 7,6mg/dL; 41,8 ± 3,6mg/dL; 15,8 ± 4,3mg/dL; 13,1 ± 1,8mg/dL; 13,0 ± 1,5mg/dL) e HL + E (125,3 ± 24,2mg/dL; 58,5 ± 12,5mg/dL; 23,3 ± 1,1mg/dL; 10,2 ± 8,6mg/dL; 25,1 ± 4,8mg/dL). A partir disso, o estudo não evidenciou alterações relevantes no perfil lipídico dos ratos com obesidade induzida por dieta hiperlipídica. Além disso, não houve comprovação de efeitos hipolipêmicos do extrato alcóolico concentrado dos frutos de cajá.

Palavras-chave: Obesidade. Dislipidemias. *Spondias mombin* L.

Abstract: The aim of this study was to evaluate lipid alterations after treatment with the concentrated alcoholic extract of yellow mombin fruits (*Spondias mombin* L.) in rats (Wistar) with obesity induced by a high-fat diet. The evaluation was performed in 14 Wistar rats, divided into 4 groups, deferred by diet and treatment with yellow mombin fruits extract, being: control (TC), access to standard diet; hyrperlipidic (HL), access to high-fat diet; control + extract (CT+E), access to standard feed with addition of the extract; hyrperlipidic + extract (HL+E), access to high-fat diet with addition of the extract. Serum levels of triglycerides, total cholesterol and high-density lipoprotein (HDL) were obtained to evaluate the lipid profile through biochemical dosages. From these dosages, the fractions of low-density lipoprotein (LDL) and very

DOI 10.18224/evs.v47i1.8725

* Autor Correspondente: laylacristinaon@gmail.com

***Recebido**: Outubro, 2020 | **Aceito**: Dezembro, 2020 | **Publicado**: Março, 2021*

creative commons br BY NC ND

Este artigo está licenciado com uma Licença Creative Commons. Atribuição Sem Derivações 4.0 CC BY-NC-ND.

low-density lipoprotein (VLDL) were calculus using the Friedewald equation. Statistical analyses were performed by Means of Variance Analysis (ANOVA), followed by Tukey test, and $p < 0.05$ values were considered significant. There were no significant differences in triglyceride levels, total cholesterol, HDL, LDL and VLDL between the respective CT groups (63.7 ± 11.3mg/dL; 35.0 ± 3.5mg/dL; 16.0 ± 2.1mg/dL; 6.3 ± 2.4mg/dL; 12.7 ± 2.3mg/dL), HL (110.0 ± 23.2mg/dL; 47.7 ± 2.6mg/dL; 11.3 ± 0.9mg/dL; 14.3 ± 7.3mg/dL; 20.0 ± 4.6mg/dL), CT + E (64.8 ± 7.6mg/dL; 41.8 ± 3.6mg/dL; 15.8 ± 4.3mg/dL; 13.1 ± 1.8mg/dL; 13.13,13.0 ± 1.5mg/dL) and HL + E (125.3 ± 24.2mg/dL; 58.5 ± 12.5mg/dL; 23.3 ± 1.1mg/dL; 10.2 ± 8.6mg/dL; 25.1 ± 4.8mg/dL). Based on this, the study did not show relevant changes in the lipid profile of rats with obesity induced by a high-fat diet. In addition, there was no evidence of lipid-lowering effects of concentrated alcohol extract of yellow mombin fruits.

Keywords: Obesity. Dyslipidemia. *Spondias mombin* L.

INTRODUÇÃO

A obesidade é classificada como uma doença crônica não transmissível (DCNT) de etiologia multifatorial que pode ser de origem genética ou ambiental. A Organização Mundial da Saúde (OMS) a considera como um dos maiores problemas de saúde pública, devido sua alta prevalência (1). É causada pelo desequilíbrio do balanço energético e se caracteriza pelo excesso de gordura no tecido adiposo. O excesso de adiposidade promove hipertrofia e hiperplasia dos adipócitos com consequente disfunção celular, estimulando a liberação de ácidos graxos livres para circulação sanguínea e instabilidade na secreção de peptídeos bioativos, conhecidos como adipocinas (IL6, IL8 e TNFα), culminando em lipoinflamação com consequente resistência insulínica e alterações do metabolismo lipídico (2), (3), (4), (5).

Os lipídeos são elementos orgânicos e têm como unidade fundamental para sua formação, os ácidos graxos. Entre os lípides de relevância biológica, destacam-se os fosfolípides, colesterol e triglicérides (6), (7). São compostos por partículas insolúveis em água, por esse motivo não conseguem circular livremente pelo plasma sanguíneo e executar suas funções fisiológicas nos tecidos orgânicos, sendo necessário o auxílio das lipoproteínas para realizar este transporte (8). As alterações nas fases de metabolização destes lipídios e lipoproteínas são denominadas dislipidemias e são determinadas pela elevação plasmática dos níveis de triglicérides e colesterol total, incluindo LDL (*lipoproteína de baixa densidade*) e VLDL (*lipoproteína de muito baixa densidade*), além da diminuição de HDL (*lipoproteína de alta densidade*) (6).

É visto que a obesidade causa dislipidemia e ambas podem contribuir de forma significativa para redução da qualidade de vida e desenvolvimento de comorbidades adjacentes, como a síndrome metabólica e aterosclerose. Partindo disso, se faz necessário buscar novas opções de tratamentos que gerem resultados efetivos. A fitoterapia oferece formas alternativas às terapias tradicionais, focando a natureza como objeto de escolha para a melhoria da saúde global. Existem inúmeros estudos acerca de plantas, que comprovam a presença de propriedades hipolipemiantes, auxiliando assim na minimização dos riscos cardiovasculares (9), (10), (11), (3), (12), (13).

O Brasil é um país que exibe uma extensa biodiversidade, possibilitando um amplo acesso a inúmeras espécies de plantas frutíferas. Muitas delas são praticamente desconhecidas e pouco exploradas comercialmente. O cajá ou cajazinho (*Spondias mombin* L.), pertencente à família Anacardiaceae, é uma das frutas encontradas na região do cerrado e contêm inúmeros nutrientes e compostos bioativos (14), (15). Um estudo realizado acerca do fruto, observou baixas taxas energéticas e presença de fibras, aliadas a consideráveis valores de vitamina C e de provitamina A, expressa em seus níveis de carotenoides totais. Além disso, foi constatado a existência de altos níveis de minerais, como sódio, cálcio, potássio, magnésio, fósforo e cobre (16), (17).

A presença de substâncias fitoquímicas no extrato dos frutos dessa planta são fundamentais para determinar sua atividade fitoterápica. Compostos fenólicos com propriedades antioxidantes identificados no cajazinho têm sido associados a prevenção de várias doenças (18), (17). A compreensão desses mecanismos farmacológicos pode

ser estudada em modelos animais, dentre os quais os ratos são os mais eficazes, pois a ingestão de uma dieta hiperlipídica pode promover o aumento do tecido adiposo e do peso corporal do rato, criando um modelo de obesidade com decorrentes alterações lipídicas, semelhante a que ocorre em humanos (18),(17),(19),(20).

Partindo disso, este trabalho teve como objetivo avaliar o perfil lipídico após a administração do extrato alcoólico concentrado do cajazinho, pelo método de gavagem intragástrica, em ratos (*Wistar*), com obesidade induzida por dieta hiperlipídica e comparar individualmente os valores de triglicérides, colesterol total e das lipoproteínas HDL, LDL e VLDL.

METODOLOGIA

1. Material vegetal e obtenção do extrato

Os frutos do cajazinho (*Spondias mombin* L.) foram colhidos no complexo da Agência Goiana de Assistência Técnica e Extensão Rural e Pesquisa Agropecuária (Emater), localizada no Campus II da Universidade Federal de Goiás (UFG). A separação da polpa, casca e semente foi realizada manualmente. Em seguida, armazenados em sacos plásticos a temperatura de 20ºC.

O preparo do extrato ocorreu no Laboratório de Farmacobotânica e Farmacognosia da Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Primeiramente, a polpa e casca do cajazinho passou por um processo conhecido como percolação, técnica bastante utilizada no meio científico para extração de componentes fitoquímicos, baseada na adição de solução alcoólica à matéria vegetal (20).

O procedimento foi realizado em dois percoladores, cujo o fundo precisou ser coberto com papel filtro. Foram inseridos em cada percolador cerca 600 gramas de polpa e casca. Em seguida, foi adicionado o equivalente a 1 litro de solução contendo álcool etílico 95%. Esta solução necessitou passar por três substituições para obtenção total do extrato.

Depois de pronto, o extrato foi filtrado em papel filtro para retirada de impurezas e submetido a rotaevaporação. Por fim, foram obtidos cerca de 200 mL de extrato alcoólico concentrado, com teor de sólidos de 25,87%.

2. Preparo da ração hiperlipídica

A ração hiperlipídica foi composta por uma mistura de ração padrão, amendoim, biscoito de maisena e chocolate ao leite na proporção 3:2:2:1. Os ingredientes foram triturados e mesclado ao chocolate derretido. A água foi adicionada aos poucos para tornar a massa mais homogênea. Logo depois, a mistura foi moldada semelhantemente à ração comercial e armazenada em geladeira (21).

3. Modelo animal e tratamento com extrato

Este projeto seguiu as considerações éticas presentes na Lei 11.794/08, CEUA da PUC Goiás nº 8820121018. Portanto, todos os princípios e critérios exigidos para utilização de animais em experimentos científicos foram respeitados. O experimento foi realizado em 14 ratos (machos), da linhagem *Wistar,* advindos do biotério central da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, inicialmente pesando cerca de 300 gramas e com idade aproximada de três meses. Foram mantidos durante quatro semanas em caixas, ambiente controlado pelo ciclo claro/escuro de 12-12 horas e fornecimento de água e ração *ad libitum*.

Os animais Foram separados em quatro grupos, diferenciados pela dieta (padrão ou hiperlipídica) e administração do extrato alcóolico concentrado do cajazinho (ausente ou presente), por meio de gavagem intragástrica, realizada todos os dias das 4 semanas de tratamento. Sendo o grupo 1: controle (CT); grupo 2: hirperlipídico (HL); grupo 3: controle + extrato (CT +E) e grupo 4: hirperlipídico + extrato (HL+ E). Vale ressaltar que os animais não tratados com o extrato receberam por gavagem água filtrada. Os detalhes de cada grupo estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1. Quantidade de animais *(n)*, dieta e administração do extrato alcóolico concentrado do cajazinho em cada grupo.

Grupo	Dieta	Extrato do Cajazinho	Água Filtrada
CT *(n = 3)*	Ração padrão	Ausente	Presente
HL *(n = 3)*	Ração hiperlipídica	Ausente	Presente
CT + E *(n = 4)*	Ração padrão	Presente	Ausente
HL + E *(n = 4)*	Ração hiperlipídica	Presente	Ausente

Ao completar o período estabelecido de quatro semanas, os animais foram devidamente anestesiados com tiopental sódico (dose única 40 mg/kg – peso corporal). A caixa torácica foi exposta para realizar a coleta de sangue através da punção cardíaca. As amostras foram coletadas em tubos de ensaio, com anticoagulante (heparina), isentos de contaminação, os quais seguiram para centrifugação (100 g por 10 min) para análise dos parâmetros lipídicos.

4. Dosagem bioquímica

O perfil lipídico foi avaliado no Laboratório Clínico da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, em equipamento automatizado Selectra XL, onde foram dosados: triglicérides, colesterol total e colesterol HDL (Labtest Diagnóstica S.A). Os resultados destas dosagens foram utilizados para realização do cálculo das frações de colesterol LDL e colesterol VLDL, por meio da equação de Friedewald (Labtest Diagnóstica S.A.).

5. Análises estatísticas

A tabulação dos resultados foi executada pelo Microsoft Excel 2010 e os gráficos foram produzidos no Software GraphPad Prism 7. As análises estatísticas foram realizadas por meio da Análise de Variância (ANOVA), seguida por teste de Tukey, sendo considerados valores $p < 0.05$ significativos.

RESULTADOS

Os gráficos da Figura 1 apresentam os resultados de triglicérides e colesterol total, nos quatro grupos analisados. O gráfico A, mostra que não houve alterações significativas dos níveis séricos de triglicérides: CT (63,7 ± 11,3 mg/dL), HL (110,0 ± 23,2 mg/dL), CT + E (64,8 ± 7,6 mg/dL). HL + E (125,3 ± 24,2 mg/dL). No gráfico B, referente ao colesterol total, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos: CT (35,0 ± 3,5 mg/dL), HL (47,7 ± 2,6 mg/dL), CT +E (41,8 ± 3,6 mg/dL), HL + E (58,5 ± 12,5 mg/dL).

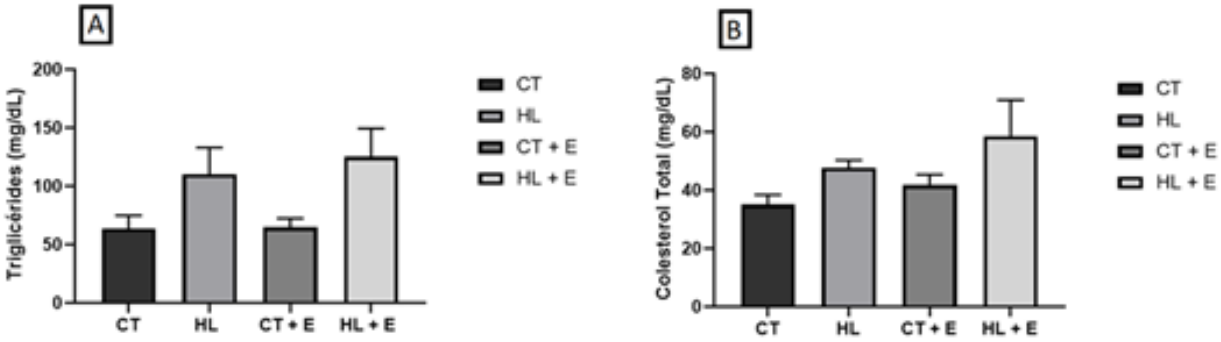


Figura 1. Perfil lipídico plasmático. (A) Triglicérides. (B) Colesterol total. Os dados são expressos em média ± erro padrão e a análise através de One-way ANOVA, seguido do teste de Tukey, considerando $p < 0,05$. Controle (CT), controle mais o extrato (CT+E), hirperlipídico (HL); hirperlipídico mais o extrato (HL + E).

Os gráficos da Figura 2 mostram os resultados do colesterol HDL, colesterol LDL e colesterol VLDL, nos quatro grupos. De acordo com as análises representadas pelo gráfico C, não foram evidenciadas alterações relevantes dos níveis de HDL: CT (16,0 ± 2,1 mg/dL), HL (11,3 ± 0,9 mg/dL), CT + E (15,8 ± 4,3 mg/dL), HL + E (23,3 ± 1,1 mg/dL). Já o gráfico D exibe os níveis circulantes de LDL, porém, sem alterações expressivas: CT (6,3 ± 2,4 mg/dL), HL (14,3 ± 7,3 mg/dL), CT + E (13,1 ± 1,8 mg/dL), HL + E (10,2 ± 8,6 mg/dL). E por último, gráfico E, que demonstra os níveis de VLDL, também sem diferenças significativas: CT (12,7 ± 2,3 mg/dL), HL (20,0 ± 4,6 mg/dL), CT + E (13,0 ± 1,5 mg/dL), HL + E (25,1 ± 4,8 mg/dL).

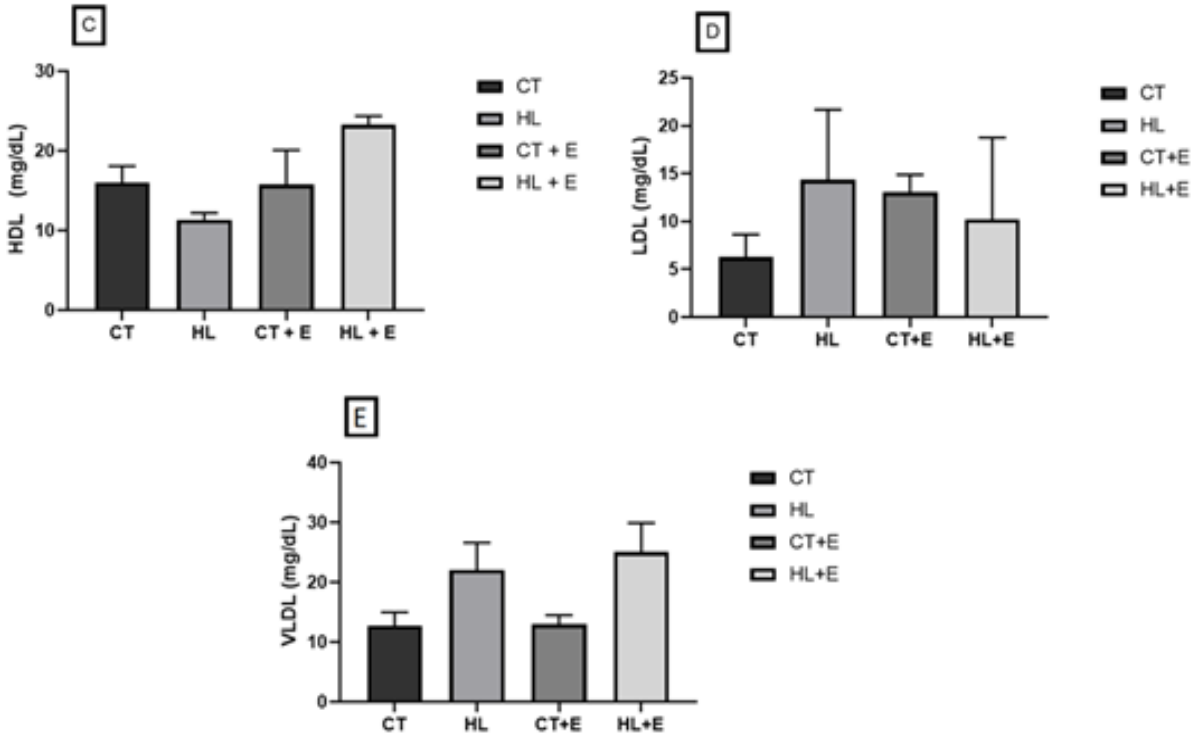


Figura 2. Figura 1. Perfil lipídico plasmático. (C) HDL. (D) LDL e (E) VLDL. Os dados são expressos em média ± erro padrão e a análise através de One-way ANOVA, seguido do teste de Tukey, considerando $p < 0,05$. Controle (CT), controle mais o extrato (CT+E), hirperlipídico (HL); hirperlipídico mais o extrato (HL + E).

Discussão

A obesidade é uma doença degenerativa e inflamatória, marcada por um desequilíbrio entre gordura, peso corporal, lipoproteínas e lipídeos, tornando o organismo propício a degradação oxidativa dos lipídios, ocasionado defeitos na integridade das membranas celulares. Este mecanismo favorece a evolução de comorbidades como aterosclerose, marcada por lesão do endotélio vascular, associado a oxidação da lipoproteína LDL (22),(23).

Modelos experimentais têm sido utilizados com frequência para compreender os distúrbios metabólicos decorrentes da obesidade. A indução de uma dieta hiperlipídica em animais contribui de forma significativa para pesquisas referentes a dislipidemia e terapêutica. Achados na literatura demonstram sua eficácia na alteração dos níveis séricos de triglicérides, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL e colesterol VLDL em ratos da linhagem *Wistar*. Outro benefício dessa dieta é o baixo custo financeiro, motivo que atrai os olhares da comunidade científica (24)(25).

Este estudo optou por esse modelo de obesidade, pois se assemelha bastante ao ganho de peso gradual que ocorre em grande parte da população, derivado do consumo excessivo de gorduras. A dieta hiperlipídica foi incorporada na rotina dos animais, no decorrer de quatro semanas. No entanto, este intervalo de tempo foi insuficiente para observar correlações positivas entre os grupos que receberam a dieta (HL e HL+E) com os parâmetros lipídicos laboratoriais (triglicérides, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL e colesterol VLDL). Estudos com metodologias análogas, só alcançaram resultados satisfatórios dos grupos experimentais, após um período de seis semanas. Este tipo de dieta exige um certo tempo para tornar evidente as alterações do metabolismo lipídico, fato que explica os dados encontrados por este trabalho (26),(27),(28), (29), (30).

Outro ponto que pode justificar esta divergência de resultados é o tipo de dieta ofertada aos animais. Estudos similares utilizaram em seus experimentos, componentes dietéticos distintos e quantidades diferentes em relação a este trabalho (29), (30). A falta de uma dieta hiperlipídica comum a todas as pesquisas pode gerar resultados inconsistentes e difíceis de serem reproduzidos (26).

Foi constatado que o extrato vegetal pode apresentar compostos naturais com funções fitoterápicas.

Deste modo, se faz relevante a análise dos efeitos destes nutracêuticos sobre as alterações do metabolismo lipídico (31). Estudos demonstram a existência de potencial terapêutico em espécies de plantas do gênero Spondias. Pesquisas realizadas identificaram nos frutos cajazinho (*Spondias mombin* L.) uma infinidade de fitocompostos com capacidade de inibir a oxidação e inflamação presentes em certos distúrbios degenerativos (32), (33).

Os flavonoides são compostos fenólicos de grande relevância para saúde e estão relacionados a efeitos cardioprotetores. Estas substâncias refletem no aumento do colesterol HDL, além de fornecer proteção para essa lipoproteína contra disfunções geradas por doenças inflamatórias. Foi comprovado que os flavonoides possuem também uma grande influência na redução do colesterol LDL, assim como na oxidação lipídica, servindo como um fator antiaterogênico (34), (35). O intuito deste trabalho foi avaliar a presença destas atividades hipolipêmicas no organismo dos ratos. Entretanto, os dados apurados não mostraram correlações positivas dos parâmetros lipídicos entre os grupos tratados com o extrato alcoólico concentrado do cajazinho (CT+E e HL+E).

Existem uma infinidade de flavonoides, cada qual com suas ações (36). A maioria dos trabalhos a respeito do cajazinho (*Spondias mombin* L.) relatam a existência desses compostos, mas não os classifica. Este foi um obstáculo enfrentado por este estudo, pois não é possível estabelecer se os flavonoides presentes no extrato destes frutos possuem propriedades hipolipêmicas.

Dessa forma, se conclui que as alterações do perfil lipídico (triglicérides, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL e colesterol VLDL) sofrem influência do tempo de emprego da dieta hiperlipídica. Além disso, não houve comprovação dos efeitos hipolipêmicos no extrato alcoólico concentrado dos frutos cajazinho (*Spondias mombin* L.). Sugere-se mais estudos a respeito da propriedades existentes nesse fruto.

Referências

1. PINHEIRO, A. R. O., FREITAS, S. F. T. & CORSO, A. C. T. 2004. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. *Revista de Nutrição* 17:523-533.
2. HILL, J. O., WAYTT, H. R. & PETERS, J. C. 2012. Energy balance and obesity. *Circulation* 126:126-132.
3. JUNG, U. J. & CHOI, M-S. 2014. Obesity and its metabolic complications: The role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. *International Journal of Molecular Sciences* 15:6184-6223.
4. IZAOLA, O., LUIS, D., SAJOUX, I., DOMINGO, J. C. & VIDAL, M. 2015. Inflamación y obesidad (Lipoinflamación). *Nutrición Hospitalaria* 3:2352–2358.
5. GADE, W., SCHMIT, J., COLLINS, M. & GADE, J. 2010. Beyond obesity: the diagnosis and pathophysiology of metabolic syndrome. *Clinical Laboratory Science Journal* 23:51-61.
6. FALUDI, A. A., IZAR, M. C. O., SARAIVA, J. F. K., CHACARA, A. P. M., BIANCO, H. T., NETO, A. A., et al. 2017. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose - 2017. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 109:1-72.
7. GUYTON, A. C. & HALL, J. E. 2011. Tratado de Fisiologia Médica. Elsevier. Rio de Janeiro. 3-1150 p.
8. GONDIM, T. M., MORAES, L. E. P., FEHLBERG, I. & BRITO, V. S. 2017. Pathophysiological aspects of atherogenic dyslipidemia and impact on homeostasis. *Revista Brasileira de Análises Clínicas* 49:120-126.
9. GRUNDY, S. M. 2016. Metabolic syndrome update. *Trends in Cardiovascular Medicine* 26:364-373.
10. PRÉCOMA, D. B., OLIVEIRA, G. M. M., SIMÃO, A. F., DUTRA, O. P., COELHO, O. R., IZAR, M. C. de O., et al. 2019. Updated cardiovascular prevention guideline of the Brazilian society of cardiology – 2019. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 113:787-891.
11. GONÇALVES, S. C. A., IZOLANI, A. F. & NETO, O. I. 2019. Fitoterapia como auxílio no tratamento da obesidade: uma revisão sobre o chá verde (*Camellia sinensis*). *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research* 27:175-180.

12. PRADO, W. L., LOFRANO, M. C., OYAMA, L. M. & DÂMASO, A. R. 2009. Obesidade e Adipocinas Inflamatórias: Implicações Práticas para a Prescrição de Exercício. *Revista Brasisileira de Medicina do Esporte* 15:378-383.
13. REINECKEN, J. L., MENDES, A. B., MARQUES, A. G. & BENNEMANN, R. M. 2018. Plantas Medicnais Potencialmente Hipolipêmicas. *Enciclopédia Biosfera* 15:1289-1303.
14. MATTIETTO, R. A., LOPES, A. S. & MENEZES, H. C. 2010. Caracterização física e físico-química dos frutos da cajazeira (*Spondias mombin* L.) e de suas polpas obtidas por dois tipos de extrator. *Brazilian Journal of Food Technology* 13:156-164.
15. BAILÃO, E. F. L. C., DEVILLA, I. A., CONCEIÇÃO, E. C. & BORGES, L. L. 2015. Bioactive compounds found in Brazilian cerrado fruits. *International Journal of Molecular Sciences* 16:23760-23783.
16. SILVINO, R. C. A. S. S., SILVA, G. C. T. & SANTOS, O. V. 2017. Qualidade nutricional e parâmetros morfológicos do fruto cajá (*Spondias Mombin* L.). *Revista Desafios* 4:3-11.
17. TIBURSKI, J. H., ROSENTHAL, A., DELIZA, R., OLIVEIRA R. G. L. & PACHECO, S. 2011. Nutritional properties of yellow mombin (*Spondias mombin* L.) pulp. *Food Research International* 44:2326-2331.
18. SILVA, G. A., BRITO, N. J. N., SANTOS, E. C. G., LÓPEZ, J. A. & ALAMEIDA, M. G. 2014. Gênero: Spondias: Aspectos botânicos, composição química e potencial farmacológico. *Revista Brasileira de Biologia e Farmácia* 10:27-41.
19. MACHADO, J. H. L., MOREIRA, R. J., MAGALHÃES, A. J. B., CASTOLDI, R. C., OZAKI, A. T. & KOIKE, T. E., et al. 2014. Efeito Do Exercício De Força Na Composição Corporal De Ratos Obesos. *Colloquium Vitae* 6:53-58.
20. CAMPOS, D. S. B., MATOS, R. L., ABREU, V. A. & NINAHUAMAN, M. F. M. L. 2017. Elaboração de dieta hiperlipídica de baixo custo para indução de hipercolesterolemia em ratos. *Acta Scientiae Biological Reseach* 2:55-67.
21. ESTADELLA, D., OYAMA, L. M., DÂMASO, A. R., RIBEIRO, E. B. & OLLER, C. M. N. 2004. Effect of Palatable Hyperlipidic Diet on Lipid Metabolism of Sedentary and Exercised Rats. *Nutrition* 20:218-224.
22. FRANÇA, B. K., ALVES, M. R. M., SOUTO, F. M. S., TIZIANE, L., BOAVENTURA, R. F., GUIMARÃES, A. & ALVES JUNIOR, A. 2013.
23. ABDALLA, D. S. P. & SENA, K. C. M. Bioma 2008. Marcadores de peroxidação lipídica na aterosclerose. *Revista de Nutrição* 21:749-756.
24. BARACHO, N. C. V., NUNES, L. A. S., SILVA, K. T. P., MARQUES, T. F. & SANTOS, A. L. R. S., MARCELINO, A. R. 2014. Desenvolvimento de um Modelo Experimental de Dislipidemia de Baixo Custo. *Revista Ciências em Saúde* 4:21-32.
25. WHITE, P. A. S., CERCATO, L. M., ARAÚJO, J. M. D., SOUZA, L. A., SOARES, A. F. & BARBOSA, A. P. O., NETO, J. M. R., MARÇAL, A. C., MACHADO, U. F., CAMARGO, E. A., SANTOS, M. R. V. & BRITO, L. C. 2013. Modelo de obesidade induzida por dieta hiperlipídica e associada à resistência à ação da insulina e intolerância à glicose. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* 57:339-345.
26. BARRETT, P., MERCER, J. G. & MORGAN, P. J. 2016. Preclinical models for obesity research. *The Comoany of Biologists* 9:1245-1255.
27. LACERDA, D. S., BOCK, P. M. & FUNCHAL, C. 2015. Consumo exacerbado de lipídeos provoca dano celular em algumas doenças metabólicas e cardiovasculares. *Nutrire* 40:200-213.
28. PEREIRA, J. L., SOUZA, P. C. S., SHINZATO, V. I., SASSO, S., SANTO, B. L. S. E., & SANTANA, L. F., RESTEL, T. I & FREITAS, K. C. 2018. Ganho de peso e alterações metabólicas em camundongos submetidos à dieta hiperlipídica. *Ciência & Saúde* 11:51-57.
29. MUNIZ, L. B., ALVES-SANTOS, A. M., CAMARGO, F., MARTINS, D. B., CELES, M. R. N. & NAVES, M. M. V. 2019. Dieta Rica em Banha e Colesterol, mas não Dieta Rica em Banha, Leva a Distúrbios Metabólicos em um Modelo Modificado de Dislipidemia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 113:896-902.

30. CREGE, D. R. X. O., MIOTTO, A. M. M., BORGHI, F., WOLF-NUNES, V. & KASSISSE, D. M. G. Alterações Cardiometabólicas em Ratos Wistar Alimentados com Dieta Hiperlipídica e Hipercolesterolêmica por Seis Semanas. 2016. *International Journal of Cardiovascular Sciences* 29:362-369.
31. ROCHALANI, Y., POTHINENI, N. V., KOVELAMUDI, S. & MEHTA, J. L. 2017. Metabolic syndrome: Pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease Review* 11:215-225.
32. SAMEH, S., AL-SAYED, E., LABIT, R. M. & SINGAB, A. N. 2018. Genus Spondias: A Phytochemical and Pharmacological Review. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* 2018:1-13.
33. SILVA, F. V. G., SILVA, S. M., SILVA, G. C., MENDONÇA, R. M. N., ALVES, R.E. & DANTAS, A. L. 2012. Bioactive compounds and antioxidant activity in fruits of clone and ungrafted genotypes of yellow mombin tree. *Journal of Food Science and Technology*. 32:685-691.
34. MILLAR, C. L., DUCLOS, Q. & BLESSO, C. N. Effects of dietary flavonoids on reverse cholesterol transport, HDL metabolism, and HDL function. 2017. *Advances in Nutrition* 8:226-239.
35. OLIVEIRA, V. P., ESPESCHIT, A. C. R. & PELUZIO, M. C. G. 2006. Flavonóides e doenças cardiovasculares: ação antioxidante. *Revista Médica de Minas Gerais* 16:234-238.
36. SANTOS, D. S. & R0DRIGUES, M. M. F. 2017. Atividades farmacológicas dos flavonoides: um estudo de revisão. *Estação Científica* 7:29-35.