

Hipercolesterolemia e produção de radicais livres: efeitos protetores das fibras alimentares

Hypercholesterolemia and production of free radicals: protect effects of dietary fibers

ABSTRACT

CARDOSO, S. M. G.; PINTO, W. J.; REYES, F. G. R.; AREAS, M. A. Hypercholesterolemia and production of free radicals: protect effects of dietary fibers. *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.* = J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP, v. 31, n. 2, p. 123-134, ago. 2006.

Human lifetime expectation continues to increase. As a result of a longer lifetime, there has been a relative increase in diseases that tend to appear later in life. Cancers and cardiovascular diseases now account for approximately 66% of the causes of mortality in developed countries with high per capita incomes. Hypercholesterolemia is a significant cardiovascular risk factor because cholesterol has a prooxidant effect which leads to enhanced production of free radicals that play an important role in the pathogenesis of atherosclerosis. Epidemiological researches suggest that continuous consumption of diets rich in fruits and vegetables decreases the risk of developing such conditions. In fact, the benefits of a diet rich in fruit and vegetables are well evidenced from epidemiological studies, especially concerning the prevention of chronic degenerative diseases.

Keywords: Dietary fiber.

Free radicals.

Hypercholesterolemia.

**SILVANA MARIA GUIDA
CARDOSO¹; WAGNER DE
JESUS PINTO²; FELIX
GUILLERMO REYES
REYES³; MIGUEL
ARCANJO AREAS⁴**

¹Doutor em Biologia
Funcional e Molecular do
Departamento de Fisiologia
e Biofísica, Instituto de
Biologia, Universidade
Estadual de Campinas -
UNICAMP, SP, Brasil.

E-mail:
silmagui@yahoo.com.br

²Doutor em Biologia
Funcional e Molecular do
Departamento de Fisiologia
e Biofísica, Instituto de
Biologia, Universidade
Estadual de Campinas -
UNICAMP, SP, Brasil.

E-mail:
wagnerjp70@directnet.com.br

³Professor Titular do
Departamento de Ciência
de Alimentos, Faculdade
de Engenharia de
Alimentos, Universidade
Estadual de Campinas.

⁴Doutor em Ciência de
Alimentos do
Departamento de Fisiologia
e Biofísica, Instituto de
Biologia, Universidade
Estadual de Campinas -
UNICAMP, SP, Brasil.

E-mail:
migarare@unicamp.br

**Endereço para
correspondência:**
Felix Guillermo Reyes Reyes
Caixa Postal 6121
CEP 13083-970
Campinas, SP, BRASIL.
Fax: 55-19-3788 2153
E-mail:
reyesfgr@fea.unicamp.br

RESUMEN

La expectativa de vida del hombre continúa aumentando. Consecuentemente, como resultado de la mayor longevidad humana ocurre el apareamiento de enfermedades relacionadas al envejecimiento. Cánceres y enfermedades cardiovasculares son responsables por aproximadamente 66% de las causas mortis en países desarrollados con alto ingreso per capita. La hipercolesterolemia es un importante factor de riesgo cardiovascular porque el colesterol ejerce efecto pro-oxidante provocando aumento de la producción de radicales libres, que tienen importante papel en la génesis de la aterosclerosis. Estudios epidemiológicos sugieren que el consumo rutinario de dietas ricas en frutas y vegetales reduce el riesgo de desarrollar tales condiciones. De hecho, los beneficios provenientes de una dieta rica en vegetales son comprobados por estudios epidemiológicos, especialmente los relativos a la prevención de cáncer, peroxidación lipídica y enfermedades cardiovasculares.

Palabras clave: Fibra alimentar.
Radicales libres.
Hipercolesterolemia.

RESUMO

A expectativa de vida do homem continua aumentando. Conseqüentemente, como resultado da maior longevidade humana há o aparecimento de morbidades relacionadas ao envelhecimento. Cânceres e doenças cardiovasculares são responsáveis por, aproximadamente, 66% da causa mortis em países desenvolvidos com elevadas rendas per capita. A hipercolesterolemia é um importante fator de risco cardiovascular porque o colesterol exerce efeito pró-oxidante que leva ao aumento na produção de radicais livres, os quais têm importante papel na gênese da aterosclerose. Estudos epidemiológicos sugerem que, o consumo habitual de dietas ricas em frutas e vegetais reduz o risco do desenvolvimento de tais condições. De fato, os benefícios decorrentes de uma dieta rica em vegetais são comprovados por estudos epidemiológicos, especialmente os relacionados à prevenção de câncer, peroxidação lipídica e doenças cardiovasculares.

Palavras-chave: Fibra alimentar.
Radicais livres.
Hipercolesterolemia.

INTRODUÇÃO

Estudos sobre padrões alimentares têm demonstrado que a ingestão habitual de carne vermelha, produtos lácteos integrais, bebidas adoçadas e açúcares está diretamente relacionada ao desenvolvimento de doenças, dentre as quais encontram-se a obesidade, diabetes e doenças cardiovasculares (FUNG et al., 2001; FUNG et al., 2004). Assim, populações que consomem dietas ricas em frutas, verduras e legumes apresentam menor incidência dessas doenças quando comparadas às populações que fazem uso de alimentos refinados, uma vez que o processamento industrial elimina quase que totalmente as fibras alimentares presentes no alimento, alterando ainda, as suas características físicas e químicas (SARTORELLI; FRANCO, 2003). Dessa forma, compostos com ação antioxidante e fibras alimentares, presentes nos alimentos de origem vegetal, são componentes que podem proteger o organismo contra essas patologias (FUHRMAN; AVIRAM, 2001; GUIDA-CARDOSO et al., 2004; GUIDA-CARDOSO et al., 2005).

Este artigo tem como objetivo discutir os efeitos protetores das fibras alimentares sobre alterações bioquímicas e endoteliais, induzidas pelo aumento da produção de radicais livres durante a hipercolesterolemia.

RADICAIS LIVRES

Os organismos aeróbicos estão continuamente expostos a concentrações basais de espécies reativas de oxigênio (EROs), subprodutos do metabolismo aeróbico (APEL; HIRT, 2004). Esses radicais são átomos ou grupos de átomos que possuem, em sua última camada, um ou mais elétrons desemparelhados (GUTTERIDGE; HALLIWELL, 2000). Como o oxigênio molecular já possui dois elétrons desemparelhados em sua última camada, ele é considerado um bom agente oxidante por receber elétrons de outras moléculas redutoras formando EROs. Essas EROs são formadas, nos sistemas biológicos, através de reduções parciais (um único elétron) do oxigênio molecular para formar o radical superóxido (O_2^{\bullet}), um radical livre citotóxico altamente reativo (WACHOWICZ et al., 2002). Radicais livres também são resultantes da atividade de enzimas, tais como: xantina-oxidase, citocromo P450-oxidase, monoaminoxidase e NADH-oxidase (FANTEL; PERSON, 2002). Além disso, as EROs podem, também, ser provenientes de fontes externas como alimentos, poluentes do ar e cigarro bem como de uma vida sedentária (AGARWAL et al., 2005; ALBERG, 2002; LAUFS et al., 2005). Tais espécies reativas causam danos em componentes celulares incluindo DNA, proteínas, aminoácidos livres, lipídios, carboidratos e lipídios de membrana, os quais, por sua vez, podem levar ao desenvolvimento de doenças.

A toxicidade dos radicais livres está relacionada com sua alta reatividade com as biomoléculas, principalmente através de reações de abstração e de adição de átomos de hidrogênio. Enquanto o radical superóxido e o peróxido de hidrogênio são considerados oxidantes fracos, o radical hidroxila é considerado extremamente potente. Foi sugerido que o radical hidroxila reage com qualquer biomolécula num raio de 15 Å do seu local de

formação (WARD; BLAKELY; JONER, 1985). Assim, pode reagir com ácidos graxos poliinsaturados (LH) das membranas ou partículas de lipoproteínas e formar o radical ácido graxo (L•). A reação do L• com O₂ produz peroxiradical lipídico (LOO•), o qual na presença de um outro lipídio (LH) ou outro doador de elétron, forma hidroperóxido lipídico (LOOH) e um outro radical lipídico L•. Esse radical L• é reativo e pode iniciar a formação de novos radicais livres e assim, continuar a cascata de reações. O LOOH pode sofrer degradação catalisada por metais de transição e produzir ainda mais radicais reativos (LOO• ou LO•), que irão continuar a reação em cadeia e produzir outros produtos (malondealdeído-MDA, pentano e etano). A formação de LOOH na membrana celular também pode causar a ruptura da arquitetura da membrana (AGARWAL et al., 2005).

A peroxidação lipídica tem um papel crucial no envelhecimento e nos processos patológicos tais como, carcinogênese, doenças neurodegenerativas e cardiovasculares (BOREK, 2001).

Diversos autores relacionam um aumento na ingestão de colesterol com os processos de peroxidação lipídica (GUIDA-CARDOSO et al., 2005; KEMPAIAH; MANJUNATHA; SRIVIVASAN, 2005) e com a elevação de aldeídos (malondialdeído, MDA), sugerindo que a hipercolesterolemia está diretamente relacionada com o processo de formação de radicais livres. De fato, resultados obtidos em nosso laboratório mostraram que hamsters alimentados com dieta hipercolesterolêmica apresentaram aumento na peroxidação lipídica em decorrência do aumento das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), sugerindo assim, aumento nos níveis de radicais livres (GUIDA-CARDOSO et al., 2005).

A exposição do organismo aos efeitos dos radicais livres encontra resistência de um importante e complexo sistema antioxidante. Os mais importantes antioxidantes biológicos são glutathiona peroxidase (GSH-Px), catalase (CAT) e superóxido dismutase (SOD) (VALKO et al., 2006), glutathiona (GSH) (DALTON et al., 2004), bem como, vitamina C (ácido ascórbico) (KOJO, 2004), vitamina E (α -tocoferol) (HSU; LEE; CHEN, 2001) e os flavonóides (VALKO et al., 2006).

HIPERCOLESTEROLEMIA E ATEROSCLEROSE

O endotélio vascular era tido como uma monocamada de células estáticas dentro do corpo, agindo como uma barreira semipermeável entre o sangue e os tecidos. No entanto, evidências experimentais e clínicas têm demonstrado que o endotélio é um tecido ativo e dinâmico envolvido na manutenção de processos homeostáticos (McCARTY, 2004). As principais funções endoteliais são a manutenção da circulação sangüínea e a sua fluidicidade, a regulação do tônus e inibição da proliferação da musculatura lisa vascular, ação antiinflamatória, modulação da adesão plaquetária e transmigração e adesão de leucócitos (BROWN; HU, 2001).

Furchgott e Zwadzki (1980) propuseram que havia um fator relaxador derivado do endotélio vascular, posteriormente identificado como sendo o óxido nítrico (NO), reconhecido como o mais potente vasodilatador formado pelas células do corpo humano (ANDRESEN; SHAFI; BRYAN, 2006; PRIETO et al., 2006). Estudos mostraram que o NO está envolvido em

diversas atividades biológicas vitais, tais como neurotransmissão no sistema nervoso central e periférico, defesa imunológica inespecífica e regulação da atividade leucocitária e plaquetária, contribuindo, dessa forma, para a manutenção da homeostasia do sistema cardiovascular e na regulação da pressão sanguínea (DUDZINSKI et al., 2005; TUTEJA et al., 2004).

Quando a homeostasia endotelial é rompida, formam-se condições adequadas para o desenvolvimento da aterosclerose, um processo crônico caracterizado por resposta inflamatória e fibroproliferativa da parede arterial induzida por agressões da superfície arterial (FAN e WATANABE, 2003), de alta morbidade, sendo hoje, uma das principais causas da mortalidade nas civilizações ocidentais (VAN OOSTROM; VAN WIJK; CABEZAS, 2005). O processo que dá origem a esta doença é multifatorial e, geralmente, relaciona-se à presença de fatores de risco não modificáveis (idade, sexo e antecedente familiar) e a fatores de risco modificáveis como, por exemplo, hipertensão arterial, diabetes, tabagismo, hipercolesterolemia e características hemorreológicas locais, caracterizadas por distúrbios no padrão de fluxo sanguíneo em segmentos tortuosos ou próximos a bifurcações dos vasos (FIREDMAN; FIDDENS, 2005).

A redução da bioatividade do NO pode ser causada pela degradação do NO pelas espécies reativas de oxigênio (EROs) (LANDMESSER; HARRISON; DREXLER, 2005; PINTO; AREAS; REYES, 2003), causando, então, alterações patológicas.

O aumento da produção de EROs, durante a hipercolesterolemia, promove injúria nas células endoteliais e, conseqüentemente, disfunção endotelial, estágio primordial para o início da aterosclerose (MADAMANCHI; VENDROV; RUNGE, 2005; PADURARU et al., 2001). Como resposta a esses fatores, as células podem sofrer hiperplasia (aumento no número) ou hipertrofia (aumento no tamanho sem alterar o DNA). Assim, a hipercolesterolemia pode promover remodelamento vascular pela interação entre as células endoteliais e as musculares lisas vasculares (BERK, 2001).

O remodelamento do vaso que leva a uma hipertrofia pode ser definido como uma redução do diâmetro no lúmen conseqüente ao espessamento da parede desse vaso, como ocorre na hipertensão arterial (SAVOIA; SCHIFFRIN, 2006).

Uma das primeiras indicações que as EROs poderiam estar relacionadas à aterosclerose foi a demonstração de que a lipoproteína de baixa densidade (LDL) oxidada, principal lipoproteína carreadora do colesterol plasmático, possuía efeitos biológicos que contribuíam para o desenvolvimento da aterosclerose (RAO, 2002). O processo de oxidação da LDL ocorre dentro da parede arterial, onde a maioria das células, incluindo células endoteliais, células da musculatura lisa e monócitos derivados dos macrófagos, pode oxidar a LDL (FUHRMAN et al., 2004). A interação da LDL com os macrófagos, sob estresse oxidativo ativa oxigenases celulares, que produzem EROs e espécies reativas de nitrogênio que oxidam a LDL (FUHRMAN et al., 2004).

Uma vez oxidada (Figura 1), a LDL é fagocitada pelos macrófagos, constituindo a estria gordurosa (*fatty streak*), que consiste em depósitos subendoteliais de macrófagos

ricos em lipídios, denominados células espumosas (*foam cells*) e, em menores quantidades, células musculares lisas ricas em lipídios.

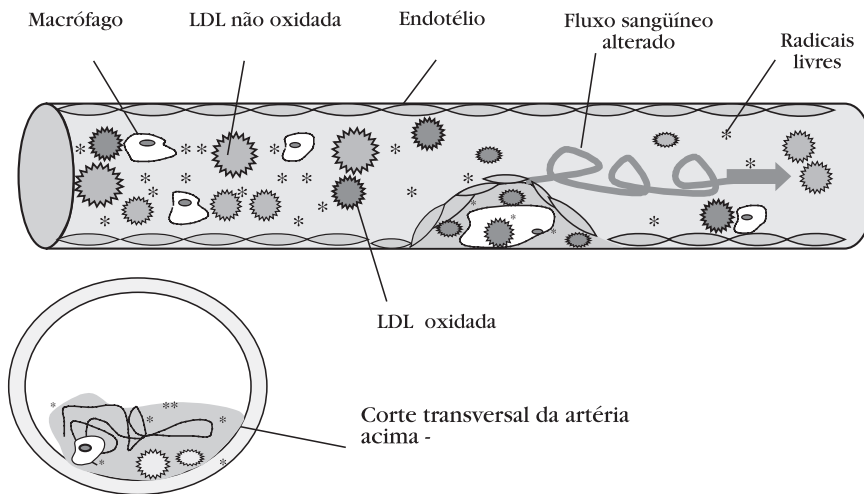


Figura 1 - Oxidação da LDL sob estresse oxidativo com conseqüente formação e depósitos das células espumosas em espaços subendoteliais

Macroscopicamente, a lesão mais precocemente detectável ao longo do processo aterosclerótico é a estria gordurosa (*fatty streak*). Essa lesão primordial, potencialmente reversível, normalmente evolui de maneira lenta, ao longo dos anos, até constituir lesões mais avançadas, como as placas de ateroma, as quais podem obstruir os vasos, podendo mesmo levar a eventos isquêmicos agudos (como o infarto do miocárdio), quando instabilizadas (MADAMANCHI; VENDROV; RUNGE, 2005; PINTO; AREAS; REYES, 2003) (Figura 2).

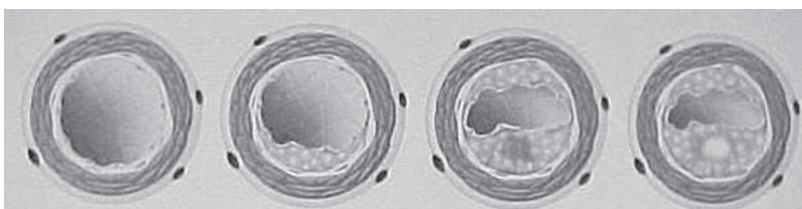
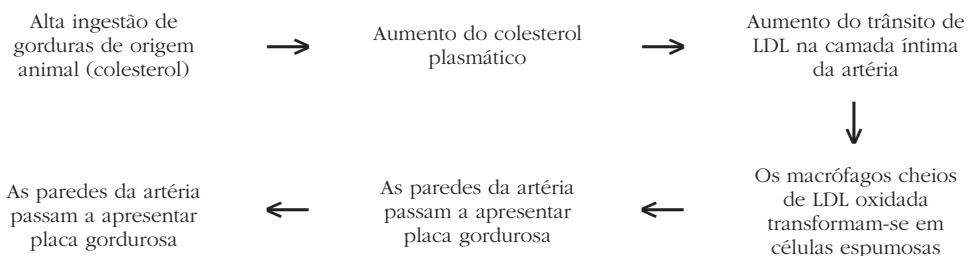


Figura 2 - Evolução da placa de ateroma na luz do vaso sanguíneo

FIBRAS ALIMENTARES

As fibras alimentares são substâncias presentes nas paredes das células vegetais que não sofrem digestão pelas enzimas digestivas e que, portanto, não são absorvidas pela mucosa intestinal (CHERBUT, 2002; TREPEL, 2004). Entretanto, a porção fibrosa dos alimentos pode ser parcialmente hidrolisada pela microbiota colônica (SEMBRIES et al., 2003).

São fontes de fibras alimentares os alimentos de origem vegetal. Indivíduos adultos deveriam ingerir, diariamente, em torno de 25 a 30 gramas de fibras alimentares na base seca (RUBIO, 2002), o que poderia ser conseguido com uma dieta à base de cereais, frutas, legumes e verduras.

As fibras alimentares podem exercer ações fisiológicas no sistema gastrointestinal sendo que suas frações, solúvel e insolúvel, afetam de forma distinta esse sistema. Enquanto as fibras solúveis produzem seus efeitos na porção superior do tubo digestivo, retardando o esvaziamento gástrico, a assimilação de nutrientes e aumentando o tempo de trânsito intestinal, as insolúveis agem, sobretudo no intestino grosso, promovendo o aumento do trânsito intestinal e do volume fecal, produzindo fezes mais macias (MONRO, 2002; TREPEL, 2004).

Certas fibras têm a capacidade de seqüestrar monoacilgliceróis, ácidos graxos, fosfolipídios, sais biliares ou mesmo frações de colesterol presentes na dieta, evidenciando sua importância na prevenção de doenças cardiovasculares (EVANS; REES, 2002; MORICEAU et al., 2000).

Diversos mecanismos de ação têm sido propostos para explicar o efeito de redução de lipídios plasmáticos pelas fibras solúveis:

a) EFEITO DA VISCOSIDADE SOBRE A ABSORÇÃO DE COLESTEROL

A hidratação das fibras resulta na formação de uma matriz gelatinosa no lúmen do trato gastrointestinal aumentando a viscosidade do seu conteúdo e, como conseqüência, retardando o esvaziamento gástrico. A absorção de nutrientes torna-se, conseqüentemente, mais lenta ou mesmo reduzida devido tanto ao aumento da viscosidade quanto da espessura da mucosa absorptiva, o que representa uma barreira física à absorção dos nutrientes (BLACKWOOD et al., 2000; VAN-NIEUWENHOVEN et al., 2001).

Dessa forma, as fibras solúveis podem adsorver compostos tóxicos, impedindo que os mesmos fiquem disponíveis no intestino, assim como os ácidos biliares, reduzindo a formação de micelas e, conseqüentemente, diminuindo a absorção intestinal de ácidos graxos e colesterol, aumentando a excreção fecal dos mesmos, refletindo, assim, na redução da colesterolemia (TREPEL, 2004; YU; PERRET, 2003). Tais fatos contribuem diretamente na proteção contra doenças cardiovasculares (FERNANDEZ, 2001; PEDDI, 2002). Além disso, a redução da fração dos sais biliares que seriam reabsorvidos pela circulação êntero-hepática resulta em maior síntese hepática de sais biliares, numa tentativa de compensar

a redução da biodisponibilidade dessas substâncias promovendo, portanto, um desvio do metabolismo do colesterol para essa finalidade. Assim, menos colesterol estaria disponível para síntese de lipoproteínas (KISHIDA et al., 2002).

b) EFEITOS DE METABÓLITOS COLÔNICOS

As fibras solúveis são fermentadas pela microbiota do intestino grosso em graus variáveis produzindo ácidos graxos de cadeia curta os quais atingem a circulação por meio da veia porta. No fígado, esses ácidos graxos podem influenciar o metabolismo lipídico, causando efeito hipocolesteremiante (SEMBRIES et al., 2003). Tais ácidos graxos, principalmente propionato, acetato e butirato, reduzem a atividade da HMG-CoA redutase, enzima hepática que limita a síntese do colesterol (YOKOYAMA; ORIGASA; JELIS, 2003). Nessa condição, o fígado reduz a síntese *de novo* do colesterol e aumenta a expressão dos receptores de LDL na membrana dos hepatócitos reduzindo, conseqüentemente, sua concentração plasmática (YOKOYAMA; ORIGASA; JELIS, 2003). De fato, observamos significativa redução nas concentrações plasmáticas da VLDL+LDL em hamsters alimentados com dieta hipercolesteremiante acrescida de polpa de laranja, fonte não convencional de fibras alimentares (GUIDA-CARDOSO et al., 2005).

c) REDUÇÃO DA INTERAÇÃO ENZIMÁTICO-DIGESTIVA

Evidências experimentais sugerem que determinadas fibras solúveis podem inibir a atividade de lipases, as quais hidrolisam triacilgliceróis a ácidos graxos livres, diacilgliceróis e monoacilgliceróis. De acordo com (BLACKWOOD et al., 2000; TREPEL, 2004), as fibras que se solubilizam em água dificultam a ação enzimático-digestiva. As gomas agiriam nesse processo pelo fato de formarem géis e aumentarem a viscosidade do conteúdo intestinal diminuindo, assim, a motilidade entérica tendo como conseqüência uma mistura pouco eficiente do alimento no tubo digestivo, comprometendo ainda mais a ação das enzimas (BLACKWOOD et al., 2000; TREPEL, 2004).

O consumo de fibras alimentares pode interferir na biodisponibilidade de nutrientes exercendo efeito negativo sobre a condição nutricional de uma determinada população (BOSSCHER, et al., 2003). Assim, cátions bivalentes tais como zinco, magnésio, ferro e cálcio, por exemplo, podem ter sua absorção comprometida na presença de alimentos ricos em fibras (BOSSCHER et al, 2003; TREPEL, 2004). Segundo Lajolo, Menezes e Filisetti-Cozzi (1988) o efeito das fibras sobre a absorção de minerais torna-se importante quando as dietas forem deficientes nesses nutrientes ou, quando a ingestão de fibras estiver associada a fases do desenvolvimento de grande atividade anabólica (crescimento) ou catabólica (senilidade).

Além disso, a fermentação das fibras alimentares promovida pela microbiota colônica produz gases (gás carbônico, metano, por exemplo), os quais podem acarretar distensão abdominal e flatulência exagerada, proporcionando desconforto ao indivíduo (LAJOLO; MENEZES; FILISETTI-COZZI, 1988; TREPEL, 2004).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Atualmente estão bem estabelecidos os riscos à saúde que uma dieta rica em colesterol pode trazer, devido ao aumento da produção de radicais livres no organismo os quais, por sua vez, atacam biomoléculas exercendo papel crucial na gênese de doenças cardiovasculares. Por outro lado, o aumento no consumo de dieta rica em fibras alimentares reduz os níveis plasmáticos de colesterol e, assim, reduz os riscos de doenças decorrentes da hipercolesterolemia. No entanto, apesar de todo o conhecimento sobre o impacto da dieta sobre nossa saúde, nos países ocidentais o que se observa é o aumento de doenças cardiovasculares em função do aumento do consumo de dietas ricas em colesterol e pobres em fibras alimentares.

Creditamos as alterações na dieta das populações ocidentais à mudanças socioculturais ocorridas nas últimas décadas, bem como ao desconhecimento dos prejuízos que alguns componentes da dieta, o colesterol por exemplo, pode causar à saúde. Assim, se faz necessário que tais populações saibam exatamente quais os riscos que se submetem ao assumir hábitos em que os alimentos de origem vegetal são desprezados em função dos alimentos industrializados.

REFERÊNCIAS/REFERENCES

- AGARWAL, S.; SHARMA, S.; AGARWAL, V.; ROY, N. Caloric restriction augment ROS defense in *S. cerevisiae*, by a Sir2p independent mechanism. *Free Radic. Res.*, v. 39, n. 1, p. 55-62, 2005.
- ALBERG, A. The influence of cigarette smoking on circulating concentrations of antioxidant micronutrients. *Toxicology*, v. 180, n. 2, p. 121-137, 2002.
- ANDRESEN, J.; SHAFI, N. I.; BRYAN, R. M. Jr. Endothelial influences on cerebrovascular tone. *J. Appl. Physiol.*, v. 100, n. 1, p. 318-327, 2006.
- APEL, K.; HIRT, H. Reactive Oxygen Species: metabolism, oxidative stress, and signal transduction. *Ann. Rev. Plant. Biol.*, v. 55, p. 373-399, 2004.
- BERK, B. C. Vascular smooth muscle growth: autocrine growth mechanisms. *Physiol. Rev.*, v. 81, n. 3, p. 999-1030, 2001.
- BLACKWOOD, A. D.; SALTER, J.; DETTMAR, P. W.; CHAPLIN, M. F. Dietary fiber, physicochemical properties and their relationship to health. *J. R. Soc. Health*. v. 120, n. 4, p. 242-247, 2000.
- BOREK, C. Antioxidant health effects of aged garlic extract. *J. Nutr.*, v. 131, n. 3, p. 1010S-1015S, 2001.
- BROWN, A. A.; HU, F. B. Dietary modulation of endothelial functions: implications for cardiovascular disease. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 73, n. 4, p. 673-686, 2001.
- BOSSCHER, D.; VAN CAILLIE-BERTRAND, M.; VAN CAUWENBERGH, R.; DEELSTRA, H. Availabilities of calcium, iron, and zinc from dairy infant formulas is affected by soluble. *Nutrition*, v. 19, n. 7-8, p. 641-645, 2003.
- CHERBUT, C. Inulin and Oligofructose in the dietary fibre e concept. *Br. J. Nutr.*, v. 87, n. 2, p. S159-S162, 2002.

- DALTON, T. P.; CHEN, Y.; SCHNEIDER, S. N.; NEBERT, D. W.; SHERTZER, H. G. Genetically altered mice to evaluate glutathione homeostasis in health and disease. *Free. Rad. Biol. Med.*, v. 37, n. 10, p. 1511-1526, 2004.
- DUDZINSKI, D. M.; IGARASHI, J.; GREIF, D.; MICHEL, T. M. The regulation pharmacology of endothelial nitric oxide synthases. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, v. 46, p. 235-276, 2006.
- EVANS, M.; REES, A. Effects of HMG-CoA reductase inhibitors on skeletal muscle: are all statins the same? *Druf. Saf.*, v. 25, n. 9, p. 649-663, 2002.
- FAN, J.; WATANABE, T. Inflammatory reactions in the pathogenesis of atherosclerosis. *J. Atheroscler. Thromb.*, v. 10, n. 2, p. 63-71, 2003.
- FANTEL, A. G.; PERSON, R. E. Involvement of mitochondria and other free radical sources in normal and abnormal fetal development. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, v. 959, p. 424-433, 2002.
- FERNANDEZ, M. L. Guinea pigs models for cholesterol and lipoprotein metabolism. *J. Nutr.*, v. 131, n. 1, p. 10-20, 2001.
- FIEDMAN, M. H.; GIDDENS, D. P. Blood flow in major blood vessels-modeling and experiments. *Ann. Biomed. Eng.*, v. 33, n. 12, p. 1710-1713, 2005.
- FUHRMAN, B.; AVIRAM, M. Flavonoids protect LDL from oxidation and attenuate atherosclerosis. *Curr. Opin. Lipidol.*, v. 12, n. 1, p. 41-48, 2001.
- FUHRMAN, B.; SHINER, M.; VOLKOVA, N.; AVIRAM, M. Cell-induced copper ion-mediated low density lipoprotein oxidation increases during in vivo monocyte-to-macrophage differentiation. *Free Radic. Biol. Med.*, v. 37, n. 2, p. 259-271, 2004.
- FUNG, T. T.; RIMM, E. B.; SPIEGELMAN, D.; RIFAI, N.; TOFLER, G. H.; WILLWT, W. C.; HU, F. B. Association between dietary patterns and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular disease risk. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 73, n. 1, p. 61-67, 2001.
- FUNG, T. T.; SCHULZE, M.; MANSON, J. E.; WILLETT, W. C.; HU, F. B. Dietary patterns, meat intake, and the risk of type 2 diabetes in women. *Arch. Intern. Med.*, v. 164, n. 20, p. 2235-2240, 2004.
- FURCHGOTT, R. F.; ZWADIZKI, J. V. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature*, v. 288, n. 5789, p. 373-376, 1980.
- GUIDA-CARDOSO, S. M.; PINTO, W. J.; OGO, S. H.; REYES, F. G. R.; AREAS, M. A. Dietary Fiber reduce lipid peroxidation and mean arterial blood pressure in hypercholesterolemic hamsters. *Alimentaria*, v. 41, n. 359, p. 31-34, 2004.
- GUIDA-CARDOSO, S. M.; PINTO, W. J.; STOPPA, G. R.; OGO, S. H.; REYES, F. G. R.; AREAS, M. A. The influence of dietary fiber on the antioxidant status of hypercholesterolemic hamsters. *Alimentaria*, v. 41, n. 354, p. 121-124, 2004.
- GUTTERIDGE, J. M.; HALLIWELL, B. Free radicals and antioxidants in the year 2000. A historical look to the future. *Ann. N Y Acad. Sci.*, v. 899, p. 136-147, 2000.
- HSU, H. C.; LEE, Y. T.; CHEN, M. F. Effects of fish oil and vitamin E on the antioxidant defense system in diet-induced hypercholesterolemic rabbits. *Prostaglandins Lipid. Mediat.*, v. 66, n. 2, p. 99-108, 2001.
- KEMPAIAH, R. K.; MANJUNATHA, H.; SRIVIVASAN, K. Protective effect of dietary capsaicin on induced oxidation of lowdensity lipoprotein in rats. *Mol. Cell Biochem.*, v. 275, n. 1-2, p. 7-13, 2005.
- KISHIDA, T.; NOGAMI, H.; OGAWA, H.; EBIHARA, K. The hypocholesterolemic effect of high amylose corn starch in rats is mediated by an enlarged bile acid pool and increased fecal bile acid excretion, not by cecal fermented products. *J. Nutr.*, v. 132, n. 9, p. 2519-2524, 2002.
- KOJO, S. Vitamin C: basis metabolism and its function as an index of oxidative stress. *Curr. Med. Chem.*, v. 11, n. 8, p. 1041-1064, 2004.

- LAJOLO, F. M.; MENEZES, E. W.; FILISETTI-COZZI, T. M. C. C. Considerações sobre carboidratos e fibras. *Arch. Latinoam. Nutr.*, v. 38, n. 3, p. 519-542, 1988.
- LANDMESSER, U.; HARRISON, D. G.; DREXLER, H. Oxidant stress-a major cause of reduced endothelial nitric oxide availability in cardiovascular disease. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, v. 62, p. 13-19, 2006. Supplement 13.
- LAUFS, U.; WASSMANN, S.; CZECH, T.; MUNZEL, T.; EISENHAEUER, M.; BOHM, M.; NICKENIG, G. Physical inactivity increases oxidative stress, endothelial dysfunction, and atherosclerosis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, v. 25, n. 4, p. 809-814, 2005.
- MCCARTY, M. F. Optimizing endothelial nitric oxide activity may slow endothelial aging. *Med. Hypotheses.*, v. 63, n. 4, p. 719-723, 2004.
- MADAMANCHI, N. R.; VENDROV, A.; RUNGE, M. S. Oxidative stress and vascular disease. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Bio.*, v. 25, n. 1, p. 29-38, 2005.
- MONRO, J. A. Dietary fibre content and nutrient claims relative to the faecal bulking efficacy of breakfast cereals. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.*, v. 11, n. 4, p. 274-284, 2002.
- MORICEAU, S.; BESSON, C.; LEVRAT, M. A.; MOUNDRAS, C.; REMESY, C.; MORAND, C.; DEMIGNE, C. Cholesterol-lowering effects of guar gum: changes in bile acid pools and intestinal reabsorption. *Lipids*, v. 35, n. 4, p. 437-444, 2000.
- PADURARU, I.; HURJUI, J.; FILIMON, O.; FILIMON, M.; SARAMET, A.; PETRIS, O.; LIONTE, C. Recent data about the LDL-atherogenesis relationship. *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi.*, v. 105, n. 1, p. 31-36, 2001.
- PEDDI, R. Dietary prescription in atherosclerosis. *Clin. Geriatr. Med.*, v. 18, n. 4, p. 819-826, 2002.
- PINTO, W. J.; AREAS, M. A.; REYES, F. G. R. Óxido Nítrico e o sistema vascular: uma revisão. *Acta Científica - Biol. Saúde*, v. 5, n. 1, p. 47-61, 2003.
- PRIETO, D.; RIVERA, L.; RECIO, P.; RUBIO, J. L.; HERNANDEZ, M.; GARCIA-SACRISTAN, A. Role of nitric oxide in the relaxation elicited by sildenafil in penile resistance arteries. *J. Urol.*, v. 175, n. 3 Pt. 1, p. 1164-1170, 2006.
- RAO, A. V. Lycopene, tomatoes, and the prevention of coronary heart disease. *Exp. Biol. Med.*, v. 227, n. 10, p. 908-913, 2002.
- RUBIO, M. A. Implications of fiber in different pathologies. *Nutr. Hosp.*, v. 17, n. 2, p. 17-29, 2002.
- SARTORELLI, D. S.; FRANCO, L. J. Trends in diabetes mellitus in Brazil: the role of the nutritional transition. *Cad. Saúde Pública*, v. 19, p. S-29-36, 2003. Supplement 1.
- SAVOIA, C.; SCHIFFRIN, E. L. Inflammation in hypertension. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.*, v. 15, n. 2, p. 152-158, 2006.
- SEMBRIES, S. I.; DONGOWSKI, G.; JACOBASCH, G.; MEHRLANDER, K.; WILL, F.; DIETRICH, H. Effects of dietary fibre-rich juice colloids from apple pomace extraction juices on intestinal fermentation products and microbiota in rats. *Br. J. Nutr.*, v. 90, n. 3, p. 607-615, 2003.
- TREPEL, F. Dietary fiber: more than a matter of dietetics. I. compounds, properties, physiological effects. *Wien Klin Wochenschr*, v. 116, n. 14, p. 465-476, 2004.
- TUTEJA, N.; CHANDRA, M.; TUTEJA, R.; MISRA, M. K. Nitric oxide as a unique bioactive signaling messenger in physiology and pathophysiology. *J. Biomed. Biotechnol.*, v. 2004, n. 4, p. 227-237, 2004.
- VALKO, M.; RHODES, C. J.; MONCOL, J.; IZAKOVIC, M.; MANZUR, M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem. Biol. Interact.*, v. 160, n. 1, p. 1-40, 2006.
- VANE, J. R.; BORN, G. V. R.; WELZEL, D. *The endothelial cell in health and diseases*. Stuttgart: Schattauer, 1995, p. 67-78.

- VAN-NIEUWENHOVEN, M. A.; KOVACS, E. M.; BRUMMER, R. J.; WESTERTERP-PLANTENGA, M. S.; BROUNS, F. The effect of different dosages of guar gum on gastric emptying and small intestinal transit of a consumed semisolid meal. *J. Am. Coll. Nutr.*, v. 20, n. 1, p. 87-91, 2001.
- VAN OOSTROM, A. J.; VAN WIJK, J.; CABEZAS, M. C. Lipaemia, inflammation and atherosclerosis: novel opportunities in the understating and treatment of atherosclerosis. *Drugs*, v. 64, n. 2, p. 19-41, 2005.
- WACHOWICZ, B.; OLAS, B.; ZBIKOWSKA, H. M.; BUCZYNSKI, A. Generation of reactive oxygen species in blood platelets. *Platelets*, v. 13, n. 3, p. 175-182, 2002.
- WARD, J. F.; BLAKELY, W. F.; JONER, E. Mammalian cells are not killed by DNA single-strand breaks caused by hydroxyl radical from hydrogen peroxide. *Radiat. Res.*, v. 103, n. 3, p. 383-392, 1985.
- YOKOYAMA, M.; ORIGASA, H.; JELIS INVESTIGATORS. Effects of eicosapentaenoic acid on cardiovascular events in Japanese patients with hypercholesterolemia: rationale, design, and baseline characteristics of the Japan EPA Lipid Intervention Study (JELIS). *Am. Heart J.*, v. 146, n. 4, p. 613-620, 2003.
- YU, L. L.; PERRET, J. Effects of xylanase treatments on gelling and water-uptaking properties of psyllium. *J. Agric. Food Chem.*, v. 51, n. 2, p. 492-495, 2003.

Recebido para publicação em 10/06/05.

Aprovado em 08/03/06.