

Coco – Um Alimento Funcional?

Laura Santos Rodrigues

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

Medicina

(mestrado integrado)

Orientador: Prof. Doutor José Luís Themudo Barata

fevereiro de 2021

Agradecimentos

A realização da presente dissertação de mestrado é o culminar de 6 anos de faculdade, durante os quais tive a oportunidade de crescer pessoal e profissionalmente e o prazer de conhecer pessoas que ficarão para sempre na minha história.

Assim, quero expressar a minha gratidão:

À UBI, a instituição que me acolheu e à FCS que possibilitou a minha formação.

A todos os professores e orientadores de estágios curriculares, por me inspirarem e transmitirem o melhor conhecimento.

Ao orientador desta dissertação, o Professor Doutor José Luís Themudo Barata, pela orientação prestada, disponibilidade e prontidão.

À minha família, em particular aos meus pais, que sempre acreditaram em mim e me possibilitaram sempre tudo.

A todos os amigos e colegas que me acompanharam ao longo do curso.

A todos, o meu sincero e profundo Muito Obrigada!

Prefácio

“Human knowledge is never contained in one person. It grows from the relationship we create between each other and the world, and still it is never complete”

(Paul Kalanithi, *When Breath Becomes Air*)

Resumo

Nos últimos anos, o coco tem sido um alimento alvo de muita investigação, a partir da qual se inferiram várias propriedades benéficas à saúde humana, que motivaram a recomendação do seu consumo, ainda que esta seja controversa. Nesse sentido, este trabalho tem como objetivo esclarecer qual é a evidência científica atual.

O coco é um alimento seguro ao consumo e não está associado a efeitos deletérios conhecidos. Por sua vez, a água de coco e o óleo de coco são os derivados alimentares do coco mais consumidos e investigados. Por conseguinte, neste trabalho foram exploradas as suas propriedades, os seus efeitos e as suas aplicabilidades na saúde, particularmente, na saúde cardiovascular, em algumas doenças infecciosas e na doença de Alzheimer. Finalmente, concluiu-se também que o coco é um alimento com propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, vasodilatadores, bactericidas, fungicidas e antivirais. Todavia, a evidência científica existente até ao momento, ainda é limitada para se averiguar se as propriedades que lhe são reconhecidas, têm um impacto clínico mensurável.

Palavras Chave

Coco; Óleo de coco; Ácido láurico; “Óleo de coco e Alzheimer”; “óleo de coco e Cardiovascular”; “ácido láurico e Microbiota”.

Abstract

In recent years, coconut has been the target of much research, from which several beneficial properties to human health have been inferred, which motivated the recommendation of its consumption, although this is controversial. In this sense, this work aims to clarify what is the current scientific evidence. Coconut is a safe food for consumption and is not associated with known harmful effects. In turn, coconut water and coconut oil are the most consumed and investigated food derivatives of coconut. Therefore, in this work, its properties, its effects, and its applicability in health, particularly in cardiovascular health, in some infectious diseases and in Alzheimer's disease, were explored. Finally, it was also concluded that coconut is a food with anti-inflammatory, antioxidant, vasodilating, bactericidal, fungicidal, and antiviral properties. However, the scientific evidence available to date is still limited to ascertain whether the properties that are recognized for it, have a measurable clinical impact.

key words

Coconut; Coconut oil; Lauric acid; “Coconut oil and Alzheimer”; “Coconut oil and Cardiovascular”; “Lauric acid and Microbiota”.

Coco – Um Alimento Funcional?

Índice

Introdução	1
Metodologia.....	2
Capítulo I - Coco	3
1.1 Origem do Coco	3
1.2 Constituição do Coco.....	4
Capítulo II – Água de Coco	7
2.1 Fluido de Hidratação	7
2.2 Proteção Neuronal	8
2.3 Benefício Lipídico?.....	9
2.4 Considerações finais.....	9
Capítulo III - Óleo de coco	11
3.1 Composição do Óleo de Coco	11
3.1.1 Ácidos Gordos Constituintes do Óleo de Coco.....	11
3.1.2 Metabolismo dos Ácidos Gordos de Cadeia Média.....	13
3.2 Consumo Alimentar do Óleo de Coco	14
3.2.1 Confeção do Óleo de Coco	14
Capítulo IV – Impacto na Saúde Cardiovascular	17
4.1 Influência no Perfil Lipídico	17
4.1.1 Evidência Científica.....	17
4.1.2 Revisões Sistemáticas	19
4.2 Impacto na Obesidade.....	20
4.2.1 Disfunção Metabólica e Inflamatória	20
4.2.2 Efeito Termogénico?	21
4.2.3 Estímulo Metabólico, Perda de peso e Diminuição do apetite?	21
4.3 Proteção Hepática.....	23
4.4 Atividade Anti-hipertensiva	24
Capítulo V - Atividade anti-infeciosa.....	27
5.1 Acido Láurico e Outros AGCM.....	27
5.1.1 Atividade Antimicrobiana.....	27
5.1.2 Atividade Antiviral	27
5.1.3 Atividade Antifúngica	28
5.2 Ação na Microbiota Intestinal	28
5.2.1 Infecções do Trato Gastrointestinal.....	29
Capítulo VI – Impacto na Doença de Alzheimer.....	33

6.1 Influência do Óleo de Coco na Inflamação Neuronal.....	34
6.1.1 Papel do Ácido Láurico	35
6.1.2 Benefício dos Corpos Cetônicos	35
6.2 Ensaios Clínicos.....	37
Conclusão.....	39
Referências	41

Lista de figuras

Figura 1 – Cocos nucífera

Figura 2 – Sudoeste Asiático

Figura 3 – Constituição do Coco

Figura 4 – Coco

Figura 5 – Ácidos Gordos Constituintes Do Coco

Figura 6 – Óleo de Coco

Figura 7 – Depósitos de Péptidos Beta-Amiloides (Amarelo) e Neurofibrilares de Proteína Tau Hiperfosforilada (Azul)

Lista de tabelas

Tabela 1 – Perfil Bioquímico da Água de Coco

Tabela 2 – Ácidos Gordos do Óleo de Coco

Lista de acrónimos

- AGCC – Ácido Gordo de Cadeia Curta
AGCL – Ácido Gordo de Cadeia Longa
AGCM – Ácido Gordo de Cadeia Média
A β – Beta Amiloides
C-HDL – Colesterol de Lipoproteína de Alta Densidade
C-LDL – Colesterol de Lipoproteína de Baixa Densidade
CT – Colesterol Total
C-VLDL – Colesterol de Lipoproteína de Muito baixa Densidade
DA – Doença de Alzheimer
ERO – Espécies Reativas de Oxigénio
GSH – Glutathiona Reduzida
GST – Glutathiona S Transferase
HDL – Lipoproteínas de Alta Densidade
IL – Interleucina
IMC – Índice de Massa Corporal
JNK – Quinase N-terminal c-Jun
LDL – Lipoproteínas de Baixa Densidade
MDA – Malonil Dialdeído
MEC – Mini Exame Cognitivo
NADP – Fosfato de Dinucleotídeo de Adenina e Nicotinamida
NLRP – Proteínas da Família do Recetor Semelhante ao NOD
NOD – Domínio de Oligomerização ligante de Nucleotídeo
OCV – Óleo de Coco Virgem
ON – Óxido Nítrico
p38-MAPK – Proteína Quinase Ativada por Mitogénio p38
SOD – Superóxido Dismutase
sVCAM₁ – Molécula de Adesão de Células Vasculares solúveis 1
TgCL – Triglicerídeos de Cadeia Longa
TgCM – Triglicerídeos de Cadeia Média
TNF – Fator de Necrose Tumoral
VLDL – Lipoproteínas de Muito Baixa Densidade

Introdução

Atualmente, a preocupação com a saúde tem levado a sociedade a questionar-se quais os alimentos mais saudáveis e promotores de uma boa saúde, especialmente, quando as doenças crônicas estão fortemente associadas a maus hábitos alimentares.

Posto isto, como parte do problema reside nos óleos alimentares que são amplamente comercializados e consumidos, têm surgido várias alternativas conotadas como “mais saudáveis”. Assim, o óleo de coco, muito consumido no Sul da Índia tem sido promovido e apelidado como um aliado e promotor de um estilo de vida saudável.

Ademais, ao longo dos últimos anos, o coco tem sido mencionado como um alimento funcional. E, desta forma, associado a benefícios na saúde cardiovascular, no tratamento da obesidade e suas comorbidades e ainda, nas doenças degenerativas, como a doença de Alzheimer. Enquanto, outras alegações baseiam-se nos efeitos biológicos dos seus constituintes e desse modo, atribuem-se-lhe propriedades antifúngicas; antibacterianas; anti-helmínticas; antivirais; anti-inflamatórias, analgésicas, antioxidantes, antienvelhecimento e anti tumorais (1).

Partindo destas premissas, pretende-se com este trabalho fazer uma análise da bibliografia e estudos científicos existentes até ao momento para compreender a origem destas alegações e mecanismos de ação que as justifiquem. Adicionalmente, avaliar os impactos positivos ou negativos na saúde e, por fim, concluir em que patologias os derivados do coco terão aplicabilidade.

Um “alimento funcional” é definido pela European Commission’s Concerted Action on Functional Food Science in Europe, como “Um alimento que além da sua ação nutricional, influencie benéficamente funções do organismo e seja relevante para a melhoria do estado de saúde e bem-estar ou redução do risco de doença” (2). Para isso, cada alimento funcional tem compostos bioativos responsáveis pelo seu efeito benéfico, como vitaminas antioxidantes (como exemplo, carotenos, ácido ascórbico e tocoferol), compostos fenólicos, ácidos gordos polinsaturados (ómega3 e ómega6) e monoinsaturados, fitosteróis, fibras dietéticas, prebióticos e probióticos (3). Importa, ainda, ressaltar que para integrarem esta classificação, os alimentos devem ser comuns e consumidos numa dieta normal, conter componentes naturais e a alegação da propriedade funcional deve ter evidência científica (4).

Por outro lado, um nutracêutico foi definido pela Foundation for Innovation in Medicine dos Estados Unidos como “uma substância de origem natural e constituinte dos alimentos com efeito benéfico na saúde evidente”. Assim, enquanto os nutracêuticos intervêm na prevenção e tratamento de doenças, os alimentos funcionais atuam na redução

do risco de doença. Portanto, a questão que se coloca é se o coco pode ser enquadrado em alguma ou em ambas as categorias supramencionadas.

Finalmente, acrescentar que atualmente o óleo de coco e os seus componentes são usados para os mais variados fins, como: culinária; fórmulas infantis; alimentação entérica e parentérica em ambiente hospitalar; facilitador da administração transdérmica de medicamentos; protetores solares; cosméticos; sabonetes e detergentes; biocombustíveis; entre outras aplicações farmacêuticas e industriais (5).

Metodologia

Foi realizada uma revisão com base na literatura publicada desde 1983 até 2020 em revistas científicas, bases de dados de artigos de investigação como a PubMed, Cohcrane, Science Direct e b-on, sem restringir formatos de estudos e páginas de internet de relevo científico e médico. Para a pesquisa foram usados termos como: coco; água de coco; óleo de coco; ácido láurico; óleo de coco e alzheimer; óleo de coco e cardiovascular; ácido láurico e microbiota;

Capítulo I - Coco

1.1 Origem do Coco

A espécie *Cocos nucífera*, o coqueiro, pertence à Família Aracaceae (família das palmeiras), subfamília Coccoideae e constitui a árvore de fruto mais disseminada naturalmente no planeta Terra. Curiosamente, o seu fruto é pouco denso e flutua na água, pelo que a planta pode percorrer distâncias significativas nas correntes marinhas. A palmeira do coco prospera nos solos arenosos, bem drenados e salinos, em climas simultaneamente quentes e húmidos, o que torna a colonização da costa relativamente fácil.



Figura 1 *Cocos nucífera* (6)

A planta é oriunda do Sudoeste Asiático (Malásia, Indonésia e Filipinas), as ilhas entre os oceanos Pacífico e Índico (ver figura 2). Acredita-se que posteriormente, tenha sido exportada para a Índia e para o leste de África e, após a travessia do Cabo da Boa Esperança, descoberta pelo oeste de África e daí, transportada para o continente Americano e outras regiões tropicais (1).

Os registos históricos relatam que nos Estados Unidos, o óleo de coco era uma das principais fontes de gordura alimentar, além das gorduras lácteas e animais, até ao desenvolvimento da indústria americana produtora de óleos alimentares de soja e milho, nos anos 1940 (7).

Atualmente, nas regiões tropicais e subtropicais, o coco ainda fornece alimento a milhões de pessoas, sendo que as Filipinas, a Indonésia e a Índia são os seus maiores produtores (7).



Figura 2 Sudoeste Asiático (8)

O uso do coco na alimentação e medicina tradicional na Índia remonta há 4000 anos. E na medicina ayurvédica, os derivados do coco são usados para tratar a queda de cabelo, queimaduras, problemas cardíacos e infecções intestinais por parasitas.

O termo “kalpa vriksha”, em sânscrito, o idioma ancestral do Nepal e da Índia, é usado para denominar o coqueiro e significa “a palmeira que supre todas as necessidades da vida”. Já na Malásia, “pokok seribu guna” significa “árvore de mil usos” e por último, nas Filipinas, o coqueiro é comumente conhecido como a “Árvore da Vida” (7).

Portanto, constata-se a importância que o fruto acarreta para as populações indígenas mencionadas, porém a questão que se coloca, é se existe um fundo de verdade científica que justifique estas designações.

1.2 Constituição do Coco

O coco é um fruto seco, classificado como drupa fibrosa, o que consiste num fruto carnoso com apenas uma semente, o “caroço”. Como a figura 3 ilustra, o coco, à semelhança dos outros frutos, é constituído por um epicarpo, um mesocarpo e um endocarpo. O epicarpo corresponde à casca fibrosa externa da fruta, o mesocarpo consiste na fibra do coco e o endocarpo consiste no núcleo. No interior do endocarpo, existem dois albúmenes, sendo que o albúmen corresponde ao invólucro alimentar do embrião de algumas sementes. Assim, temos o albúmen sólido, de cor branca que perfaz a polpa oleosa e um albúmen líquido que consiste na água de coco (1).

Coco – Um Alimento Funcional?

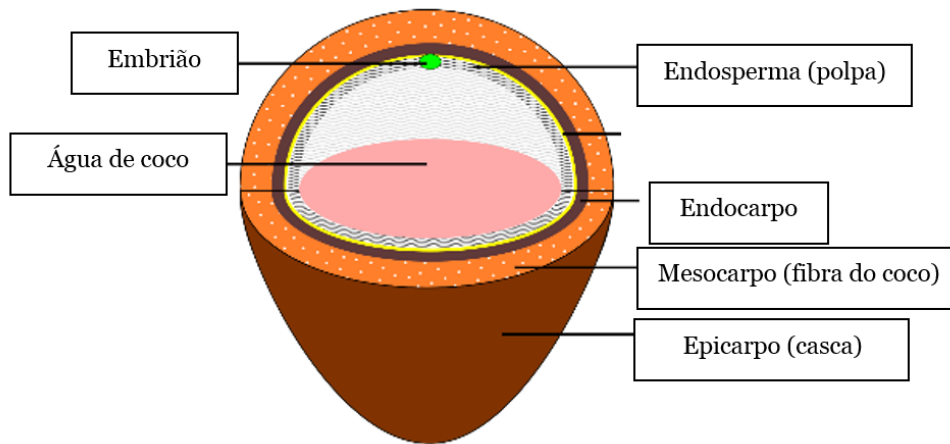


Figura 3 - Constituição do Coco (9)

Portanto, a parte comestível do coco, a polpa e a água de coco, consistem nos tecidos do endosperma. Inicialmente, o endosperma é translúcido e gelatinoso, mas com a maturação transforma-se numa polpa branca (ver figura 4). E ao contrário do que acontece com outras plantas (por exemplo, o trigo e o milho), o endosperma do coco não ocupa toda a cavidade do saco embrionário, que fica preenchida com uma solução de origem citoplasmática, a água de coco. Assim, dos cocos ainda verdes podem-se extrair 250 a 500 mililitros de água de coco (10).



Figura 4 – Coco

O leite de coco é obtido a partir da polpa esmagada e espremida e é constituído maioritariamente por água (cerca de 50%), gordura e proteína (10).

O óleo de coco também é extraído da polpa, sendo que o óleo de coco virgem (OCV) provem do coco fresco e o óleo de copra é extraído do coco seco, mas ambos têm uma composição de ácidos gordos semelhante (11). Por fim, resta mencionar a manteiga de coco, rica em fibras e o coco ralado.

Capítulo II – Água de Coco

A água de coco possui um valor calórico de 17,4 calorias por 100 g. É constituída por 95,5% de água, 4% de hidratos de carbono, 0.1% de gordura, 0.02% de cálcio, 0.01% de fósforo, 0.5% de ferro, aminoácidos e vitaminas, nomeadamente, do complexo B e C (12). Realçar que a água de coco é um fluido rico em iões inorgânicos que contribuem para o valor terapêutico inerente ao seu consumo. Assim, podemos encontrar cálcio, ferro, magnésio, fósforo, potássio, sódio, zinco, cobre, manganês, selénio e cloro sendo que as suas concentrações absolutas variam consoante o grau de maturação e a origem da fruta (10).

2.1 Fluido de Hidratação

Em alguns países, a água de coco faz parte do padrão alimentar diário. Nestes, é usada como solução de hidratação oral e em casos extremos de desnutrição, ainda pode suplementar défices proteicos.

Na tabela 1 está descrito parte do perfil bioquímico da água de coco, a partir dos dados mencionados em diferentes artigos, inclusive, numa revisão sistemática (10).

Tabela 1 Perfil bioquímico da água de coco

Água de coco	Valores médios entre os 6 e os 9 meses de maturação (12)	(mg/gr) (10)	Coco verde (mg/gr) Florida (10)	Coco verde (mg/gr) (10)	Maturação 6 meses (mg/gr) (10)	Maturação 12 meses (mg/gr) (10)
Sódio	3 mEq/L	105 mg/gr	105 mg/gr	105 mg/gr	1,75 mg/gr	16,10 mg/gr
Glicose	0,6 g / L	7,25 mg/gr		7,25 mg/gr	2,61 mg/gr	1,48 mg/gr
Proteínas totais	9 g / L					
Potássio	64 mEq / L	312 mg/gr	250 mg/gr	312 mg/gr	203,70 mg/gr	257,52 mg/gr
Cálcio	6,5 mmol / L		24 mg/gr		27,35 mg/gr	31,64 mg/gr
Magnésio	8 mmol / L	30 mg/gr	25 mg/gr	30 mg/gr	6,40 mg/gr	9,44 mg/gr
Cloro	38,5 mEq / L	183 mg/gr		183 mg/gr		
Osmolaridade	419 mOsmol					

Tendo em conta as concentrações na água de coco de potássio, cálcio, magnésio e cloreto, podemos depreender que os seus componentes eletrolíticos se parecem mais com o líquido intracelular do que com o meio extracelular (12). Contudo, ainda que a bibliografia mencione que a sua composição iónica tenha uma pressão osmótica semelhante à observada no sangue, pelo que é considerada um fluido isotónico, na pesquisa feita não foram encontrados valores referentes à osmolaridade da água de coco que corroborassem essa afirmação.

Destaca-se a elevada concentração de potássio, o que favorece o seu uso para reposição desse eletrólito. Ademais, as concentrações de cálcio e magnésio validam que o consumo diário de água de coco possa prevenir essas deficiências nutricionais (12).

Em suma, a água de coco é uma solução de hidratação oral benéfica, pela sua composição iônica e vitamínica. Consequentemente, pode ser uma boa solução para repor perdas de fluidos e eletrólitos, como sódio, potássio, magnésio e cálcio, durante a prática de exercício físico.

Adicionalmente, vários estudos sugerem que a água de coco, que é um fluido estéril, possa ser utilizada para hidratação intravenosa a curto prazo, como fluido de reanimação e de reposição de eletrólitos. E, embora a sua composição não faça da água de coco o fluido de ressuscitação ideal, o seu uso bem-sucedido foi relatado com a infusão de até 3.000 ml durante 6 a 12 horas (13). Historicamente, a água de coco foi usada como substituto do soro fisiológico em cirurgias de emergência na segunda guerra mundial e mais tarde foi relatado um caso na ilha Salomão, por Campbell-Falck (13). Assim, a água de coco pode ser útil, se os fluidos intravenosos padrão não estiverem disponíveis (12).

Ademais, um estudo concluiu que a substituição de até 50% do plasma por água de coco, não influenciou o início da coagulação, já que a velocidade da fase inicial da coagulação só é reduzida com adição de concentrações superiores a 50%. Assemelhando-se ao que acontece com a deficiência quantitativa ou qualitativa de fatores de coagulação ou com a administração de soro fisiológico. Igualmente, não se verificou nenhum efeito prejudicial na função plaquetária. Portanto, quando a água de coco é adicionada ao plasma humano em doses de volume até 50% do volume original, não ocorrem alterações na coagulação plasmática *in vitro* (13).

2.2 Proteção Neuronal

Na água de coco estão presentes citocinas que se consideram ter propriedades antienvhecimento. Essas citocinas são fitohormonas que promovem a divisão celular das plantas e dividem-se em dois grupos: adenina-tipecitoquininas (cinetina, zeatina e 6-benzilaminopurina) e citoquininas do tipo fenilureia (difetilureia e tidiazuron) (14).

Estudos recentes mostram que a trans-zeatina pode ser eficaz no tratamento da demência e doença de Alzheimer por inibir a acetilcolinesterase, já que os níveis de acetilcolina estão diminuídos e os inibidores da acetilcolinesterase são usados para controle dos sintomas (15).

A zeatina também demonstrou efeitos antioxidantes e protetores celulares contra a neurotoxicidade induzida pelo beta amiloide na Doença de Alzheimer em culturas de células neuronais. E também, o tratamento prévio com zeator reduziu o nível de amnésia, avaliado pelo teste do labirinto em Y, após a indução de amnésia com escopolamina em ratos (16).

Além disto, a cinetina e a trans-zeatina também exibiram efeitos antienvelhecimento nas células de fibroblastos humanos (10).

Resta, no entanto, saber o impacto que possa ter no ser humano.

2.3 Benefício Lipídico?

A água de coco demonstrou diminuir significativamente os lípidos no soro e a sua deposição nos tecidos (fígado, coração, rim, aorta). Assim, em ratos suplementados com água de coco, numa dose de 4 ml por 100g de peso corporal, sujeitos a uma dieta rica em colesterol, esta neutralizou o aumento do colesterol total (CT), colesterol de lipoproteína de muito baixa densidade (C-VLDL), colesterol de lipoproteína de baixa densidade (C-LDL) e triglicerídeos, ao mesmo tempo que aumentou o colesterol de lipoproteína de alta densidade (C-HDL). Adicionalmente, os estudos histopatológicos do fígado e da aorta revelaram uma diminuição dos depósitos de gordura nestes animais (17).

Tais resultados podem ser explicados pelo aumento da atividade verificado na lecitina-colesterol aciltransferase plasmática com o consumo de água de coco. Uma vez que esta enzima promove o transporte de colesterol dos tecidos para o fígado e o seu catabolismo, diminuindo a concentração de colesterol nos tecidos (17).

Por último, a diminuição das atividades da glicose-6-fosfato desidrogenase, da isocitrato desidrogenase e da enzima málica, que fornecem o NADPH para a síntese de ácidos gordos. E o aumento da atividade da lipoproteína lipase no coração e tecido adiposo, que promove a captação de lipoproteínas ricas em triglicerídeos (quilomícrons e VLDL) pelos tecidos extra-hepáticos, explica a diminuição dos valores dos triglicerídeos (17).

2.4 Considerações finais

Concluindo, desde a introdução da água de coco na comunidade científica em 1940, esta tem sido amplamente estudada. Trata-se de uma bebida hidratante e nutritiva, muito consumida nos países tropicais, que pode constituir uma alternativa para hidratação oral. Adicionalmente, pode ser usada como um fluido de hidratação intravenoso, ainda que a curto prazo em situações de emergência, sem prejudicar a função de coagulação do plasma (10).

Quanto à proteção neuronal ou cardiovascular, não foram encontrados muitos estudos, mas a informação recolhida aponta, porém sem grande evidência, que a água de coco possa oferecer proteção à saúde neuronal e cardiovascular. Ademais, um pequeno estudo em pacientes hipertensos mostrou que o consumo regular de água de coco ou mauby (um líquido extraído da casca da árvore mauby, *Colubrina arborescens*), assim como da mistura deles, é eficaz no controle da hipertensão (10).

Capítulo III - Óleo de coco

3.1 Composição do Óleo de Coco

O óleo de coco é uma fonte de gordura vegetal que se diferencia por ser um alimento rico em gordura saturada. Contém aproximadamente 92,1% de ácidos gordos saturados, 6,2% de ácidos gordos monoinsaturados e 1,6% de ácidos gordos polinsaturados. Assim, parece contraproducente a sua recomendação, já que o consumo de gordura saturada está associado a efeitos prejudiciais no sistema cardiovascular (18).

No entanto, do total de gordura saturada do óleo de coco, 62 a 70% é constituída por ácidos gordos de cadeia média (AGCM), o que o torna uma gordura alimentar diferente das restantes gorduras saturadas (14).

Paralelamente, o OCV contém um conteúdo relativamente alto de polifenóis, um grupo de diversos compostos que regulam positivamente a atividade de enzimas antioxidantes. Os polifenóis, maioritariamente, encontrados no OCV, são ácidos hidroxicinâmicos, como os ácidos ferúlico, cumárico e cafeico, que contribuem para a proteção endotelial, diminuição do stress oxidativo e melhora da biodisponibilidade do óxido nítrico. Adicionalmente, o óleo de coco é rico em ácido láurico e alfa tocoferol, sendo que este último, corresponde à forma de vitamina E preferencialmente absorvida e acumulada no organismo humano (14).

3.1.1 Ácidos Gordos Constituintes do Óleo de Coco

Na tabela 2 estão expressas as percentagens aproximadas dos ácidos gordos constituintes do óleo de coco, na qual podemos ver os AGCM escritos a negrito (19).

A diferença entre AGCM e ácidos gordos de cadeia longa (AGCL) consiste no seu comprimento da cadeia de carbonos, que por sua vez, determina as propriedades físicas e químicas das gorduras (14) e a forma como o organismo humano os processa e metaboliza. Portanto, os efeitos fisiológicos dos AGCM são significativamente diferentes dos AGCL (5)

Figura 2 - Ácidos Gordos do Óleo De Coco

Percentagem	Ácido gordo
47%	Ácido láurico (C 12)
18%	Ácido mirístico (C 14)
9%	Ácido palmítico (C 16)
9%	Ácido caprílico (C 8)
7%	Ácido cáprico (C 10)
5%	Ácido oleico (C 18:1, n-9)
2%	Ácido esteárico (C 18)
2%	Ácido linoleico (C 18:2, n-6)
1%	Ácido caproico (C 6)

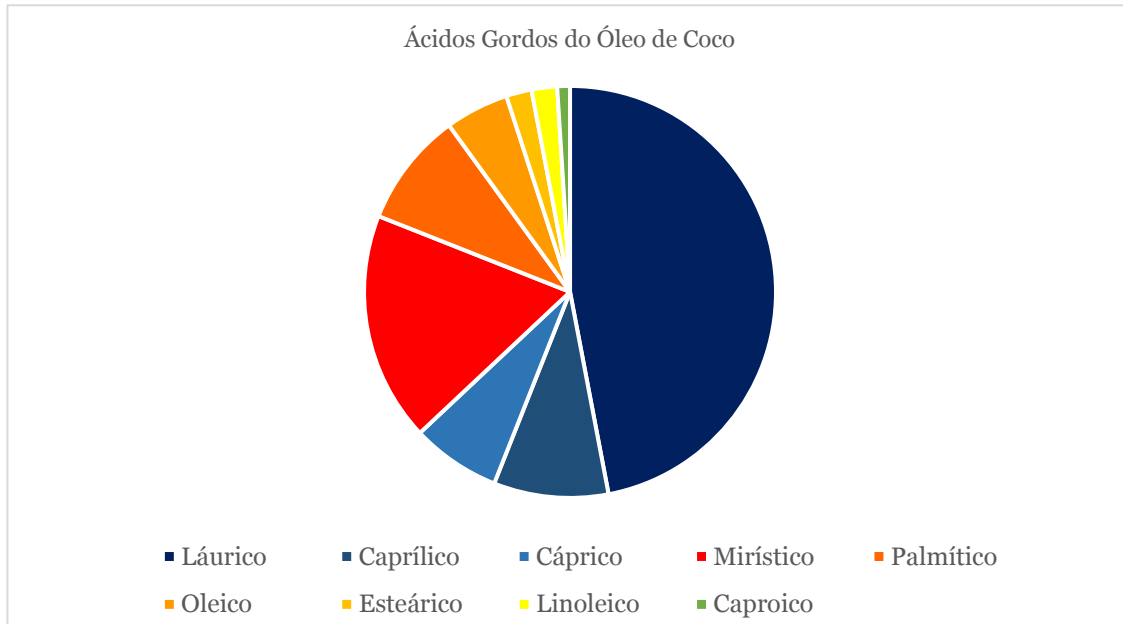


Figura 5 - Ácidos Gordos Constituintes do Coco

Como se infere a partir da figura 5, a azul estão representados os AGCM presentes no óleo de coco, que constituem a grande maioria dos ácidos gordos, perfazendo um total de aproximadamente 63% destes. Por sua vez, o ácido láurico, um AGCM, representa aproximadamente metade do total dos ácidos gordos. Ademais, a fatia verde corresponde ao ácido caproico, o único ácido gordo de cadeia curta (AGCC) do óleo de coco. E, por último, as restantes cores representam os AGCL.

Contudo, recentemente, surgiu alguma controvérsia acerca da classificação do ácido láurico, o que despoleta algumas dúvidas quanto ao benefício do seu consumo.

Alegadamente, apesar do ácido láurico ser quimicamente classificado como um AGCM, por ser constituído por uma cadeia de 12 carbonos, este pode não agir biologicamente como os restantes AGCM (20).

Inclusive, um estudo conduzido em 1992 (21) comparou os efeitos do ácido láurico sobre o perfil lipídico com os efeitos do ácido palmítico e do ácido oleico. Este incluiu uma amostra de 14 homens e testou 3 dietas líquidas em que variava a fonte de gordura (21). Assim, para se estudar as variáveis do ácido oleico e do ácido palmítico foram usados o óleo de girassol e o óleo de palma. Quanto ao ácido láurico, foi usada uma gordura conseguida a partir do rearranjo e catalisação do óleo de girassol e de trilaurina.

No fim, concluiu-se que o aumento nas concentrações do colesterol LDL na dieta rica em ácido láurico foi cerca de dois terços do verificado na dieta rica em ácido palmítico. Consequentemente, o ácido láurico foi inferido como um ácido gordo que aumenta os níveis de colesterol, pelo que este deveria diferir dos restantes AGCM, que teoricamente não aumentam as concentrações de colesterol. E assim, questionada a sua classificação como

um AGCM (21). Contudo, antes de corroborar as conclusões deste trabalho é necessário considerar que os resultados seriam mais fiáveis, se tivesse sido usado, por exemplo, ácido láurico extraído do óleo de coco para estudar o seu efeito, além de que o tamanho da amostra não é significativo.

3.1.2 Metabolismo dos Ácidos Gordos de Cadeia Média

Os AGCM são conhecidos por alegadamente aumentarem a termogénese, promoverem a oxidação de gordura, reduzirem a lipogénese “de novo” e aumentarem a sensação de saciedade (3).

Como sabemos, a absorção no intestino da maioria dos ácidos gordos e colesterol depende da produção de enzimas digestivas pancreáticas. Ademais, os sais biliares emulsificam as gorduras, formando micelas mistas e os triglicerídeos são degradados pelas lípases intestinais.

Posteriormente, os ácidos gordos captados pelos enterócitos são reconvertidos em triglicerídeos, para serem incorporados nos quilomicra com colesterol e apolipoproteínas (14). E seguidamente, os quilomicra entram e circulam no sistema linfático, alcançando a corrente sanguínea através do canal torácico, pela qual chegam aos tecidos. Nestes são consumidos ou armazenados como substrato energético (14), contribuindo para o abastecimento das reservas de gordura (19).

Assim, os AGCL após serem assimilados pelo intestino são direcionados ao coração e só depois chegam ao fígado, onde são acoplados às lipoproteínas de baixa densidade, que os transportam até aos tecidos. Finalmente, são transportados de volta para o fígado pelas lipoproteínas de alta densidade e são excretados pela bÍlis (19).

Em contrapartida, os AGCM são parcialmente hidrolisados dos triglicerídeos pelas lípases lingual e gástrica. Alguns são absorvidos no estômago e os restantes são solubilizados na fase aquosa da digestão intestinal. Assim, são mais facilmente absorvidos no intestino para a veia porta e são transportados diretamente para o fígado, onde se transformam em substrato energético (22).

Adicionalmente, enquanto os AGCL são esterificados e associados a proteínas de ligação, os AGCM resistem a essa ligação e não são prontamente esterificados (19). Além de que os AGCM são mais facilmente oxidados no fígado, porque o seu transporte dentro da mitocôndria não requer um sistema carnitina palmitoiltransferase I, uma etapa limitante da taxa de β -oxidação mitocondrial, ao inverso do que acontece com os AGCL. Portanto, os AGCM são tendencialmente um substrato mais cetogénico que os AGCL (23).

Assim, teoricamente, os AGCM têm uma menor probabilidade de contribuir para as reservas de gordura sob a forma de triglicerídeos, são termogénicos e estimulam o metabolismo basal (19). Contudo, o óleo de coco não é somente constituído por AGCM, pelo

que não se lhe pode atribuir todas as características supracitadas imparcialmente, sem que haja estudos que comprovem esses efeitos no metabolismo humano.

Recentemente, em 2020, um estudo apurou que os ácidos gordos com diferentes comprimentos de cadeia têm impactos dispares nos valores de triglicéridos pós-prandiais. Para os testes utilizaram-se biscoitos contendo 40 g de gordura de manteiga, OCV ou banha.

O consumo de biscoitos com óleo de coco, que é rico em AGCM, resultou num pico de concentração de triglicéridos pós-prandiais significativamente inferior, em comparação com os biscoitos confeccionados com manteiga (rico em AGCC) ou banha (rico em AGCL), sendo que os níveis plasmáticos de triglicéridos atingiram o pico em 3 horas, com todos os grupos de gordura saturada. Estes resultados, eventualmente, podem resultar da oxidação mais rápida dos AGCM, o que teoricamente diminui a síntese hepática de triglicéridos, a secreção de VLDL e os níveis plasmáticos pós-prandiais de triglicéridos (22).

3.2 Consumo Alimentar do Óleo de Coco

A prática corrente determina, ainda que sem grande evidência, que o consumo de óleo de coco não deva ultrapassar as 3 colheres de sopa e que essa quantidade representa o necessário para usufruir dos seus benefícios. Naturalmente, como qualquer outra gordura, o óleo de coco é um alimento bastante calórico, com 833 calorias por 100 gramas, o que equivale a 116 calorias por uma colher de sopa com 14 gramas (24).

3.2.1 Confeção do Óleo de Coco

As gorduras saturadas são tendencialmente sólidas à temperatura ambiente e são maioritariamente encontradas em produtos de origem animal, com algumas exceções, como o óleo de coco. Por outro lado, os alimentos ricos em gorduras insaturadas tendem a ser líquidos à temperatura ambiente e são encontrados principalmente em gorduras de origem vegetal como o azeite e o óleo de girassol.

Dada a constituição maioritária do óleo de coco por ácidos gordos saturados, este óleo possui um ponto de fusão relativamente alto e torna-se líquido e incolor (ver figura 6) acima dos 24° C, enquanto a temperaturas inferiores, solidifica e assume a cor branco (5).

O ponto de ebulição de um óleo corresponde ao ponto em que o óleo é decomposto e a partir do qual se formam componentes com toxicidade relevante. Este valor varia consoante a origem do óleo e o seu grau de refinação. Durante o processo de aquecimento, o teor de ácidos gordos livres aumenta e, por isso o ponto de ebulição diminui.



Figura 6 - Óleo de Coco (25)

Regra geral, um óleo é mais resistente às temperaturas elevadas, quanto maior for o seu grau de saturação e maior o seu teor em antioxidantes, motivo pelo qual gorduras monoinsaturadas como o azeite, são mais resistentes a altas temperaturas do que óleos polinsaturados, como o óleo de girassol (26).

Por sua vez, o óleo de coco, uma gordura maioritariamente saturada e rica em antioxidantes, é muito estável ao calor. Contudo, quando aquecido por longos períodos, pode sofrer oxidação e perder as suas propriedades antioxidantes, pelo que é preferível consumi-lo cru.

A maior vantagem do óleo de coco quando utilizado na culinária e aquecido a altas temperaturas, é que este não liberta substâncias tóxicas, como as gorduras trans que são pró-inflamatórias e geradas pelos óleos vegetais polinsaturados ômega-6, como os óleos de soja, milho, girassol e canola, por serem parcialmente hidrogenados, para que se possam conservar durante mais tempo (19). Além destas, os aldeídos cíclicos, produtos de oxidação altamente tóxicos, que oxidam o C-LDL e estão associados a inflamação, formam-se com o aquecimento de alguns óleos. A formação destes aldeído tóxicos, em milimoles por litro, após o aquecimento durante 30 minutos a uma temperatura de 180°C, corresponde a 1 com o óleo de coco, a 1,5 com a manteiga, aproximadamente a 3 com o azeite extra virgem e a 5 com óleo de milho e de girassol (19).

Portanto, o óleo de coco pode ser considerado um bom óleo para cozinhar, ainda que a gordura que reúne maior consenso relativo à sua qualidade, seja o azeite. Por último, devido ao seu alto grau de saturação, o óleo de coco oxida lentamente e é facilmente conservado.

Capítulo IV – Impacto na Saúde Cardiovascular

Nos últimos anos, tem-se defendido que o consumo do óleo de coco é uma boa alternativa a outros óleos alimentares (27) e, conseqüentemente, o seu consumo tem aumentado globalmente. Em parte, porque está associado empiricamente a benefícios na saúde cardiovascular, perda de peso e benefício na diabetes. Contudo, é premente que se avalie o efeito do seu consumo, antes de o promover, porque grande parte da sua recomendação baseia-se na sua concentração em AGCM, putativamente associada à redução de tecido adiposo e melhora do perfil lipídico (18).

4.1 Influência no Perfil Lipídico

4.1.1 Evidência científica

Um dos argumentos usados a favor da ingestão de óleo de coco, são os estudos epidemiológicos que mostram que o consumo elevado e regular de OCV por populações indígenas, como aquelas da Índia, Sri Lanka, Filipinas, Polinésia e Melanésia na Ásia e Oceânia não está associado a uma maior incidência de hipercolesterolemia ou doenças cardiovasculares (27).

Porém, recentemente, tem-se observado uma alteração da prevalência de doenças cardiovasculares em alguns destes povos, assim como dos seus hábitos alimentares. Pelo que importa esclarecer qual o papel do óleo de coco na alimentação e o seu impacto cardiovascular (27).

O óleo de coco tem sido usado pelo povo de Kerala, um pequeno estado localizado na parte sudoeste da Índia, como óleo alimentar ao longo dos anos. Kerala, em comparação com o resto da Índia, tem uma taxa de alfabetização alta e bons indicadores de saúde, como a esperança média de vida e a taxa de mortalidade infantil. Contudo, estudos na comunidade revelam que a prevalência de fatores de risco para doenças cardiovasculares, como a hipertensão, a hipercolesterolemia e diabetes é bastante alta e é comparável aos da população ocidental (28). Neste sentido, verifica-se que a prevalência de doença arterial coronária (DAC) é significativamente elevada neste estado, em comparação com os restantes estados da Índia. Também, nos últimos anos, por se acreditar que o óleo de coco, rico em ácidos gordos, fosse um dos fatores contribuintes para este aumento da prevalência da DAC, a população começou a usar o óleo de girassol, rico em ácidos gordos polinsaturados, tornando-se o segundo preferido pelos locais (29).

Um estudo randomizado piloto que acompanhou 200 pacientes em Kerala, durante dois anos, com DAC estabelecida, investigou o impacto do óleo de cozinha (óleo de coco *versus* óleo de girassol) nos fatores de risco cardiovasculares. Neste, conclui-se que o óleo de coco, comparativamente ao óleo de girassol, quando usado como óleo de cozinha, não

alterou os eventos e fatores de risco cardiovascular, como os valores lipídicos (29). Contudo, a população alvo do estudo estava medicada com estatinas, pelo que é difícil inferir conclusões definitivas.

Posteriormente, novamente em kerala, um estudo transversal procurou comparar os níveis de stress oxidativo nos pacientes masculinos com idades entre os 35 e os 70 anos com DAC estabelecida, consoante consumissem óleo de girassol (73 pacientes) ou óleo de coco (80 pacientes) na sua dieta quotidiana, durante dois anos (28).

Os resultados dos parâmetros bioquímicos, colesterol total, triglicéridos, C-HDL, C-LDL e apolipoproteína B não apresentaram diferenças significativas entre os dois grupos. Todavia, a concentração média de vitamina C foi significativamente inferior nos indivíduos que consumiram óleo de girassol em comparação com óleo de coco. Contrariamente, o malonil dialdeído (MDA), um marcador de stress oxidativo e produto final da peroxidação lipídica, foi maior para os consumidores de óleo de girassol.

Com o estudo, verificou-se que o óleo de coco não induziu hipercolesterolemia em comparação com o óleo de girassol, contudo estes resultados são difíceis de avaliar uma vez que, novamente, todos os pacientes estavam sob terapêutica hipocolesteremiante, e paralelamente não se consegue verificar se existe algum impacto positivo. Por outro lado, o grupo que usava o óleo de girassol apresentou níveis de stress oxidativo mais elevados, em comparação com o grupo que utilizou óleo de coco, uma vez que a concentração média de vitamina C, um poderoso antioxidante, foi significativamente mais baixa nos indivíduos que consumiram o óleo de girassol, enquanto que os valores de MDA foram superiores (28). Portanto, o consumo de óleo de coco parece diminuir os níveis de stress oxidativo e aumentar o potencial antioxidante.

Noutra linha, perante um interesse crescente em saber se vários óleos ou gorduras alimentares com perfis diferentes de ácidos gordos, têm diferentes efeitos metabólicos, um estudo randomizado (30), no Reino Unido, seguiu 91 indivíduos que consumiram durante 4 semanas, 50 g por dia, de uma das seguintes gorduras dietéticas: OCV, manteiga ou azeite extra virgem.

Verificou-se que a concentração de C-LDL aumentou significativamente com o consumo de manteiga em comparação com o óleo de coco ou com o azeite, porém os níveis de C-LDL não aumentaram com o consumo de óleo de coco em comparação com o azeite. Quanto aos níveis do C-HDL, estes aumentaram significativamente com o consumo do óleo de coco em comparação com a manteiga ou o azeite. A manteiga aumentou significativamente a relação CT / C-HDL e o colesterol não HDL em comparação com o óleo de coco, mas paralelamente o óleo de coco não diferiu significativamente do azeite. Outro resultado importante, foi a diminuição significativa da proteína C-reativa, com o consumo

de óleo de coco em comparação com o azeite extra virgem, refletindo uma diminuição da inflamação com o óleo de coco.

Assim, apesar do óleo de coco e da manteiga, maioritariamente constituída por ácido palmítico (C16:0), serem predominantemente gorduras saturadas, parecem ter efeitos diferentes entre si sobre os lípidos plasmáticos. Além disso, o efeito do óleo de coco parece mais comparável ao do azeite, uma gordura predominantemente monoinsaturada. Concluindo, este trabalho mostrou que o efeito metabólico das gorduras alimentares, pode depender mais do perfil lipídico dos ácidos gordos constituintes das gorduras e métodos de processamento, do que com a classificação geral dos ácidos gordos constituintes, em saturados ou insaturados (30).

Outro estudo em 9 homens saudáveis com um índice de massa corporal (IMC) normal, procurou comparar o óleo de coco e o óleo de amendoim. Após um período de ingestão de 35 gr de óleo de coco, verificaram-se aumentos significativos na massa magra, no C-HDL plasmático e na sensibilidade à insulina, em comparação com os valores basais prévios e com os valores obtidos após a ingestão da mesma quantidade e durante o mesmo período, pelas mesmas pessoas, de óleo de amendoim (31).

Curiosamente, após o consumo da dieta preparada com o óleo de coco, os marcadores inflamatórios plasmáticos associados a doenças cardiovasculares, em particular, a molécula solúvel de adesão a células vasculares 1 (sVCAM1) e os níveis das metaloproteinases da matriz decresceram notavelmente. Neste caso, os níveis de ácido mirístico nos fosfolípidos plasmáticos estavam elevados e correlacionaram-se positivamente com o C-HDL e negativamente com a sVCAM1, ao contrário do que resultou da dieta com óleo de amendoim.

Posto isto, depreende-se que em comparação com o consumo de óleo de amendoim, o consumo de óleo de coco favorece o aumento da massa livre de gordura, o aumento do C-HDL plasmático e da sensibilidade à insulina e diminui os restantes parâmetros associados ao risco de doenças cardiovasculares (31), todavia para esclarecer e tornar estes resultados significativos, seria necessário fazer um estudo com o mesmo desenho, que abrangesse uma amostra maior e comparasse o OCV com mais gorduras alimentares, particularmente, o azeite.

2.1.2 Revisões Sistemáticas

Uma revisão sistemática (18) examinou estudos de agosto de 2018 a agosto de 2019, disponíveis nas bases de dados eletrónicas Pubmed, MEDLINE e Google scholar e concluiu que a ingestão de óleo de coco não melhorou os biomarcadores cardiovasculares, de forma a apoiar qualquer recomendação clínica do consumo do óleo de coco, em detrimento de outros óleos vegetais. Acrescentou que embora a ingestão de óleo de coco possa aumentar

os níveis de C-HDL, em maior extensão do que outros óleos vegetais, são necessários ensaios clínicos para confirmar se esse efeito é relevante. E, finalmente, que a ingestão de óleo de coco pode aumentar o C-LDL e o CT de forma semelhante a outras gorduras saturadas (18).

Paralelamente, uma meta-análise e revisão sistemática (32) da literatura existente até maio de 2019 nas bases de dados Pubmed, Embase, Cochrane e CINAHL inferiu que o consumo de óleo de coco aumentou significativamente o C-HDL em comparação com outros óleos animais e vegetais. Na concentração de triglicerídeos, globalmente, não se encontraram diferenças significativas entre o óleo de coco e outros óleos animais ou vegetais. E quando comparado com óleos animais, o óleo de coco evidenciou melhores perfis lipídicos, aumentando significativamente o C-HDL e diminuindo o C-LDL.

Em contrapartida, as meta-análises analisadas mostraram que o óleo de coco aumentou significativamente o C-LDL, em comparação com os óleos vegetais, mas este efeito variou consoante o tipo de óleo de coco estudado. Ou seja, o óleo de coco virgem ou extra virgem não aumentou significativamente o C-LDL e o CT, enquanto as preparações de óleo de coco padrão aumentaram significativamente o C-LDL, numa proporção de 0,20 mg / dl (32).

Por último, outra revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos concluiu que o consumo de óleo de coco resultou num C-LDL significativamente mais alto daquele observado com outros óleos vegetais não tropicais (33).

Portanto, quanto ao impacto do consumo do óleo de coco no perfil lipídico, a evidência científica infere conclusões discordantes, pelo que não é possível determinar com certeza se existe, em primeira instância, alteração significativa do perfil lipídico, ou se o seu consumo está associado a um efeito benéfico ou deletério nos lípidos plasmáticos. Por outro lado, parece existir evidência de benefício nos níveis dos marcadores inflamatórios, que pode resultar do conteúdo polifenólico antioxidante presente no OCV e da sua ação na eliminação de radicais livres. Assim, não existe evidência significativa que apoie a recomendação do consumo de óleo de coco, em detrimento de outras gorduras. Sendo que este parece ser uma boa alternativa às gorduras saturadas de origem animal, no entanto, sem benefício claro no perfil lipídico, comparativamente às gorduras vegetais.

4.2 Impacto na Obesidade

4.2.1 Disfunção Metabólica e Inflamatória

A obesidade é atualmente um problema epidemiológico de grande importância com impacto negativo na qualidade e expectativa de vida. Esta doença promove o aumento da infiltração de leucócitos no tecido adiposo e de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de

necrose tumoral (TNF) - α , a interleucina (IL) -6 e a IL- 1 β . Pelo que se associa a um estado inflamatório basal ligeiro e potencia doenças concomitantes e distúrbios metabólicos (3).

Quanto à disfunção metabólica e inflamatória, estudos experimentais mostraram que a suplementação com OCV em ratos promoveu a tolerância à glicose, a descida da adiposidade, a diminuição dos níveis séricos de glicose e lípidos e a melhora da esteatose hepática.

Curioso que os ratos alimentados com OCV, além da redução da adiposidade, obtiveram também uma diminuição do tamanho dos adipócitos, tornando-os mais sensíveis à ação da insulina. Adicionalmente, a ingestão de OCV, conduziu à descida do número de leucócitos totais, das células circulantes mononucleares e polimorfonucleares e das concentrações de TNF- α e IL-6 no tecido adiposo, pelo que se verificou uma redução da resposta inflamatória (3).

Assim, os resultados obtidos neste modelo, indicam que o óleo de coco possa modular a disfunção metabólica e inflamatória, se consumido nas quantidades recomendadas. Todavia, antes de traduzir estes dados para aplicações clínicas, são necessários ensaios clínicos para comprovar esses efeitos na saúde humana.

4.2.2 Efeito Termogénico?

Adicionalmente, constata-se que o consumo do OCV tem sido promovido como um alimento promotor da perda de peso, alegadamente, termogénico por ser uma fonte de AGCM e, simultaneamente, fornecer quantidades significativas de fitoquímicos (vitamina E, pró-vitamina A, polifenóis e fitoesteróis).

Porém, contrariamente ao espectável, 3 ensaios clínicos (34) não comprovaram que o consumo de óleo de coco esteja associado a um aumento da temperatura corporal:

- Não se evidenciou aumento no consumo calórico ou na termogénese pela dieta ou oxidação de lípidios, em comparação com o azeite virgem (35) ou óleo de milho (18). Nem se encontrarem diferenças na taxa metabólica em repouso, medida por calorimetria indireta de uma sala, após os participantes consumirem uma refeição composta por 22,25 g de óleo de coco, em comparação com a refeição de controlo (18).

4.2.3 Estímulo Metabólico, Perda de peso e Diminuição do apetite?

Em contrapartida, existe evidência de que os AGCM, pelo comprimento da sua cadeia, têm um efeito promotor da secreção de insulina. Os ácidos cáprico e láurico, de entre os vários AGCM, são aqueles que mais potenciam a secreção de insulina. E, em comparação com outros óleos, o óleo de coco incorporado na dieta, demonstrou aumentar a secreção de insulina e melhorar a sua afinidade de ligação às células alvo (36) (37).

Ademais, o potencial dos triglicerídeos de cadeia média (TsCM) no processo de emagrecimento pode ser explicado pelo seu total calórico correspondente a 8,6 calorias, em oposição a 9,0 para os triglicerídeos de cadeia longa (TgCL) e pelo estímulo provocado pelos TsCM sobre o metabolismo basal, que compreende aproximadamente 14%, um valor bastante superior quando comparado ao estímulo provocado pelos TgCL, que equivale a 4% (34).

Assim, um ensaio clínico duplamente cego, randomizado com 82 indivíduos confirmou que alimentos constituídos por uma mistura de AGCM e AGCL são metabolicamente mais interessantes para redução do peso e reservas de gordura, assim como para os níveis de colesterol, do que o consumo de gorduras constituídas apenas por AGCL.

Os intervenientes do estudo consumiram pão confeccionado com 14 g de uma mistura de ácidos gordos, contendo 1,7 g de AGCM, ao pequeno almoço, durante 12 semanas e o grupo de controlo consumiu pão feito com TgCL, com as restantes refeições iguais. Os resultados demonstraram diminuições significativas do peso e percentagem de gordura corporal, subcutânea e visceral no grupo que consumiu pão confeccionado com uma mistura de ácidos gordos. Além disso, nesse grupo, também se verificou uma diminuição significativa do colesterol total sérico (38).

Outro ensaio clínico duplamente cego, randomizado, explorou o potencial do óleo de coco no perfil lipídico associado à obesidade e integrou 40 mulheres com obesidade abdominal, com perímetro abdominal superior a 88 cm e IMC inferior a 35 kg/m². Neste, adicionaram-se 30 ml de óleo de coco, como fonte de gordura, numa dieta equilibrada, durante 12 semanas. Os resultados obtidos mostraram uma diminuição do IMC e da circunferência abdominal com diminuição da relação LDL/HDL e um aumento do HDL. Para estes resultados, poderá ter contribuído a rápida taxa de oxidação e baixa incorporação dos AGCM em VLDLs, maioritariamente, o ácido láurico e a presença de polifenóis antioxidantes. Depreendeu-se deste estudo, que a suplementação alimentar com óleo de coco não causou dislipidemia e promoveu a redução da obesidade abdominal (39). Contudo, não se consegue inferir com certeza que os resultados advenham do consumo de óleo do coco ou também sejam consequentes de uma alteração dos hábitos alimentares.

Por fim, 3 estudos procuraram inferir acerca do impacto da ingestão do óleo de coco na diminuição do apetite. Um dos trabalhos comparou o OCV e o azeite extra virgem, através da administração de dois pequenos almoços, com o mesmo valor calórico, a 15 mulheres adultas com excesso de gordura corporal. Neste, inferiu-se que o pequeno almoço com OCV proporcionou menor saciedade, plenitude ou supressão da fome após 240 minutos em comparação com o controlo (35). Paralelamente, os outros dois trabalhos, não associaram o consumo de óleo de coco a uma supressão de apetite superior ao controlo (18).

Concluindo, apesar dos TgCM regularem negativamente os genes lipogénicos e teoricamente aumentarem a taxa de oxidação de gordura por serem mais facilmente transformados em energia (34), não existe evidência científica estatisticamente significativa que suporte que a ingestão do óleo de coco seja uma estratégia eficaz para a perda de peso, ou promova o aumento da saciedade e/ou termogénese (18), pelo que o óleo de coco não deve ser recomendado como estratégia dietética. No entanto, evidencia-se que o óleo de coco, aliado a uma dieta saudável, possa modelar a disfunção metabólica e inflamatória.

4.3 Proteção Hepática

A esteatose hepática, é uma doença metabólica que resulta da acumulação de triglicéridos no fígado, comprometendo o metabolismo lipídico e promovendo a disfunção hepática. Contudo, ainda não existem fármacos capazes reverter o problema e, recentemente, o uso de alimentos funcionais tem sido apontado como uma estratégia eficaz na prevenção e tratamento desta doença.

Nesse sentido, vários estudos relatam a atividade antioxidante do OCV, o que pode ser uma mais valia, considerando que o stress oxidativo provocado pelos radicais livres desempenha um papel importante no desenvolvimento da toxicidade hepática (37).

Assim, de forma a compreender-se o papel do OCV, é importante mencionar que a via dos polióis, mediada por duas enzimas, a aldose redutase e o sorbitol desidrogenase, desempenha um papel importante no dano oxidativo em condições hiperglicémicas. E, que nestas condições, há uma diminuição substancial nos níveis da glutathione reduzida (GSH), assim como da atividade antioxidante e desintoxicante e um aumento subsequente dos produtos da peroxidação lipídica (40).

Oportunamente, os principais antioxidantes no OCV, o ácido ferúlico, o ácido cafeico e o ácido cumárico, inibem a atividade da aldose redutase. Pelo que a inibição da via dos polióis com o OCV pode dever-se aos seus polifenóis e, desta forma, promover a restauração dos níveis da glutathione reduzida e a diminuição da peroxidação lipídica (40).

Num estudo feito com ratos Wistar (11), o uso de OCV, como fonte de ácidos gordos, numa dieta rica em frutose demonstrou atrasar o início da esteatose hepática. Assim, os animais alimentados com OCV tiveram um aumento de apenas 17% no nível de glicose no sangue, em comparação com os animais alimentados com óleo de copra, que verificaram um aumento de 46%. Ademais, constatou-se que o OCV melhorou o estado anti oxidativo do fígado. E, apesar da dieta hiperglicémica tender a sobrecarregar o sistema antioxidante hepático, o consumo de OCV em comparação com o óleo de copra numa dieta rica em frutose, aumentou os níveis da GSH assim como, da catálase e da superóxido dismutase (SOD), que são melhores indicadores da homeostase oxidativa dos tecidos. Além disso, os níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico, como os adutos de carbonila,

produtos da peroxidação lipídica, diminuíram, pelo que o OCV mostrou restaurar o equilíbrio oxidativo.

Por fim, em oposição ao grupo que consumiu OCV, o grupo que consumiu óleo de copra, as enzimas marcadoras da função hepática, como a alanina aminotransferase (ALT), o aspartato aminotransferase (AST) e a fosfatase alcalina (FA) confirmaram lesão oxidativa e os exames histopatológicos indicaram a formação de esteatose hepática macrovesicular.

Portanto, estes resultados mostraram que a substituição de óleo de copra por OCV numa dieta rica em frutose proporcionou uma melhora significativa no metabolismo da glicose, na dislipidemia e na capacidade antioxidante do fígado e foi um fator protetor contra os danos oxidativos e a esteatose hepática, provavelmente, pelo seu teor duas vezes superior em polifenóis antioxidantes (11).

Na continuidade do trabalho prévio, em 2017, verificou-se que a suplementação com OCV em ratos reverteu a esteatose hepática e melhorou a resistência à insulina, provocada por uma dieta rica em frutose.

Adicionalmente, nos animais tratados com OCV, houve uma redução notável da ALT, AST e FA, um aumento das enzimas antioxidantes, como a catalase e a SOD, uma diminuição dos marcadores de stress oxidativo hepático e periférico, como os adutos de carbonila e os exames histopatológicos revelaram uma arquitetura do fígado saudável. Além disso, os danos hepáticos induzidos por drogas e tetracloreto de carbono foram reduzidos pelo OCV.

Novamente, a eficácia do OCV na reversão dos danos hepáticos foi atribuída à indução de estado antioxidante no fígado, uma vez que este aumenta os níveis hepáticos da GSH e modula significativamente as atividades das enzimas dependentes da glutathione peroxidase (40).

Concluindo, globalmente os resultados sugerem que o OCV possa ter um papel benéfico na proteção hepática, principalmente pela sua ação antioxidante, inclusive, com algum potencial terapêutico da esteatose hepática. Porém, além da evidência científica que suporta os efeitos benéficos do consumo do OCV ser diminuta, ainda não existem estudos que demonstrem que este efeito é reprodutível no ser humano. Pelo que seria interessante que estudos futuros procurassem esclarecer o efeito do consumo do OCV no ser humano e concluir se este tem efetivamente um papel preventivo ou terapêutico, especialmente, na esteatose hepática não alcoólica, associada a estados hiperglicémicos.

4.4 Atividade Anti-hipertensiva

Nos últimos anos, muitos estudos foram conduzidos para se concluir acerca de novos métodos para prevenir e tratar a elevação da pressão arterial. Assim, o OCV, pela presença de compostos fenólicos e flavonoides, suscitou interesse e motivou pesquisa.

Notavelmente, constatou-se que o OCV tem propriedades anti-hipertensivas, após a administração de um extrato etanólico do endocarpo de *C. nucífera* em ratos com hipertensão induzida por acetato de desoxicorticosterona, ter reduzido significativamente a pressão arterial sistólica média de $185,3 \pm 4,7$ para $145,6 \pm 6,1$ mm Hg. Neste trabalho, o efeito anti-hipertensivo foi atribuído à ativação direta da via do óxido nítrico (ON) / guanilato ciclase, assim como à estimulação dos recetores muscarínicos e / ou da via da cicloxigenase (1).

Adicionalmente, noutro estudo, a suplementação com óleo de coco reduziu o stress oxidativo, melhorou a sensibilidade barorreflexa e reduziu a pressão arterial em ratos espontaneamente hipertensos (41).

Ora, a disfunção endotelial constituiu um estágio preliminar no desenvolvimento da doença cardiovascular, uma vez que as células endoteliais são o local de produção de ON. Já as espécies reativas de oxigénio (ERO), produzidas em excesso com o envelhecimento e poluentes como o fumo do tabaco, provocam stress oxidativo e conduzem à degradação do ON e formação de peroxinitrito, com consequente disfunção endotelial. De forma a combater isto, os antioxidantes reduzem a formação de ERO e a sua ação, promovendo a diminuição do stress oxidativo e o aumento da biodisponibilidade do ON (42).

Portanto, para se compreender o mecanismo do OCV na prevenção da elevação da pressão arterial e na melhora da função endotelial, foi conduzido um estudo que explorou os efeitos do OCV na pressão sanguínea, no nível de ON plasmático e na reatividade vascular em ratos machos hipertensos. Neste, a hipertensão arterial foi induzida pela alimentação com óleo de palma repetidamente aquecido. Desta forma, foram gerados radicais livres que provocaram stress oxidativo no interior do vaso sanguíneo e motivaram uma diminuição do nível de ON nas células endoteliais que, em última instância, aumentaram a pressão arterial. Porém, verificou-se que a suplementação com OCV à dieta com óleo de palma repetidamente aquecido, evitou a elevação da pressão arterial, diminuiu a desativação do óxido nítrico e diminuiu a vasoconstrição do endotélio (37)(43). Consequentemente, depreendeu-se que o óleo de coco é um alimento funcional capaz de regular os níveis de ON no organismo, mesmo numa dieta promotora de stress oxidativo.

Igualmente, outro estudo num modelo animal revelou que o consumo de OCV durante 16 semanas, aumentou a biodisponibilidade de ON e a reatividade vascular, atenuou os efeitos vasoconstritores induzidos por óleos pró-oxidantes e diminuiu a oxidação lipídica e a pressão arterial (42).

Contudo, apesar dos resultados promissores mencionados, falta concluir se estes benefícios têm paralelismo no ser humano. Nesse sentido, um estudo recente teve como objetivo determinar se a suplementação com OCV a curto prazo poderia melhorar aspetos da função vascular humana.

Para isso, testou-se a hipótese de um suplemento dietético de OCV, durante 4 semanas em adultos jovens e saudáveis, aumentar a função endotelial na artéria poplítea, a capacidade total antioxidante do plasma e a resposta hiperêmica da artéria poplítea após exercício aeróbio. E, concluiu-se que a suplementação com OCV a curto prazo, não alterou as respostas do fluxo sanguíneo mediadas pelo exercício aeróbio em adultos jovens.

No entanto, o aumento da resposta vasodilatadora mediada pelo fluxo (um marcador substituto da biodisponibilidade do ON na artéria poplítea, observada no grupo suplementado com OCV, indica que a suplementação a curto prazo melhora a função endotelial vascular em adultos jovens e saudáveis (42). Pelo que o óleo de coco, poderá ter um efeito interessante na função endotelial e uma ação protetora contra agressões externas e internas. Ainda assim, não fica claro que haja um benefício na diminuição dos valores de pressão arterial.

Outra questão prende-se com o eventual efeito do ácido láurico na indução da vasodilatação, redução da pressão arterial e diminuição do stress oxidativo e oportunamente, verificou-se que a administração aguda de ácido láurico reduziu a pressão arterial e a frequência cardíaca em ratos normotensos e espontaneamente hipertensos, além de melhorar a sensibilidade barorreflexa e diminuir o stress oxidativo. Além disso, os efeitos vasodilatadores dependentes da concentração do ácido láurico não foram comprometidos pela remoção do endotélio vascular, pelo que o seu efeito foi independente da integridade do endotélio.

Ora, o efeito agudo provado pelo ácido láurico pode ter sido causado pela vasodilatação mediada pelos canais de cálcio dependentes de voltagem e pela capacidade do ácido láurico em reduzir o stress oxidativo no coração e nos rins. Adicionalmente, a redução nos níveis de superóxido encontrada é de significado fisiológico, uma vez que o aumento do stress oxidativo está associado à diminuição da sensibilidade barorreflexa (44).

Resumindo, o OCV aparenta ter uma função protetora no endotélio vascular e aumentar a resposta vasodilatadora, pela diminuição do stress oxidativo e aumento da biodisponibilidade do óxido nítrico. Assim, os compostos fenólicos e ácido láurico parecem ser os principais responsáveis pelo seu benefício, contudo ainda não existem estudos ou ensaios clínicos que suportem que o consumo de OCV tenha uma ação anti hipertensora no ser humano.

Capítulo V - Atividade anti-infecciosa

5.1 Acido Láurico e Outros AGCM

Os ácidos gordos livres de cadeia curta e média e os seus monoglicerídeos correspondentes, têm atividade antibacteriana in vitro contra diversas bactérias gram-positivas, vírus, fungos e protozoários (44) (45).

Por sua vez, o ácido láurico é mais potente na sua forma monoglicerídea, a monolaurina, que resulta da interação com o pH ácido do estômago. Este é facilmente absorvido no intestino e atua contra várias bactérias e microrganismos revestidos de lípidos (19)(46).

5.1.1 Atividade Antimicrobiana

O óleo de coco em concentrações de 5% a 40% (p / p), exibe atividade bactericida contra a *Pseudomonas aeruginosa*, a *Escherechia coli*, o *Proteus vulgaris* e o *Bacillus subtilis*, efeito atribuído à monolaurina. Além da monolaurina, a monocaprina também apresenta atividade bactericida contra a *Salmonella*, a *Escherechia coli* e o *Clostridium jejuni* (7).

Uma das aplicações mais interessantes deste efeito terapêutico consiste na aplicação dos monoglicerídeos, particularmente, da monolaurina nas composições medicamentosas e nutricionais, administradas por via endovenosa, para proteger contra o crescimento de culturas por *Escherechia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans* (7).

5.1.2 Atividade Antiviral

O óleo de coco tem uma atividade antiviral potente contra uma variedade de vírus revestidos por lípidos, como o vírus Maedi-Visna, o Citomegalovírus, o vírus Epstein-Barr, o vírus iInfluenza, o vírus da hepatite C, entre outros. Este efeito deve-se à destruição das membranas lipídicas pelos AGCM do óleo de coco, em particular, os monoglicerídeos, sendo que a monolaurina tem maior atividade antiviral do que o ácido caprílico, cáprico ou mirístico. Assim, a monolaurina solubiliza os lipídios e os fosfolipídios do envelope do vírus, causando a sua desintegração. Por último, o efeito antiviral é aditivo e depende da concentração dos ácidos gordos e dos monoglicerídeos presentes no óleo de coco (7).

Quanto ao potencial terapêutico que esta atividade antiviral pode representar, a evidência científica menciona, por exemplo, a sua utilidade no tratamento da infecção por HIV.

O primeiro ensaio clínico (47) que usou a monolaurina em pacientes infetados com HIV é relatado no Hospital San Lazaro, Manila, com 15 pacientes infetados que nunca tinham feito terapêutica retroviral.

O ensaio confirmou que o óleo de coco tem um efeito antiviral e pode reduzir beneficemente a carga viral em pacientes infetados com HIV. Ademais, a ação antiviral foi observada não apenas com a monolaurina, mas com o próprio óleo de coco. Desta forma, são necessários mais estudos para se concluir acerca do papel da monolaurina no tratamento do HIV, nas várias fases da doença e como complemento da terapêutica médica. Ainda assim, o óleo de coco pode ser um alimento com propriedades antivirais úteis em populações desfavorecidas residentes em países tropicais.

5.1.3 Atividade Antifúngica

Está documentado que o óleo de coco apresenta atividade fungicida perante alguns fungos, assim como o *Aspergillus*, o *Penicillium*, o *Cladosporium*, o *Fusarium*, a *Alternaria*, a *Candida albicans*, a *Fonsecaea pedrosoi* e o *Cryptococcus neoformans* (7).

Por exemplo, contra o *Aspergillus niger* foram relatados dois efeitos antifúngicos, a inibição da germinação de esporos e a inibição do crescimento radial, com concentrações de monolaurina de 0,5 mg/ml e 1mg/dl, respetivamente (7).

5.2 Ação na Microbiota Intestinal

Um estudo que pretendeu medir a atividade antimicrobiana do ácido láurico contra várias bactérias da microbiota intestinal (46), leva a crer que este possa modular a saúde intestinal.

Decorrente deste, constatou-se uma relevante atividade antimicrobiana contra *Bacteroides* e *Clostridium* patogénicos e, simultaneamente, baixa atividade antimicrobiana contra bactérias ácido-lácticas comensais. Assim, o ácido láurico inibiu o crescimento das espécies dominantes na microbiota intestinal, entre elas, o *Bacteroides caccae* e o *Bifidobacterium dorei*. O que pode ter um impacto positivo na saúde, especialmente, pela ação nas espécies do género *Bacteroides*. Uma vez que o *B. caccae* degrada a barreira mucosa do cólon e aumenta a suscetibilidade do hospedeiro a agentes patogénicos, quando a dieta é pobre em fibras (48). Enquanto, o *B. dorei* inibe a sinalização do sistema imune inato e promove a tolerância a endotoxinas, o que pode agravar doenças autoimunes.

Por outro lado, o ácido láurico promove o crescimento de bactérias probióticas, como as bactérias ácido-lácticas, por exemplo, o *Lactobacilli* e o *Enterococcus faecalis*, através da ação antimicrobiana contra outras bactérias com as quais, as bactérias ácido-lácticas, competem.

As bactérias ácido-lácteas predominam no intestino delgado e provêm de alimentos fermentados como iogurtes e pickles. E, considerando que estas pela via do interferão β , inibem a enterite, o ácido láurico também promove a atividade anti-inflamatória (48).

Por último, constatou-se a inibição completa de duas bactérias, o *Clostridium perfringens*, que causa intoxicação alimentar e o *Fusobacterium nucleatum* subsp. *nucleatum*, associado ao cancro colorretal e a doença periodontal (48).

Portanto, as propriedades antibacterianas dos ácidos gordos, em particular do ácido láurico, podem modular a flora intestinal, no sentido da promoção da saúde, contudo ainda não está claro o impacto que poderá ter na mudança do risco de doença.

Paralelamente, o ácido láurico presente no leite materno corresponde a 6% do total de gordura e 14% da gordura saturada deste. Um dos seus principais benefícios é, precisamente, proteger o bebé de agentes patogénicos (7). E, como 48 a 52% do total de ácidos gordos do óleo de coco é constituído pelo ácido láurico, este óleo seria uma excelente opção para suplementar as fórmulas lácteas infantis, de maneira a fornecer a quantidade necessária deste ácido gordo.

Comparativamente, para um adulto atingir a mesma inibição antiviral e antimicrobiana sistémica, que um bebé obtém a partir do aleitamento materno, com base nos resultados laboratoriais, seria necessário que um adulto ingerisse 24 gramas de gordura contendo ácido láurico, o que corresponde a aproximadamente 48 gramas de óleo de coco. Porém, a quantidade de ácido láurico necessária para prevenir a colonização intestinal por agentes patogénicos pode diferir *in vivo* (49).

5.2.1 Infecções do Trato Gastrointestinal

O *Clostridium difficile* é um patógeno gastrointestinal humano anaeróbio gram-positivo, formador de esporos e, atualmente, é a principal causa de diarreia adquirida nos hospitais associada ao uso de antibióticos. A produção de toxinas, facilitada pela disbiose intestinal, conduz a uma diarreia ou colite pseudomembranosa, que pode evoluir para megacolon tóxico, sépsis e, em última instância, morte (50).

A infecção por *C. difficile* é um importante problema de saúde pública e as estratégias terapêuticas praticadas atualmente, incluem antibióticos que, por sua vez, estão associadas a altas taxas de recorrência e ao risco acrescido de novas resistências a fármacos (49). Portanto, levantam-se esforços na procura de terapêuticas alternativas, mais eficazes e com menor prejuízo à saúde. Assim, o óleo de coco, pelo seu conteúdo de AGCM, surge como uma potencial opção terapêutica.

Os resultados de um estudo demonstraram que os ácidos gordos livres provenientes do óleo de coco têm a capacidade de inibir o crescimento do *C. difficile* *in vitro*. E a análise eletromicroscópica mostrou a lise da membrana do bacilo, o que pode alterar a

permeabilidade à água e iões e conduzir à morte celular. Neste trabalho, o ácido láurico, proveniente do óleo de coco, foi o componente que revelou maior eficácia na inibição do agente patogénico, seguindo-se do ácido cáprico e do ácido caprílico, que necessitaram, respetivamente, do dobro e do quádruplo da concentração do ácido láurico, para atingir uma inibição de 99% do crescimento do *Clostridium*. Desta forma, os resultados sugerem que o ácido láurico seja precisamente o ingrediente ativo primário presente no óleo de coco (49).

Assim, o OCV inibiu significativamente o número de unidades formadoras de colónias de *C. difficile* in vitro, pelo que estes resultados indicam que o consumo alimentar de óleo de coco possa inibir o *C. difficile* no trato gastrointestinal.

Um estudo posterior revelou que a atividade bactericida do ácido láurico também assenta parcialmente na geração de ERO e que este exibiu atividade antimicrobiana potente contra múltiplas estirpes de *C. difficile* produtoras de toxinas. Ademais, a administração do ácido láurico reduziu de forma dependente da dose, a formação de biofilmes e, ainda, dos biofilmes pré-formados. E, também diminuiu os sintomas e a produção de citocinas pró-inflamatórias pela infeção por *Clostridium*, quando administrado profilaticamente em ratos.

Coletivamente, concluiu-se que o ácido láurico de origem natural tem uma atividade antibacteriana potente contra o *C. difficile* e que a profilaxia com este possa diminuir substancialmente o nível de inflamação induzida pela infeção do agente patogénico in vivo. Pelo que o efeito do ácido láurico como suplemento alimentar, tratamento alternativo ou adjuvante da infeção por *C. difficile* deve ser considerado (50).

Todavia, é necessário que estudos clínicos futuros confirmem estes resultados e seria interessante que ensaios clínicos procurassem avaliar o efeito do OCV como medida profilática em pacientes hospitalizados e institucionalizados para se averiguar o seu potencial na diminuição da colonização e taxa de infeção.

A bactéria *Helicobacter pylori* é um microrganismo gram-negativo, espiralado e adaptado à vida em ambiente ácido. É um conhecido agente etiológico da gastrite crónica e úlcera péptica e constitui um fator de risco para o desenvolvimento de carcinoma gástrico.

Para se conseguir a sua erradicação, dá-se primazia à terapêutica farmacológica combinada, que acarreta o risco de desenvolvimento de novas resistências e possíveis efeitos colaterais da medicação (45).

A evidência científica atual revela que o crescimento da *Helicobacter* é inibido pelo ácido linoleico, um AGCL presente no óleo de coco, precursor do ácido araquidónico e que também este é eficaz.

Por conseguinte, de forma a testar-se a suscetibilidade da *H. pylori* às propriedades bactericidas in vitro dos monoglicerídeos e dos ácidos gordos livres de cadeia média, incubou-se a bactéria com monoglicerídeos saturados: a monocaprilina, a monocaprina e a

monolaurina. E os ácidos gordos livres correspondentes: o ácido caprílico, o ácido cáprico e o ácido láurico. As formas monoglicéridas foram bactericidas após incubação durante 15 minutos em pH neutro ou ácido. Porém, na forma de ácido gordo livre, o ácido láurico foi o único AGCM com atividade bactericida contra a *H. pylori* (45).

Ainda, destacar que o desenvolvimento espontâneo de resistência pelo *H. pylori* foi maior para o metronidazol e tetraciclina, fármacos usualmente utilizados na terapêutica de erradicação, do que para o ácido cáprico, o ácido láurico ou a monolaurina.

Conclui-se que o *H. pylori* é rapidamente inativado por AGCM e pelo ácido láurico e que a frequência com se desenvolvem resistências espontâneas à atividade bactericida dos AGCM é relativamente baixa (45). Novamente, a evidência que existe até ao momento suporta que o consumo de óleo de coco possa ser muito eficaz no tratamento desta infecção, mas não foram encontrados ensaios clínicos que comprovem a melhoria clínica.

Finalmente, a ação fungicida mais conhecida será o tratamento de infecções por *Candida albicans* (ver figura 10), o patógeno fúngico mais comum, uma vez que a sua suscetibilidade ao OCV é de 100%, com uma concentração de inibição mínima de 25%, o que corresponde a uma diluição de 1:4 (7).

Laboratorialmente, constatou-se que o ácido cáprico destrói mais rápida e eficazmente as culturas de *Candida albicans*, enquanto o ácido láurico é mais ativo em concentrações menores e após um período de incubação maior. Já a *Candida krusei*, apresenta maior resistência ao óleo de coco não diluído (7).

A *Candida albicans* faz parte da microflora humana e na maioria dos indivíduos saudáveis é um comensal inofensivo que coloniza a pele e o trato gastrointestinal. Porém, quando o sistema imunológico está comprometido, surgem infecções oportunistas, como candidíases nas mucosas que podem, inclusive, evoluir para formas disseminadas em pacientes imunocomprometidos, associadas a uma taxa de mortalidade de aproximadamente 40% (51).

Como a etiologia mais frequente das infecções por *Candida albicans*, tem origem na colonização do trato gastrointestinal, a incidência de doença invasiva poderá ser reduzida com a diminuição dessa colonização. Contudo, o uso de profilaxia antifúngica contribui para o surgimento de estirpes resistentes e, atualmente, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças classifica a resistência da *Candida* ao fluconazol como uma “ameaça séria”, o que motiva a procura de estratégias alternativas (51).

Nesse sentido, experiências laboratoriais evidenciaram que adicionar óleo de coco à dieta pode precisamente reduzir a colonização da *C. albicans* no intestino. Constatou-se que a colonização por *C. albicans* foi menor em ratos alimentados, logo de início com uma dieta rica em óleo de coco e que adição de óleo de coco à dieta também reduziu a colonização

preexistente. Portanto, o óleo de coco pode vir a constituir a primeira abordagem terapêutica não farmacológica eficaz na redução da colonização gastrointestinal por *C. albicans* (51).

Concluindo, a evidência científica revela resultados unânimes e globalmente positivos, que suportam que o óleo de coco possa ser um alimento funcional, com potencial profilático e terapêutico em diversas patologias do foro infeccioso no trato gastrointestinal. Porém, apesar das atividades bactericida e antifúngica conhecidas do óleo de coco, não foram encontrados ensaios clínicos que sustentem a sua eficácia terapêutica. Pelo que, futuramente, existe interesse em estudar os efeitos anti-infecciosos da introdução do óleo de coco na alimentação da população geral e, em particular, do ácido láurico em pacientes institucionalizados e hospitalizados.

Capítulo VI – Impacto na Doença de Alzheimer

A doenças demenciais tem aumentado dramaticamente nos últimos anos e dentro destas, a Doença de Alzheimer (DA) é a mais prevalente e caracteriza-se por uma deterioração progressiva da função cognitiva (52).

A nível fisiopatológico, é uma doença que se caracteriza por défices do neurotransmissor acetilcolina, depósitos de péptidos beta-amiloide ($A\beta$) e hiperfosforilação da proteína tau, com uma etiologia ainda pouco clara (ver figura 7). Desta forma, os mecanismos que levam à patologia, ainda não são totalmente compreendidos. No entanto, está documentado, a influência de fatores genéticos, ambientais e distúrbios metabólicos, assim como a resistência à insulina a nível cerebral (52).



Figura 7 - Depósitos de Péptidos Beta-amiloides (amarelo) e Neurofibrilares de Proteína Tau Hiperfosforilada (azul) (53)

Aos 85 anos de idade, a probabilidade de se ter DA é 40 a 50%, adicionalmente, idosos com excesso de peso têm maior risco de desenvolver a doença, pelo que além do fator idade, a obesidade e uma dieta rica em gordura estão intimamente associados ao aumento da prevalência da doença. Em suma, estes fatores podem conduzir a alterações neuronais e ao prejuízo da função da memória. E, em particular, as dietas ricas em gordura, por promoverem os fatores inflamatórios e o stress oxidativo, tendem a aumentar as complicações da DA (54). Importa mencionar, que alguns dos fatores de risco apontados são dependentes dos estilos de vida e hábitos alimentares, como a hipertensão arterial e a diabetes tipo II. Decorrente disto, a captação e o metabolismo da glicose, a fonte de energia predominante no cérebro, estão prejudicados no cérebro destes pacientes (52).

Assim, considerando que o OCV é rico em antioxidantes e propriedades anti-inflamatórias, é expectável que tenha um impacto positivo no tratamento e prevenção da DA.

6.1 Influência do Óleo de Coco na Inflamação Neuronal

Para avaliar o papel que dietas ocidentais possam ter na fisiopatologia da DA, estudou-se, em modelos animais, o impacto que dietas ricas em gordura têm no cérebro. Consequentemente, constatou-se que estas dietas aumentaram a produção de citocinas, ativaram as vias de sinalização inflamatória e conduziram a alterações no hipocampo, como a diminuição da proliferação de células precursoras neuronais e da plasticidade sináptica. Portanto, o excesso de gordura na alimentação perturba os mecanismos neurofisiológicos da cognição e da memória. Considerando isto, poderá a dieta ter um papel modelador desta inflamação sináptica e condicionar uma melhora da cognição e memória?

Para compreendermos a fisiopatologia da inflamação a nível neuronal, importa explicar o papel do inflamassoma. Este constitui um complexo proteico inerente à imunidade inata que regula as células inflamatórias e que está implicado nos estágios precoces da neuro-inflamação. O inflamassoma é ativado na presença de padrões moleculares produzidos por agentes patogénicos e outros sinais inflamatórios, como lipossacarídeos ou proteínas da família do recetor semelhante ao NOD (NLRP). E, por fim, resulta na maturação da caspase-1 que medeia a produção de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina (IL)-1 β e a IL-18, causando, em última instância, morte celular rápida. Dos quatro complexos de inflamassomas identificados (NLRP1, NLRP3, IPAF e AIM2), interessa destacar o NLRP3, que pertence à família dos recetores semelhantes ao NOD com domínio pirina, pelo papel crítico que desempenha na neuroinflamação. Isto, porque a sua ativação na microglia comporta o uso de péptidos A β , conduz à produção de preIL-1 β e preIL-18 e, em última instância, desencadeia uma resposta inflamatória no sistema nervoso central. Pelo que foi proposto que o NLRP3 seja um fator chave na fisiopatologia da DA e, consequentemente, constitua um alvo terapêutico (54).

Portanto, dada a atividade anti-inflamatória e antioxidante do OCV, um estudo em ratos Wistar machos procurou concluir acerca dos seus efeitos na formação do inflamassoma e nos níveis de stress oxidativo na DA. Neste trabalho, verificou-se que o tratamento com OCV normalizou a expressão de genes de inflamassomas, diminuiu o stress oxidativo e melhorou a saúde do hipocampo. Concordante com isto, os testes de imunohistoquímica e com vermelho do Congo, mostraram melhorias nas alterações histológicas do hipocampo e uma redução das placas A β e proteína Tau fosforilada. Além disso, as funções da memória e da aprendizagem também melhoraram nos ratos tratados. Portanto, concluiu-se que o OCV tem potencial neuroprotetor (54).

6.1.1 Papel do Ácido Láurico

Provavelmente, o ácido láurico é o componente do OCV responsável pelas propriedades benéficas na DA que lhe são atribuídas, pelo que existe interesse em estudar e identificar se este ácido desempenha um papel modificador nesta patologia.

Ora, nas doenças degenerativas, como a DA, quando a microglia é ativada, ocorre a libertação de fatores inflamatórios, como o ON, ERO e citocinas pró-inflamatórias, que resultam em prejuízo neuronal e contribuem para o processo neurodegenerativo. Assim, para se concluir acerca dos mecanismos pelos quais o ácido láurico, pode exercer efeito benéfico na patogénese da DA, estudaram-se os efeitos deste na microglia ativada por lipossacarídeos (55).

Os resultados mostraram uma diminuição da produção de ON, da geração de radicais livres e da produção de citocinas pró-inflamatórias, sem que ocorresse compromisso da viabilidade cerebral. Também se verificou que a fosforilação (ativação) da proteína quinase ativada por mitogénio p38 (p38-MAPK) e da quinase N-terminal c-Jun (JNK), responsáveis pela sinalização da produção de ERO, foi inibida pelo ácido láurico e ainda, uma redução significativa da atividade fagocítica da microglia induzida por agregados β -amiloides (55).

Concluindo, o ácido láurico pode proteger o cérebro da ativação microglial, uma vez que este demonstrou mitigar as respostas inflamatórias neuronais consequentes da ativação da microglia, resultando na diminuição de ERO, ON, citocinas pró-inflamatórias e da atividade fagocítica. Pelo que se propõe que nos pacientes com DA, o consumo de óleo de coco possa reduzir a ativação glial e o dano neuronal subsequente.

6.1.2 Benefício dos Corpos Cetónicos

O estágio pré-clínico da doença pode prolongar-se durante uma década e caracteriza-se pelo hipometabolismo da glicose no cérebro. Tal pode dever-se a uma destruição precoce do núcleo noradrenérgico do tronco cerebral, o locus ceruleus, que estimula o metabolismo da glicose nos astrócitos (56).

Os astrócitos são as principais células gliais no cérebro humano e são cruciais na regulação do metabolismo energético deste, constituindo a primeira barreira celular encontrada pelos nutrientes, quando transportados nos capilares sanguíneos parenquimatosos.

Ora, a deposição de péptidos A β interfere com a inervação colinérgica e função sináptica, conduzindo a uma diminuição da libertação do glutamato astrocítico e redução do metabolismo da glicose, com consequente hiperexcitabilidade e apoptose celular. Em contrapartida, o metabolismo dos corpos cetónicos permanece preservado, mesmo no período inicial após o começo dos sintomas da doença (56).

De acordo com o referido anteriormente, a suplementação dietética com corpos cetônicos, acetoacetato e β -hidroxibuturato, ou AGCM geradores de corpos cetônicos têm, consistentemente, mostrado melhorar a função mental em pacientes com alzheimer (56).

Também foi sugerido que o benefício terapêutico dos corpos cetônicos no metabolismo cerebral, fosse mais pronunciado no estágio pré-clínico da doença (56).

Portanto, as abordagens dietéticas podem desempenhar um papel importante na prevenção e controlo da DA. E estudos recentes sugerem que a ingestão dietética de óleo de coco possa ser benéfica na prevenção e no tratamento desta (56).

Como sabemos, o óleo de coco é composto por AGCM que são transportados através da veia porta para o fígado, onde podem originar corpos cetônicos. Porém, estima-se que a absorção portal do ácido láurico seja inferior a um quarto da absorção linfática e que a concentração de corpos cetônicos resultante desta, não seja muito significativa. Ainda que ocorra uma elevação substancial na concentração de ácidos gordos livres no sangue. Portanto, sugere-se que a ação do óleo de coco no sistema nervoso central passe por outros mecanismos, que não a cetogénese hepática (14).

Um mecanismo explicativo, consiste no facto dos ácidos gordos poderem atravessar facilmente a barreira hematoencefálica e serem metabolizados pelos astrócitos, que os convertem em corpos cetônicos. Estes são absorvidos pelos neurónios vizinhos, servindo de combustível oxidativo em situações de hipoxia e hipoglicémia (57).

Adicionalmente, a principal etapa regulatória e limitadora da taxa de cetogénese nos astrócitos é a carnitina palmitoiltransferase I, que pode ser contornada pelos AGCM, tornando estes ácidos ideais para o aporte energético do cérebro (57).

Portanto, partindo destas premissas, podemos hipotetizar que a ingestão do óleo de coco possa aumentar o teor de ácido láurico no sangue. E que este sirva de substrato para a cetogénese no sistema nervoso central, ao estimular a cetogénese nos astrócitos e, consequentemente, fornecer corpos cetônicos às células neuronais em alternativa à glicose.

Com o objetivo de se concluir acerca do referido anteriormente, um estudo experimental num modelo animal avaliou a concentração dos corpos cetônicos no plasma após administração oral de óleo de coco (23).

Neste, verificou-se que o aumento induzido de corpos cetônicos no plasma foi negligenciável. Em contrapartida, verificou-se um aumento substancial da concentração plasmática de ácidos gordos livres, em particular, do ácido láurico.

Posteriormente, introduziram-se 100 μ m dos ácidos láurico, caprílico e oleico em culturas de uma linha celular de astrócitos, durante 4h, para se testar o impacto destes na geração de corpos cetônicos. E constatou-se que o ácido láurico e o ácido caprílico, presentes no óleo de coco, aumentaram a concentração total de corpos cetônicos em comparação com o ácido oleico.

Tais resultados podem pressupor que o consumo de óleo de coco melhore o estado neurológico, ao aumentar os ácidos gordos livres em circulação, o que permite ativar a cetogénese nos astrócitos e, desta forma, produzir energia para o cérebro (23).

Concluindo, a suplementação com óleo de coco poderia permitir compensar os défices do metabolismo de glicose e a diminuição do aporte energético ao sistema nervoso central, contudo ainda não existe evidência que comprove que isto ocorre fisiologicamente no ser humano com o consumo de óleo de coco (23).

6.2 Ensaio Clínicos

Foi realizado um estudo prospetivo e longitudinal (58) (59), que incluiu 44 pacientes com Alzheimer entre os 65 e 85 anos, institucionalizados num centro especializado, numa comunidade Valenciana. A média da idade dos participantes foi 79,32 anos, dos quais 81,82% eram mulheres.

Os participantes foram divididos em dois grupos, homogéneos para as variáveis: idade média, medicação habitual e percentagem de diferentes graus de demência. Sendo que o estágio mais prevalente foi o grave que correspondeu a 63,64% do total da amostra.

O grupo experimental ingeriu 40 ml de óleo de coco extra virgem durante 21 dias consecutivos e os parâmetros avaliados, antes e após a intervenção, foram os resultados obtidos no Mini Exame Cognitivo (MEC), que é uma tradução validada para o espanhol do Mini Exame do Estado Mental. Este avalia parâmetros como a orientação, o cálculo, a concentração, a fixação, a memória e a construção da linguagem (58).

Constatou-se que os 22 participantes que ingeriram o óleo de coco tiveram um aumento estatisticamente significativo na pontuação do MEC e, portanto, uma melhora no estado cognitivo, sendo que no grupo de controlo os resultados do teste foram $11,42 \pm 7,39$ e no fim do estudo foram $11,56 \pm 7,12$, enquanto que no grupo suplementado com óleo de coco, os valores pontuados subiram de $11,61 \pm 6,85$ para $16,13 \pm 7,59$.

Os resultados mostraram que as funções da orientação e construção da linguagem melhoram significativamente e, embora, estatisticamente não significativo, as áreas de cálculo, concentração e memória também tiveram uma melhora dos resultados. Complementarmente, não se verificaram efeitos adversos e a terapêutica foi bem aceite pelos pacientes (59).

Neste trabalho, a percentagem de melhora foi superior nos pacientes que não tinham o diagnóstico de diabetes tipo II e também foi superior nos pacientes com doença mais avançada (58).

Portanto, este estudo, embora preliminar, demonstrou que o óleo de coco parece influenciar positivamente a deterioração cognitiva resultante da DA.

Concluindo, em todos os estudos experimentais analisados, o óleo de coco mostrou benefício na fisiopatologia da DA, quer pela diminuição da inflamação, quer pela promoção da via cetogénica a nível cerebral. E, corroborando os resultados da investigação básica, um ensaio clínico inferiu uma melhora no estado cognitivo dos pacientes com alzheimer, contudo são necessários estudos de maiores dimensões, para se poder extrair conclusões mais significativas acerca do seu benefício. Assim, seriam necessários mais estudos, por períodos mais longos e, preferencialmente, com amostras maiores, para se avaliar com maior precisão o benefício do consumo do óleo de coco e esclarecer a sua influência nos vários estágios da doença, de modo a conseguir-se inferir mais precisamente acerca do peso da evidência científica atual. Não obstante, a suplementação com óleo de coco parece ser uma estratégia eficaz e complementar para a prevenção e tratamento da doença.

Conclusão

Neste trabalho procurou-se recolher a informação científica acerca do coco de forma a esclarecer se este alimento é ou não um alimento funcional.

A água de coco apresenta propriedades favoráveis à proteção neuronal e sistema cardiovascular. É um bom fluido de hidratação, com uma composição iónica semelhante à do meio intracelular e, inclusive, pode ser utilizada como fluido de hidratação intravenosa.

Quanto ao óleo de coco, consiste numa gordura alimentar saturada de origem vegetal, maioritariamente constituída por ácidos gordos de cadeia média, cuja recomendação é polémica. A evidência mostra que é seguro cozinhar com o óleo de coco, contudo quando aquecido perdem-se algumas das suas propriedades antioxidantes.

Nos últimos anos, defendeu-se que o consumo de óleo de coco estaria associado a uma melhora dos parâmetros lipídicos. No entanto, não existe evidencia clara e estatisticamente significativa que suporte que o seu consumo tenha um impacto positivo no perfil lipídico. E, apesar de muitos estudos apontarem para um benefício metabólico, não se comprova que a sua ingestão aumente a termogénese ou a saciedade. Em contrapartida, parece inibir a peroxidação lipídica e diminuir o stress oxidativo devido à sua concentração alta de vitamina E e ácido gálico. Outra propriedade muito interessante e com bastante aplicabilidade é a sua ação protetora na microbiota intestinal e atividade anti-infecciosa, principalmente, atribuída ao ácido láurico, o ácido gordo maioritário do óleo de coco. Por fim, a investigação associada ao tratamento da doença de alzheimer é consensual no seu benefício, resultante da diminuição da inflamação neuronal e do estímulo dos ácidos gordos ao metabolismo cetónico a nível cerebral.

Portanto, este trabalho concluiu que o coco, pelas suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e anti-infecciosas é um alimento funcional e, pontualmente, pode ser considerado um nutracêutico. Porém, nem todos os benefícios que lhe são comumente atribuídos são significativamente suportados pela evidencia atual, pelo que várias áreas ainda carecem de investigação. Igualmente, são necessários mais trabalhos para esclarecer algumas propriedades, como a analgésica ou anti tumoral, uma vez que a bibliografia existente é pontual.

Finalmente, como estudos futuros, seria interessante avaliar o impacto do seu consumo em populações com doenças do foro metabólico, como a diabetes e a esteatose hepática. E, no âmbito das doenças infecciosas ou na Doença de Alzheimer, esperam-se ensaios clínicos que evidenciem e esclareçam a potencial ação terapêutica do óleo de coco.

Referências

1. Lima EBC, Sousa CNS, Meneses LN, Ximenes NC, Santos Júnior MA, Vasconcelos GS, et al. *Cocos nucifera* (L.) (areaceae): A phytochemical and pharmacological review. *Brazilian J Med Biol Res.* 2015;48(11):953–64. doi: 10.1590/1414-431X20154773
2. Diplock AT, Aggett PJ, Ashwell M, Bornet F, Fern EB, Roberfroid MB. Scientific Concepts of Functional Foods in Europe: Consensus document. *Br J Nutr.* 1999;81(SUPPL. 1).
3. Zicker MC, Silveira ALM, Lacerda DR, Rodrigues DF, Oliveira CT, de Souza Cordeiro LM, et al. Virgin coconut oil is effective to treat metabolic and inflammatory dysfunction induced by high refined carbohydrate-containing diet in mice. *J Nutr Biochem* [Internet]. 2019;63:117–28. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2018.08.013>
4. Moraes FP. Alimentos Funcionais E Nutracêuticos: Definições, Legislação E Benefícios À Saúde. *Rev Eletrônica Farmácia.* 2007;3(2):109–22.
5. Fife B. Health properties of coconut oil. *Agro Food Ind Hi Tech.* 2013;24(3):7–10.
6. Oceanário de Lisboa. coconut trees [Internet]. 2020. Available from: <https://www.oceanario.pt/exposicoes/aquario/plantas-e-algas/coqueiro>
7. Debmandal M, Mandal S. Coconut (*Cocos nucifera* L .: Areaceae): In health promotion and disease prevention. *Asian Pac J Trop Med* [Internet]. 2011;4(3):241–7. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1995-7645\(11\)60078-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1995-7645(11)60078-3)
8. Hearth Maps. Sudoeste Asiático [Internet]. [cited 2020 Nov 24]. Available from: <https://www.google.com/maps/place/Sudeste+Asiático/@6.7386952,76.9957665,3z/data=!3m1!4b1!4m5!3m4!1sox3233af605e720cd5:ox28a7of18542d1b91!8m2!3d-2.2179704!4d115.66283>
9. Coconut_layers [Internet]. Available from: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/6/6e/Coconut_layers.svg
10. Yong JWH, Ge L, Ng YF, Tan SN. The chemical composition and biological properties of coconut (*Cocos Nucifera* L.) water. *Molecules.* 2009;14(12):5144–64.
11. Narayanankutty A, Mukesh RK, Ayoob SK, Ramavarma SK, Suseela IM, Manalil JJ, et al. Virgin coconut oil maintains redox status and improves glycemic conditions in high fructose fed rats. *J Food Sci Technol* [Internet]. 2016;53(1):895–901. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s13197-015-2040-8>
12. Vigliar R, Sdepanian VL, Fagundes-neto U. Biochemical profile of coconut water from coconut palms planted in an inland region. *J Pediatr (Rio J).* 2006;82(4):308–12.
13. Pummer S, Heil P, Maleck W, Petroianu G. Influence of coconut water on hemostasis.

- Am J Emerg Med. 2001;19(4):287–9.
14. Fernando WMADB, Martins IJ, Goozee KG, Brennan CS, Jayasena V, Martins RN. The role of dietary coconut for the prevention and treatment of Alzheimer’s disease: Potential mechanisms of action. *Br J Nutr.* 2015;114(1):1–14.
 15. Heo H, Hong S, Cho H, Hong B, Kim H, Kim E. Molecules and Inhibitory Effect of Zeatin , Isolated from *Fiatoua villosa* , on Acetylcholinesterase Activity from PC12 Cells. *Mol Cells.* 2002;13(1):113–7.
 16. Choi SJ, Jeong C, Choi S, Chun J, Kim YJ, Lee J, et al. Zeatin Prevents Amyloid _{NL} - Induced Neurotoxicity and Scopolamine-Induced Cognitive Deficits. *J Med Food.* 2009;12(2):271–7.
 17. Food JM. Beneficial Effects of Coconut Water Feeding on Lipid Metabolism in Cholesterol-Fed Rats. *J Med Food.* 2006;9(March 2005):400–7.
 18. Santos HO, Howell S, Earnest CP, Teixeira FJ. Coconut oil intake and its effects on the cardiometabolic profile – A structured literature review. *Prog Cardiovasc Dis* [Internet]. 2019;62(5):436–43. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2019.11.001>
 19. Geraldo L, Ribeiro T. A verdade científica sobre um superalimento funcional denominado óleo de coco. *Brazilian J Surg Clin Res.* 2017;18(3):109–17.
 20. Nithya Neelakantan JYHSRM van D. The Effect of Coconut Oil Consumption on Cardiovascular Risk Factors. *ahajournals.* 2020;1–12.
 21. Denke A, Grundv M. Comparison on plasma of effects of lauric acid lipids and lipoproteins₁₃ and and palmitic acid. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1992;56, Issue(november):895–898. Available from: <https://doi.org/10.1093/ajcn/56.5.895>
 22. Panth N, Dias CB, Wynne K, Singh H, Garg ML. Medium-chain fatty acids lower postprandial lipemia: A randomized crossover trial. *Clin Nutr* [Internet]. 2020;39(1):90–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.02.008>
 23. Nonaka Y, Takagi T, Inai M, Nishimura S, Urashima S, Honda K, et al. Lauric acid stimulates ketone body production in the KT-5 astrocyte cell line. *J Oleo Sci.* 2016;65(8):693–9.
 24. U.S. Department of Agriculture. FoodData Central. Coconut oil. 2020.
 25. Unimed. oleo de coco [Internet]. 2017. Available from: <https://www.unimedfortaleza.com.br/blog/alimentacao/beneficios-oleo-de-coco-para-alimentacao>
 26. Qual a melhor gordura para cozinhar. *Clinicas Viver* [Internet]. Clinicas Viver. 2019 [cited 2020 Oct 14]. p. 1. Available from: <https://clnicasviver.pt/qual-a-melhor-gordura-para-cozinhar/>
 27. Eyres L, Eyres MF, Chisholm A, Brown RC. Coconut oil consumption and

- cardiovascular risk factors in humans. *Nutr Rev.* 2016;74(4):267–80.
28. Palazhy S, Kamath P, Vasudevan DM. Dietary Fats and Oxidative Stress: A Cross-Sectional Study Among Coronary Artery Disease Subjects Consuming Coconut Oil/Sunflower Oil. *Indian J Clin Biochem.* 2018;33(1):69–74.
 29. Vijayakumar M, Vasudevan DM, Sundaram KR, Krishnan S, Vaidyanathan K, Nandakumar S, et al. A randomized study of coconut oil versus sunflower oil on cardiovascular risk factors in patients with stable coronary heart disease. *Indian Heart J* [Internet]. 2016;68(4):498–506. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ihj.2015.10.384>
 30. Khaw KT, Sharp SJ, Finikarides L, Afzal I, Lentjes M, Luben R, et al. Randomised trial of coconut oil, olive oil or butter on blood lipids and other cardiovascular risk factors in healthy men and women. *BMJ Open.* 2018;8(3):1–14.
 31. Korrapati D, Jeyakumar SM, Putcha UK, Mendu VR, Ponday LR, Acharya V, et al. Coconut oil consumption improves fat-free mass, plasma HDL-cholesterol and insulin sensitivity in healthy men with normal BMI compared to peanut oil. *Clin Nutr* [Internet]. 2019;38(6):2889–99. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.12.026>
 32. Teng M, Zhao YJ, Khoo AL, Yeo TC, Yong QW, Lim BP. Nutrition in Clinical Care Impact of coconut oil consumption on cardiovascular health : a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev.* 2019;78(3):249–259.
 33. Neelakantan Nithya, Jowy Yi Hoong Seah, Rob M. van Dam P. The Effect of Coconut Oil Consumption on Cardiovascular Risk Factors. *Circulation.* 2020;141(10):1–12.
 34. Torbay N, Itallie B Van, Hashim A. Overfeeding with medium-chain results in diminished deposition triglyceride of fat1-4. *Am J Clin Nutr.* 1983;37(1):1–4.
 35. Valente FX, Cândido FG, Lopes LL, Dias DM, Carvalho SDL, Pereira PF, et al. Effects of coconut oil consumption on energy metabolism, cardiometabolic risk markers, and appetitive responses in women with excess body fat. *Eur J Nutr.* 2018;57(4):1627–37.
 36. Garfinkel M, Lee S. Insulinotropic Potency of Lauric Acid : A Metabolic Rationale for Medium Chain Fatty Acids (MCF) in TPN Formulation. *J Surg Res.* 1992;52(4):328–33.
 37. Kappally S, Shirwaikar A, Shirwaikar A. COCONUT OIL – A REVIEW OF POTENTIAL APPLICATIONS. *HygeiaJDMed.* 2015;7(2):34–41.
 38. Kasai M, Nosaka N, Maki H, Negishi S, Aoyama T, Nakamura M, et al. Effect of dietary medium- and long-chain triacylglycerols (MLCT) on accumulation of body fat in healthy humans. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2003;12(2):151–60.
 39. Assunção, Monica. Ferreira Haroldo. Santos , Aldenir. Curo R; Cabral JR. Florêncio

- T. Effects of Dietary Coconut Oil on the Biochemical and Anthropometric Profiles of Women Presenting Abdominal Obesity. *AOCS*. 2009;44(7):593–601.
40. Narayanankutty A, Palliyil M, Kuruvilla K, Raghavamenon AC. Virgin coconut oil reverses hepatic steatosis by restoring redox homeostasis and lipid metabolism in male Wistar rats. 2017;(October).
 41. Alves NFB, Porpino SKP, Monteiro MMO, Gomes ERM, Braga VA. Coconut oil supplementation and physical exercise improves baroreflex sensitivity and oxidative stress in hypertensive rats. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2015;40(4):393–400.
 42. Robinson SA, O'Brien MW, Grandy SA, Heinze-Milne S, Kimmerly DS. Short-term supplement of virgin coconut oil improves endothelial-dependent dilation but not exercise-mediated hyperemia in young adults. *Nutr Res [Internet]*. 2019;67:17–26. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2019.03.016>
 43. Nurul-Iman BS, Kamisah Y, Jaarin K, Qodriyah HMS. Virgin coconut oil prevents blood pressure elevation and improves endothelial functions in rats fed with repeatedly heated palm oil. *Evidence-based Complement Altern Med*. 2013;2013:7.
 44. Alves NFB, de Queiroz TM, de Almeida Travassos R, Magnani M, de Andrade Braga V. Acute Treatment with Lauric Acid Reduces Blood Pressure and Oxidative Stress in Spontaneously Hypertensive Rats. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2017;120(4):348–53.
 45. Petschow BW, Batema RP, Ford LL, Co BS, Johnson M. Susceptibility of *Helicobacter pylori* to Bactericidal Properties of Medium-Chain Monoglycerides and Free Fatty Acids. *Am Soc Microbiol*. 1996;40(2):302–6.
 46. Matsue M, Mori Y, Nagase S, Sugiyama Y, Hirano R, Ogai K, et al. Measuring the Antimicrobial Activity of Lauric Acid against Various Bacteria in Human Gut Microbiota Using a New Method. *Cell Transpl*. 2019;28(12):1528–41.
 47. Dayrit CS. Coconut Oil in Health and Disease: Its and Monolaurin's Potential as Cure for HIV/AIDS. *Indian Coconut J [Internet]*. 2013;39(3 Pt 2):I–III. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23463403>
 48. Desai MS, Seekatz AM, Koropatkin NM, Stappenbeck TS, Martens EC. Article A Dietary Fiber-Deprived Gut Microbiota Degrades the Colonic Mucus Barrier and Enhances Pathogen Article A Dietary Fiber-Deprived Gut Microbiota Degrades the Colonic Mucus Barrier and Enhances Pathogen Susceptibility. *A Cell Press J [Internet]*. 2016;167(5):1339–53. Available from: <https://www.cell.com/action/showPdf?pii=S0092-8674%2816%2931464-7>
 49. Shilling M, Matt L, Rubin E, Visitacion MP, Haller NA, Grey SF, et al. FULL COMMUNICATIONS Antimicrobial Effects of Virgin Coconut Oil and Its Medium-Chain Fatty Acids on *Clostridium difficile* 1. *J Med Food*. 2013;16(12):1079–85.

50. Yang H, Chen J, Rathod J, Jiang Y, Tsai P, Sadowsky MJ. Lauric Acid Is an Inhibitor of *Clostridium difficile* Growth in Vitro and Reduces Inflammation in a Mouse Infection Model. *Front Microbiol* [Internet]. 2018;8(January):1–16. Available from: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.02635>
51. Pathogen O. Manipulation of Host Diet To Reduce Gastrointestinal Colonization by the Opportunistic Pathogen *Candida albicans*. *mSphere*. 2015;1(1):1–16.
52. Cunnane S, Nugent S, Roy M, Courchesne-Loyer A, Croteau E, Tremblay S, et al. Brain fuel metabolism, aging, and Alzheimer's disease. *Nutrition* [Internet]. 2011;27(1):3–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2010.07.021>
53. Advanced ImmunoChemical Inc. beta amiloide [Internet]. Available from: <https://www.advimmuno.com/2019/08/beta-amyloid-1-42-assay-note/>
54. Mirzaei F, Khazaei M, Komaki A, Amiri I, Jalili C. Virgin coconut oil (VCO) by normalizing NLRP3 inflammasome showed potential neuroprotective effects in Amyloid- β induced toxicity and high-fat diet fed rat. *Food Chem Toxicol* [Internet]. 2018;118(May):68–83. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.04.064>
55. Nishimura Y, Moriyama M, Kawabe K, Satoh H, Takano K, Azuma YT, et al. Lauric Acid Alleviates Neuroinflammatory Responses by Activated Microglia: Involvement of the GPR40-Dependent Pathway. *Neurochem Res* [Internet]. 2018;43(9):1723–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11064-018-2587-7>
56. Hertz L, Chen Y, Waagepetersen HS. Effects of ketone bodies in Alzheimer's disease in relation to neural hypometabolism, β -amyloid toxicity, and astrocyte function. *J Neurochem*. 2015;134(1):7–20.
57. Guzmán Manuel CB. Is there an astrocyte – neuron ketone body shuttle? *Trends Endocrinol Metab*. 2001;12(4):169–73.
58. Yang IH, de La Rubia Ortí JE, Sabater PS, Castillo SS, Rochina MJ, Ramón NM, et al. Aceite de coco: Tratamiento alternativo no farmacológico frente a la enfermedad de Alzheimer. *Nutr Hosp* [Internet]. 2015;32(6):2822–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.3305/nh.2015.32.6.9707>.
59. Ortí JE de la R, Álvarez CS, Sabater PS, Cayo AMB, Castillo SS, Rochina MJ, et al. Influencia del aceite de coco en enfermos de alzhéimer a nivel cognitivo. *Nutr Hosp* [Internet]. 2017;34(2):352–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.780>