

Ação hipocolesterolêmica das proteínas de leguminosas

Hypocholesterolemic action of proteins from legumes

Ivvone Nathália Correa¹, Fabiana Poltronieri²

¹Nutricionista, Centro Universitário São Camilo

²Nutricionista, Centro Universitário São Camilo, Doutora em Ciência dos Alimentos pela FCF/USP

Endereço para correspondência: nathalia.correa@hotmail.com

Palavras-chave

Fabaceae
Proteínas
Doenças cardiovasculares
Anticolesterolemiantes

As DCNT são responsáveis por 63% do total das mortes mundiais, das quais as doenças cardiovasculares, agravadas pela hipercolesterolemia, correspondem ao maior percentual de óbitos. O colesterol elevado é o principal responsável para o desenvolvimento dessas doenças, e seu controle é essencial para redução dos seus riscos. Atualmente, o controle é realizado por meio da inibição da síntese endógena e da absorção intestinal de colesterol. Proteínas de alimentos de origem vegetal, como tremoço, lentilha, feijão-caupi e soja têm sido descritas como hipocolesterolêmicas. Assim, objetiva-se apresentar a ação hipocolesterolêmica das proteínas de leguminosas, com ênfase nos aspectos relativos ao mecanismo de ação. Para tanto, o estudo foi realizado por meio de revisão bibliográfica de artigos que compreenderam o período de 2003 a 2014, pesquisados nas bases de dados SCIENCE DIRECT, SCIELO, LILACS e PUBMED com o operador booleano (AND ou OR) com os descritores: leguminosas AND proteína, hipocolesterolemia, peptídeos AND doenças cardiovasculares, os quais foram previamente definidos por meio do Decs (<http://decs.bvs.br/>). Ao longo da revisão literária, constatou-se que as proteínas das leguminosas como tremoço, soja, lentilha e feijão-caupi podem ser consideradas possíveis coadjuvantes no controle ou na prevenção de doenças cardiovasculares. Esses efeitos são ocasionados por peptídeos bioativos oriundos da hidrólise dessas proteínas, que exercem inibição, modulação ou regulação em alguns genes de transportadores ou enzimas relacionados à inibição da síntese endógena e à absorção intestinal do colesterol. Portanto, estas leguminosas representam importante alvo de estudos, visto sua abundância produtiva e as propriedades funcionais exercidas por suas proteínas, cujos peptídeos apresentam efeito hipocolesterolêmico comprovado.

Keywords

Fabaceae
Protein
Cardiovascular disease
Anticolesterolemiant

The NCDs are responsible for 63% of all deaths worldwide, of which the cardiovascular disease, aggravated by hypercholesterolemia, represents the largest percentage of deaths. High cholesterol is primarily responsible for the development of these diseases and their control is essential to reduce the risk of developing it. Currently, the control is accomplished through the inhibition of endogenous synthesis and intestinal cholesterol absorption. Protein of plant food, such as lupin, lentil, soybean and cowpea has been described as hypocholesterolemic. Thus, the objective is to present the hypocholesterolemic action of proteins from legumes, with emphasis on aspects related to the mechanism of action. To this end, the study was conducted through literature review of articles that cover the period of 2003 to 2014, searched in the database SCIENCE DIRECT, SCIELO, LILACS e PUBMED with the boolean operator (AND or OR) comprising the descriptors: Legumes AND proteins, hypocholesterolemia, peptides AND cardiovascular disease, which were previously set by Decs (<http://decs.bvs.br/>). Throughout the literature review, the protein legumes such as lupin, soybean, lentil and cowpea can be considered as possible adjunct in the control or prevention of cardiovascular disease. These effects are caused by bioactive peptides derived from the hydrolysis of these proteins that exert inhibition, modulation or regulation in some transporter genes or enzymes related to inhibition of the endogenous synthesis and intestinal cholesterol absorption. Therefore, the legumes in question, represent important target of study, seen their productive abundance and functional properties exerted by their proteins, whose peptides have demonstrate hypocholesterolemic effect.

INTRODUÇÃO

O estilo de vida nos tempos atuais tem influenciado diretamente os hábitos alimentares das pessoas, que diminuíram o tempo destinado para as refeições

favorecendo o consumo de alimentos “fastfoods” ou de baixo valor nutricional, comprometendo o bom estado de saúde do indivíduo¹.

Dietas inadequadas, contendo elevadas quantidades de carboidratos, proteínas de origem animal, gorduras

saturadas, colesterol e pobres em vitaminas e minerais, ocasionam disfunções metabólicas e o acúmulo de gordura.

O sobrepeso e a obesidade, bem como o ganho de peso corporal durante as fases da vida, estão relacionados ao aumento do risco de mortalidade e de desenvolvimento de um conjunto de doenças, como diabetes mellitus, dislipidemias e hipertensão arterial, denominadas Doenças Crônicas não Transmissíveis (DCNT) ².

As DCNT, por sua vez, são doenças multifatoriais relacionadas a fatores de riscos não modificáveis como idade, gênero e etnia, e os modificáveis destacando-se o tabagismo, o consumo excessivo de bebidas alcoólicas, a obesidade, as dislipidemias, o consumo excessivo de sal, a ingestão insuficiente de frutas e verduras e o sedentarismo ³.

Desde o início do século XXI, as doenças crônicas têm preocupado várias organizações internacionais, principalmente por gerarem altos índices de mortalidade e elevados custos para os sistemas de saúde ¹.

No Brasil, essas doenças determinam 1/3 das mortes e são as principais causas de gastos com saúde pública, acarretando por isso um aumento substancial nas despesas do orçamento de saúde ⁴.

De acordo com o Ministério da Saúde do Brasil, a Região Sudeste possui o maior coeficiente de mortalidade por doenças do aparelho circulatório (207 mortes/100 mil habitantes), enquanto a média brasileira é de 169 mortes/100 mil habitantes.

Dentre os principais fatores de risco para o desenvolvimento das DCV destacam-se a hipertensão arterial, as dislipidemias, a presença de hipertrofia ventricular esquerda, a obesidade, o diabetes mellitus e alguns hábitos relacionados ao estilo de vida, como dieta rica em calorias, gorduras saturadas, colesterol, consumo de bebida alcoólica, tabagismo e sedentarismo ².

Um dos principais fatores de risco das dislipidemias é a hipercolesterolemia, condição caracterizada pela presença de taxas elevadas de colesterol no sangue, que afeta 1/5 da população brasileira, especialmente pessoas com mais de 45 anos, segundo dados da Sociedade Brasileira de Cardiologia ³.

Diante da relevância, pacientes hipercolesterolêmicos devem ser tratados para reduzir os riscos de ataques cardíacos. O tratamento farmacológico consiste na utilização de fármacos específicos, que atuam na inibição da síntese e a absorção do colesterol. Atualmente usam-se estatinas, para inibição da síntese, e polímeros como a ezetimiba, inibindo a absorção intestinal do colesterol. Os pacientes devem, porém, associar ao tratamento uma dieta com baixos níveis de colesterol ^{5,6}.

Neste sentido é oportuno destacar que outros potentes e comprovados inibidores, como peptídeos oriundos da

digestão de algumas proteínas de origem vegetal, vêm sendo alvo de estudos por apresentarem efeitos hipocolesterolêmicos comprovados e referenciados na literatura ⁷.

O objetivo do presente estudo foi, portanto, apresentar a ação hipocolesterolêmica das proteínas de origem vegetal, com ênfase nos aspectos relativos ao mecanismo de ação destes compostos bioativos presentes nas leguminosas.

METODOLOGIA

Estudo realizado por meio de revisão bibliográfica de artigos que compreenderam o período de 2003 a 2014 pesquisados nas bases de dados SCIENCE DIRECT, SCIELO, LILACS e PUBMED com o operador booleano (AND ou OR) com o uso dos descritores: leguminosas AND proteína, hipocolesterolemia, peptídeos AND doenças cardiovasculares, os quais foram previamente definidos por meio do Decs (<http://decs.bvs.br/>).

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Colesterol e ácidos biliares

O colesterol, quimicamente um álcool, é encontrado somente nas gorduras de origem animal, quase totalmente na forma livre (não esterificado). Suas principais fontes alimentares são a gema de ovo, leite e derivados, carne bovina, pele de aves e miúdos. É uma substância essencial envolvida em várias funções no organismo, sendo precursor dos hormônios esteroides, dos ácidos biliares, da vitamina D, além de ter importantes funções nas membranas celulares, influenciando na sua fluidez e no estado de ativação de enzimas ligadas a membranas ⁸.

Porém, mecanismos regulatórios devem existir para equilibrar a taxa de síntese de colesterol dentro do organismo contra sua taxa de excreção, sendo que o fígado tem papel central na regulação do seu metabolismo. Este equilíbrio depende do balanço entre ingestão, absorção e excreção. A quantidade de colesterol excretada diariamente nas fezes é de aproximadamente 1100mg; fornecidos pela dieta, de aproximadamente 300-500mg; pela bile de aproximadamente 800-1200mg; e pela descamação epitelial intestinal de aproximadamente 300mg de colesterol por dia ⁹.

Um desbalanço nesta regulação pode conduzir a elevação na circulação dos níveis de colesterol no plasma, causando então a doença da artéria coronária ¹⁰.

A digestão do colesterol inicia-se no estômago quando os constituintes dietéticos são misturados com as enzimas linguais e gástricas. O estômago também regula o esvaziamento gástrico do quimo para o duodeno, onde é

misturado com a bile e o suco pancreático que irão assim solubilizá-lo e hidrolisá-lo¹¹.

A solubilização e absorção do colesterol é um processo regulado por múltiplos genes no enterócito e ocorre em varias etapas. Primeiramente é solubilizado e emulsificado no lúmen intestinal pelos ácidos biliares - produtos sintetizados e secretados no intestino pelo fígado depois de serem conjugados com a glicina ou taurina - para serem encapsulado em micelas e absorvido pela borda em escova intestinal¹². Desta maneira, os ácidos biliares têm como função emulsificar os ésteres de colesterol facilitando a hidrólise do colesterol esterificado pela enzima pancreática colesterol esterase (CEase)⁸.

Após esta etapa, o colesterol será absorvido, passando do meio intraluminal para o enterócito¹¹. Neste processo, várias proteínas estão envolvidas, a começar pela NPC1L1, transportador altamente expresso no fígado assim como na superfície apical do enterócito, responsável pela entrada do colesterol do lúmen intestinal para o enterócito; a enzima ACAT irá reesterificar o colesterol dentro do enterócito; e a enzima HMG-CoA redutase, responsável pela síntese de colesterol no fígado¹³.

No entanto, o mecanismo molecular pelo qual o colesterol é transferido do lúmen intestinal para o enterócito permanece ainda pouco elucidado⁹.

Uma vez o colesterol no enterócito, este será transportado no plasma por meio das lipoproteínas sintetizadas no fígado e no intestino, constituídas por lipídeos neutros, como colesterol-éster e triglicérides, em seu núcleo hidrofóbico, além de vitaminas lipossolúveis. Elas têm como finalidade permitir a solubilização e transporte dos lipídeos, que são substâncias hidrofóbicas no meio aquoso plasmático¹⁴.

As lipoproteínas são classificadas de acordo com sua densidade em 5 grupos: quilomícrons, lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), de densidade intermediária (IDL), de baixa densidade (LDL) e de alta densidade (HDL). No plasma, são continuamente remodeladas durante o trânsito no compartimento plasmático, em razão da ação de enzimas e de proteínas de transferência^{8,14}.

O papel fundamental dos quilomícrons e das VLDL é transportar, respectivamente, os triglicérides alimentares e os de síntese hepática. As LDL são as principais lipoproteínas transportadoras de colesterol proveniente do fígado para os tecidos periféricos. A HDL é responsável pela remoção do colesterol de tecidos periféricos e de outras lipoproteínas, enviando-os ao fígado, o que caracteriza o denominado "transporte reverso de colesterol" (TRC)¹⁵.

Inicialmente, no enterócito, os di e triglicérides juntamente com o colesterol da dieta e as vitaminas

lipossolúveis irão se ligar à apolipoproteína B48 formando os quilomícrons¹⁵. Estes são secretados na linfa mesentérica e entram na circulação sistêmica pelo ducto torácico. Os triglicérides dessas partículas são, então, hidrolisados pela enzima lipoproteína lipase periférica (LLP) e lipase hepática (LLH)¹⁶.

Com essas alterações, têm origem, no espaço vascular extra-hepático, os remanescentes de quilomícrons, rapidamente captados pelo fígado, via receptores reconhecidos preferencialmente pelos receptores de LDL (receptor B/E), que identificam a apo E presente nos quilomícrons¹⁷.

Os lipídeos captados pelo fígado são, em parte, secretados para a circulação sob a forma de VLDL. Aproximadamente 75% dos triglicérides das VLDL são hidrolisados pela LLP e LLH e se transformam em remanescentes (IDL). Uma parte menor da IDL é captada pelo fígado e o restante transforma-se em LDL pela ação da LLH¹⁶.

Em condições normais, as LDL são responsáveis pelo transporte de 65% a 70% do conteúdo plasmático total de colesterol. A maior parte das LDL são removida da circulação pelo fígado e o restante, por tecidos extra-hepáticos. Estas se ligam a receptores celulares, resultando em um complexo LDL-receptor, que é internalizado e degradado¹⁵.

Porém, este mecanismo pode ser comprometido devido, entre outras razões, ao consumo elevado de alimentos ricos em colesterol. Este processo provocará um desbalanço nas concentrações séricas das lipoproteínas, caracterizando-se como hipercolesterolemia. Processo ocasionado pela oxidação da lipoproteína LDL provocado pelos macrófagos dentro da parede arterial, levando assim a formação da placa ateromatosa. Esse processo gera lesões no endotélio que em longo prazo, leva a uma disfunção endotelial, estágio primordial para o início da aterosclerose ocasionando uma redução do diâmetro no lúmen¹⁸.

Portanto, vários estudos têm sido realizados, no intuito de estudar os mecanismos de ação exercidos pelas proteínas de certas leguminosas que possuem efeito hipocolesterolêmico comprovado. Assim, vê-se a importância de estudar a propriedade destas proteínas para a obtenção deste resultado.

Proteínas de origem vegetal na absorção intestinal do colesterol

As proteínas de origem vegetal, presentes em leguminosas tais como tremçoço, soja, lentilha e feijão caupi, vem sendo largamente estudadas como possíveis coadjuvantes no controle ou prevenção de doenças

cardiovasculares, devido seu efeito hipocolesterolêmico^{19,20,7,21}.

Esse efeito é ocasionado por peptídeos bioativos oriundos da hidrólise dessas proteínas, os quais desempenham papel importante na regulação e modulação metabólica do colesterol. Os benefícios oferecidos por tais peptídeos se relacionam com a inibição, modulação ou regulação de alguns genes de transportadores ou enzimas relacionados à inibição da síntese endógena e absorção intestinal do colesterol^{5,22}.

Em particular, as globulinas vêm demonstrando efeito hipocolesterolêmico em humanos e animais, por meio de mecanismos de redução do colesterol que envolvem inibição endógena como também o aumento da excreção de esteróis por meio da inibição da solubilização micelar do colesterol ou inibição dos transportadores NPC1L^{17,23,24}.

O quadro 1 anexo apresenta os principais trabalhos disponíveis na literatura usados nesta revisão.

Quadro 1: Principais autores

	Amostra	Título	Objetivos	Resultados e discussão	Conclusão
Anderson et al. (1995)	Proteína da Soja	Meta-análises sobre o efeito da ingestão de proteína de soja em lipídios plasmáticos.	Examinar a relação entre o consumo da proteína da soja e a concentração sérica de lipídios em humanos.	A proteína da soja foi associada a uma redução significativa do: colesterol total (9,3%); LDL-C (12,9%); e triglicerídeos (10,5%); e um insignificante aumento no HDL de 2,4%.	O consumo da proteína da soja ao invés da proteína animal apresenta redução sérica significativa do colesterol total, LDL e triglicerídeos.
Kevin et al. (2010)	Proteína da Soja	Efeitos da proteína de soja sobre as lipoproteínas e excreção fecal de ácidos biliares em homens e mulheres com hipercolesterolemia moderada.	Avaliaram os efeitos de uma fração insolúvel da proteína da soja no perfil lipídico em jejum. Avaliaram também as contribuições potenciais do aumento da excreção de ácidos biliares e esteróis pela proteína da soja.	Observou-se redução de 7,4% e 10,8% do colesterol total e do LDL-c, respectivamente. Não foi observado aumento significativo na excreção fecal de ácidos biliares.	Os resultados confirmam que a proteína da soja exerce efeito hipocolesterolêmico, porém não suporta a hipótese de que o aumento da excreção fecal de ácidos biliares é um importante contribuinte para tal efeito.
Reynold et al., (2006)	Proteína da soja	Meta-análise do efeito da suplementação proteica de soja nos lipídios séricos.	Examinar o efeito da suplementação proteica de soja nos níveis séricos de lipídios em adultos.	A suplementação da proteína da soja foi associada com uma redução significativa do colesterol sérico total (5,26 mg/dl), da lipoproteína LDL-c (4,25 mg/dl), e dos triglicerídeos (6,26 mg/dl), e um significativo aumento da HDL-c (0,77 mg/dl).	A suplementação da proteína da soja reduz os lipídios séricos em adultos hipercolesterolêmicos. Portanto, o consumo da proteína da soja pode ter efeito benéfico nas doenças coronarianas.
Frota et al., (2008)	Grão do feijão-caupi e seu isolado proteico	Propriedades do grão do feijão-caupi e seu isolado em reduzir o colesterol em hamsters.	Investigar o efeito hipocolesterolêmico do feijão-caupi integral e seu isolado proteico em hamsters hipercolesterolemizados.	O grupo alimentado pelo grão de feijão-caupi apresentou maior excreção fecal de esteróis totais quando comparado ao grupo controle. Porém, o isolado proteico não apresentou redução significativa, uma vez que suas proteínas não atuam na redução da absorção do colesterol, mas sim na síntese.	Estudo mostra importante contribuição da proteína do feijão-caupi no controle da hipercolesterolemia.

	Amostra	Título	Objetivos	Resultados e discussão	Conclusão
Marques et al., (2015)	Hidrolisad o proteico do feijão-caupi	<i>Proteolytic hydrolysis of cowpea proteins is able to release peptides with hypocholesterolemic activity.</i> (não traduzido)	Avaliar a atividade hipocolesterolêmica dos peptídeos obtidos da digestão in vitro da proteína do feijão-caupi.	Os peptídeos bioativos do feijão-caupi demonstrou inibição de 47,8 a 57,1 % da enzima HMG-CoA redutase. Também observaram uma redução de 71,7% na solubilização micelar do colesterol.	Os peptídeos bioativos do feijão-caupi demonstrou poder hipocolesterolêmico.
Barbana et al., (2011)	Lentilha	A associação <i>in vitro</i> de sais biliares pela farinha de lentilha, concentrados de proteínas e hidrolisados proteicos de lentilha.	Avaliar a capacidade <i>in vitro</i> de ligação da farinha de lentilha nos sais biliares e compará-lo com seu concentrado e hidrolisado proteico.	Todas as amostras apresentaram propriedade ligante aos sais biliares, porém os hidrolisados proteicos apresentaram maior capacidade ligante.	A capacidade ligante da proteína da lentilha aos sais biliares sugere apresentar propriedades redutoras de colesterol.
Fontanari et al., (2012)	Tremoço	Efeito de redução do colesterol da semente do tremoço (<i>Lupinus albus</i>) e de sua proteína isolada.	Investigar se o tremoço integral e seu isolado proteico tem efeito redutor do colesterol em hamsters hipercolesterolêmicos.	Foi observado efeito hipocolesterolêmico no grupo que recebeu o isolado proteico do tremoço, com um aumento na excreção fecal de esteróis. Foi também observado que os animais alimentados com o tremoço integral e seu isolado proteico apresentaram baixos risco de desenvolverem esteatose hepática quando comparados com o grupo controle.	O isolado proteico do tremoço apresenta efeitos endógenos no metabolismo do colesterol e um efeito protetor para o desenvolvimento de esteatose hepática.
Wang et al., (2004)	Proteína da soja	Proteína da soja reduz os níveis de triglicerídeos e frações de ácidos graxos em sujeitos hipercolesterolêmicos.	Avaliar o efeito e mecanismos da proteína da soja em relação a fontes proteicas de origem animal, em reduzir os níveis de colesterol e triglicerídeos.	Observou-se em indivíduos hipercolesterolemizados, após consumo de dieta rica em proteína da soja, redução significativa no nível plasmático de triglicerídeos (12,4 %), colesterol total (4,4 %) e LDL-colesterol (5,7 %). Os possíveis mecanismos associados são redução da absorção do colesterol, aumento da remoção de colesterol dos tecidos, ou aumento da excreção de colesterol e ácidos biliares.	Os resultados indicam que o aumento no consumo da proteína da soja em indivíduos hipercolesterolêmicos, pode ter um efeito benéfico no perfil lipídico.
Sirtori, et al., (2004)	Proteína do tremoço	Proteínas do tremoço, uma leguminosa naturalmente pobre em isoflavonas, que reduz o colesterol em ratos e aumenta a atividade dos receptores de LDL em HepG2 Cells1.	Avaliar o potencial da proteína do tremoço em reduzir o colesterol em um modelo de roedor hipercolesterolemizado.	As proteínas do tremoço reduziram as concentrações do VLDL, LDL em 21 % e 30 %, respectivamente. O mecanismo envolvido parece estar associado ao estímulo dos receptores de LDL, o qual aumenta a captação do colesterol plasmático.	Este estudo indica que a proteína do tremoço pode efetivamente reduzir o colesterol e, mais provavelmente, por meio da regulação da atividade dos receptores de LDL.

	Amostra	Título	Objetivos	Resultados e discussão	Conclusão
YoshieStark, et al., (2004)	Isolado proteico do tremoço e seu hidrolisado	Ligação <i>in vitro</i> de ácidos biliares pelas proteínas do tremoço e seus hidrolisados	Investigar a ligação dos ácidos biliares pelo isolado proteico do tremoço e seus hidrolisados e compará-los com a soja.	O isolado proteico e seus hidrolisados apresentaram capacidade ligante significativa aos ácidos biliares do que o isolado proteico da soja e seus hidrolisados. As proteínas solúveis mostraram melhor capacidade ligante aos ácidos biliares do que as proteínas insolúveis do tremoço.	O isolado proteico do tremoço pode ter potencial aplicabilidade como agente redutor de colesterol para pacientes hipercolesterolêmicos.

Leguminosas

As plantas da família das leguminosas compreendem aproximadamente 590 a 620 gêneros com 12.000 a 17.000 espécies. Destas, as cultivadas como fontes de alimentos pertencem à subfamília Papilionoideae, da qual apenas cerca de 20 espécies são alimentos ²⁵.

Porém, circunstâncias socioeconômicas aliadas à globalização têm estimulado a procura por fontes alternativas para a alimentação, visando à redução dos custos dos produtos e de impacto positivo no atendimento das demandas nutricionais, inclusive as das classes menos favorecidas ²⁶.

As leguminosas - como o tremoço, o feijão caupi, a soja e a lentilha - representam um importante componente da dieta humana em diversas regiões do mundo por ser uma importante fonte de proteínas. Em alguns países, completam o baixo teor de proteínas dos cereais, raízes, e tubérculos e muitas vezes são a única fonte proteica da dieta. No Brasil, as leguminosas mais consumidas diretamente na dieta são o feijão comum (*phaseolus vulgaris* L.), seguido pela ervilha (*pisum sativum* L.) e lentilha (*Lens culinaris*) ²⁵.

Estudos observacionais epidemiológicos mostram que o consumo de leguminosas tem sido associado ao menor risco de doença arterial, e apontam que o consumo de leguminosas reduz o colesterol total sérico e LDL-c, principais fatores para o desenvolvimento das doenças cardiovasculares ^{27, 20}.

Apesar das leguminosas serem consumidas pelo homem em muitos países há milhares de anos, só recentemente – 20 a 30 anos atrás – vem sendo investigadas e estudadas como um alimento com efeitos funcionais ²⁰.

Recentemente, está sendo reconhecido que a proteína alimentar não tem somente a função construtora e energética, mas também devem desempenhar papel bioativo e/ou podem ser os precursores de peptídeos biologicamente ativos que desempenham papel fisiológico funcional ²⁰.

Portanto, espera-se que a importância dietética e a demanda das leguminosas venham a crescer mundialmente

nos próximos anos, devido, entre outros fatores, ao aumento populacional, o qual torna a demanda por alimentos elevada, como também à necessidade em combater e reduzir os riscos ocasionados tanto a saúde como ao meio ambiente, gerados pelo consumo excessivo de alimentos de origem animal ²⁸.

Os próximos itens abordam a eficácia do tremoço, feijão caupi, lentilha e soja na redução do risco da doença arterial coronariana (DAC).

Tremoço branco (*Lupinus albus*)

O tremoço é uma leguminosa do gênero *Lupinus*, família *Fabaceae*, tribo *Genisteae*. Existem quatro espécies para o gênero: *albus*, *angustifolius*, *luteus* e *mutabilis*. Estas espécies são direcionadas para a alimentação humana, justamente por apresentarem elevado conteúdo de proteína, lipídeos e fibras ²⁹.

As sementes de tremoço branco (*Lupinus albus*) são utilizadas como alimento há mais de 3.000 anos pelas populações mediterrânicas. O maior produtor de tremoço é a Austrália, enquanto que na Europa é principalmente cultivado na França, Polônia, Rússia, Hungria e Itália ²³.

Em 2008, a produção mundial de tremoço foi de 790 mil toneladas. O maior produtor mundial de tremoço, é a Austrália com cerca de 61% do total, seguida do Belarus (10,3%), Alemanha (6,3%) e Chile (4%). Seu período de cultivo vai desde o fim do outono até ao início de verão ³⁰.

As sementes de tremoço (*Lupinus albus*) são largamente consumidas nos países do Mediterrâneo a mais de 3000 anos, no entanto, recentemente vêm recebendo grande atenção por apresentarem em sua composição elevados teores de proteínas e fibras dietéticas (Tabela 1). Por este motivo é uma leguminosa que possui grande potencial de inserção na dieta dos brasileiros, já que apresenta boa composição nutricional e seu cultivo é de fácil adaptação climática ³¹.

Recentes estudos avaliando o potencial de consumo de tremoço revelam se tratar de uma leguminosa que apresenta propriedades funcionais relevantes, tanto a nível físico-

químico quanto fisiológico, o qual está principalmente relacionado com o metabolismo de colesterol⁷.

Trabalhos realizados com a semente integral evidenciam seu potencial de uso na alimentação em sua forma integral ou como ingrediente alimentício, em forma de isolados proteicos ou farelos, ou na produção de alimentos industrializados³².

Tabela 1 – Composição centesimal de sementes de tremoço (*Lupinus albus*) em forma de farinha integral e farinha desengordurada e descorticada.

Componentes	Farinha de tremoço integral	Farinha de tremoço descorticada e desengordurada
Umidade	5,53 ± 0,10	8,10 ± 0,30
Cinzas	1,17 ± 0,03	1,54 ± 0,05
Proteínas	36,47 ± 0,2	49,88 ± 1,31
Lipídios	12,37 ± 0,19	2,94 ± 0,08
Fibras	49,99 ± 0,1 [§]	16,10 ± 0,43

Fonte: Fontanari et al. (2012)⁷.

Dos nutrientes que compõe o tremoço, a proteína merece destaque por estar presente em grandes quantidades e possuir boas propriedades funcionais. A proteína do tremoço possui duas frações majoritárias, as albuminas e globulinas, na proporção 1:9. As globulinas são caracterizadas por duas classes dominantes, as globulinas 7S e 11S, seguida das frações α e β conglutinas respectivamente, semelhante às mesmas frações presentes na soja e que exercem funções fisiológicas²⁰.

Essas frações exercem suas funcionalidades após serem hidrolisadas no organismo e gerar peptídeos bioativos que atuam diretamente no organismo⁷.

Estudos vêm demonstrando que a proteína do tremoço tem a propriedade de reduzir o colesterol total plasmático e a concentração de triglicerídeos em modelos animais^{22, 23}.

Segundo apresentado por Fontanari et al. (2012)⁷ a semente do tremoço e seu isolado proteico tem potencial para ser usado como alimento funcional e é eficiente na redução do colesterol total e LDL. Os componentes das proteínas deste grão são responsáveis pela maior parte do efeito hipocolesterolêmico. Além disso, demonstrou ter também um efeito hepatoprotetor, reduzindo o acúmulo de gordura no hepatócito, mesmo na presença de dietas hipercolesterolêmicas, contendo altos níveis de gorduras e colesterol.

Assim, o efeito hipocolesterolêmico mencionado para o tremoço está associado a mecanismos tanto endógenos como exógenos, para o qual altera a síntese do colesterol

hepático como aumenta a excreção de esteróis, respectivamente. Processos estes ocasionados pelo seu consumo, cuja fração proteica é a principal responsável. A nível intestinal, um dos fatores atribuídos a esse efeito está relacionado a não absorção de colesterol e sua respectiva excreção, exercido pela ação de peptídeos oriundos da digestão da proteína que provavelmente promovem inibição na solubilização micelar do colesterol, impedindo seu transporte até os enterócitos para posterior absorção^{33,22}.

São, portanto, os compostos bioativos que atuam no trato gastrointestinal formando complexos micelares com o colesterol da dieta e os ácidos biliares sendo capazes de modular a expressão exógena dos transportadores do colesterol ABCG5 e ABCG8, e NPC1L1. Deste modo, haverá redução na absorção do colesterol e na reabsorção dos ácidos biliares, o que provocará o aumento na síntese do colesterol a fim de aumentar a síntese de ácidos biliares que foram excretados nas fezes²⁴.

Das frações proteicas encontradas no tremoço Kapravelou et al. (2013)³⁴ comprovaram que no que diz respeito a composição de aminoácidos do tremoço, a relação arginina/lisina é elevada, sendo de 4 e 8 vezes maior no grão integral e no isolado proteico, respectivamente. A elevada relação destes aminoácidos na proteína do tremoço está relacionada à expressão alterada da proteína SREBP-1c provocando redução na síntese de colesterol, uma vez que está associada à homeostase do colesterol hepático.

Portanto, o tremoço é um alimento promissor para o tratamento da hipercolesterolemia, uma vez que é fonte rica em proteínas e desempenham propriedades biológicas relevantes no metabolismo do colesterol.

Feijão-caupi (*Vigna unguiculata* L. Walp.)

O feijão caupi (*Vigna unguiculata* L. Walp.), comumente chamado de feijão de corda ou feijão macassar, é um alimento básico para as populações de baixa renda do Nordeste brasileiro. Constitui-se uma das principais culturas alimentares desta região como também do Oeste da África³⁵. É amplamente cultivada pelos pequenos produtores, constituindo um dos principais componentes da dieta alimentar, especialmente na zona rural, na qual o IBGE aponta para um consumo per capita anual de 16 Kg³⁶.

Em termos mundiais, a área ocupada com feijão caupi é de aproximadamente 12,5 milhões de hectares, sendo que 64 % se localizam na região oeste e central da África, 36 % na América do sul e central. Os principais produtores mundiais são Nigéria, Níger e Brasil³⁵.

No Brasil, o feijão caupi é cultivado predominantemente no sertão semiárido da região Nordeste e em pequenas áreas da Amazônia³⁷. Os maiores produtores são os Estados

do Ceará, Piauí, Bahia e Maranhão. A produção dos grãos é destinada principalmente para o consumo humano in natura, na forma de conservas ou desidratados³⁶.

Esta leguminosa destaca-se pelo seu alto teor de proteínas (23 a 25 % em média), carboidratos, fibras alimentares, vitaminas e minerais, além de possuir baixa quantidade de lipídios que, em média, é de 2%³⁶.

Frota et al. (2008)¹⁹, realizaram amplo estudo avaliando o efeito hipocolesterolêmico do feijão caupi.

Estes autores evidenciaram, primeiramente, por meio da análise centesimal da farinha do feijão caupi, que esta matéria-prima é uma excelente fonte proteica, para o qual obteve 36,47 %. Sua composição centesimal é apresentada na Tabela 2.

Tabela 2 – Composição centesimal (g.100g⁻¹) e valor energético (Kcal.100g⁻¹) de feijão-caupi (*Vigna unguiculata* L. Walp) em base seca.

Componentes	Feijão-caupi
Umidade	5,53 ± 0,10
Cinzas	1,17 ± 0,03
Proteínas	36,47 ± 0,2
Lipídios	12,37 ± 0,19
Fibras totais	49,99 ± 0,1
F. Insolúveis	16,6 ± 1,32
F. Solúveis	2,7 ± 0,56
Carboidratos	51,4 ± 0,63
Valor energético	323,4 ± 0,84

Fonte: Frota et al. (2008)¹⁹

Neste estudo realizado em hamsters foi avaliado o efeito hipocolesterolêmico do grão do feijão caupi e do seu isolado proteico com relação à caseína, na qual se objetivou investigar seu efeito e mecanismo hipocolesterolêmico, como também estudar seu potencial na prevenção da esteatose hepática.

Os resultados neste estudo obtidos revelaram que o grupo de hamsters alimentados com o grão integral apresentou aumento significativo na excreção fecal do colesterol e de ácidos biliares quando comparados ao grupo controle alimentados com caseína. Já, o grupo alimentado com isolado proteico não obteve importante aumento na excreção fecal total de esteróis. No entanto os níveis de colesterol plasmático foram inversamente proporcionais.

A razão pela qual o grão integral apresenta maior excreção dos esteróis totais quando comparado com seu isolado proteico, deve-se ao fato do grão apresentar vários componentes como fibras alimentares, saponinas, esteróis e amido resistente, os quais atuam sinergicamente na redução

da absorção intestinal reduzindo os níveis de colesterol plasmático.

Desta maneira, a baixa excreção fecal de esteroides encontrada para as dietas com isolado proteico, indicam que os peptídeos gerados a partir da digestão da proteína do feijão, não apresentam efeito na inibição da solubilização micelar. Portanto, o estudo sugere que o efeito hipocolesterolêmico das proteínas do isolado do feijão caupi em hamsters, tem possivelmente um papel metabólico, ou seja, as proteínas regulam genes envolvidos na síntese do colesterol, como a enzima HMG-CoA redutase.

A respeito do mecanismo e potencial do isolado proteico do feijão caupi e o grão integral em prevenir a esteatose hepática, Frota et al. (2008)¹⁹ observaram que os mesmos reduziram significativamente, em 76 % e 82 % respectivamente, a deposição de gordura no fígado em hamsters. Efeito ocasionado pela redução da atividade e níveis de RNAm, e várias enzimas envolvidas na regulação da síntese de ácidos graxos. Ou seja, há uma alteração na lipogênese hepática.

Desta forma, os resultados neste mesmo estudo revelam que o feijão caupi é eficaz na redução do colesterol total, porém o grão integral apresenta uma redução mais significativa do que a encontrada para o isolado proteico. Contudo, seu mecanismo não é totalmente esclarecido, sugere-se que as proteínas exercem algum mecanismo na síntese do colesterol e não na excreção do colesterol, uma vez que não foi observado aumento significativo na sua excreção.

No entanto, estudo realizado por Marques, et al. (2014)³⁷ investigaram a atividade inibitória das frações peptídicas do feijão caupi na solubilização micelar do colesterol. Para tanto foi utilizado o isolado proteico do feijão caupi cru e cozido, os quais foram submetidos à hidrólise enzimática para então verificar a inibição micelar do colesterol destes peptídeos.

Verificou-se que o feijão cozido obteve maior inibição da solubilização micelar do colesterol que o feijão cru, 39,8% e 5,2%, respectivamente. Portanto, os peptídeos do feijão caupi podem ser considerados potentes agentes hipocolesterolêmicos, sendo que o processamento térmico potencializa este efeito, pois facilita a liberação de peptídeos capazes de reduzir a solubilização micelar do colesterol³⁷.

Da mesma forma, recente estudo realizado por Marques, et.al (2015)³⁸, verificaram, como aprofundamento do estudo, o efeito hipocolesterolêmico dos peptídeos bioativos do feijão caupi. Observaram efeito inibitório da enzima HMG-CoA redutase em torno de 47,8 a 57,1 %. Bem como redução de 71,1 % na solubilização micelar do colesterol.

Esses resultados mostram a importante contribuição do feijão caupi e suas proteínas no controle da hipercolesterolemia no âmbito terapêutico e de saúde pública.

Lentilhas (*Lens culinaris*)

A lentilha (*Lens culinaris*), uma leguminosa nativa do sudoeste da Ásia, tem sido largamente consumida no Oriente Médio e em todo o Mediterrâneo desde os tempos pré-históricos. É uma leguminosa produzida em mais de 28 países. Em 2002, Índia, Turquia e Canadá foram os primeiros, segundos e terceiros maiores produtores de lentilha, contando com aproximadamente, 33 %, 16 % e 12 %, respectivamente da produção mundial³⁹.

Globalmente, a produção de lentilhas tem aumentado nas últimas décadas. Atualmente, representa a sexta mais importante colheita em termos de produção mundial²¹.

A lentilha apresenta alto valor nutricional, sendo uma boa fonte de carboidratos (fibra, amido resistente e oligossacarídeos), proteínas (particularmente os aminoácidos essenciais como lisina e leucina), vitaminas e minerais e apresenta baixa quantidade de gorduras³⁸.

Estudo realizado por Zia-ul-haq et al. (2011)⁴⁰ encontrou para a lentilha Massor um conteúdo proteico de 28,8 %, estando em concordância com o conteúdo proteico relatado por Iqbal et al. (2006)⁴⁰, o qual encontrou 26,1% de proteínas, e por Boyle et al., 2010, relatando para a lentilha verde 23,03 % de proteína e para a lentilha vermelha 25,88 %, ou seja uma media de 24,46 %.

Barbana et al. (2011)⁴¹ realizaram estudo referente a propriedade da proteína da lentilha em reduzir o colesterol plasmático por meio da capacidade ligante das proteínas aos ácidos biliares. Inicialmente verificaram que a amostra em questão apresentava alto conteúdo proteico, uma vez que obtiveram para a lentilha vermelha e para a lentilha verde 79,1 % e 78,2 % de proteínas respectivamente. Posteriormente foi analisada a capacidade in vitro de ligação da farinha, do isolado proteico e do hidrolisado da lentilha nos sais biliares, para os quais se obteve maior capacidade ligante para os hidrolisados proteicos.

Desta forma, o mecanismo hipocolesterolêmico ocasionado pelas proteínas da lentilha está diretamente relacionado ao aumento na excreção dos ácidos biliares pelas fezes. Processo que desempenha papel importante na proteção contra doenças cardiovasculares e câncer do cólon.

Sendo assim, a ingestão regular de lentilhas pode estar associada com o efeito redutor do colesterol plasmático e uma redução na incidência de câncer de cólon e diabetes tipo 2²¹.

Soja (*Glycine max* L.)

A soja é uma leguminosa do gênero *Glycine*, família Fabaceae, originária do continente asiático, especificamente da China. A primeira referência à soja como alimento, data mais de 5.000 anos atrás. O grão foi citado e descrito pelo imperador chinês Shen-nung, considerado o “pai” da agricultura chinesa, que deu início ao cultivo de grãos como alternativa ao abate de animais⁴¹.

Porém, a soja de cinco milênios atrás difere muito da soja atual, pois eram plantas rasteiras que se desenvolviam ao longo de rios e lagos – uma espécie de soja selvagem. Foi a partir do século XI a.C. que se deu início o processo de “domesticação” da soja, a partir de cruzamentos naturais feitos por cientistas chineses⁴³.

Após o final da Primeira Guerra Mundial, em 1919, o grão de soja se tornou um item de comércio exterior importante. Pode-se considerar o ano de 1921, quando é fundada a American Soybean Association (ASA), como o marco da consolidação da cadeia produtiva da soja em esfera mundial⁴³.

Globalmente sua produção ocupa uma área de 103, 5 milhões de hectares, totalizando uma produção de 263,7 milhões de toneladas. O Brasil é o segundo maior produtor mundial de soja atrás apenas dos EUA. Assim, a produção brasileira totaliza em media 75 milhões de toneladas⁴².

A partir da segunda metade do século XX, a soja começa a despertar o interesse científico devido a sua composição nutricional. Desta maneira, inúmeros estudos foram realizados no intuito de aprimorar o entendimento das suas propriedades funcionais.

Vários autores passaram a estudar a proteína da soja, para o qual foi demonstrada a redução significativa do colesterol sérico em estudos feitos em animais bem como em humanos^{23,44,45,27}.

Os grãos da soja se caracterizam por conter muito pouco ou nenhum amido, cerca de 20 % de óleo e 40 % de proteína. Assim, com relação à proteína esta leguminosa é considerada uma excelente fonte para a alimentação humana apresentando-se como um alimento de elevado valor nutritivo⁴⁶.

Diante disto, suas proteínas têm gerado interesse científico considerável, em virtude não só do seu papel biológico como também aos efeitos observados na regulação dos genes envolvidos no metabolismo do colesterol, o qual reduzem o colesterol total sérico e o LDL-colesterol²³.

A maior parte das proteínas da soja são classificadas como globulinas, sendo que as frações proteicas 7S e 11S, são aquelas mais estudadas pelo efeito redutor do colesterol total e LDL-c plasmático, por meio da modulação dos genes relacionados com o metabolismo lipídico⁴³.

Segundo meta-análise realizada por Anderson et al. (1995)²⁷, a proteína da soja foi associada a uma significativa redução do colesterol total de 9,3 %, 12,9 % de LDL-C, e 10,5 % de triglicerídeos, e um aumento no HDL de 2,4 %.

Kevin et al. (2010)⁴⁷, realizaram estudo randomizado duplo-cego em indivíduos que apresentavam hipercolesterolemia, com idade entre 18 e 79 anos, os quais receberam dieta contendo 25 g de proteína da soja/dia, durante 4 semanas. Ao final do experimento o estudo revelou redução de 7,4 % e 10,9 % do colesterol total e do LDL-c, respectivamente.

Estudo realizado por Wang et al. (2004)¹¹ indicou que o consumo de taxas elevadas da proteína da soja produz redução significativa nos níveis sanguíneos de colesterol total e LDL-colesterol (4,4 % e 5,7 % respectivamente) em indivíduos hipercolesterolemizados (LDL-C > 160 mg/dL).

Portanto, estes resultados indicam que o consumo de alimentos a base de soja possui potencial efeito protetor sobre as doenças cardiovasculares, uma vez que suas proteínas exercem papel hipocolesterolêmico.

Estudos evidenciam que os principais responsáveis pelo efeito hipocolesterolêmico da proteína da soja são certos peptídeos ou frações proteicas geradas por meio da hidrólise de suas proteínas, o qual, especificamente, a fração 7S globulina subunidade α se apresenta como a principal responsável por este mecanismo^{44,45}.

Estes peptídeos bioativos parecem aumentar significativamente a excreção de ácidos biliares e reduzir a síntese hepática do colesterol. O possível mecanismo baseia-se na hipótese destes peptídeos inibirem diretamente a absorção do colesterol pelas micelas, uma vez que se ligam aos ácidos biliares, diminuindo, por sua vez, a solubilização micelar do colesterol. Porém, ainda não estão totalmente esclarecidos os mecanismos hipocolesterolêmicos da proteína da soja, uma vez que não há unanimidade abrangente para explicar como a proteína da soja reduz o LDL-c^{48,11}.

Em vista deste panorama, em Outubro de 1990 a FDA (*Food and Drug Administration*) autorizou para a proteína da soja o uso da alegação de saúde relacionando o consumo de no mínimo 25 g de proteína da soja por dia para reduzir o risco de desenvolver a doença arterial coronária⁴⁹.

CONCLUSÃO

Diante do exposto, conclui-se que o consumo de leguminosas exerce papel favorável na prevenção de dislipidemias, sugerindo seu potencial uso terapêutico como coadjuvante no controle sérico do colesterol em indivíduos que apresentam dislipidemias.

Efeito este observado para as leguminosas do tremçoço, lentilha, feijão-caupi e soja, cujas proteínas bioativas se destacam não só por estarem presentes em elevadas quantidades, como também por possuírem relevantes propriedades funcionais, destacando-se o efeito hipocolesterolêmico comprovado.

Portanto, os mecanismos envolvidos em tal efeito resumem-se na redução da absorção do colesterol e na reabsorção dos ácidos biliares o que, por consequência, promove o aumento da sua excreção por meio da inibição da solubilização micelar do colesterol, e modulação gênica dos transportadores do colesterol. Outro potente mecanismo evidenciado sugere reduzir a síntese do colesterol por meio da inibição da atividade da enzima HMG-CoA redutase. Ou seja, as proteínas podem atuar tanto em mecanismos exógenos como endógenos.

Apesar dos resultados promissores, é necessário elucidar e comprovar os mecanismos hipocolesterolêmicos das proteínas destas leguminosas, uma vez que, principalmente para a lentilha, existem poucos estudos que expliquem os mecanismos envolvidos na redução do colesterol, e não há estudos realizados in vivo que comprovem tais efeitos em relação a esta leguminosa.

REFERÊNCIAS

1. Campos M, Oliveira, Rodrigues J. Felício. Doenças crônicas não transmissíveis: fatores de risco e repercussão na qualidade de vida. Rev. Baiana de Saud Publ. 2009;33(4):561-581.
2. Coelho M. Assis M, MOURA E. Catarina. Aumento do índice de massa corporal após os 20 anos de idade e associação com indicadores de risco ou de proteção para doenças crônicas não transmissíveis. Arq Bras Endocrinol Metab. 2009; 53(9):1146-1156.
3. Saúde Brasil 2008: 20 anos de Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil Ministério da Saúde, Secretária de Vigilância em Saúde – Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
4. Bergmann MLA, Rech RR, Constanzi CB, Alli LR. Colesterol total e fatores associados: estudo de base escolar no sul do Brasil. Arq Bras Cardiol. 2011; 97(1):17-25.
5. Macarulla MT, Medina C, Aranzázu MD, Chávarri M. Effects of the whole seed and a protein isolate of faba bean (*Vicia faba*) on the cholesterol metabolism of hypercholesterolaemic rats. B J Nutr. 2001; 85(5):607-614.
6. Boix E, Picó AM. Inibidores de la absorción del colesterol. End nutr. 2005;52(6):297-308.
7. Fontanari G, Batistuti JP, Cruz RJ, Saldiva BHN, Arêas JAG. Cholesterol-lowering effect of whole lupin (*Lupinus albus*) seed and its protein isolate. Food Chemistry. 2012; 132(3):1521-1526.

8. Daniels T, Killinger KM, Michael JJ, Wright RW, Jiang Z. Lipoproteins, cholesterol homeostasis and cardiac health. *Int J Biol Sci*. 2009; 5(5):474-488.
9. Ros E. Doble inhibición de colesterol: papel de la regulación intestinal y hepática. *Rev. Esp Cardiol Supl Barcelona*. 2006; 7(6):52-62.
10. Rocha DA, Abreu CMP, Sousa RV, Correa AD, Fonseca EWN. Avaliação preliminar in vivo do efeito hipocolesterolêmico do polvilho da fruta-de-lobo (*Solanum lycocarpum* A. St.-Hil.). *Rev. bras. plantas med*. 2012; 14(2):362-369.
11. Wang QHD. New concepts of mechanism of intestinal cholesterol absorption. *Annals of hepatology*. 2004; 2(3):113-121.
12. Wayne RL, Abeywardena MY. Bioactives or cholesterol lowering: targeting of cholesterol absorption pathways. *Expert Opin Drug Discov*. 2007; 5(2):597-602.
13. Plat J, Mensink RP. Plant stanol and sterol esters in the control of blood cholesterol levels: mechanism and safety aspects. *Am J Cardiol*. 2005; 96(1):15-22.
14. Ludke MCM, Lopez J. Colesterol e composição dos ácidos graxos nas dietas para humanos e na carcaça suína. *Cienc. Rural*. 1999; 29(1):181-187.
15. Mahley RW, Huang Y. Atherogenic remnant lipoproteins: role for proteoglycans in trapping, transferring, and internalizing. *J Clin Invest*. 2007; 117(1):94-98.
16. Rader DJ, Jaye M. Endothelial lipase: a new member of the triglyceride lipase gene family. *Curr. Opin Lipidol*. 2000;11(2):141-147.
17. Lottenberg AMP. Importância da gordura alimentar na prevenção e no controle de distúrbios metabólicos e da doença cardiovascular. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2009;53(5):595-607.
18. Cardoso SMG, Pinto WJ, Felix GR, ARÊAS MA. Hipercolesterolemia e produção de radicais livres: efeitos protetores das fibras alimentares. *Soc Food Nutr*. 2006;31(2):123-134.
19. Frota KMG, Soares RAM, Arêas JA. Composição química do feijão-caupi (*Vigna unguiculata* L. Walp), cultivar BRS-Milênio. *Cienc Tecnol Aliment*. 2008;28(2):470-476.
20. Duranti M. Grain legume protein and nutraceutical properties. *Fitoterapia*. 2006;77(2):67-82.
21. Barbana C, Boucher AC, Boye JI. In vitro binding bile acid salts by lentil flours, lentil protein concentrates and lentil protein hydrolysates. *Food Research International*. 2011;44(1):174-180.
22. Marchesi M, Parolini C, Diani E, Rigamonti E, Cornelli L, Arnoldi A, Sirtori CR, Chiesa G. Hypolipidaemic and antiatherosclerotic effects of lupin proteins in a rabbit model. *British J Nutr*. 2008;100(4): 707-710.
23. Sirtori CR, Anderson JW, Arnoldi A. Nutritional and nutraceutical considerations for dyslipidemia. *Future lipidology*. 2007;3(2):313-339.
24. Zhang H, Yokoyama WY, Zhang H. Concentration-dependent displacement of cholesterol in micelles by hydrophobic rice bran protein hydrolysates. *J Sci food Agric*. 2012; 92(7):1395-1401.
25. Euclides LJ. Tópicos das proteínas de alimentos. 3a ed. Jaboticabal: Funep; 2000.
26. Batistuti JP, Freitas SD. Propriedades de emulsão da farinha e do concentrado proteico de feijão Guandu cultivar Fava-Larga. *Alim. Nutr*. 1995;6(1):55-67.
27. Anderson ET, Johnstone BM. Meta-Analysis of the Effects of Soy Protein Intake on Serum Lipids. *N Engl J Med*. 1995;333(5):276-282.
28. Duanti M, Gius C. Legume seed: Protein content and nutritional value. *Field Crops Research*. 1997;53:31-45.
29. Petterson DS, Sipsas S, Mackintosh JB. The chemical composition and nutritive value of Australian pulses. 2a ed. Ganberra: Grains research and development corporation; 1997.
30. FAO. Food and Agriculture omodites production. Geneva, World Health Organization, 2011.
31. Ikeda I, Tanaka K, Sugano M, Vahouny GV, Gallo LL. Inhibition of cholesterol absorption in rats by plant sterols. *Jour Lipid Research*. 1998;29(12):1573-1582.
32. Ambriz RSL, Ayala MAL, Millan F, Ortiz DG. Composition and functional properties of lupinus campestris protein isolate. *Plant Food for Human Nutrition* 2005;60:99-107.
33. Kramer W, Glombik SP, Heuer H. Identification of binding proteins for cholesterol absorption inhibitors as components of the intestinal cholesterol transporter. *Fed Eur Biochem Soci*. 2000;487(2):293-297.
34. Kapravelou G, Martinez R, Andrade AM, Sanches C, Chaves CL. Health promoting effect of Lupin (*Lupinus albus* var. multolupa) protein hydrolysate and insoluble fiber in a diet induced animal experimental model of hypercholesterolemia. *Food Research International*. 2013;54(2):1471-1481.
35. Onwuliri AV, Obu JA. Lipids and other constituents of *Vigna unguiculata* and *Phaseolus vulgaris* grown in northern Nigeria. *Food Chemistry*. 2002;78(1):1-7.
36. Embrapa meio norte. Brasil. Cultivo de feijão-caupi – Disponível em: <http://cpamn.embrapa.br/pesquisa/gaos/feijao-caupi/referenciais.htm>. Acessado em 25 nov. 2013.
37. Marques RM, Soares RAM, Carlos ACC, Siguemoto ES, Fontanari GG, Arêas JAG. Peptides from cowpea present antioxidant activity, inhibit cholesterol synthesis and its solubilization into micells. 2014;168(93):288-293.
38. Marques RM, Fontanari GG, Pimenta DC, Soares RAM, Carlos ACC, Arêas JAG. Proteolytic hydrolysis of cowpea proteins is able to release peptides with hypocholesterolemic activity. *Food Chemistry*. 2015;77:43-48.
39. Roy F, Simpson BK. Bioactive protein and peptides in pulse crops: pea, chickpea and lentil. *Food research international*. 2010;43(2):432-442.

40. Zia-ul-haq SA, Aslam SM, Iqbal M, Qayum A, Ahmad DL. Compositional studies of lentil (*lens culinaris medic*) cultivars commonly grown in Pakistan. *Pak J Bot.* 2011;43:1563-1567.
41. Iqbal A, Khalil N, Ateeq MS. Nutritional quality of important food legumes. *Food chem.* 2006;97(2):331-335.
42. Embrapa. Brasil. 2011 - disponível em: <http://www.cnpso.embrapa.br/index.php?cod_pai=2&op_page=294> Acessado em: 23 nov. 2013.
43. American Soybean Association. USA. Produção mundial de soja. 2011 - Disponível em: <<http://soygrowers.com/about-asa>>. Acessado em: 22 nov. 2013.
44. Duranti M, Lovati MR, Dani V, Barbiroli A. The subunit from soy bean 7S globulin lowers plasma lipids and up regulates liver VLDL receptors in rats fed a hypercholesterolemic diet. *J Nutr.* 2004;134:1334-1339.
45. Reynold K, Chin A, Lees KA. A meta-analysis of the effect of soy protein supplementation on serum lipids. *Am J Cardiol.* 2006; 98(5):633-640.
46. Berno LI, Lopes TGG, Brazaca SGC. Avaliação da composição centesimal, digestibilidade e atividade inibitória de tripsina em produtos derivados de soja (*Glycine Max*). *Alim Nutr.* 2007;18(3):277-282.
47. Kevin CM, Dustie NB, Tia MR. Effects of soy protein on lipoprotein lipids and fecal bile acid excretion in men and women with moderate hypercholesterolemia. *Journal of clinical lipodology.* 2010;4(6):531-542.
48. Peter JHJ. Dietary agentes that target gastrointestinal and hepatic handling of bile acids and cholesterol. *Journal of clinical lipidology.* 2008;2(2):4-10.
49. Jones PJH. Dietary agents that target gastrointestinal and hepatic handling of bile acids and cholesterol. *Jour Clinical Lipidology.* 2008;2(2):4-10.

Submissão: 12/09/2014

Aprovado para publicação: 13/10/2016