

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E DESENVOLVIMENTO
NA REGIÃO CENTRO-OESTE**

MIRELLY MARQUES ROMEIRO SANTOS

**AVALIAÇÃO DO CONSUMO DE DIFERENTES CONCENTRAÇÕES DE
FARINHA DE BOCAIUVA EM RATOS WISTAR ALIMENTADOS COM DIETA
HIPERCALÓRICA**

Campo Grande
2017

MIRELLY MARQUES ROMEIRO SANTOS

**AVALIAÇÃO DO CONSUMO DE DIFERENTES CONCENTRAÇÕES DE
FARINHA DE BOCAIUVA EM RATOS WISTAR ALIMENTADOS COM DIETA
HIPERCALÓRICA**

Defesa apresentada como requisito para obtenção do título de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul sob orientação da Prof^a. Dr^a. Priscila Aiko Hiane e co-orientação da Prof^a. Dr^a. Elisvânia Freitas dos Santos.

Campo Grande
2017

MIRELLY MARQUES ROMEIRO SANTOS

**AVALIAÇÃO DO CONSUMO DE DIFERENTES CONCENTRAÇÕES DE
FARINHA DE BOCAIUVA EM RATOS WISTAR ALIMENTADOS COM DIETA
HIPERCALÓRICA**

Defesa apresentada como requisito para obtenção do título de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul sob orientação da Prof^a. Dr^a. Priscila Aiko Hiane e co-orientação da Prof^a. Dr^a. Elisvânia Freitas dos Santos.

A banca examinadora, após a avaliação do trabalho, atribuiu ao candidato o conceito _____.

BANCA EXAMINADORA

CONCEITO

Elisvânia Freitas dos Santos – UFMS (Presidente)

GlauCIA Braz Alcantara - UFMS

Karine de Cássia Freitas Gielow - UFMS

RESUMO

A obesidade é considerada um dos maiores problemas de saúde pública e uma das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) que epidemiologicamente mais cresce em todo o mundo. Com base nisso, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do consumo de diferentes concentrações de farinha de bocaiuva em parâmetros de saúde de ratos Wistar alimentados com dieta hipercalórica. Os frutos da bocaiuva foram coletados no campus da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande. Os animais foram divididos em dois grupos experimentais: 1) Grupo controle com Dieta Hipercalórica – HC (n=9); 2) Grupos experimentais com dieta hipercalórica suplementadas com farinha de bocaiuva - FB, sendo: a) Dieta hipercalórica com suplementação de 5% de farinha de bocaiuva - HC5FB (n=10); b) Dieta hipercalórica com suplementação de 10% de farinha de bocaiuva - HC10FB (n=9); c) Dieta hipercalórica com suplementação de 15% de farinha de bocaiuva - HC15FB (n=10). Foi avaliado o estado nutricional dos animais experimentais, o peso dos órgãos (fígado, coração, rim, baço, pâncreas e músculo sóleo), bem como realizado a análise histológica do fígado, intestino e tecido adiposo, analisado os indicadores bioquímicos plasmáticos, realizado o teste de tolerância a glicose (TTG) e o teste de tolerância a insulina (TTI), ainda, foi avaliada a peroxidação lipídica (TBARS) no cérebro, fígado, rim e plasma e quantificado os metabólitos presentes no soro dos animais. Os animais do grupo HC5FB, HC10FB e HC15FB, apresentaram diminuição no peso do rim, coração, músculo sóleo e baço, e redução do ganho de peso, comprimento, e da gordura corporal, diferindo estatisticamente do grupo HC. Embora a suplementação de farinha de bocaiuva não alterou a peroxidação lipídica, parâmetros bioquímicos e a tolerância à glicose, foi observada uma maior resistência insulínica nos grupos que receberam a suplementação de farinha de bocaiuva. Com relação aos parâmetros histológicos, a suplementação de 15% de farinha de bocaiuva preservou o tecido hepático, bem como as vilosidades intestinais dos danos causados pelo consumo da dieta de cafeteria, e também preveniu a hipertrofia dos adipócitos. A análise dos metabólitos presente no soro dos animais demonstrou distinção entre os grupos avaliados, uma vez que a região espectral correspondente aos carboidratos foi relevante para o grupo HC15FB e a região correspondentes aos lipídios foi importante para o grupo HC. Desta forma, conclui-se que o uso da farinha de bocaiuva na alimentação de animais recebendo uma dieta de cafeteria foi eficiente na diminuição do ganho de peso e acúmulo de gordura corporal, protegendo o organismo de lesões hepáticas e da degeneração das vilosidades intestinais causadas pelo consumo da dieta de cafeteria. Assim, tais resultados são de extrema importância, uma vez que não existem dados na literatura associando o consumo de farinha de bocaiuva no controle dos danos causados pela obesidade, evidenciando a necessidade de mais estudos a esse respeito, principalmente com relação ao percentual de suplementação.

Palavras-chave: fruto, obesidade, *Acrocomia totai* Mart., ratos.

ABSTRACT

Obesity is considered to be one of the largest public health problems and one of the fastest growing epidemiological noncommunicable diseases (NCDs) in the world. Based on this, the objective of this study was to evaluate the effects of the consumption of different concentrations of bocaiuva flour on health parameters of Wistar rats fed a hypercaloric diet. The fruits of the bocaiuva were collected on the campus of the Federal University of Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande. The animals were divided into two experimental groups: 1) Control Group with Hypercaloric Diet - HC (n = 9); 2) Experimental groups with hypercaloric diet supplemented with Bocaiuva flour - FB, being: a) Hypercaloric diet with 5% supplementation of bocaiuva flour - HC5FB (n = 10); B) Hypercaloric diet with supplementation of 10% of bocaiuva flour - HC10FB (n = 9); C) Hypercaloric diet with 15% supplementation of bocaiuva flour - HC15FB (n = 10). The nutritional status of the experimental animals, the weight of the organs (liver, heart, kidney, spleen, pancreas and soleus muscle), as well as the histological analysis of the liver, intestine and adipose tissue, analyzed the biochemical Glucose tolerance test (TTG) and insulin tolerance test (TTI), lipid peroxidation (TBARS) in the brain, liver, kidney and plasma was also evaluated and the metabolites present in the serum of the animals were quantified. The animals of the group HC5FB, HC10FB and HC15FB showed decreased weight of kidney, heart, soleus and spleen muscle, and reduction of weight gain, length, and body fat, differing statistically from HC group. Although supplementation of bocaiuva flour did not alter lipid peroxidation, biochemical parameters and glucose tolerance, a higher insulin resistance was observed in the groups that received bocaiuva flour supplementation. Regarding the histological parameters, the 15% supplementation of bocaiuva meal preserved the liver tissue as well as the intestinal villi of the damages caused by the consumption of the cafeteria diet, and also prevented adipocyte hypertrophy. The analysis of the metabolites present in the serum of the animals showed a distinction between the groups evaluated, since the spectral region corresponding to the carbohydrates was relevant for the HC15FB group and the region corresponding to the lipids was important for the HC group. In this way, it was concluded that the use of bocaiuva flour in the feeding of animals receiving a cafeteria diet was efficient in reducing weight gain and accumulation of body fat, protecting the organism from liver damage and degeneration of intestinal villi caused by Consumption of the cafeteria diet. Thus, these results are extremely important, since there are no data in the literature associating the consumption of bocaiuva flour in the control of the damages caused by obesity, evidencing the need for further studies in this regard, mainly in relation to the percentage of supplementation.

Key words: fruit, obesity, *Acrocomia totai* Mart., rats.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Projeção da obesidade ($IMC \geq 30\text{kg/m}^2$) em adultos (≥ 18 anos) nas 26 capitais e Distrito Federal, 2006 a 2022.....	19
Figura 2 – Células residentes no tecido adiposo, citocinas e hormônios: papel na sensibilidade à insulina.....	23
Figura 3 – Mecanismos da dislipidemia na obesidade.....	25
Figura 4 – Mecanismo do desenvolvimento de DHGNA.....	27
Figura 5 – Alterações ligadas à obesidade na composição do tecido adiposo.....	31
Figura 6 – Interação entre balanço energético positivo, obesidade e resistência insulínica, via geração de EROS e citocinas inflamatórias.....	32
Figura 7 – A: Cacho de frutos da bocaiuva; B: Palmeira Bocaiuva.....	39
Figura 8 – Frutos da bocaiuva.....	40
Figura 9 - Desenho experimental.....	48
Figura 10 – Ganho de peso corporal (g) por semana dos animais dos grupos controle e experimentais.....	65
Figura 11 – Imagem da diferença entre o tamanho dos animais dos grupos controle e experimentais.....	66
Figura 12 – A: Teste de tolerância à glicose aplicado nos tempos 0, 15, 30, 60 e 120 min; B: Área sobre a curva do teste de tolerância à glicose (AUC).....	69
Figura 13 – A: Teste de tolerância à insulina aplicado nos tempos 0, 3, 6, 9, 12 min; B: Taxa de decaimento da glicose (K_{itt}) durante teste de resistência à insulina.....	70
Figura 14 - Fotomicrografia do tecido hepático corado pela Hematoxilina e Eosina (H&E) dos grupos controle experimentais.....	73

Figura 15 - Fotomicrografia do intestino (vilosidades) corado pela Hematoxilina e Eosina (H&E) dos grupos controle e experimentais.....	76
Figura 16 – Fotomicrografia do tecido adiposo epididimal corado pela Hematoxilina e Eosina (H&E – 40x) dos grupos controle e experimentais.....	78
Figura 17 - Perfis espectrais de RMN de ^1H (CPMG, $\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$, 300 MHz) representativos do soro coletado dos ratos.....	81
Figura 18 - Ampliações e atribuições dos espectros de RMN de ^1H (CPMG, $\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$, 300 MHz) do soro coletado dos ratos.....	81
Figura 19 - Gráfico de escores de PCA dos espectros de RMN de ^1H obtidos do soro dos ratos.....	83
Figura 20 - Gráfico de escores de OPLS-DA dos espectros de RMN de ^1H obtidos do soro dos ratos.....	84
Figura 21 - Gráficos de <i>loadings</i> de OPLS-DA dos espectros de RMN de ^1H obtidos do soro dos ratos, referentes aos fatores 1 (A) e 2 (B).....	85

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Classificação de risco para complicações metabólicas associadas a obesidade de acordo com a RCQ.....	18
Tabela 2 – Composição das dietas experimentais.....	45
Tabela 3 - Comparação da composição físico-química da farinha de bocaiuva em relação aos dados apresentados por Hiane et al. (1990) e Kopper et al. (2009).....	55
Tabela 4 – Comparação da composição de minerais da farinha de bocaiuva em relação aos dados apresentados por Silva et al. (2008) e Ramos et al. (2008).....	56
Tabela 5 – Composição de fibras e densidade energética das dietas experimentais.....	57
Tabela 6 – Comparação da composição de ácidos graxos (%) da farinha de bocaiuva em relação aos dados apresentados por Hiane et al. (1990), Hiane et al. (2005) e Lescano et al. (2015).....	59
Tabela 7 – Composição de ácidos graxos (%) das rações dos grupos controle e experimentais.....	60
Tabela 8 – Média dos valores do consumo da dieta e eficiência alimentar dos grupos controle e experimentais.....	62
Tabela 9 - Parâmetros antropométricos, gordura corporal, índice de adiposidade e teor de gordura hepática dos grupos controle e experimentais.....	63
Tabela 10 – Peso dos órgãos dos grupos controle e experimentais.....	66
Tabela 11 – Parâmetros bioquímicos dos grupos controle e experimentais.....	68
Tabela 12 – Densidade volumétrica de esteatose hepática dos grupos controle e experimentais.....	72
Tabela 13 – Resultado das análises em escore das avaliações histopatológicas do fígado.....	72

Tabela 14 – Resultado das análises em escore das avaliações histopatológicas do intestino.....	74
Tabela 15 - Área e perímetro dos adipócitos dos grupos controle e experimentais.....	77
Tabela 16 - Avaliação da peroxidação lipídica no cérebro, fígado, rim e plasma dos grupos controle e experimentais.....	79
Tabela 17 - Deslocamentos químicos dos metabólitos identificados nos espectros de RMN de ^1H do soro dos ratos.....	82

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABESO	Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica
AGCC	Ácidos graxos de cadeia curta
AGL	Ácidos graxos livres
ALT	Alanina Aminotransferase
AST	Aspartato Aminotransferase
AUC	Área sobre a curva
CC	Circunferência da cintura
CEUA	Comitê de Ética no Uso de Animais
CNA	Comprimento nasoanal
CONCEA	Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal
CQ	Circunferência do quadril
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DCV	Doenças cardiovasculares
DCT	Dobra cutânea do tríceps
DHGNA	Doença hepática gordurosa não alcoólica
DM2	Diabetes Mellitus Tipo 2
EA	Eficiência alimentar
ENDEF	Estudo Nacional de Despesa Familiar
EROS	Espécies reativas de oxigênio
g	Gramas
HC	Grupo controle com dieta hipercalórica
HC5FB	Grupo experimental com dieta hipercalórica adicionada de 5% de farinha de bocaiuva
HC10FB	Grupo experimental com dieta hipercalórica adicionada de 10% de farinha de bocaiuva
HC15FB	Grupo experimental com dieta hipercalórica adicionada de 15% de farinha de bocaiuva
HDL	Lipoproteínas de alta densidade
HE	Hematoxilina-eosina
IA	Índice de adiposidade

IDL	Lipoproteína de densidade intermediária
IE	Ingestão de energia
IL	Interleucina
IMC	Índice de massa corporal
IRS	Substrato de receptor de insulina
KCl	Cloreto de potássio
K _{itt}	Taxa de decaimento da glicose
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
mL	Mililitro
MDA	Malondialdeído
mmHg	Milímetros de mercúrio
mRNA	RNA (ácido ribonucleico) mensageiro
MUFA	Ácidos graxos monoinsaturados
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
ng/dL	Nanograma por decilitro
nm	Nanômetro
OPLS-DA	Orthogonal signal correction/Partial Least Squares – Discriminant Analysis
PCA	Análise dos componentes principais
RAAS	Sistema renina-angiotensina-aldosterona
RCQ	Razão cintura-quadril
RDA	Ingestão dietética recomendada
RMN	Ressonância magnética nuclear
SNS	Sistema nervoso simpático
SOCS3	Supressor da sinalização de citocina 3
TBARS	Substâncias que reagem ao ácido tiobarbitúrico
TCA	Ácido tricarbóxico
TGF- β	Fator de transformação do crescimento
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
UFMS	Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
UTASP	Unidade de Tecnologia de Alimentos e Saúde Pública
T	Tesla
TTG	Teste de tolerância a glicose

TTI	Teste de tolerância a insulina
VIGITEL	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para doenças Crônicas por Inquérito Telefônico
VLDL	Lipoproteínas de muito baixa densidade
VMH	Núcleo hipotalâmico ventromedial
WHO	World Health Organization
μL	Microlitro
μm	Micrometro

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	16
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	17
2.1 Obesidade.....	17
2.2 Epidemiologia da obesidade.....	18
2.3 Complicações associadas a obesidade.....	20
2.3.1 Resistência à Insulina.....	20
2.3.2 Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2)	23
2.3.3 Dislipidemia.....	24
2.3.4 Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA)	26
2.3.5 Hipertensão.....	28
2.3.6 Doenças Cardiovasculares (DCV)	29
2.4 Cuidados Nutricionais na Obesidade.....	31
2.5 Modelos Experimentais de Indução de Obesidade.....	33
2.6 Cerrado.....	36
2.7 Bocaiuva (<i>Acrocomia totai</i> Mart.)	38
3 OBJETIVOS.....	42
3.1 Objetivo Geral.....	42
3.2 Objetivos Específicos.....	42
4 METODOLOGIA.....	44
4.1 Coleta e seleção dos frutos.....	44
4.2 Obtenção da Farinha.....	44
4.3 Elaboração das Dietas Experimentais.....	44
4.4 Determinação da Composição da Farinha de Bocaiuva.....	45
4.5 Determinação da Composição das dietas experimentais.....	46
4.6 Determinação de Ácidos Graxos da Farinha de Bocaiuva e das Dietas Experimentais.....	46
4.7 Parâmetros Éticos.....	47
4.8 Protocolo Experimental.....	48
4.9 Grupos Experimentais.....	48
4.10 Eutanásia.....	49
4.11 Consumo da Dieta.....	49

4.12 Ingestão Energética e Eficiência Alimentar.....	49
4.13 Avaliação Antropométrica.....	49
4.14 Gordura Corporal.....	50
4.15 Índice de Adiposidade (IA).....	50
4.16 Teor de gordura hepática.....	50
4.17 Peso dos Órgãos.....	50
4.18 Análises séricas.....	50
4.19 Teste de Tolerância à Glicose (TTG).....	51
4.20 Teste de Tolerância à Insulina (TTI).....	51
4.21 Análise Histológica.....	51
4.22 Substâncias que Reagem ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS)....	52
4.23 Ressonância Magnética Nuclear (RMN).....	53
4.23.1 Análises de RMN do soro.....	53
4.23.2 Análises Quimiométricas.....	53
4.24 Análise Estatística.....	54
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	55
5.1 Determinação da Composição da Farinha de Bocaíuva.....	55
5.2 Determinação da composição mineral da farinha de bocaíuva..	56
5.3 Determinação da composição de fibras e densidade energética	57
das dietas experimentais	
5.4 Determinação de Ácidos Graxos da Farinha de Bocaíuva e das	58
Dietas Experimentais.....	
5.5 Consumo da Dieta e Eficiência Alimentar.....	61
5.6 Avaliação Antropométrica, Índice de Adiposidade e Teor de	62
Gordura Hepática.....	
5.7 Peso dos Órgãos.....	66
5.8 Análises Séricas.....	67
5.9 Teste de Tolerância à Glicose.....	69
5.10 Teste de Resistência à Insulina.....	70
5.11 Análise Histológica.....	72
5.11.1 Fígado.....	72
5.11.2 Intestino.....	74
5.11.3 Tecido adiposo.....	76

5.12 Substâncias que Reagem ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS)....	78
5.13 Ressonância Magnética Nuclear (RMN).....	80
6 CONCLUSÃO.....	87
REFERÊNCIAS.....	89
ANEXO 1 – PROTOCOLO DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA).....	109
ANEXO 2 - ARTIGO SUBMETIDO À REVISTA BRASILEIRA DE FRUTICULTURA.....	110

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é considerada uma doença multifatorial, ocasionada principalmente por fatores genéticos e ambientais, constituindo condição de risco para outras doenças crônicas não transmissíveis, como: diabetes, doenças cardiovasculares e câncer (WHO, 2015; OPAS/OMS, 2016).

De acordo com a World Health Organization (WHO), no ano de 2014 cerca de 39% das pessoas com mais de 18 anos estavam acima do peso, sendo que 13% da população adulta mundial estava obesa. Nesse mesmo ano, segundo o Ministério da Saúde do Brasil, 52,5% da população adulta do país estava acima do peso, sendo que 17,9% eram obesos (VIGITEL, 2015; WHO, 2015).

A principal causa da obesidade e sobrepeso é o aumento da ingestão de calorias e a diminuição do gasto energético. Esse desequilíbrio é decorrente do consumo de dietas ricas em carboidratos e gorduras e o aumento do sedentarismo. Segundo Costa et. al. (2013) e Santos et. al. (2014), o consumo de frutas e verduras auxiliam na prevenção de diversas doenças crônicas não transmissíveis, como a obesidade.

A bocaiuva pertence à família *Palmae* (*Arecaceae*), é encontrada no Cerrado, principalmente no Estado do Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Goiás e Mato Grosso. É popularmente conhecida como bocaiuveira, bacaúva, macaúba, macaíba, coco-babão e imbocaia (ALMEIDA et al., 1998; ÁSCOLI et al., 2015). Seu fruto quando maduro apresenta polpa oleosa, doce e comestível, de coloração amarela à laranja. São constituídos principalmente por carboidratos, fibras e ácidos graxos insaturados. Sua polpa é rica em β -caroteno, potássio, cobre e zinco (HIANE et al., 1990; RAMOS et al., 2008). Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do consumo de diferentes concentrações de farinha de bocaiuva em parâmetros de saúde de ratos Wistar alimentados com dieta hipercalórica.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Obesidade

A obesidade é considerada um dos maiores problemas de saúde pública e uma das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) que epidemiologicamente mais cresce em todo o mundo. Pode ser classificada como uma doença crônica de etiologia multifatorial, na qual inclui-se fatores genéticos, biológicos, endócrinos, sociais, psicológicos, psiquiátricos e ambientais, sendo este último o mais importante, pois se sobrepõe aos fatores genéticos no que se diz respeito ao acúmulo de tecido adiposo corporal. Ainda, Pérusse et al. (1999) demonstraram que os efeitos da genética sobre o tecido adiposo total correspondem a 25% e os fatores ambientais correspondem a 75% (PÉRUSSE et al., 1999; SILVA e MURA, 2010; ALVARENGA et al., 2011).

O aumento da prevalência dos casos de obesidade em todo o mundo tem ocorrido proporcionalmente à diminuição progressiva do gasto de energia diário decorrente da diminuição da atividade física e consequente aumento da vida sedentária. Além disso, o aumento da oferta de alimentos altamente palatáveis como os ricos em lipídios saturados e açúcar, tem contribuído significativamente para o aumento da população obesa (SILVA e MURA, 2010; ROSINI et al., 2012).

A avaliação do estado nutricional de adultos é baseada no Índice de Massa Corporal (IMC), que é calculado a partir do peso corporal em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros. A obesidade pode ser definida quando o IMC é igual ou superior a 30 kg/m^2 . Ainda, a obesidade pode ser classificada em Grau I (IMC entre 30 a $34,9 \text{ kg/m}^2$), Grau II (IMC entre 35 a $39,9 \text{ kg/m}^2$) e Grau III ou obesidade mórbida (IMC igual ou superior a 40 kg/m^2) (WHO, 2007).

A WHO adotou a circunferência da cintura (CC) como método para quantificar o risco de complicações metabólicas associadas à obesidade, principalmente doenças cardiovasculares. Com base nisso, homens com CC $\geq 94\text{cm}$ e mulheres com CC $\geq 80\text{cm}$ apresentam risco aumentado de desenvolver algum tipo complicação da obesidade, ainda homens com CC $\geq 102\text{cm}$ e

mulheres com CC ≥ 88 cm apresentam risco muito aumentado (WHO, 2008; CALIXTO-LIMA e GONZALEZ, 2013).

Outra medida importante na avaliação das complicações da obesidade é a Razão Cintura-Quadril (RCQ), essa medida é muito utilizada pois reflete o acúmulo de gordura intra-abdominal, assim como a CC. A RCQ é obtida por meio da divisão dos valores de CC e Circunferência do Quadril (CQ). A Tabela 1 apresenta os valores de classificação da RCQ (WHO, 2008).

Tabela 1 – Classificação de risco para complicações metabólicas associadas a obesidade de acordo com a RCQ.

Gênero	Baixo	Moderado	Alto	Muito Alto
Masculino	<0,85	0,85 – 0,89	0,90 – 0,95	$\geq 0,95$
Feminino	<0,75	0,75 – 0,79	0,80 – 0,86	$\geq 0,86$

Fonte: Adaptada de Bray e Gray (1988).

Silva e Mura (2010), concluem que a obesidade é prioritariamente causada por alterações nutricionais e no gasto energético, os quais desencadeiam desequilíbrios funcionais responsáveis pelo aumento do acúmulo de tecido adiposo corporal, associada a doenças crônicas e alterações de funções fisiológicas, incluindo doenças cardiovasculares, hipertensão e alguns tipos de câncer (SILVA e MURA, 2010; CAI et al., 2013; REUTER et al., 2013).

2.2 Epidemiologia da obesidade

A prevalência de obesidade tem aumentado continuamente ao longo dos anos, podendo ser considerada uma epidemia. No ano de 2014 em uma pesquisa realizada nas Capitais do Brasil pela Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL), a frequência de adultos obesos foi de 17,9%, sendo que em ambos os sexos a frequência de obesidade tendeu a aumentar com a idade até 44 anos. As maiores frequências de obesidade para sexo masculino foram observadas em Porto Alegre (24,2%), Rio Branco (23,3%) e Belém (22,2%), e para sexo feminino em Campo Grande (24,7%), Cuiabá (23,6%) e Macapá (21,5%). As cidades que

apresentaram as menores frequências para o sexo masculino foram: São Luís (12,6%), Goiânia (13,6%) e Florianópolis (14,6%), e entre o sexo feminino, em Florianópolis (14,0%), Teresina (14,6%) e Palmas (15,7%) (VIGITEL, 2015).

Uma projeção realizada pelo Ministério da Saúde indica que o índice de obesidade no Brasil continuará a aumentar (Figura 1).

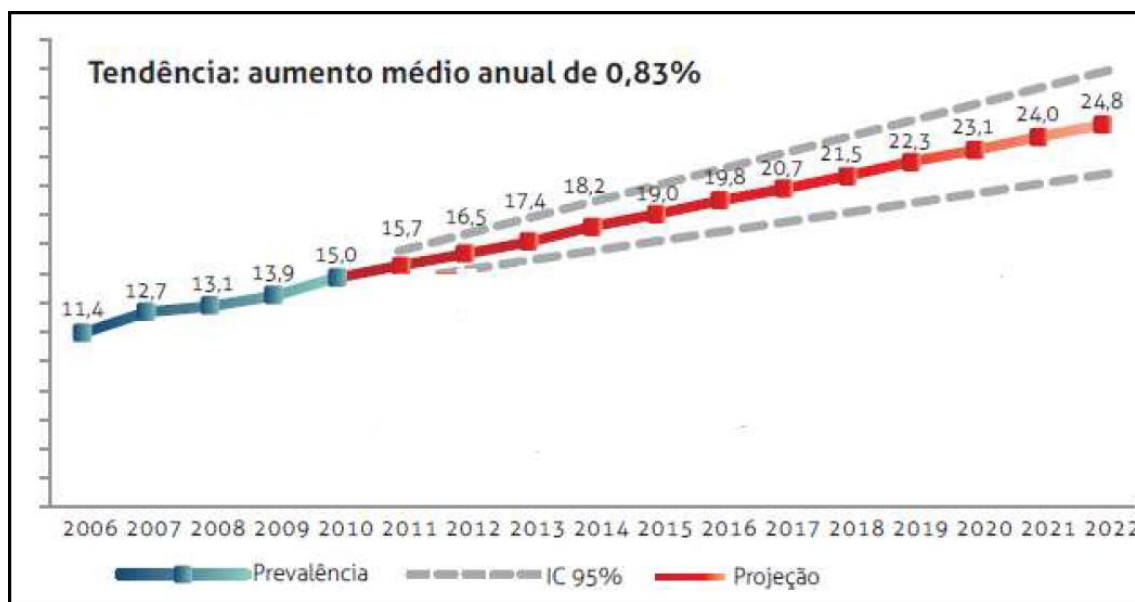


Figura 1 – Projeção da obesidade ($\text{IMC} \geq 30\text{kg/m}^2$) em adultos (≥ 18 anos) nas 26 capitais e Distrito Federal, 2006 a 2022. Fonte: Brasil. Ministério da Saúde, 2011, p.92 (adaptada).

De acordo com a WHO o índice de obesidade cresceu em todo o mundo. No ano de 2014 aproximadamente 1,9 bilhão de adultos estavam com sobrepeso, dos quais 600 milhões eram obesos, dados que correspondem a 13% da população adulta do planeta (WHO, 2015).

O sobrepeso e a obesidade ocupam o quinto lugar para risco de morte em todo o mundo. A cada ano aproximadamente 2,8 bilhão de adultos morrem como resultado do excesso de peso ou obesidade. Ainda, 23% das doenças isquêmicas do coração, 44% dos diabetes e entre 7 e 41% de certos tipos de cânceres são consequências do excesso de peso e da obesidade (ELLULU et al., 2014).

Em um estudo transversal realizado em 16 países da Europa no ano de 2010, foram entrevistados mais de 14 mil pessoas com idade igual ou superior a 18 anos, destes 12,8% estavam obesos (14,0% homens e 11,5% mulheres),

ainda foi observado que a prevalência da obesidade aumentou significativamente com a idade e diminuiu com o nível de ensino (GALLUS et al., 2015).

Nos Estados Unidos, entre os anos de 2011 e 2014, a prevalência de obesidade em pessoas com idade igual ou superior a 20 anos era de 36,3%. Ao analisar essa prevalência entre os sexos, 38,3% das mulheres e 34,3% dos homens estavam obesos (OGDEN et al., 2015).

2.3 Complicações associadas a obesidade

2.3.1 Resistência à Insulina

A resistência à insulina é um distúrbio metabólico complexo, caracterizada pela ação da insulina prejudicada. É definida pelo comprometimento da captação de glicose no músculo e o aumento da produção de glicose pelo fígado, levando à hiperglicemia, tanto em estados de jejum como pós-prandiais. Ainda, pode ser caracterizada pelo comprometimento da ação da insulina no metabolismo lipídico ou proteico (SAMUEL e SHULMAN, 2012; CASTRO et al., 2014).

A obesidade é uma condição pró-inflamatória em que ocorre a hipertrofia dos adipócitos, contribuindo para o aumento dos níveis circulantes de algumas citocinas. O estado associado da obesidade à inflamação metabólica é considerado um ponto principal na resistência à insulina (GREGOR e HOTAMISLIGIL, 2011).

Os adipócitos sintetizam e secretam citocinas pró-inflamatórias como o Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- α) e o hormônio leptina, o qual regula o apetite e o equilíbrio energético. Ainda, o tecido adiposo secreta algumas moléculas de sinalização chamadas adipocinas, as quais influenciam vários processos fisiológicos sobre a energia, metabolismo da glicose e imunidade. Algumas adipocinas podem apresentar propriedades pró-inflamatórias, contribuindo assim para resistência à insulina (WAKI e TONTONNOZ, 2007; MAKKI et al., 2013).

As adipocinas anti-inflamatórias como a adiponectina, Fator de Transformação do Crescimento Beta (TGF- β), as interleucinas IL-10, IL-4, IL-13,

antagonista do receptor de IL-1 (IL-1 Ra) e apelina são secretadas preferencialmente pelo tecido adiposo de pessoas magras. Já as citocinas pró-inflamatórias como o TNF- α , IL-6, leptina, visfatina, resistina, angiotensina II e plasminogênio ativador 1, são geralmente secretadas em maiores quantidades pelo tecido adiposo em condição de obesidade (OUCHI et. al., 2011).

Em estados de doenças metabólicas as adipocinas pró-inflamatórias agem na modulação da resistência à insulina, tanto diretamente, afetando a via de sinalização da insulina, ou indiretamente através da estimulação de vias inflamatórias. A fosforilação da serina do Substrato de Receptor de Insulina (IRS) pelas adipocinas ou por vias inflamatórias perturbam as vias de sinalização da insulina, possivelmente levando a resistência insulínica (TILG e MOSCHEN, 2008).

O TNF- α , a IL-6, a leptina e a resistina são alguns dentre os vários elementos envolvido na regulação da resistência à insulina. Em um estudo realizado com ratos obesos, foi observado que os animais com deficiência de TNF- α ou no seu receptor apresentavam uma proteção contra o desenvolvimento de resistência à insulina (UYSAL et al., 1997; MAKKI et al., 2013).

O mecanismo chave pelo qual o TNF- α induz a resistência insulínica é com relação à fosforilação da IRS-1. Além da sua interferência negativa direta com a via de sinalização da insulina, também induz indiretamente a resistência à insulina, alterando a diferenciação dos adipócitos e o seu metabolismo lipídico. O TNF- α promove a lipólise e a secreção de Ácidos Graxos Livres (AGL), contribuindo para o aumento da produção de glicose hepática. O TNF- α também regula os níveis de mRNA da adiponectina, um hormônio derivado dos adipócitos que contribui para a manutenção da glicose periférica e da homeostase lipídica (HECTOR et al., 2007; FÈVE e BASTARD, 2009).

A IL-6 é um elemento central na regulação da inflamação, hematopoiese, respostas imunológicas e no sistema de defesa. Assim como o TNF- α , a IL-6 correlaciona-se com o aumento da massa corporal, circunferência da cintura e níveis de AGL. Kern et al. (2001) observaram que a expressão da IL-6 plasmática se mostrou mais elevada em indivíduos com resistência à insulina relacionada com a obesidade (VOZAROVA et al., 2001; EDER et al., 2009).

No fígado e no tecido adiposo a IL-6 aumenta a resistência à insulina por meio da regulação positiva do Supressor de Sinalização de Citocina 3 (SOCS3), o qual prejudica o receptor de insulina e a fosforilação da IRS-1. Em concordância, um estudo com adipócitos de murinos, observou que a produção de IL-6 é fortemente aumentada pelo TNF- α e induz a resistência à insulina, inibindo a captação de glicose e prejudicando a ação e a sinalização da insulina. Com base nisso, pode-se dizer que a IL-6 desempenha um papel fundamental nas doenças metabólicas, principalmente na obesidade (ELLINGSGAARD et al., 2011; MAKKI et al., 2013).

A leptina é essencialmente secretada pelos adipócitos, proporcionalmente à massa das células de gordura. Atua principalmente no cérebro, ativando centros específicos no hipotálamo para diminuir a ingestão alimentar, aumentar o gasto energético, e influencia o metabolismo da glicose e dos lipídios (FRIEDMAN e HALAAS, 1998).

Em indivíduos obesos os níveis de leptina mostram-se aumentados, com pouca ou nenhuma ação sobre a regulação da homeostase energética, o que levou ao termo “resistência à leptina” na obesidade. Em experimentos pré-clínicos e clínicos mostrou que em roedores obesos e humanos que apresentavam resistência a leptina, contribuiu para a diminuição da oxidação lipídica em órgãos sensíveis à insulina, levando a acumulação de lipídios e resistência à insulina (MORI et al., 2004; VAN DEN HOEK et al., 2008; ZHANG et al., 2010).

A leptina é diminuída em baixos níveis de insulina, como no caso de diabetes induzida experimentalmente, seus níveis aumentam após o tratamento com insulina. Já em humanos, a resistência insulínica está associada a níveis plasmáticos elevados de leptina, independentemente da massa gorda corporal (MAC DOUGALD et al., 1995; SEGAL et al., 1996).

A resistina é outra molécula derivada dos adipócitos, identificada pela primeira vez em camundongos obesos, seu nome foi dado devido à resistência à ação da insulina. Em roedores é secretada principalmente pelos adipócitos, já em humanos pode ser detectada na placenta, músculo esquelético, intestino delgado, baço, estômago, timo, glândula tireoide e útero (SCHWARTZ e LAZAR, 2011).

Chen et al., (2013) relataram associação da resistina com síndrome metabólica e na influência da aterosclerose precoce em crianças obesas. Ainda, a resistina estimula a secreção de $\text{TNF-}\alpha$ e IL-6, elementos inflamatórios que induzem a resistência insulínica. A resistina pode ter um efeito indireto na resistência à insulina por meio do aumento da inflamação, levando ao desequilíbrio da sensibilidade a insulina (BOKAREWA et al., 2005).

A figura 2 apresenta as alterações no tecido adiposo e as células que participam dessas alterações, influenciando na resistência à insulina.

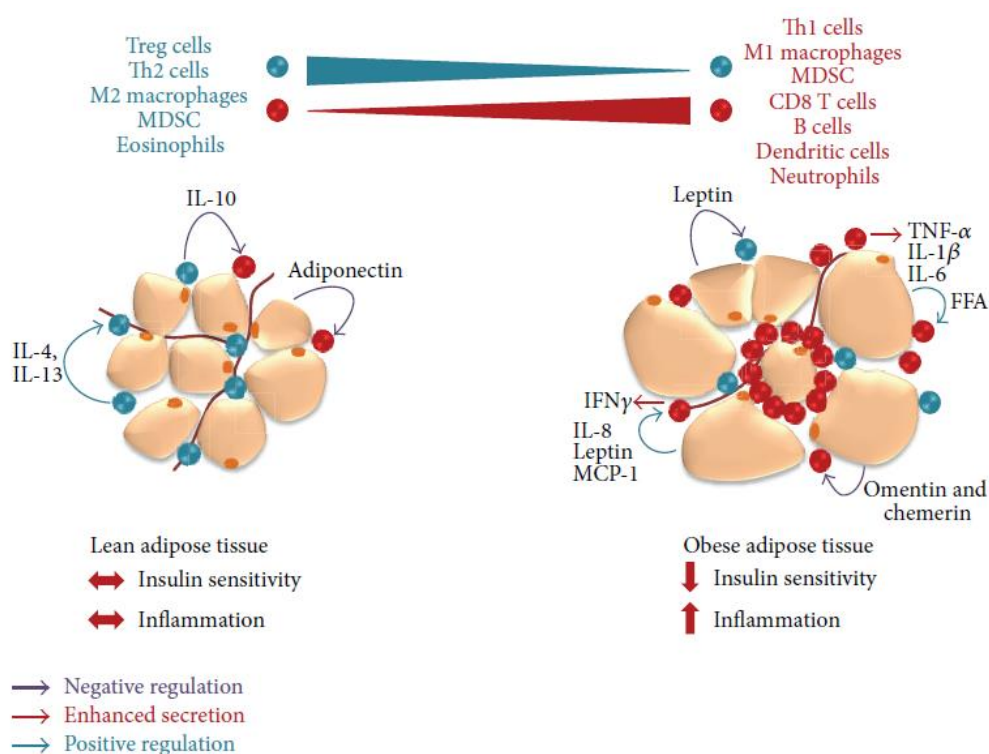


Figura 2 – Células residentes no tecido adiposo, citocinas e hormônios: papel na sensibilidade à insulina. Fonte: adaptada de Han e Levings, 2013.

2.3.2 Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2)

O DM2 é caracterizado pela deficiência da produção de insulina pelo pâncreas associada a redução da sensibilidade à insulina pelos tecidos. É conhecida também como resistência periférica à insulina, que ocorre quando a concentração normal de insulina produz uma resposta biológica inadequada nos tecidos (fígado, músculo esquelético e tecido adiposo), levando a redução da secreção de insulina estimulada pela glicose (STUMBOLL e GERICH, 2001).

O predomínio da ingestão de carboidratos simples pode desencadear um processo lipogênico relevante. Além de levar a uma rápida liberação de glicose para o plasma, os carboidratos simples podem aumentar os níveis de triacilgliceróis circulantes, diminuir a saciedade, a oxidação dos lipídios, causar irritabilidade, hiperatividade, aumentar a ingestão alimentar compulsiva e sobrecarregar o pâncreas (inibindo a produção de insulina ou levando a hiperinsulinemia). O aumento da glicose circulante pode diminuir a sensibilidade dos receptores de insulina nos tecidos-alvo, impedindo que a insulina se ligue a eles, levando a hiperinsulinemia (AGUS et al., 2000; SILVA E MURA, 2010).

Em indivíduos obesos e resistentes à insulina, a ingestão de carboidratos em grande quantidade leva a níveis de glicose transitórios elevados, que pode ser definido como tolerância à glicose prejudicada. Ao longo do tempo, esse estado inicial de hiperglicemia aguda (pré-diabetes) pode progredir para uma hiperglicemia crônica, que é diabetes tipo 2 (DONATH et al., 2013).

Um estudo realizado com 702 universitários com idades entre 20 e 24 anos, mostrou que o excesso de peso é um fator de risco para desenvolvimento de DM2 (LIMA et al., 2014). Em estudos experimentais com roedores, foi observado que o consumo de dietas hipercalóricas e hiperlipídicas levaram ao aumento de peso desses animais e consequente aumento da glicemia (WHITE et al., 2013; MARQUES et al., 2015).

2.3.3 Dislipidemia

A obesidade também está relacionada a uma maior prevalência de dislipidemia, a qual é definida pela quantidade aumentada de lipídios como o colesterol e triglicerídeos no sangue, e é um fator de risco para doenças cardiovasculares. A dislipidemia associada à obesidade é caracterizada por níveis aumentados de AGL, triglicerídeos, Lipoproteína de Baixa Densidade (LDL), e níveis diminuídos de Lipoproteína de Alta Densidade (HDL) (JUNG e CHOI, 2014).

O fator principal na contribuição para a dislipidemia relacionada à obesidade é o descontrole na liberação dos ácidos graxos no tecido adiposo por meio da lipólise, levando o aumento do fornecimento de ácidos graxos ao fígado

e a síntese de Lipoproteína de Muito Baixa Densidade (VLDL). Níveis elevados de AGL diminuem a expressão de mRNA ou a atividade da lipoproteína lipase no tecido adiposo e no músculo esquelético, e o aumento do VLDL no fígado pode inibir a lipólise de quilomícrons, promovendo a hipertrigliceridemia (CLEMENTE-POSTIGO et al., 2011; KLOP et al., 2012).

Ainda, o tamanho dos adipócitos pode ser um fator importante para determinar o grau de contribuição do tecido adiposo à dislipidemia. O aumento do tamanho dos adipócitos está relacionado ao aumento da lipólise, o que propicia a elevação dos níveis de AGL circulantes e sua liberação no fígado aumenta a síntese de triglicerídeos. O aumento da síntese de triglicerídeos e o aumento do fornecimento de AGL no fígado aumenta a resistência à insulina, promovendo a dislipidemia (Figura 3) (ENGFELDT e ARNER, 1988; JUNG e CHOI, 2014).

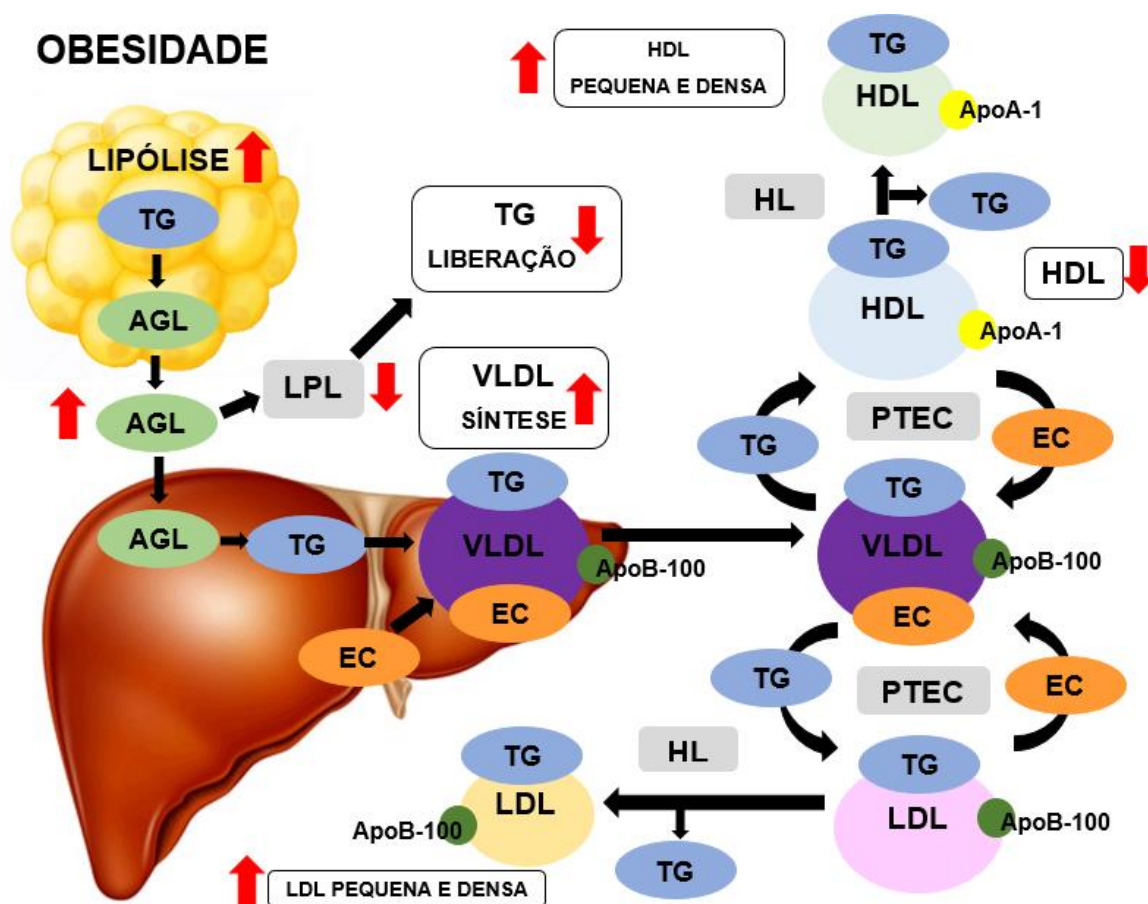


Figura 3 – Mecanismos da dislipidemia na obesidade. O aumento na liberação de AGL a partir do tecido adiposo, via lipólise pode resultar em um aumento da liberação de AGL no fígado. O aumento na liberação de AGL leva a uma maior

produção de TG e VLDL pelo fígado, bem como a inibição da LPL no tecido adiposo e músculo esquelético, promovendo a hipertrigliceridemia. Ainda, o aumento da VLDL no fígado pode inibir a lipólise dos quilomícrons, contribuindo também para a hipertrigliceridemia. O TG na VLDL é substituído por ésteres de colesterol a partir da LDL e HDL, pela proteína de transporte EC, produzindo LDL e HDL ricas em TG. O TG no LDL e HDL é hidrolisado pela LP, produzindo LDL e HDL pequenas e densas. A diminuição na concentração de HDL e a formação de partículas pequenas e densas de LDL estão associadas a um maior risco de doença cardiovascular. As setas vermelhas apontadas para cima indicam aumento, e as apontadas para baixo indicam diminuição. AGL: Ácidos Graxo Livres; TG: Triglicerídeos; EC: Ésteres de Colesterol; PTEC: Proteína de Transporte de Ésteres de Colesterol; HDL: Lipoproteína de Alta Densidade; LDL: Lipoproteína de Baixa Densidade; VLDL: Lipoproteína de Muito Baixa Densidade; HL: Lipase Hepática; LPL: Lipoproteína Lipase. Fonte: Adaptada de JUNG e CHOI, 2014.

Indivíduos obesos apresentam uma maior liberação de ácidos graxos ao comparar com indivíduos magros, devido a maior massa adiposa. Um estudo realizado por Veilleux et al. (2011) observou relação entre o aumento de adipócitos viscerais e dislipidemia, independente da composição corporal e distribuição de gordura em indivíduos obesos (VEILLEUX et al., 2011).

2.3.4 Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA)

A doença hepática gordurosa não alcoólica é uma condição em que há o acúmulo do excesso de gordura no fígado de indivíduos sem histórico de abuso no consumo de álcool. A DHGNA ocorre quando a taxa de importação ou síntese de ácidos graxos pelos hepatócitos excede a taxa de exportação ou catabolismo (ANGULO e LINDOR, 2002; TAKAHASHI et al., 2012).

A DHGNA é atualmente a forma mais comum de doença hepática crônica, e sua incidência tem aumentado paralelamente ao aumento da incidência de obesidade. Lazo e Clark (2008), apontaram que mais de dois terços das pessoas portadoras de DHGNA são obesas (LAZO e CLARK, 2008).

A hiperinsulinemia causada pela resistência à insulina leva ao quadro de DHGNA através do aumento da lipogênese hepática, diminuição da oxidação dos ácidos graxos livres e o aumento do fluxo de ácidos graxos livres por conta do aumento da lipólise no tecido adiposo. O acúmulo excessivo de lipídios no fígado ocorre quando o influxo de lipídios por meio da importação ou síntese de ácidos graxos excede a capacidade de depuração de lipídios hepáticos pela

oxidação dos ácidos graxos ou triglicerídeos (Figura 4) (KOTEISH e DIEHL, 2001; BRADBURY e BERK, 2004).

O aumento do influxo de AGL é fundamental para promover o acúmulo de lipídios no fígado, independentemente da origem desses ácidos graxos livres (JUNG e CHOI, 2014).

Em indivíduos obesos os fatores pró-inflamatórios secretados pelo tecido adiposo também estão associados com a DHGNA. Em modelos animais a resistina age na regulação do metabolismo da glicose e de lipídios no fígado, atuando como um mediador na resistência insulínica hepática. Ainda é observado que os níveis da resistina se mostram elevados em portadores de DHGNA (BANERJEE e LAZAR, 2003; PAGANO et al., 2006).

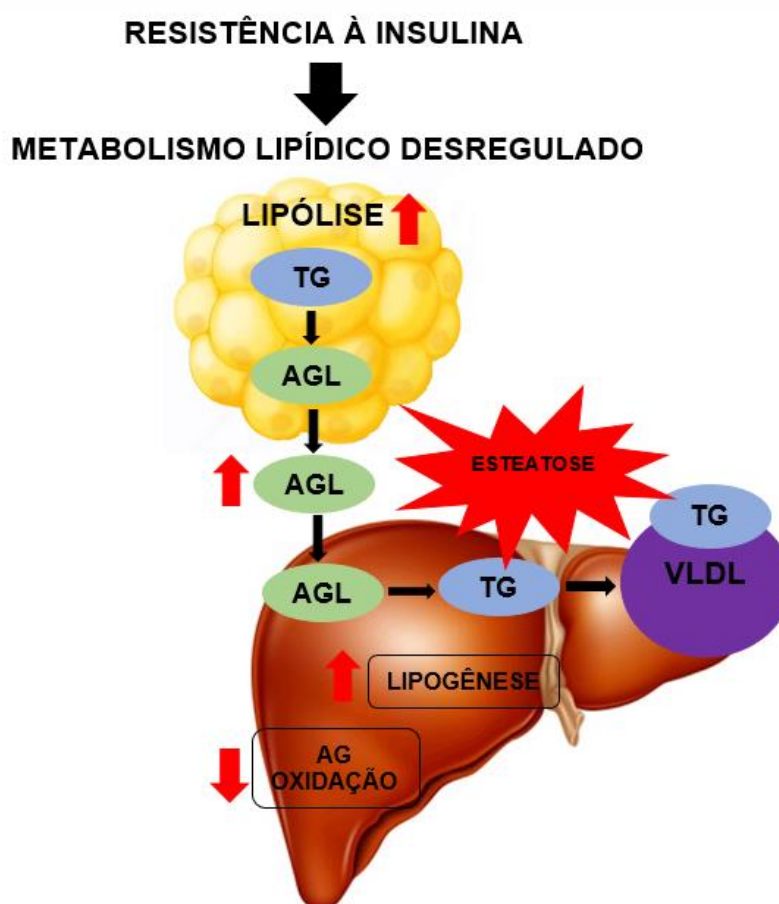


Figura 4 – Mecanismo do desenvolvimento de DHGNA. As setas vermelhas apontadas para cima indicam aumento, e apontadas para baixo diminuição. TG: Triglicerídeos; AGL: Ácidos Graxos Livres; AG: Ácidos Graxos; VLDL: Lipoproteína de Muito Baixa Densidade. Fonte: adaptada de JUNG e CHOI, 2014.

2.3.5 Hipertensão

De acordo com a Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH), a hipertensão ocorre quando as artérias apresentam uma resistência para a passagem sanguínea, ou seja, quando o sangue necessita fazer uma maior força contra as paredes das artérias. Essa força (pressão arterial) é medida em milímetros de mercúrio (mmHg), sendo a pressão máxima (sistólica), quando o coração contrai e a mínima (diastólica) quando o coração dilata. Um indivíduo é considerado hipertenso quando a pressão sistólica/diastólica for $\geq 140/90$ mmHg (SBH, 2010).

A incidência de hipertensão tem aumentado juntamente com o aumento da população obesa. Estima-se que aproximadamente 75% dos casos de hipertensão esteja relacionado com a obesidade. Atualmente a obesidade é reconhecida como uma das principais causas da hipertensão arterial, e a associação entre essas doenças é definido como fator de risco para doenças cardiovasculares (LANDSBERG et al., 2013).

A relação fisiopatológica entre a adiposidade visceral e as complicações cardiometabólicas são relacionadas principalmente com a sensibilidade à insulina, sistema nervoso simpático (SNS) e sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS). Existem evidências de que a insulina e o SNS exercem um importante papel na patogênese da hipertensão. Estudos demonstraram diminuição concomitante da pressão arterial e da atividade do SNS quando a insulina é reduzida por meio de dietas hipocalóricas em indivíduos obesos (GRASSI et al., 1998; SARZANI et al., 2008).

Ressalta-se ainda que a hipertensão pode ser causada por outros fatores, entre eles podemos citar a leptina, a qual exerce potentes efeitos neurais centrais no apetite e na atividade simpática. Os níveis de leptina elevados em pessoas obesas é um fator que pode aumentar a atividade do SNS com consequente aumento da pressão arterial. Tanto a leptina como a insulina podem ser considerados mecanismos compensatórios recrutados para restabelecer o equilíbrio energético, desta forma a hipertensão relacionada a obesidade está de certa forma ligada a economia metabólica em obesos (LANDSBERG, 2001).

Em um estudo realizado com ratos Sprague-Dawley foi observado que aumento crônico de leptina, em níveis comparados ao da obesidade, provocou aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca dos animais, confirmando o papel da leptina como fator de desenvolvimento da hipertensão na obesidade (SHEK et al., 1998).

O RAAS é um sistema antagonista endógeno no equilíbrio do sódio, sistema cardiovascular e metabolismo. O tecido adiposo possui um sistema local de renina-angiotensina, sistema esse que influencia na biologia e metabolismo dos adipócitos por meio da angiotensina II, que age como um fator de crescimento para os adipócitos. O RAAS mostra-se desregulado em pessoas obesas, de forma que o aumento da sua atividade exerce papel fundamental nas complicações decorrentes da obesidade, principalmente com relação a hipertensão arterial (SARZANI et al., 2008).

Engeli et al. (2005) relataram que em indivíduos obesos o angiotensinogênio, a renina e a aldosterona circulantes mostram-se elevados ao comparar com pessoas magras. E após aplicação de um protocolo de redução de peso, os indivíduos que tiveram uma perda de 5% do peso corporal apresentaram redução significativa de RAAS no plasma e tecido adiposo, o que contribuiu para a diminuição da pressão arterial (ENGELI et al., 2005).

2.3.6 Doenças Cardiovasculares (DCV)

As doenças cardiovasculares são doenças que afetam o sistema circulatório, ou seja, o coração e os vasos sanguíneos. As DCV's podem afetar as artérias coronárias ou até mesmo as artérias cerebrais. São provocadas principalmente pela deposição de placas de gordura e cálcio no interior das artérias dificultando ou impedindo a circulação sanguínea nos órgãos (BOURBON et al., 2016).

A acumulação crônica do excesso de gordura corporal leva uma grande variedade de alterações metabólicas, aumentando a prevalência de fatores de risco para DCV. Além de contribuir como fator de risco para DCV, a obesidade promove alterações em outros fatores de risco intermediários, como dislipidemia, intolerância à glicose, estado inflamatório, entre outros (BASTIEN et al., 2014).

Em um estudo realizado com 5.881 indivíduos, por um período de 14 anos, foi relatado que dentre as pessoas, 496 desenvolveram insuficiência cardíaca. Observaram ainda que os indivíduos obesos apresentavam 2 vezes mais risco de desenvolver insuficiência cardíaca quando comparados com pessoas eutróficas. O estudo conclui que a cada aumento de 1 kg/m² no IMC aumenta o risco de insuficiência cardíaca em 5% para homens e 7% para mulheres, sugeriram também uma ligação direta entre o excesso de gordura corporal e disfunção cardíaca (KENCHAIAH et al., 2002).

A obesidade leva ao aumento da expressão de adipocinas pró-inflamatórias e a diminuição de adipocinas anti-inflamatórias, levando ao desenvolvimento de um estado inflamatório crônico de baixo grau. Este desequilíbrio de adipocinas é um elemento chave na promoção de doenças cardiovasculares (NAKAMURA et al., 2014).

O excesso da ingestão de calorias leva primeiramente à expansão do tecido adiposo, impulsionado pelo aumento do número de adipócitos (hiperplasia adipocitária). Em um segundo momento, a exposição prolongada ao consumo excessivo de energia, leva ao aumento do tamanho dos adipócitos, comprometendo a funcionalidade do tecido adiposo. Os adipócitos hipertrofiados acabam sofrendo morte celular (necrótica ou apoptótica), contribuindo para o recrutamento de células inflamatórias para o tecido adiposo (SUN et al., 2011).

O tecido adiposo de indivíduos obesos é infiltrado por um grande número de macrófagos, principalmente do tipo M1, os quais estão envolvidos na produção de citocinas pró inflamatórias, como por exemplo o TNF- α . Já o tecido adiposo de indivíduos magros, manifestam principalmente macrófagos do tipo M2, os quais expressam preferencialmente citocinas anti-inflamatórias (Figura 5) (LUMENG et al., 2007).

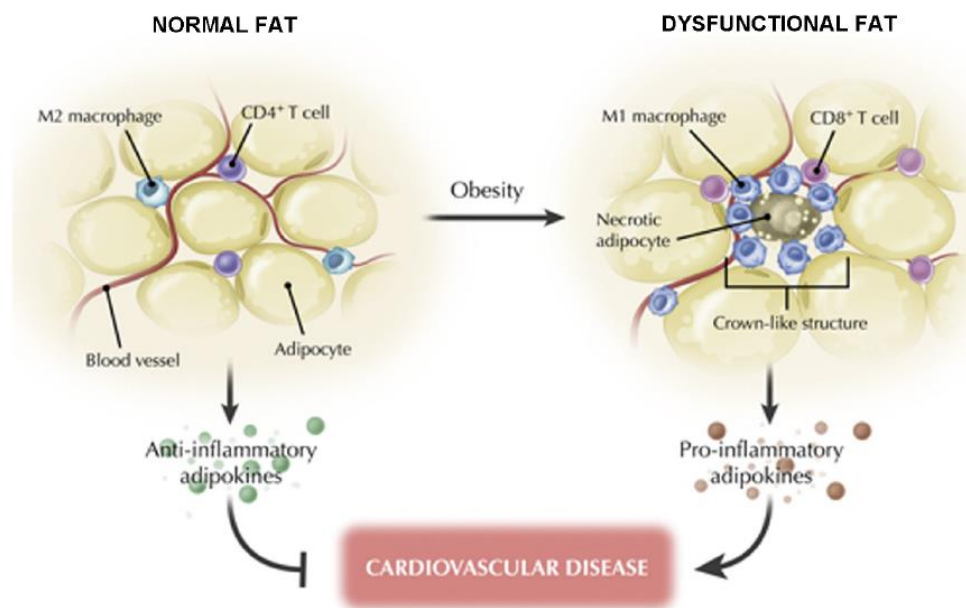


Figura 5 – Alterações ligadas à obesidade na composição do tecido adiposo. Em indivíduos obesos os adipócitos sofrem hipertrofia devido ao aumento do armazenamento de triglicerídeos, levando ao acúmulo de macrófagos do tipo M1, os quais levam a produção de citocinas pró-inflamatórias. Já o tecido adiposo de indivíduos magros expressa macrófagos do tipo M2, promovendo a liberação de adipocinas anti-inflamatórias. Fonte: Nakamura et al., 2014.

O TNF- α apresenta vários papéis na fisiopatologia da DCV. Em condições de lesões agudas e crônicas, e em condições de insuficiência cardíaca os níveis de TNF- α mostram-se aumentados, tanto em humanos quanto em animais. Alguns estudos experimentais demonstraram que a neutralização do TNF- α ou o bloqueio do receptor de TNF- α , diminuem o dano miocárdico em modelos de insuficiência cardíaca e isquemia e reperfusão (KLEINBONGARD et al., 2010).

2.4 Cuidados Nutricionais na Obesidade

As mudanças dietéticas e de estilo de vida são estratégias fundamentais para a prevenção e terapêutica da obesidade e distúrbios metabólicos relacionados. Com base nisso, a composição do plano alimentar para indivíduos obesos deve se apoiar em uma correta distribuição dos nutrientes, pois estes desempenham um papel importante na regulação do peso, composição corporal e resposta metabólica, de forma a evitar o balanço energético positivo (maior consumo calórico em detrimento do gasto energético),

o qual promove a produção de Espécies Reativas de Oxigênio (EROS) e o aumento da expressão de substâncias inflamatórias (Figura 6) (BARTE et al., 2010; SILVA e MURA, 2010).

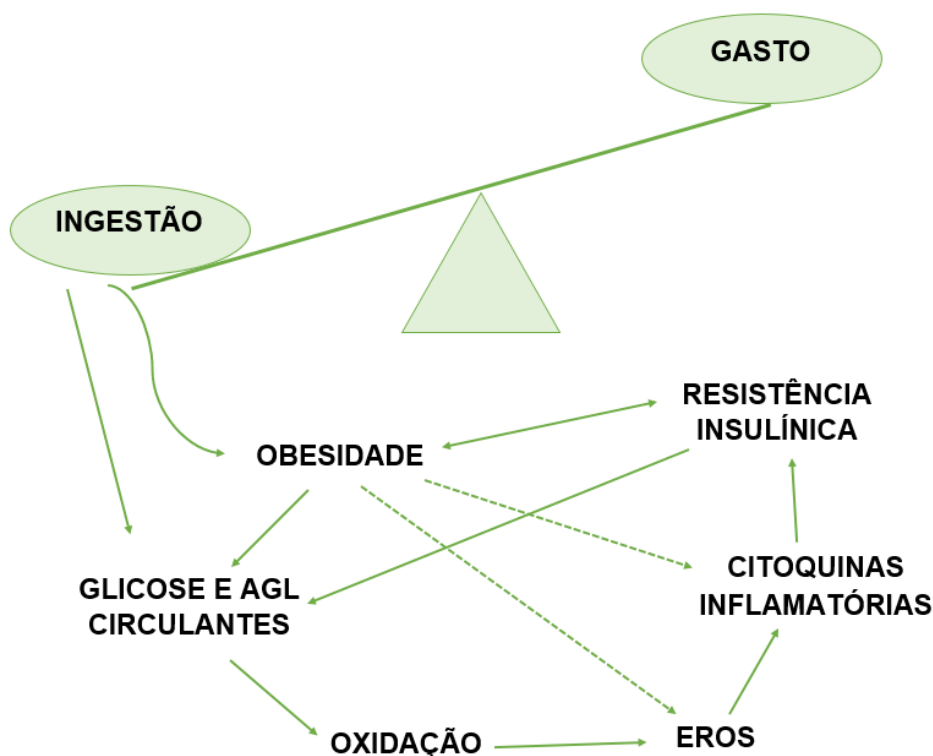


Figura 6 – Interação entre balanço energético positivo, obesidade e resistência insulínica, via geração de EROS e citocinas inflamatórias. AGL: Ácidos Graxos Livres; EROS: Espécies Reativas de Oxigênio. Fonte: Adaptada de Silva e Mura, 2010.

De acordo com a Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO), é necessária a promoção do balanço energético negativo, através da redução de ingestão calórica, de modo que a reserva adiposa seja o substrato utilizado para manter o funcionamento do organismo (ABESO, 2009).

O plano alimentar para tratamento da obesidade deve restringir a quantidade de açúcares refinados, pois estes fornecem uma grande quantidade de calorias e pouca quantidade de micronutrientes. Em contrapartida, é necessário que seja aumentado o aporte de fibras, as quais promovem

saciedade. O Consenso Latino Americano de Obesidade sugere que a ingestão diária de fibras para adultos seja de 20 a 30 g/dia (SILVA e MURA, 2010).

Alguns estudos apontam que as fibras solúveis apresentam melhores efeitos sobre a saciedade e perda de peso quando comparadas com as fibras insolúveis. As fibras solúveis são hidrofílicas e quando ingeridas gelatinizam e aumentam de tamanho, provocando a redução do esvaziamento gástrico e aumentando a saciedade. Além do mais, interferem positivamente no metabolismo do colesterol, melhorando o perfil lipídico do indivíduo (KROTKIEWSKI, 1984). Li et al. (2016) avaliaram os efeitos da fibra do broto de bambu em animais alimentados com uma dieta hiperlipídica. Os autores observaram que os animais que receberam a fibra do broto de bambu tiveram um menor ganho de peso, melhora do perfil lipídico e glicêmico, se mostrando eficaz na supressão da obesidade induzida por dieta hiperlipídica.

Ainda, de acordo com a ABESO, a substituição da gordura saturada da dieta por ácidos graxos monoinsaturados (MUFA's), como o azeite de oliva, abacate e nozes, melhoram o perfil lipídico e glicêmico, e auxiliam na perda de peso (VESSBY et al., 2001; ABESO, 2009).

Em estudos realizados com indivíduos obesos e indivíduos portadores de síndrome metabólica, foi observado que o consumo de dietas ricas em MUFA's promoveu a perda de peso, com consequente diminuição do IMC, diminuição da pressão arterial e triglicerídeos (KAIPPERT et al., 2015; LIU et al., 2016). Finucane et al. (2015) investigaram a suplementação de MUFA's em roedores recebendo uma dieta hiperlipídica, os autores observaram que os animais que receberam a suplementação de MUFA apresentaram melhora a sensibilidade à insulina e redução da inflamação, quando comparados com animais que receberam uma dieta rica em ácidos graxos saturados.

2.5 Modelos Experimentais de Indução de Obesidade

Em todo o mundo estima-se que aproximadamente 90% dos experimentos *in vivo* no campo da nutrição sejam realizados em ratos. Alguns modelos de indução de obesidade em ratos têm sido relatados. Entre eles, os principais são a lesão do núcleo hipotalâmico ventromedial (VMH) que pode ser realizada principalmente de duas formas (administração de Glutamato

monossódico ou lesão elétrica direta), ovariectomia, manipulação genética e dietas hipercalóricas (DIEMEN et al., 2006).

Savcheniuk et al. (2014) observaram que a administração neonatal de glutamato monossódico em ratos provocou a obesidade abdominal e síndrome metabólica. Outro estudo observou que a administração de glutamato monossódico em camundongos, levou a um quadro de esteatose hepática, aumento do IMC e glicemia, quando comparados com animais que não receberam glutamato monossódico (TSUNEYAMA et al., 2014). Suzuki et al. (2014) avaliaram as alterações da lesão do núcleo hipotalâmico ventromedial (VMH) por meio de lesão elétrica em camundongos, observaram que os animais que sofreram lesão elétrica apresentaram maior ganho de peso e maior deposição de gordura corporal quando comparados com os animais controles (sham).

Uma investigação avaliou os efeitos da ovariectomia em ratas, os autores observaram que estas apresentaram obesidade, redução da sensibilidade periférica e cerebral à insulina e aumento do estresse oxidativo no cérebro (PRATCHAYASAKUL et al., 2014). Outro estudo observou que ratas adultas ovariectomizadas alimentadas com dieta normal (19,77% de lipídios) e alimentadas com dieta hiperlipídica (57,60% de lipídios) apresentaram resistência à insulina (SIVASINPRASASN et al., 2015).

O uso de modelos animais em pesquisa na área das ciências médicas e nutricionais, principalmente com relação à compreensão dos aspectos genéticos da obesidade, possibilitou a identificação de vários genes envolvidos. Alguns modelos de animais geneticamente modificados que são amplamente utilizados na área da nutrição com objetivo de elucidar a interação entre alimentos ou nutrientes específicos e o seu papel nas desordens metabólicas causadas pela obesidade são: os ratos diabéticos (db/db), obesos (ob/ob), Tubby (tub), amarelos (A^y), gordos (fat) e Zucker (fa/fa) (COSTA et al., 2014).

Giesbertz et al. (2015) observaram que ratos ob/ob e db/db, em um período de 12 semanas apresentaram um elevado ganho de peso e aumento na massa do tecido adiposo ao comparar com animais do tipo selvagem. Com relação à concentração sanguínea de glicose os animais db/db mostraram-se mais hiperglicêmicos, e ao avaliar os níveis de insulina os animais ob/ob tiveram um aumento de 35 vezes ao comparar com os animais do tipo selvagem. Em

concordância, outro estudo observou que animais do tipo ob/ob apresentaram maior ganho de peso, aumento da massa do tecido adiposo e mostraram-se resistentes à insulina quando comparados com animais do tipo selvagem (PERFIELD II et al., 2013). Brennick et al. (2014) e Löhr et al. (2015) relataram um maior ganho de peso corporal em ratos Zucker obesos quando comparados com ratos Zucker magros. Um dos estudos também observou que houve um aumento significativo na concentração de triglicerídeos e colesterol dos animais obesos (LÖHR et al., 2015).

Até o momento, o uso de modelos animais de obesidade modificados geneticamente ainda está muito distante da gênese da obesidade humana, uma vez que os casos de indivíduos obesos por conta de alguma mutação genética são raros. Por conta disso, a utilização de dietas hipercalóricas ou hiperlipídicas têm sido amplamente empregadas como modelo para indução de obesidade em animais de laboratório. Geralmente são dietas compostas por alimentos comuns à alimentação humana, as quais são extremamente úteis na pesquisa da obesidade devido a sua grande semelhança com a gênese e com as respostas metabólicas decorrentes da obesidade em humanos (NASCIMENTO et al., 2008; ROSINI et al., 2012).

Em um estudo realizado por Silva et al. (2010) foi observado que ratos da linhagem Wistar que receberam dieta hipercalórica e hiperlipídica por um período de três meses tiveram um aumento da massa corporal 1,4 vezes maior quando comparados com animais controle.

Um dos modelos de indução de obesidade em roedores através da alimentação é a dieta de cafeteria, a qual simula uma dieta tipicamente ocidental com alto valor calórico, elevado teor de gordura saturada e pobre em fibras, induz à deposição de gordura corporal e estimulam a hiperfagia. Alimentos como chocolate, amendoim, bacon, leite condensado, patê, biscoito doce, batata palha, e outros alimentos podem ser associados à dieta padrão (nutricionalmente adequada) de roedores ou ainda serem utilizados sem a ração padrão (VANZELA et al., 2010; COSTA et al., 2014; CASTRO, 2015).

Em uma investigação foi avaliado dois tipos de dieta de cafeteria, uma com ração comercial, chocolate, amendoim e biscoito (DHT) e outra com ração comercial, óleo de milho e leite condensado (DHC), os animais que receberam a dieta DHC apresentaram um ganho de peso maior, quando comparados com

o grupo Controle (animais que receberam apenas ração comercial), já com relação ao parâmetro gordura hepática, os animais do grupo DHT apresentaram um aumento expressivo quando comparado ao DHC e Controle, 12,51%, 5,24% e 1,61%, respectivamente (ALMEIDA e SANTOS, 2015).

Alam et al. (2013) avaliaram uma dieta rica em carboidratos (C) composta principalmente por amido de milho, e uma dieta hiperlipídica (H) constituída por sebo de carne bovina, leite condensado e alimento em pó para ratos. Foi observado que o grupo H apresentou maior peso corporal final, maior circunferência abdominal, maior deposição de gordura corporal, aumento da concentração de glicose, colesterol, triglicerídeos, e ácidos graxos não essenciais quando comparados com os animais do grupo C (ALAM et al., 2013).

Um estudo realizado com camundongos comparou o uso de uma dieta padrão (DP) (normolipídica) contendo 9,8% de lipídios em sua composição, com uma dieta hiperlipídica (DH) composta principalmente por banha (57,6% de lipídios). Ao final de 10 semanas de experimento, o grupo DH apresentou maior ganho de peso, aumento da glicemia, aumento da massa do tecido adiposo e índice de adiposidade quando comparados com os animais do grupo DP (WHITE et al., 2013).

Rosini et al. (2012) concluem que o uso de modelos de obesidade induzida por dieta tem se mostrado eficiente para o estudo da fisiopatologia e complicações associadas à obesidade, uma vez que é o modelo mais próximo da gênese da obesidade em humanos.

2.6 Cerrado

O Cerrado é considerado uma das mais ricas vegetações do mundo e ocorre principalmente na região centro-norte do Brasil. Representa cerca de um terço da biota brasileira, cobrindo mais de 20% do território nacional, sendo o segundo maior bioma do país. Possui uma flora considerada a mais rica dentre as savanas do mundo, estima-se um número de 4 mil a 10 mil espécies de plantas nativas (FELFILI e SILVA-JUNIOR, 1993; VIEIRA et al., 2006).

Embora o Cerrado apresente uma grande riqueza de espécies de plantas, ainda são subutilizadas por comunidades locais, tanto por desconhecimento científico quanto pela falta de incentivos para sua

comercialização. Devido a adaptação ao solo do Cerrado, as frutas nativas não necessitam de insumos químicos, apresentando baixo custo de implantação e manutenção. Ainda podem ser utilizadas na formação de pomares locais e comerciais, na recuperação de áreas desmatadas, no plantio intercalado com reflorestas, no enriquecimento da flora, no plantio em áreas acidentadas para controle de erosão e em áreas de proteção ambiental. Além dessas características, várias espécies fazem parte da flora apícola, e suas folhas e cascas são empregadas na medicina popular (VIEIRA et al., 2006).

O núcleo principal do Cerrado encontra-se na região Centro-Oeste, o qual dispõe de uma oferta significativa de frutos no banco de espécies vegetais. No Cerrado da região Centro-Oeste predominam várias espécies de frutas que são consideradas fontes de proteínas, fibras, ácidos graxos, calorias, vitaminas e minerais como o cálcio e o fósforo e possuem grande potencial antioxidante. Geralmente são consumidas *in natura* ou utilizadas como ingredientes em algumas preparações, com grande aceitação popular (CALDEIRA et al., 2004; RAMOS et al., 2008; MORAIS et al., 2013).

Em um estudo realizado por Silva et al. (2008) os quais realizaram a caracterização química de frutos nativos do Cerrado, obtiveram resultados significativos para valor energético (Chichá 421,07 kcal.100g⁻¹ e Macaúba 285,65 kcal.100g⁻¹), proteínas (Chichá 19,58 g.100g⁻¹), lipídios (Chichá 21,15 g.100g⁻¹ e Macaúba 14,93 g.100g⁻¹), fibras (valores entre 6,05 à 11,14 g.100g⁻¹ para Puçá, Araçá, Murici, Chichá e Macaúba), cálcio (Macaúba 130,00 mg.100g⁻¹), zinco (Chichá 2,33 mg.100g⁻¹) e ferro (Chichá 8,43 mg.100g⁻¹).

Segundo Moraes et al. (2013) diversas doenças crônicas não-transmissíveis têm sido associadas ao desequilíbrio da produção de radicais livres e antioxidantes. Os radicais livres são altamente reativos ao DNA causando modificações em sua estrutura original, levando a estados patológicos ou a apoptose. Desta forma, uma boa alternativa para a proteção contra radicais livres, prevenção e tratamento de doenças, é o consumo de alimentos que contenham em sua composição compostos bioativos como os antioxidantes. Um estudo determinou o potencial antioxidante *in vitro* da semente de lobeira, da polpa do Murici e casca e polpa do pequi. Foi observado que todas as amostras apresentaram elevada atividade antioxidante, com destaque para a polpa do pequi, pois esta obteve a maior atividade antioxidante por captura de radicais

livres (DPPH e ABTS) e poder de redução do metal (FRAP) (MORAIS et al., 2013).

Fustinoni-Reis et al. (2016) avaliaram o efeito do consumo de tucum-do-cerrado no estresse oxidativo induzido pela suplementação de ferro na dieta e a relação entre o potencial antioxidante e a expressão de genes envolvidos na homeostase do ferro em ratos. Este estudo evidenciou que o tucum-do-cerrado possui efeito antioxidante *in vivo*, mesmo em condições com altas concentrações de ferro (um potente agente oxidante). Esse efeito pode estar associado à capacidade quelante ou sequestrante de compostos presentes no fruto que reduzem a disponibilidade de ferro no fígado e reduzem a expressão do gene HAMP no fígado.

2.7 Bocaiuva (*Acrocomia totai* Mart.)

A bocaiuva (Figura 7) pertence à família *Palmae* (*Arecaceae*), é uma espécie arbórea podendo alcançar entre 15 e 16 metros de altura. Seu único tronco é geralmente coberto por espinhos e remanescentes de pecíolo foliar. Possui inflorescências andróginas, com flores amarelas agrupadas em picos e protegidas por uma espata de até 2 metros de comprimento. A floração ocorre entre agosto e novembro, com pico entre outubro e novembro. A queda dos frutos (colheita) ocorre principalmente no mês de novembro (SCARIOT et al., 1991; LANES et al., 2014).

É popularmente conhecida como bocaiuveira, bacaúva, macaúba, macaíba, coco-babão e imbocaia, é encontrada principalmente no Estado de Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Goiás e Mato Grosso (ALMEIDA et al., 1998; ÁSCOLI et al., 2015).



Figura 7 – A: Cacho de frutos da bocaiuva; B: Palmeira Bocaiuva. Fonte: O autor.

O seu fruto (Figura 8) é uma drupa globosa e comestível, composta por epicarpo cartáceo (casca), mesocarpo mucilaginoso e fibroso (polpa), endocarpo duro e denso (tegumento) contendo uma semente adnata ao endocarpo (SANJINEZ-ARGANDOÑA e CHUBA, 2011).

O fruto da bocaiuva quando maduro apresenta polpa oleosa, doce e comestível, de coloração amarela à laranja. Sua polpa é composta por 1,5 g.100g⁻¹ de proteínas, 22,1 g.100g⁻¹ de carboidratos e 13,8 g.100g⁻¹ de fibras. Ainda apresenta teores apreciáveis de minerais, como cálcio (61,96 g.100g⁻¹), fósforo (36,70 g.100g⁻¹), potássio (766,37 g.100g⁻¹), sódio (3,74 µg.g⁻¹), ferro (7,81 µg.g⁻¹), manganês (1,38 µg.g⁻¹), zinco (6,02 µg.g⁻¹) e cobre (2,43 µg.g⁻¹) (HIANE et al., 1990; RAMOS et al., 2008).



Figura 8 – Frutos da bocaiuva. Fonte: O autor.

Ramos et al. (2008) avaliaram a composição de carotenoides presentes na polpa do fruto da bocaiuva, foram detectados: 1-zeaxantina, 4-trans-licopeno, 5- α -criptoxantina, 6-cis-licopeno, 7 e 8- γ -caroteno e 10-13-cis- β -caroteno. O teor de β -caroteno encontrado foi de $49,0 \mu\text{g.g}^{-1}$, correspondente a cerca de 80% dos carotenoides totais encontrados na polpa, mostrando-se superior ao encontrado em outros frutos do Cerrado sul-mato-grossense: pindó ($36,6 \mu\text{g.g}^{-1}$), bacuri ($17,3 \mu\text{g.g}^{-1}$), pequi ($14,7 \mu\text{g.g}^{-1}$) e caraguatá ($0,5 \mu\text{g.g}^{-1}$) (ALONSO et al., 1998; ANDREOLLA et al., 1998; RAMOS et al., 2001; HIANE et al., 2003; RAMOS et al., 2008).

A polpa e a farinha da polpa do fruto da bocaiuva apresentam $15,5 \text{ g.100g}^{-1}$ e $19,3 \text{ g.100g}^{-1}$ de lipídios em sua composição, respectivamente. Ao analisar os ácidos graxos monoinsaturados a polpa e a farinha da polpa contêm 66,9% e 66,4% respectivamente, teores semelhantes ao encontrados em óleo de oliva (56-87%), amendoim (15-47%) e óleo de canola (54-75%). Ainda ao avaliar os teores de ácidos graxos da família do ω -3, os valores de ácido linolênico encontrados na polpa (2,52%) e na farinha da polpa (2,74%) mostraram-se superiores ao encontrado na azeitona (0,5%), girassol (1%), milho (1%) e palma (1%) (BELDA e POURCHET-CAMPOS, 1991; BRASIL, 1999; HIANE et al., 2005).

Em uma investigação com relação ao perfil toxicológico da bocaiuva, foi avaliada a toxicidade aguda e subaguda. Para o teste de toxicidade aguda, ratos Wistar machos e fêmeas receberam por gavagem 2000 mg/kg de óleo extraído da polpa da bocaiuva. Já para o teste subagudo os animais receberam 125, 250, 500 ou 1000 mg/kg do óleo da polpa da bocaiuva. Em nenhum dos testes foi observado mortes, alterações de comportamento, nem alterações significativas nos parâmetros hematológicos, bioquímicos e histopatológicos, demonstrando ausência de toxicidade aguda e subaguda após exposição oral ao óleo da polpa da bocaiuva em ratos (TRAESEL et al., 2014).

Estudos recentes *in vivo* têm demonstrado as propriedades funcionais da bocaiuva, como por exemplo, ação anti-inflamatória e diurética do óleo da polpa da bocaiuva em ratos com edema pleural induzido por carragenano (LESCANO et al., 2015). Magosso et al. (2016) avaliaram os potenciais antigenotóxicos, antimutagênicos, imunomoduladores e apoptóticos do óleo da polpa (PO) e da amêndoa da bocaiuva (AO) isoladamente e associados a ciclofosfamida, um agente antitumoral. Os resultados obtidos sugerem que ambos os óleos usados isoladamente foram quimiopreventivos, com porcentagem de redução de danos para AO e PO 88,19% e 90,03%, respectivamente para o ensaio cometa, e para o ensaio de micronúcleo 69,73% e 70,93% respectivamente. Os dois óleos apresentaram atividade imunomoduladora. Ainda, reduziram a capacidade da ciclofosfamida para desencadear apoptose no fígado, baço e células renais.

De acordo com Costa (2013) e Santos (2014) um maior consumo de frutas e verduras está associado com a diminuição do risco de doenças cardiovasculares, câncer, diabetes, obesidade e doenças crônicas degenerativas. Tendo em vista, os frutos são fontes de vitaminas, minerais, fibras e exercem papel antioxidante, estes modulam processos metabólicos e fisiológicos, resultando na redução do risco de doenças crônicas e manutenção da saúde.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar os efeitos do consumo de diferentes concentrações de farinha de bocaiuva em parâmetros de saúde de ratos Wistar alimentados com dieta hipercalórica.

3.2 Objetivos Específicos

Elaborar e analisar a composição da farinha de bocaiuva.

Determinar o perfil de ácidos graxos da farinha de bocaiuva.

Elaborar e analisar o teor de fibras e o perfil de ácidos graxos das dietas experimentais.

Avaliar o consumo de dieta dos grupos experimentais.

Calcular a eficiência alimentar das dietas experimentais.

Avaliar o estado nutricional dos animais experimentais por meio de avaliação antropométrica (ganho de peso, comprimento, circunferência torácica e abdominal, IMC e índice de Lee).

Analisar o percentual de gordura corporal: gordura retroperitoneal, epididimal e visceral (omental, mesentérica e perirenal) e calcular o índice de adiposidade dos grupos experimentais.

Analisar o teor de gordura hepática dos grupos experimentais.

Avaliar o peso dos órgãos (fígado, coração, rim, baço, pâncreas e músculo sóleo) dos grupos experimentais.

Analisar os indicadores bioquímicos plasmáticos: glicemia, triglicerídeos, colesterol total e frações (HDL, LDL, VLDL), AST (aspartato aminotransferase), ALT (alanina aminotransferase) dos grupos experimentais.

Realizar o teste de tolerância a glicose (TTG) e o teste de tolerância a insulina (TTI) nos grupos experimentais.

Avaliar histologicamente o fígado, o intestino e o tecido adiposo dos grupos experimentais.

Avaliar a peroxidação lipídica no cérebro, fígado, rim e plasma dos grupos experimentais.

Caracterizar os metabólitos presentes no soro dos animais dos grupos experimentais.

4 METODOLOGIA

4.1 Coleta e seleção dos frutos

Os frutos da bocaiuva (*Acrocomia totai* Mart.) foram coletados no campus da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande – MS, nos meses de outubro a novembro do ano de 2014. As coordenadas foram definidas por meio de GPS manual (latitude 20°30'10.8"S e longitude 54°36'48.7"W). As exsicatas foram depositadas no Herbário da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (CGMS) sob o número 56283. Após a coleta os frutos foram levados para a Unidade de Tecnologia de Alimentos e Saúde Pública (UTASP) da UFMS, onde os frutos foram selecionados, descartando os deteriorados e frutos não maduros, pré-lavados em água corrente para retirada de sujidades, e sanitizados em solução clorada (200ppm) por 15 minutos. Em seguida, foram lavados em água corrente, descascados e despulpados. A polpa foi armazenada em freezer convencional a uma temperatura aproximada de -18°C.

4.2 Obtenção da Farinha

Inicialmente a polpa do fruto foi disposta em bandejas e levadas para desidratação em estufa com circulação de ar, a temperatura de 40-50°C por um período de 4 horas, em seguida a polpa desidratada foi pré-triturada em cutter (SIRE®), após, triturada em moinho (TECNAL®), e posteriormente peneirada em tamis malha 20. A farinha foi armazenada em freezer convencional a uma temperatura aproximada de -18°C para posteriores análises e preparo das dietas experimentais.

4.3 Elaboração das Dietas Experimentais

A dieta hipercalórica usada neste experimento é um tipo de dieta de cafeteria para induzir obesidade, adaptada de Estadella et al. (2004). Foi utilizada uma mistura de alimentos hipercalóricos, contendo: ração comercial (NUVITAL®), amendoim torrado granulado (NUT®), achocolatado em pó

instantâneo (ITALAC®) e biscoito do tipo wafer recheado sabor de chocolate branco (ATREVIDOS®). Para a adição de 5%, 10% e 15% de farinha de bocaiuva nas dietas foi retirado 5%, 10% e 15% de ração comercial da composição da dieta hipercalórica (Tabela 2). Todos os ingredientes foram triturados, misturados e adicionados de água até o ponto de enrolar e peletizar. Após a peletização, as dietas foram secas em estufa ventilada à 40°C.

Tabela 2 – Composição das dietas experimentais.

Ingredientes	HC g/Kg dieta	HC5FB g/Kg dieta	HC10FB g/Kg dieta	HC15FB g/Kg dieta
Ração comercial	375,00	325,00	275,00	225,00
Amendoim torrado	250,00	250,00	250,00	250,00
Achocolatado	250,00	250,00	250,00	250,00
Biscoito wafer	125,00	125,00	125,00	125,00
Farinha de bocaiuva	-	50,00	100,00	150,00
Total	1000,00	1000,00	1000,00	1000,00

HC: Grupo com dieta hipercalórica (controle); HC5FB: Grupo com dieta hipercalórica + 5% de farinha de bocaiuva; HC10FB: Grupo com dieta hipercalórica + 10% de farinha de bocaiuva; HC15FB: Grupo com dieta hipercalórica + 15% de farinha de bocaiuva. Fonte: os autores. Campo Grande (MS), 2016.

4.4 Determinação da Composição da Farinha de Bocaiuva

As análises foram realizadas em triplicata no Laboratório de Físico-Química da Unidade de Tecnologia de Alimentos e Saúde Pública (UTASP) da UFMS. A determinação de umidade e cinzas foi realizada conforme AOAC (1990). A análise de proteína foi realizada através do teor de nitrogênio total da amostra, pelo método de Kjeldahl, determinado ao nível semimicro. Utilizou-se o fator de conversão de nitrogênio para proteína de 6,25 (AOAC, 2000). Os lipídios totais foram determinados pelo método de Bligh & Dyer (1959), por meio da extração a frio. O teor de fibra alimentar solúvel e insolúvel foi determinado pelo método enzimático com a utilização de α -amilase (Termamyl®), digestão enzimática com protease (Alcalase®) e amiloglicosidase (AMG®) para a hidrólise e filtração alcoólica para extração dos resíduos fibrosos segundo procedimento (AOAC 985.29) descrito pela AOAC (1990). A determinação de carboidratos foi

realizada por meio de cálculo teórico (por diferença) nos resultados das triplicatas, conforme a fórmula: % Carboidratos = 100 – (% umidade + % proteína + % lipídios + % cinzas + % fibra alimentar). O total de calorias (kcal) da farinha de bocaiuva foi calculado utilizando-se os seguintes valores: lipídios (8,37 kcal/ g), proteína (3,36 kcal/ g) e carboidratos (3,60 kcal/ g) conforme Merrill e Watt (1973).

Para a determinação de minerais as amostras foram digeridas com HNO₃ (MERCK) e H₂O₂ (MERCK) em frascos fechado de Hostafion, pressurizado, com aquecimento em digestor (Thermo Fisher Scientific, Cambridge, Inglaterra). Após a digestão das amostras, a solução resultante foi transferida para os frascos volumétricos e o volume completado com água purificada, obtida por desionização pelo equipamento Milli-Q (Millipore). Para a determinação de minerais foi utilizada Espectrometria de emissão ótica com plasma indutivamente acoplado-ICP OES (Thermo Fisher Scientific, Cambridge, Inglaterra), modelo iCAP 6300 Duo (POUSSEL E MERMET, 1995).

4.5 Determinação da Composição das dietas experimentais

O valor calórico (densidade energética) das dietas experimentais foi determinado por meio de cálculo teórico, considerando a composição dos ingredientes utilizados na ração e foi utilizado os seguintes valores: lipídios (9,0 kcal/ g), proteína (4,0 kcal/ g) e carboidratos (4,0 kcal/ g) conforme Atwater e Woods (1896).

O teor de fibra alimentar solúvel e insolúvel foi determinado pelo método enzimático com a utilização de α -amilase (Termamyl®), digestão enzimática com protease (Alcalase®) e amiloglicosidase (AMG®) para a hidrólise e filtração alcoólica para extração dos resíduos fibrosos segundo procedimento (AOAC 985.29) descrito pela AOAC (1990).

4.6 Determinação de Ácidos Graxos da Farinha de Bocaiuva e das Dietas Experimentais

Primeiramente os lipídios foram extraídos pelo método de Bligh & Dyer (1959), por meio da extração a frio. Após a extração, foi pesado diretamente em um tubo com rosca uma alíquota de 100 mg da amostra de lipídios e

adicionado 2 mL de hidróxido de sódio metanólico, e a solução aquecida em banho maria por 5 minutos. Em seguida foi adicionado 6 mL da mistura para esterificação à solução ainda quente e aquecido por 3 minutos. Após o aquecimento foi adicionado 5 mL de água destilada ao tubo e agitado.

Os ésteres metílicos formados foram extraídos com a adição de 3 porções sucessivas de 2 mL de hexano, transferindo a fase orgânica (superior) para outro tubo, utilizando-se uma pipeta Pasteur. A solução de ésteres metílicos foi lavada com 2 porções de 5 mL de solução de bicarbonato de sódio saturado, transferindo a fase orgânica para outro tubo de boca rosqueada e o solvente evaporado. Após a evaporação do solvente, a solução foi filtrada e transferida para tubos tipo eppendorf.

Para de terminação dos ácidos graxos foi utilizado um Cromatógrafo gás-líquido Varian (mod. CP-3800), com coluna: capilar de sílica fundida, com 30 m de comprimento x 0,25 mm diâmetro interno, BPX-70 (70% Cianopropil polisilfenilsiloxano), detetor: Ionização de chama (DIC) com injetor do tipo “split/splitless”. Os gases utilizados foram: gás de arraste Hélio com fluxo de 1,0 mL/min, ar sintético e Hidrogênio como gás para o detector e Nitrogênio como gás auxiliar, “make-up”. A temperatura de trabalho do injetor: 200°C; Coluna: 80°C por 2 minutos programada a 4°C por minuto até 220°C durante 10 minutos e do detetor: 250°C. Foram utilizados padrões de Ácidos Graxos Metilados (ésteres metílicos de ácidos graxos) e a integração das áreas por triangulação ou por integrador eletrônico.

4.7 Parâmetros Éticos

A pesquisa corresponde a um estudo experimental desenvolvido na UTASP, e na sala de experimentação do Biotério Central (Centro de Ciências Biológicas e da Saúde) da UFMS. Este experimento obedeceu ao protocolo experimental que foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFMS (Protocolo nº 693/2015) (ANEXO 1). Todos os procedimentos foram realizados seguindo as normas recomendadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA).

4.8 Protocolo Experimental

Foram utilizados 38 ratos machos da linhagem Wistar, recém-desmamados, com 21 dias de vida, fornecidos pelo Biotério Central/CCBS/UFMS. Os ratos foram alojados em gaiolas coletivas no laboratório de Ensaios Biológicos da UFMS, com as condições ambientais controladas: temperatura em $22 \pm 2^\circ\text{C}$, umidade relativa do ar 50-60% e ciclo claro/escuro de 12 horas. O experimento teve uma duração de 9 semanas.

4.9 Grupos Experimentais

Os animais foram divididos em dois grupos experimentais: 1) Grupo controle com Dieta Hipercalórica – HC (n=9); 2) Grupos experimentais com dieta hipercalórica suplementadas com farinha de bocaiuva - FB, sendo: a) Dieta hipercalórica com suplementação de 5% de farinha de bocaiuva - HC5FB (n=10); b) Dieta hipercalórica com suplementação de 10% de farinha de bocaiuva - HC10FB (n=9); c) Dieta hipercalórica com suplementação de 15% de farinha de bocaiuva - HC15FB (n=10). O delineamento experimental está representado na figura 9.

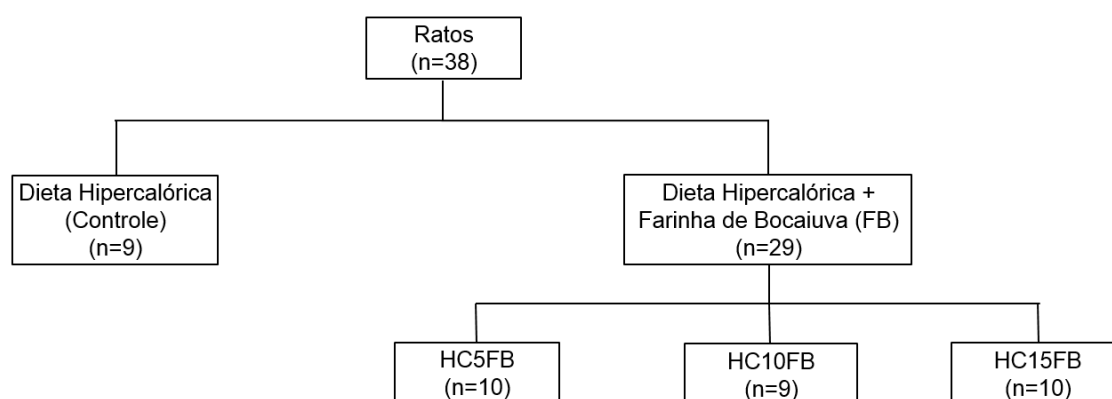


Figura 9 - Desenho experimental. 1) Dieta hipercalórica - HC; 2) Grupos experimentais: a) Dieta hipercalórica + suplementação de 5% de farinha de bocaiuva - HC5FB; b) Dieta hipercalórica + suplementação de 10% de farinha de bocaiuva - HC10FB; c) Dieta hipercalórica + suplementação de 15% de farinha de bocaiuva - HC15FB.

4.10 Eutanásia

Para a eutanásia os animais ficaram em jejum por 8 horas. Os animais foram anestesiados pela combinação de Ketamina (80mg/Kg) e Xilazina (10mg/Kg) por via intraperitoneal. Em seguida, o sangue foi coletado por punção cardíaca. Após a coleta de sangue, a eutanásia foi confirmada em câmara de CO₂. Com os animais eutanasiados, procedeu-se a coleta dos órgãos e tecidos para posteriores análises.

4.11 Consumo da Dieta

O controle da ingestão de dieta foi monitorado a cada dois dias. Considerando a diferença em gramas (g) entre a quantidade ofertada e a quantidade restante.

4.12 Ingestão Energética e Eficiência Alimentar

A ingestão de energia (IE) (Kcal/dia) e a eficiência alimentar (EA%) foi calculada de acordo com as equações propostas por Novelli et al. (2007): IE= consumo alimentar médio x valor energético e EA (%) = média de ganho de peso corporal x 100 / ingestão de energia.

4.13 Avaliação Antropométrica

Todos os animais foram pesados 2 vezes na semana para o controle do ganho de peso. O comprimento foi determinado medindo-se a distância entre o focinho e a base da cauda (comprimento nasoanal-CNA). A circunferência torácica foi medida logo após a pata dianteira, e a circunferência abdominal, aferida na parte anterior ao ante pé (NOVELLI et al., 2007).

O Índice de Lee foi calculado a partir da relação entre a raiz cúbica do peso corporal e o comprimento nasoanal do animal ($\sqrt[3]{\text{Peso (g)}} / \text{CNA (cm)}$), e o IMC determinado a partir da relação entre o peso corporal e comprimento nasoanal ao quadrado ($\text{Peso (g)} / \text{CNA}^2 \text{ (cm)}$) (NOVELLI et al., 2007).

4.14 Gordura Corporal

Após a eutanásia, a gordura peritoneal, epididimal e visceral (omental, mesentérica e perirenal) de cada animal foi totalmente removida e pesada em balança analítica, para comparação entre os grupos (NASCIMENTO, 2013; SILVA et al., 2014).

4.15 Índice de Adiposidade (IA)

O índice de adiposidade foi calculado pela razão: gordura corporal total (g) / peso corporal final (g) x 100. A gordura corporal total foi calculada pela soma dos pesos individuais das camadas adiposas: epididimal, peritoneal e visceral (mesentérica, omental e perirenal) (SILVA et al., 2014).

4.16 Teor de gordura hepática

Após a eutanásia, o fígado dos animais foi extraído e pesado, e em seguida, armazenado em freezer convencional à temperatura de -18 °C. No momento da análise, os tecidos foram previamente descongelados e os teores de lipídios no fígado foram determinados conforme o método de Folch et al. (1957).

4.17 Peso dos Órgãos

Após a eutanásia, o fígado, coração, músculo sóleo, rim, baço e pâncreas foram retirados e pesados em balança semi-analítica (Beldiagnóstica®) para comparação entre os grupos.

4.18 Análises séricas

No dia anterior à eutanásia, os animais foram alojados em gaiolas individuais e deixados por 8 horas de jejum. O sangue dos animais foi coletado por punção cardíaca, após os mesmos terem sido anestesiados. Após a coleta, o sangue foi centrifugado à 7.000rpm/15min em centrífuga (Fanem®, Modelo:

206/1, São Paulo, São Paulo) para obtenção do soro. Foram analisados os seguintes parâmetros: glicemia, triglicerídeos, colesterol total e frações (HDL, LDL, VLDL), AST (aspartato aminotransferase), e ALT (alanina aminotransferase).

4.19 Teste de Tolerância à Glicose (TTG)

Foi determinado 5 dias antes de finalizar o experimento. Os animais foram mantidos em jejum por um período de 6 horas. Verificou-se a glicemia de jejum via caudal (tempo 0), com o uso de um glicosímetro (INJEX SENS II®). Posteriormente, os animais receberam uma solução de glicose na concentração de 2g/Kg de peso corporal, via gavagem. A glicemia foi verificada aos 15, 30, 60 e 120 min após receberem a solução de glicose (SANTOS et al., 2008).

4.20 Teste de Tolerância à Insulina (TTI)

Foi determinado 4 dias antes de finalizar o experimento. O teste foi realizado com os animais em estado alimentado. Verificou-se a glicemia via caudal no tempo 0 (antes de administrar a insulina intraperitoneal), com o uso de um glicosímetro (INJEX SENS II®). Após, foi administrado a insulina (NOVORAPID PENFILL®) via intraperitoneal (1,5 UI de insulina / Kg de peso corporal) e aferido a glicemia nos tempos 3, 6, 9 e 12 minutos (LENQUISTE et al., 2012).

4.21 Análise Histológica

Após a eutanásia, o fígado, intestino e a gordura epididimal foram colocados em solução de formalina tamponada a 10% (para fixação) por um período de 48 horas e depois mantidos em álcool a 70% até a inclusão em parafina. Após essa inclusão, foram feitos cortes de 7µm de espessura em micrótomo e a montagem em lâminas de vidro. As amostras foram coradas por hematoxilina-eosina (HE). As análises foram realizadas em microscópio acoplado à câmera digital em um aumento de 20x e 40x (fígado), 10x e 20x

(intestino) e 40x para a gordura epididimal (Leica Application Suite® - Version 4.0)

Para a avaliação da densidade de esteatose no fígado, foi utilizado a contagem de pontos em lâminas coradas em HE (Mandarim-de-Lacerda, 2010).

Para classificar as alterações das vilosidades intestinais foi utilizado o método de Chiu et al. (1970).

Para análise morfométrica da gordura epididimal foi estimado a área (μm^2) e o perímetro (μm) de 100 adipócitos de cada animal por meio do programa Image J. A seguir, foi realizado o cálculo da média das medidas de cada grupo, conforme metodologia adaptada de Fonseca Junior et al. (2016).

4.22 Substâncias que Reagem ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS)

Para a determinação das TBARS, foi pesado 150 mg de cada tecido (cérebro, fígado e rim) em microtubo tipo eppendorf e triturado em turrax com 1,5 mL de solução de KCl (cloreto de potássio) 1,15%. Após, as amostras foram transferidas para tubos falcon e levados para centrífuga (EXCELSA® II Mod. 206 BL) a 3500 rpm por 10 min para separação das fases. Com auxílio de micropipeta foi coletado 200 μL da fase superior (soro do tecido) e 200 μL do plasma de cada animal.

As concentrações plasmáticas das TBARS foram medidas pelo método espectrofotométrico. O teste usado para avaliar o dano celular pela lipoperoxidação é baseado no trabalho de Percário et al. (1994). O volume de 1 mL do TBA (ácido tiobarbitúrico) (10 nM/L) foi adicionado a 200 μL da amostra. Foi preparada uma solução padrão constituída de 1 mL do TBA (10 nM/L) e 500 μL de MDA (malondialdeído) (20 nM/L). Uma terceira solução contendo 1 mL de TBA (10nM/L) e 500 μl de água, serviu como branco da leitura do espectrofotômetro. Essas soluções foram aquecidas em banho maria a 94°C por 1 hora e posteriormente resfriadas em água corrente por 5 minutos. Para bloquear a reação foi adicionado 1,6 ml de álcool n-butílico em cada tubo. Os tubos foram agitados em Vortex para total extração do MDA para a fase orgânica do sistema, logo centrifugados a 3500 rpm por 10 minutos. Nesse momento, observa-se a separação das fases, e a fase orgânica (superior) foi aspirada para leitura no espectrofotômetro.

A leitura foi realizada em 532 nanômetro (nm). O valor final de MDA em nanograma/decilitro (ng/dL) é obtido pelo emprego da seguinte fórmula:

$$\text{TBARS} = F \times \text{Absorbância da amostra}$$

$$F = 4406 / \text{Absorbância do Padrão MDA}$$

4.23 Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

4.23.1 Análises de RMN do soro

As amostras de soro foram descongeladas em temperatura ambiente e posteriormente centrifugadas a 2500 rpm por 5 minutos. Alíquotas de 300 µL foram transferidas para tubo de RMN de 5 mm, com posterior adição de 200 µL de solução de TMSP-D4/D₂O 0,2% em tampão fosfato (KH₂PO₄/Na₂HPO₄) pH 7,4.

As medidas de RMN foram adquiridas em espectrômetro Bruker DPX 300 (7,05 T). As sequências de pulsos unidimensionais CPMG e NOESY foram empregadas para as análises de RMN de ¹H em solução, ambas as sequências com supressão do sinal do solvente por pré-saturação. Os experimentos foram obtidos com 128 varreduras (NS), 32k pontos (TD), 1,82s de aquisição (AQ), tempo de espera de 2s (d1) e janela espectral de 30 ppm (SW). O processamento dos espectros foi efetuado com 32k pontos (SI), multiplicação exponencial (LB) de 0,30 Hz e correção manual de fase e linha de base. Posteriormente foram adquiridos os experimentos bidimensionais HMBC e TOCSY para auxiliar na identificação dos metabólitos.

4.23.2 Análises Quimiométricas

Os espectros de RMN de ¹H foram inicialmente avaliados através de análises exploratórias de PCA (*Principal Component Analysis*) no programa AMIX 3.8 Bruker. A construção dos *buckets* foi efetuada de forma retangular simples, com 0,03 ppm de largura, escalados pela intensidade total e integrados pela soma das intensidades absolutas. A faixa espectral avaliada foi de 0,6 ppm até 5,6 ppm, na qual as regiões correspondentes ao sinal do solvente e dos ruídos foram excluídas.

As análises supervisionadas dos dados foram efetuadas com o algoritmo OPLS-DA (*Orthogonal signal correction/Partial Least Squares – Discriminant Analysis*), utilizando-se o programa Pirouette 4.0 Infometrix, no qual a variação não correlacionada à classificação é eliminada. Os dados foram avaliados com 1 correção ortogonal e pré-processamento Pareto sobre as variáveis. A validação do método foi efetuada por validação cruzada interna (*leave-out* igual a dois), que consiste em deixar um determinado número de amostras de fora da construção do modelo e, posteriormente, utilizar estas mesmas amostras para testar a habilidade preditiva do modelo. Este processo é repetido até que todas as amostras tenham sido preditas.

4.24 Análise Estatística

Os resultados foram expressos como média $\pm$ desvio padrão da média para as análises da composição físico-química, e em média $\pm$ erro padrão da média para as análises biológicas. Para comparação múltipla de resultados paramétricos foi utilizado ANOVA seguido de pós –teste de *Tukey*. O nível de significância adotado foi de 5%. Para a realização da Análise estatística foi utilizado o *software* Graph Pad Prism versão 6.0.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Determinação da composição da farinha de bocaiuva

A tabela 3 informa os resultados da composição físico-química da farinha de bocaiuva (*Acrocomia totai* Mart.) comparados com os dados apresentados por Hiane et al. (1990) e Kopper et al. (2009).

Tabela 3 - Comparação da composição físico-química da farinha de bocaiuva em relação aos dados apresentados por Hiane et al. (1990) e Kopper et al. (2009).

Avaliação	Presente Trabalho (<i>Acrocomia totai</i> Mart.)	Hiane et al. (1990) (<i>Acrocomia mokayáya</i> Barb. Rodr.)	Kopper et al. (2009) (<i>Acrocomia aculeata</i> (Jacq.) Lodd. Ex Mart.)
Umidade(%)	4,41±0,15	13,45±1,14	9,85±0,06
Cinzas(g.100g ⁻¹)	3,72±0,02	3,65±0,29	3,47±0,06
Proteínas(g.100g ⁻¹)	3,47±0,02	3,88±0,11	3,18±0,04
Lipídios(g.100g ⁻¹)	22,27±0,21	19,31±1,07	25,04±0,47
Fibras Totais(g.100g ⁻¹)	22,27±0,50	-	22,71±0,87
Fibras Insolúveis(g.100g ⁻¹)	15,23±2,62	-	-
Fibras Solúveis(g.100g ⁻¹)	7,04±3,08	-	-
Carboidratos(g.100g ⁻¹)*	43,85±0,29	59,71	35,75
Calorias(Kcal.100g ⁻¹)*	355,96±0,80	-	381,08

Dados expressos em média e desvio padrão da média; Valores expressos em base úmida. * Cálculo teórico.

Ao comparar com a composição da *Acrocomia mokayáya* Barb. Rodr., o presente estudo obteve teor de umidade abaixo, teores próximos de cinzas e proteínas e teor de lipídios acima do encontrado por Hiane et al., (1990). Com relação aos dados apresentados por Kopper et al. (2009) a *Acrocomia totai* Mart. apresentou teores próximos de cinzas, proteínas e fibras totais, teor de umidade e lipídios abaixo, e maior teor de carboidratos.

De acordo com Vallilo et al. (2008) fatores como diferenças de espécies botânicas, clima, solo, luminosidade, estágio de maturação e de conservação dos frutos após a coleta influenciam diretamente nas características físicas e químicas do fruto, como observado neste estudo.

Observa-se um alto teor de fibras totais na farinha de bocaiuva, quando comparada com a farinha da casca do pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.) 12,81 g/100g (COUTO, 2007), farinha do resíduo da acerola (*Malpighia glabra* L.) 5,25 g/100g (PEREIRA et al., 2013) e farinha da casca de jabuticaba (*Myrciaria cauliflora*) 5,60 g/100g (LAMOUNIER et al., 2015).

5.2 Determinação da composição mineral da farinha de bocaiuva

A tabela 4 representa os resultados da composição de minerais da farinha de bocaiuva comparado com os dados obtidos por Silva et. al. (2008) e Ramos et al. (2008).

Tabela 4 – Comparação da composição de minerais da farinha de bocaiuva em relação aos dados apresentados por Silva et al. (2008) e Ramos et al. (2008).

Mineral (mg/100g ⁻¹)	Presente trabalho <i>Acrocomia totai</i> Mart.	Silva et al. (2008) <i>Acrocomia aculeata</i> Mart.	Ramos et al. (2008) <i>Acrocomia aculeata</i> (Jacq.) Lodd.
Cobalto	0,01±0,002	-	-
Ferro	0,81±0,02	0,88±0,40	-
Manganês	0,95±0,01	-	-
Magnésio	20,70±0,12	-	-
Níquel	0,37±0,001	-	-
Potássio	354,95±0,30	-	766,37±18,36
Cálcio	56,17±2,66	130±17,32	61,96±2,30
Sódio	4,22±0,05	-	-
Cádmio	0,02±0,002	-	-
Cobre	0,27±0,005	-	-
Zinco	0,35±0,004	2,15±0,00	-
Cromo	0,21±0,04	-	-
Molibdênio	0,24±0,01	-	-
Silício	3,50±0,05	-	-
Fósforo	288,23±0,12	-	36,70±0,00

Resultados expressos em base úmida.

Ao comparar os resultados obtidos com o estudo que avaliou a espécie *Acrocomia aculeata* Mart., o presente estudo apresentou teores de cálcio e zinco abaixo do encontrado por Silva et al. (2008), contudo o teor de ferro se mostrou próximo.

Com relação aos dados obtidos para a espécie *Acrocomia aculeata* (Jacq.) Lodd., o presente estudo apresentou teores de cálcio e potássio abaixo

do encontrado por Ramos et al. (2008), no entanto apresentou um maior teor de fósforo em sua composição.

Um estudo que avaliou o fruto tucumã (*Astrocaryum aculeatum*), o qual pertence à mesma família (*Arecaceae/Palmaceae*) da bocaiuva, Leitão (2008) obteve os seguintes valores para: cálcio 88,09 mg/100g⁻¹, magnésio 7,32 mg/100g⁻¹, potássio 85,72 mg/100g⁻¹, sódio 11,99 mg/100g⁻¹ e fósforo 5,63 mg/100g⁻¹. Observa-se que a farinha de bocaiuva apresentou menor teor de cálcio e sódio, e teores elevados de magnésio, potássio e fósforo, quando comparados com o fruto tucumã.

Destaca-se o teor de fósforo encontrado neste estudo, uma vez que 100g de farinha de bocaiuva supre aproximadamente 41% das necessidades diárias recomendada deste mineral, pois de acordo com a RDA (ingestão dietética recomendada) é necessário 700 mg de fósforo para suprir as necessidades diárias de homens e mulheres na faixa etária de 19 a 70 anos de idade (SILVA e MURA, 2010).

5.3 Determinação da composição de fibras e densidade energética das dietas experimentais

A composição das dietas e a densidade energética estão representadas na tabela 5.

Tabela 5 – Composição de fibras e densidade energética das dietas experimentais.

Parâmetros	HC	HC5FB	HC10FB	HC15FB
Densidade energética (kcal/g)	4,1	3,7	3,7	3,7
Densidade energética (kJ/g)	17,14	15,47	15,47	15,47
Fibras Totais (g.100g ⁻¹)	9,12±0,32	9,78±0,30	10,43±0,28	11,09±0,29
Fibras Insolúveis (g.100g ⁻¹)	6,72±0,03	7,14±0,14	7,57±0,27	7,99±0,40
Fibras Solúveis (g.100g ⁻¹)	2,40±0,30	2,63±0,34	2,87±0,44	3,10±0,56

HC: Grupo com dieta hipercalórica (controle); HC5FB: Grupo com dieta hipercalórica + 5% de farinha de bocaiuva; HC10FB: Grupo com dieta hipercalórica + 10% de farinha de bocaiuva; HC15FB: Grupo com dieta hipercalórica + 15% de farinha de bocaiuva. Fonte: os autores. Campo Grande (MS), 2016.

O uso de dietas hipercalóricas como modelo de indução de obesidade em ratos tem sido amplamente utilizado, uma vez que seus efeitos metabólicos são os que mais se aproximam ao observado em humanos, as quais tem se mostrado eficientes para o estudo da doença e suas comorbidades (ROSINI et al., 2012). A densidade energética encontrada na dieta HC se mostrou próxima ao valor obtido no trabalho de referência: 17,03 kJ/g (ESTADELLA et al., 2004), no entanto as dietas adicionadas de farinha de bocaiuva apresentaram valor abaixo. Embora exista uma grande variação nos ingredientes adicionados nas dietas hipercalóricas, as dietas desse estudo estão dentro dos valores encontrado na literatura, 3,65 kcal/g (NASCIMENTO et al., 2011), 23,0 kJ/g (DRAGANO et al., 2013), 5,3 kcal/g (NAVARRO et al., 2016).

Nota-se um aumento nos valores de fibras totais, insolúveis e solúveis proporcionalmente ao aumento do percentual de farinha de bocaiuva nas dietas. Ao avaliar o teor de fibras totais, todas as rações deste estudo apresentaram teores elevados quando comparados com uma dieta de cafeteria enriquecida com farinha de soja, a qual apresentou 4,69 g.100g⁻¹ de fibras em sua composição (ANDRADE et al., 2013).

5.4 Determinação de Ácidos Graxos da Farinha de Bocaiuva e das Dietas Experimentais

A tabela 6 representa os resultados da composição de ácidos graxos identificados no óleo da farinha de bocaiuva (*Acrocomia totai* Mart.) comparados com os dados obtidos por Hiane et al. (1990), Hiane et al. (2005) e Lescano et al. (2015).

Ao comparar com os estudos que avaliaram a espécie *Acrocomia aculeata* (Jacq.) Lodd., pode-se observar que o valor de ácido capróico mostrou-se superior do encontrado por Hiane et al. (2005) e Lescano et al. (2015). Com relação ao ácido mirístico e ácido palmítico este estudo apresentou resultado próximo ao encontrado por Hiane et al. (1990). Já ao contrastar com os dados da *Acrocomia mokayáya* Barb. Rodr., o presente trabalho demonstrou valores de ácido capróico, ácido palmitoleico e ácido esteárico acima do encontrado por Hiane et al. (1990).

Tabela 6 – Comparação da composição de ácidos graxos (%) da farinha de bocaiuva em relação aos dados apresentados por Hiane et al. (1990), Hiane et al. (2005) e Lescano et al. (2015).

Ácido Graxo	Presente trabalho <i>Acrocomia totai</i> Mart.	Hiane et al. (1990) (<i>Acrocomia mokayáyba</i> Barb. Rodr.)	Hiane et al. (2005) (<i>Acrocomia aculeata</i> (Jacq.) Lodd.)	Lescano et al. (2015) (<i>Acrocomia aculeata</i> (Jacq.) Lodd.)
Ácido Butírico (C4:0)	2,67	-	-	-
Ácido Capríco (C6:0)	2,34	0,47	-	0,24
Ácido Lauríco (C12:0)	1,01	1,19	1,98	0,85
Ácido Mirístico (C14:0)	0,56	0,54	0,42	0,61
Ácido Palmítico (C16:0)	15,52	15,59	18,53	17,65
Ácido Palmitoleico (C16:1)	1,49	0,95	4,19	2,44
Ácido Esteárico (C18:0)	2,84	1,23	4,88	3,15
Ácido Oleico (C18:1 ω 9c)	62,43	73,03	62,16	70,28
Ácido Linoléico (C18:2 ω 6c)	2,12	5,01	4,03	2,84
Ácido α -Linoleico (C18:3 ω 3)	0,69	-	2,74	0,85

Valores calculados em base úmida. Resultados expressos em percentual.

É notado uma predominância do ácido oleico na composição da farinha de bocaiuva, mostrando-se superior ao encontrado em óleos comumente consumidos, como: óleo de coco (9 a 10%), algodão (13 a 44%), girassol (14 a 35%), milho (24 a 42%), soja (19 a 30%), uva (12 a 28%) e babaçu (9 a 20%) (BRASIL, 1999).

Ao comparar os resultados obtidos com dados de frutos da mesma família (*Arecaceae/Palmae*) nota-se que a farinha de bocaiuva do presente estudo apresentou valor de ácido palmítico superior ao encontrado no fruto da *Acrocomia intumescens* (14,08%) e valor superior de ácido oleico ao encontrado nos frutos da *Pinanga kuhlii* (11,81%), *Ptychosperma macarthurii* (28,79%), *Syagrus cearenses* (28,33%) e *Syagrus coronata* (25,34%) (SILVA et al., 2015).

A composição de ácidos graxos das rações dos grupos controle e experimentais está representada na tabela 7.

Observa-se um aumento nos valores de ácido palmitoleico e ácido oleico das rações com 5%, 10% e 15% de farinha de bocaiuva quando comparadas com a ração HC. A ração HC15FB, dentre todas as outras formulações apresentou o maior valor para ácido oleico.

Tabela 7 – Composição de ácidos graxos (%) das rações dos grupos controle e experimentais.

Ácido Graxo	HC	HC5FB	HC10FB	HC15FB
Ácido Butírico (C4:0)	1,74	2,39	5,57	2,57
Ácido Capríco (C6:0)	1,54	2,24	5,07	2,34
Ácido Caprílico (C8:0)	0,05	0,05	0,11	0,01
Ácido Laurico (C12:0)	0,03	0,11	0,18	0,23
Ácido Mirístico (C14:0)	0,03	0,08	0,10	0,14
Ácido Pentadecílico (C15:0)	0,01	0,01	0,01	0,01
Ácido Palmítico (C16:0)	5,27	7,75	6,73	8,25
Ácido Palmitoleico (C16:1)	0,05	0,15	0,20	0,31
Ácido Margárico (C17:0)	0,07	0,10	0,08	0,09
Ácido Esteárico (C18:0)	28,26	3,71	2,97	3,57
Ácido Elaídico (C18:1 ω 9t)	1,09	1,28	0,89	1,25
Ácido Oleico (C18:1 ω 9c)	45,34	61,81	51,79	62,02
Ácido Linolelaídico (C18:2 ω 6t)	0,08	0,11	0,08	0,09
Ácido Linoléico (C18:2 ω 6c)	6,69	8,52	6,51	6,41
Ácido α -Linolênico (C18:3 ω 3)	0,39	0,52	0,42	0,40
Ácido Araquídico (C20:0)	0,69	0,90	0,66	0,85
Ácido Di-Homo- γ -Linolênico (C20:2 ω 6)	0,01	0,01	0,01	0,01
Ácido Behênico (C22:0)	1,22	0,09	1,14	1,40
Ácido Erúcico (C22:1 ω 9)	0,07	0,01	0,07	0,08
Ácido Docosadienóico (C22:2 ω 6)	0,01	0,01	0,01	0,01
Ácido Docosahexaenóico (C22:6 ω 3)	0,02	0,02	0,04	0,04
Ácido Lignocérico (C24:0)	0,80	0,96	0,74	0,92
Ácidos graxos saturados	39,71	18,39	23,36	20,38
Ácidos graxos insaturados	53,75	72,44	60,02	79,53

Valores calculados em base úmida. Resultados expressos em percentual.

Ao comparar com o perfil de ácidos graxos de uma ração comercial, a qual apresentou 0,68% de ácido palmítico, 0,16% ácido esteárico, 1,13% ácido oleico e 2,45% ácido linoleico, todas as rações utilizadas neste experimento

apresentaram teores acima do encontrado na ração comercial (SHINAGAWA et al., 2015).

Em um ensaio experimental com tilápias-do-Nilo, Ribeiro et al. (2008) avaliaram o perfil de ácidos graxos de rações com diferentes tipos de óleo: óleo de oliva, óleo de milho, óleo de soja, óleo de linhaça e óleo de peixe, os quais apresentaram valores de ácido palmítico: 17,90%, 20,28%, 15,48%, 12,24% e 19,35%, ácido esteárico: 30,98%, 15,56%, 20,97%, 22,93% e 18,13%, ácido oleico: 17,99%, 7,79%, 10,68%, 8,93% e 5,42%, ácido linoleico: 11,82%, 22,73%, 38,38%, 16,46% e 10,07, ácido araquídico: 0%, 0%, 0,54%, 0,44% e 0%, respectivamente. O presente estudo apresentou valores de ácido palmítico e linoleico abaixo do encontrado por Ribeiro et al. (2008) no entanto, os valores de ácido oleico e araquídico mostraram-se superiores.

Destaca-se os valores de ácidos graxos insaturados encontrados na ração adicionada de 15% de farinha de bocaiuva, a qual exibiu um aumento de aproximadamente 48% quando comparada com a ração HC. Já ao avaliar o teor de ácidos graxos saturados da ração HC15FB, esta apresentou uma diminuição de aproximadamente 49% ao comparar com a ração HC.

Com relação aos resultados obtidos na análise de ácidos graxos é necessário citar o comportamento anômalo que a amostra HC10FB apresentou, uma vez que mesmo após repetição da metodologia, a mesma manteve um comportamento anormal de não acompanhar o aumento ou diminuição gradual dos teores observados nas demais amostras (HC, HC5FB e HC15FB).

5.5 Consumo da Dieta e Eficiência Alimentar

Na tabela 8 estão representadas as médias dos valores do consumo da dieta e eficiência alimentar dos animais.

Os animais do grupo HC15FB apresentaram uma redução de 12,34% no consumo da dieta quando comparados com o grupo HC. Em concordância, Campanella et al. (2014) observaram uma diminuição do consumo alimentar de ratos alimentados com dieta hiperlipídica suplementadas com óleo de cártamo, quando comparados com animais que receberam apenas dieta hiperlipídica.

Tabela 8 – Consumo da dieta e eficiência alimentar dos grupos controle e experimentais.

Parâmetros	HC M±EPM	HC5FB M±EPM	HC10FB M±EPM	HC15FB M±EPM	p-valor
Consumo da Dieta (g/dia)	13,13±0,25 ^a	13,27±0,24 ^a	13,12±0,23 ^a	11,51±0,25 ^b	<0,0001
Eficiência Alimentar (%)	5,39	4,67	4,14	3,73	-

Letras diferentes na linha indicam diferença significativa pelo teste de Tukey ($p < 0,05$); M: Média; EPM: Erro Padrão da Média. HC: Grupo com dieta hipercalórica (controle); HC5FB: Grupo com dieta hipercalórica + 5% de farinha de bociuiva; HC10FB: Grupo com dieta hipercalórica + 10% de farinha de bociuiva; HC15FB: Grupo com dieta hipercalórica + 15% de farinha de bociuiva.

A diminuição do consumo alimentar dos animais HC15FB pode ser explicado devido ao teor de lipídios presente na farinha de bociuiva (Tabela 3), uma vez que a gordura estimula o aumento da saciedade e a menor eficiência alimentar (HIMAYA et al., 1997; SCHWARTZ et al., 2008). Ainda pode-se citar as fibras como contribuinte na diminuição do consumo alimentar dos animais do grupo HC15FB, já que as fibras também exercem efeito no aumento da saciedade (CLARK e SLAVIN, 2013).

5.6 Avaliação Antropométrica, Índice de Adiposidade e Teor de Gordura Hepática

A média dos resultados dos parâmetros antropométricos, gordura corporal, índice de adiposidade e teor de gordura hepática são apresentados na tabela 9.

Observa-se que os animais dos grupos HC5FB, HC10FB e HC15FB apresentaram uma redução de peso de 8,13%, 15,83% e 27,23% quando comparados com os animais do grupo HC, respectivamente. Podemos observar que há um aumento gradativo dos valores de fibras concomitante ao aumento do percentual de farinha de bociuiva presente nas dietas (Tabela 5). De acordo com Clark e Slavin (2013), o consumo de fibras está associado ao menor ganho de peso corporal, devido ao aumento da saciedade e consequente diminuição do consumo de energia, o que pode ser uma possível explicação para o menor ganho de peso dos animais tratados com a farinha de bociuiva.

Enns et al. (2014) avaliaram os efeitos de ácidos graxos monoinsaturados (MUFA) e polinsaturados (PUFA) em ratos recebendo uma

dieta hiperlipídica, os autores observaram que os animais que receberam MUFA como fonte lipídica apresentaram uma redução de 10% do peso corporal, sugerindo que a composição dos ácidos graxos da dieta também pode ter influenciado o ganho de peso dos animais.

Tabela 9 - Parâmetros antropométricos, gordura corporal, índice de adiposidade e teor de gordura hepática dos grupos controle e experimentais.

Parâmetros	HC M±EPM	HC5FB M±EPM	HC10FB M±EPM	HC15FB M±EPM	p-valor
Peso Inicial*	88,45±6,93	93,10±8,25	92,67±7,46	93,15±7,35	0,963
Peso Final*	315,17±16,19 ^a	289,55±14,54 ^a	265,28±14,78 ^{ab}	229,35±13,16 ^b	0,002
Ganho de Peso*	223,83±14,42 ^a	196,45±8,47 ^{ab}	172,61±8,49 ^{bc}	136,20±7,54 ^c	<0,0001
CNA**	22,10±0,46 ^a	21,09±0,23 ^a	20,64±0,40 ^{ab}	19,54±0,46 ^b	<0,0001
IMC***	0,64±0,02	0,65±0,06	0,62±0,05	0,60±0,05	0,195
Índice de Lee***	0,31±0,00	0,31±0,00	0,31±0,00	0,31±0,00	0,654
CT**	14,63±0,34 ^a	14,21±0,40 ^{ab}	13,28±0,50 ^{ab}	12,79±0,34 ^b	0,009
CA**	16,37±0,40	15,93±0,33	15,23±0,54	14,84±0,47	0,081
Gordura Corporal*	12,99±1,30 ^a	10,96±1,18 ^{ab}	9,10±0,89 ^{ab}	8,36±0,70 ^b	0,017
Epididimal*	4,36±0,43 ^a	3,51±0,45 ^{abc}	2,83±0,31 ^{bc}	2,65±0,26 ^c	0,011
Omental*	0,73±0,15	0,54±0,07	0,47±0,07	0,43±0,03	0,095
Perirenal*	0,92±0,13	0,79±0,11	0,70±0,08	0,66±0,05	0,257
Mesentérica*	3,54±0,29 ^a	3,19±0,26 ^{ab}	2,64±0,24 ^{ab}	2,58±0,17 ^b	0,027
Retroperitoneal*	3,45±0,48 ^a	2,94±0,34 ^{ab}	2,45±0,26 ^{ab}	2,04±0,24 ^b	0,036
IA****	4,12±0,34	3,57±0,22	3,39±0,20	3,64±0,20	0,203
Gordura Hepática****	6,43±0,38 ^a	4,97±0,45 ^b	6,04±0,25 ^{ab}	5,43±0,35 ^{ab}	0,04

Letras diferentes na linha indicam diferença significativa pelo teste de Tukey ($p < 0,05$); M: Média; EPM: Erro Padrão da Média; CNA: Comprimento Nasoanal; IMC: Índice de Massa Corporal; CT: Circunferência Torácica; CA: Circunferência Abdominal; IA: Índice de adiposidade. * Valores expressos em gramas; ** Valores expressos em centímetros; *** Valores expressos em (g/cm^3); **** Valores expressos em percentual. HC: Grupo com dieta hipercalórica (controle); HC5FB: Grupo com dieta hipercalórica + 5% de farinha de bociuiva; HC10FB: Grupo com dieta hipercalórica + 10% de farinha de bociuiva; HC15FB: Grupo com dieta hipercalórica + 15% de farinha de bociuiva.

Os animais do grupo HC10FB e HC15FB apresentaram menor comprimento quando comparados com o grupo HC. Souza et al. (2001) também observaram esse resultado em animais induzidos a obesidade por glutamato monossódico.

Os valores obtidos para Índice de Lee e CA não apresentaram diferença estatística ($p>0,05$) neste estudo, semelhantemente aos resultados obtidos por Rodrigues (2016) o qual avaliou os efeitos de fitoterápicos associados ao consumo de dieta de cafeteria.

O Índice de Lee é utilizado como um indicador de massa corporal aplicado à roedores, para o seu cálculo é utilizado o peso do animal e o valor do CNA. Embora este estudo não tenha apresentado diferença estatística para esse índice, esse fato pode ser explicado, pois mesmo que ocorra grandes variações de peso e CNA, como neste estudo, o Índice de Lee é apenas um resultado da relação entre esses parâmetros, permanecendo próximos os valores deste índice desde que a variação ocorra na mesma tendência. Portanto, menores valores de peso e CNA (valores abaixo da média) podem levar a um resultado de Índice de Lee na média ou acima dela. Neste caso o fator determinante é o percentual de gordura corporal, uma vez que o Índice de Lee não é um método absoluto para determinação da composição corporal do roedor (SOUZA, 1999).

Os animais que receberam 5%, 10% e 15% de suplementação de farinha de bocaiuva apresentaram uma diminuição de 15,63%, 29,95% e 35,64%, respectivamente, de gordura corporal total quando comparados com o grupo que não recebeu a suplementação da farinha de bocaiuva. O grupo HC15FB apresentou os menores valores de gordura epididimal, mesentérica e retroperitoneal. Com relação à gordura corporal total, uma investigação realizada com ratos Zucker (fa/fa), observou efeitos similares ao encontrado neste estudo ao suplementar os animais com 15 e 45mg/kg de resveratrol (GÓMEZ-ZORITA, 2012). Sasaki et al. (2013) também relataram menor gordura corporal de ratos suplementados com ácido linoleico conjugado ao comparar com os animais do grupo que não receberam a suplementação.

Ao avaliar o teor de gordura hepática, obtido através da extração à frio, apenas o grupo HC5FB diferiu do grupo controle, entretanto, pode-se observar uma tendência de diminuição nos grupos HC10FB e HC15FB, embora não apresentaram diferença significativa ($p>0,05$). Gómez-Zorita et al. (2012) avaliaram os efeitos da suplementação de resveratrol em ratos Zucker obesos, e Sasaki et al. (2013) avaliaram os efeitos do ácido linoleico conjugado comparados com o óleo de milho, os autores também relataram um menor teor de gordura hepática por extração a frio e por Soxhlet, respectivamente.

Ao observar a figura 10, percebe-se a diferença do ganho de peso por semana entre os animais do grupo controle e experimentais. Nota-se que o ganho de peso diminuiu concomitante ao aumento do teor de farinha de bociuiva contido nas rações do grupo HC5FB, HC10FB e HC15FB.

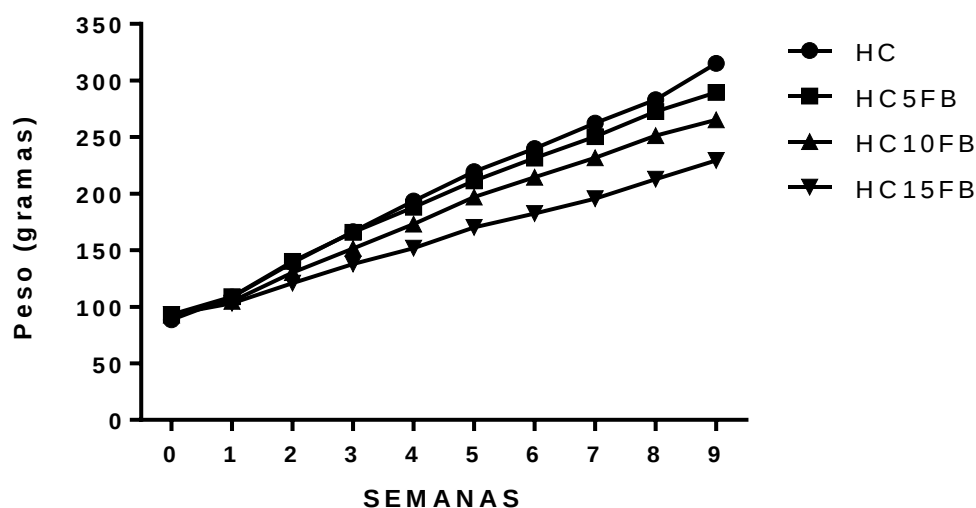


Figura 10 – Ganho de peso corporal (g) por semana dos animais dos grupos controle e experimentais. HC: Grupo com dieta hipercalórica (controle); HC5FB: Grupo com dieta hipercalórica + 5% de farinha de bociuiva; HC10FB: Grupo com dieta hipercalórica + 10% de farinha de bociuiva; HC15FB: Grupo com dieta hipercalórica + 15% de farinha de bociuiva.

A figura 11 ilustra a diferença entre o tamanho dos animais de cada um dos grupos experimentais. É expressiva a diferença entre o animal do grupo HC15FB (D) e do animal do grupo HC (A).

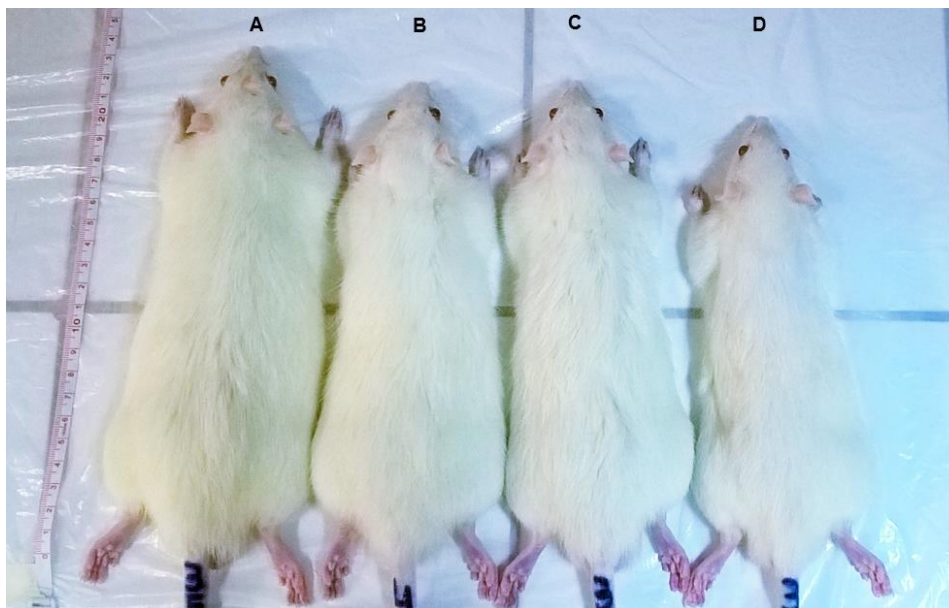


Figura 11 – Imagem da diferença entre o tamanho dos animais dos grupos controle e experimentais. A: HC - Grupo com dieta hipercalórica (controle); B: HC5FB - Grupo com dieta hipercalórica + 5% de farinha de bocaiuva; C: HC10FB - Grupo com dieta hipercalórica + 10% de farinha de bocaiuva; D: HC15FB - Grupo com dieta hipercalórica + 15% de farinha de bocaiuva.

5.7 Peso dos Órgãos

A tabela 10 apresenta os dados referentes a média dos pesos dos órgãos dos animais dos grupos controle e experimentais.

Tabela 10 – Peso dos órgãos dos grupos controle e experimentais.

Órgão (g)	HC M±EPM	HC5FB M±EPM	HC10FB M±EPM	HC15FB M±EPM	p-valor
Fígado	8,62±0,80	8,49±0,60	7,52±0,50	6,73±0,40	0,091
Rim	0,93±0,05 ^a	0,85±0,05 ^{ab}	0,78±0,04 ^{ab}	0,70±0,04 ^b	0,007
Coração	0,98±0,03 ^a	0,87±0,04 ^{ab}	0,80±0,05 ^{bc}	0,68±0,03 ^c	<0,0001
Sóleo	0,12±0,00 ^a	0,10±0,00 ^{ab}	0,10±0,00 ^{ab}	0,09±0,00 ^b	0,027
Baço	0,56±0,00 ^a	0,49±0,02 ^b	0,40±0,02 ^{cd}	0,34±0,01 ^d	<0,0001
Pâncreas	0,93±0,05	0,81±0,06	0,85±0,09	0,79±0,04	0,42

Letras diferentes na linha indicam diferença significativa pelo teste de Tukey ($p < 0,05$); M: Média; EPM: Erro Padrão da Média. HC: Grupo com dieta hipercalórica (controle); HC5FB: Grupo com dieta hipercalórica + 5% de farinha de bocaiuva; HC10FB: Grupo com dieta hipercalórica + 10% de farinha de bocaiuva; HC15FB: Grupo com dieta hipercalórica + 15% de farinha de bocaiuva.

Foi verificada diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) para o peso do rim, coração, sóleo e baço. Safia e Krishna (2013), relataram um menor peso do baço e do coração de animais tratados com 500mg/kg de extrato de

Momordica dioica Roxb. em animais com dislipidemia induzida por dieta, comparados com o grupo controle. Já Mali et al. (2013) não observaram diferença no peso dos órgãos de camundongos tratado com extrato de *Premna integrifolia* recebendo dieta de cafeteria, quando comparados com os animais que não receberam o tratamento.

De acordo com Bardocz et al. (1996) e Silva et al. (2015) dependendo da composição da dieta, pode ser observada uma alteração do peso dos órgãos entre os animais, como por exemplo animais que recebem dietas hiperlipídicas apresentam maior peso do fígado quando comparados com animais em dieta padrão (comercial). Esse fato ocorre devido a maior deposição de gordura hepática nos animais consumindo dieta hiperlipídica. No presente estudo, embora não tenha sido relatada diferença no peso do fígado, pode-se observar uma tendência de diminuição do peso hepático dos animais dos grupos que receberam farinha de bocaiuva. Ainda, é relatado que a diminuição do peso muscular está associada ao menor peso corporal (BARDOCZ et al., 1996; SILVA et al., 2015), como obtido neste estudo, é notado que os animais do grupo HC15FB apresentaram menor peso para sóleo, bem como menor peso corporal (Tabela 10).

5.8 Análises Séricas

Ao analisar os resultados dos parâmetros bioquímicos (Tabela 11), é notado que os dados não apresentaram diferença significativa ($p > 0,05$).

Em um estudo que avaliou o perfil toxicológico do óleo da bocaiuva, os autores relataram a ausência de diferença estatística para AST e ALT entre os grupos tratados com 125mg/kg, 250mg/kg e 500mg/kg do óleo comparados com o grupo que não recebeu o tratamento. Entretanto, os animais que receberam a maior concentração do óleo de bocaiuva apresentaram uma tendência em aumentar os valores destes parâmetros (TRAESSEL et al., 2014). Toledo et al. (2013), também não observaram diferença estatística para os resultados de colesterol, HDL, glicose e AST, em animais tratados com 3% e 10% de polpa liofilizada de manga ubá comparados com animais recebendo apenas dieta controle.

Tabela 11 – Parâmetros bioquímicos dos grupos controle e experimentais.

Parâmetros	HC M±EPM	HC5FB M±EPM	HC10FB M±EPM	HC15FB M±EPM	p-valor
Glicose (mg/dl)	205,1±17,29	256,8±30,80	244,0±18,79	303,9±29,65	0,08
Colesterol (mg/dl)	71,36±4,04	70,60±2,28	71,18±3,21	79,44±3,37	0,18
HDL (mg/dl)	43,77±2,01	43,29±1,73	41,20±1,13	43,34±1,19	0,67
LDL (mg/dl)	10,06±2,80	11,72±1,08	11,64±2,35	17,24±2,05	0,09
VLDL (mg/dl)	17,09±1,21	15,59±0,55	17,22±0,70	14,84±0,62	0,11
Não HDL (mg/dl)	27,14±2,56	27,31±1,47	28,87±2,31	32,08±2,19	0,33
Triglicérides (mg/dl)	85,41±6,08	77,83±2,75	86,09±3,50	74,22±3,09	0,11
AST (U/L)	49,89±2,58	47,10±2,47	51,67±3,04	50,60±2,70	0,66
ALT (U/L)	22,0±1,37	27,20±2,16	24,44±1,37	27,30±1,90	0,13

M: Média; EPM: Erro Padrão da Média; HDL: Lipoproteína de Alta Densidade; LDL: Lipoproteína de Baixa Densidade; VLDL: Lipoproteína de Densidade Muito Baixa; AST: Aspartato Aminotransferase; ALT: Alanina Aminotransferase. HC: Grupo com dieta hipercalórica (controle); HC5FB: Grupo com dieta hipercalórica + 5% de farinha de bociuiva; HC10FB: Grupo com dieta hipercalórica + 10% de farinha de bociuiva; HC15FB: Grupo com dieta hipercalórica + 15% de farinha de bociuiva.

Embora os animais que receberam 15% de suplementação de farinha de bociuiva apresentaram uma tendência a aumentar os valores dos parâmetros de AST, ALT e colesterol, ainda estão de acordo com os parâmetros normais para ratos saudáveis nesta idade, como proposto por Giknis e Clifford (2006), Castello Branco et al. (2011) e Lima et al. (2014).

Com relação ao LDL, os valores encontrados neste estudo apresentaram-se abaixo dos valores de referência encontrados na literatura. De acordo com Castello Branco et al. (2011) é necessário que cada biotério estabeleça valores de referência próprios, uma vez que os animais podem exibir variações influenciadas por diversos fatores os quais devem ser considerados nas pesquisas experimentais.

A glicose dos animais dos grupos deste estudo mostrou-se elevada ao comparar com o valor de referência para animais normais (saudáveis) da literatura (GIKNIS E CLIFFORD, 2006; CASTELLO BRANCO et al., 2011; LIMA et al., 2014). Um fator importante é a composição das rações utilizadas neste estudo, as quais foram elaboradas principalmente com alimentos ricos em carboidratos simples. Neste sentido a quantidade e a qualidade do carboidrato que compõe a dieta reflete diretamente na glicemia (SILVA e MURA, 2010). No entanto, ao comparar com animais que receberam dois tipos de dieta de cafeteria, os valores da glicemia deste estudo apresentaram-se próximos aos

valores relatados por Almeida e Santos (2015), demonstrando que a suplementação de farinha de bociuiva não foi eficiente em reduzir a glicemia dos animais.

5.9 Teste de Tolerância à Glicose

Ao analisar os dados do teste de tolerância à glicose (figura 12), na área sobre a curva (AUC) (Figura 12B) não houve diferença estatística entre os grupos controle e experimentais.

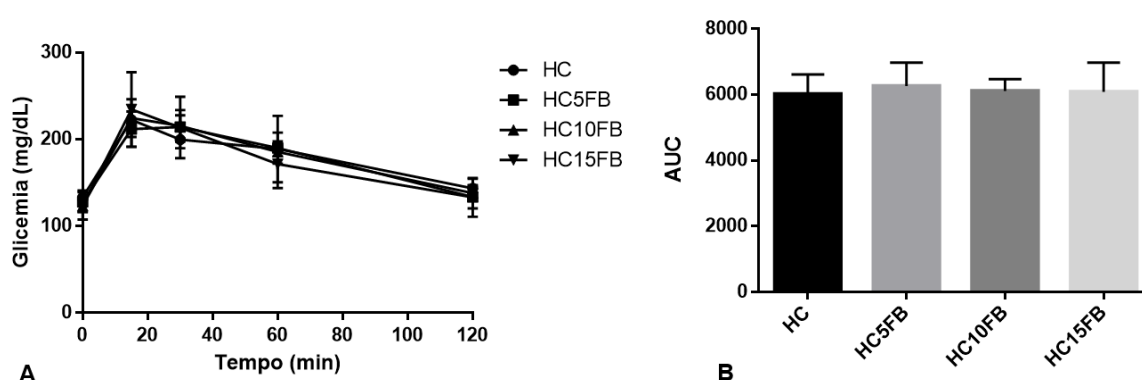


Figura 12 – A: Teste de tolerância à glicose aplicado nos tempos 0, 15, 30, 60 e 120 min; B: Área sobre a curva do teste de tolerância à glicose (AUC). HC: Grupo com dieta hipercalórica (controle); HC5FB: Grupo com dieta hipercalórica + 5% de farinha de bociuiva; HC10FB: Grupo com dieta hipercalórica + 10% de farinha de bociuiva; HC15FB: Grupo com dieta hipercalórica + 15% de farinha de bociuiva.

Lenquiste et al. (2012) avaliaram os efeitos da suplementação de 1%, 2% e 4% de casca de jabuticaba liofilizada em ratos recebendo uma dieta hiperlipídica e também não observaram diferença estatisticamente significativa no teste de tolerância à glicose ao comparar os animais que receberam a suplementação com os animais que receberam apenas dieta hiperlipídica. Esse resultado demonstra que a suplementação de 5%, 10% e 15% de farinha de bociuiva não modificou a tolerância da glicose dos animais avaliados.

5.10 Teste de Resistência à Insulina

Na figura 13 estão representados os dados referentes ao teste de resistência à insulina. Abdul-Ghani et al. (2007) relatam que quanto mais rápida e intensa for a queda da glicose, maior será a sensibilidade à insulina. O oposto foi observado neste estudo, uma vez que a taxa de decaimento da glicose (K_{ITT}) (Figura 13B) dos animais dos grupos HC5FB, HC10FB e HC15FB apresentou-se menor em relação ao grupo controle, indicando uma maior resistência à ação da insulina ($p < 0,05$).

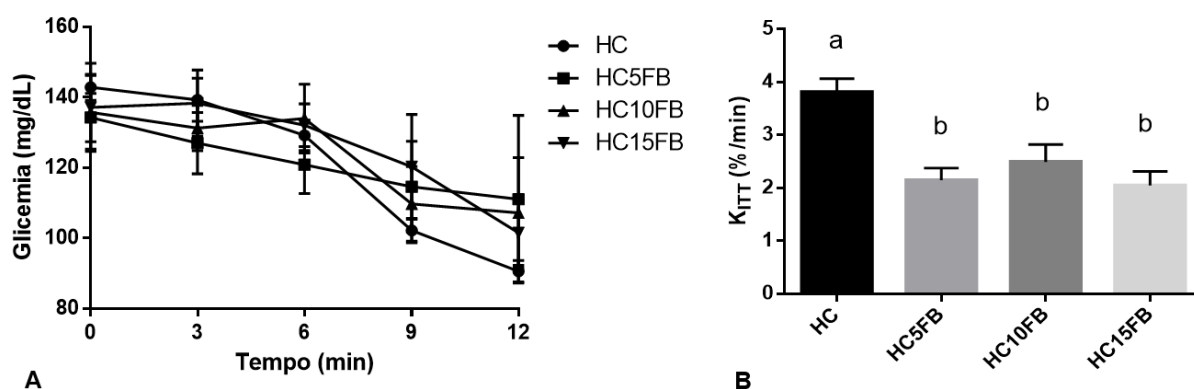


Figura 13 – A: Teste de tolerância à insulina aplicado nos tempos 0, 3, 6, 9, 12 min; B: Taxa de decaimento da glicose (K_{ITT}) durante teste de resistência à insulina. Letras diferentes indicam diferença significativa pelo teste de Tukey ($p < 0,05$). HC: Grupo com dieta hipercalórica (controle); HC5FB: Grupo com dieta hipercalórica + 5% de farinha de bocaiuva; HC10FB: Grupo com dieta hipercalórica + 10% de farinha de bocaiuva; HC15FB: Grupo com dieta hipercalórica + 15% de farinha de bocaiuva.

Tan et al. (2014) avaliaram os efeitos do extrato do fruto da *Fortunella margarita* em camundongos C57BL/6 recebendo uma dieta hiperlipídica, os autores relataram que os animais que receberam 1% da suplementação do extrato apresentaram-se mais sensíveis à insulina quando comparados com os animais que não receberam a suplementação. Outro estudo avaliou os efeitos da suplementação de 2% e 5% de *Momordica charantia* (melão amargo) liofilizado em camundongos C57BL/6 recebendo uma dieta hiperlipídica, foi observado que os animais que receberam quaisquer dos percentuais do liofilizado apresentaram uma melhora na sensibilidade à insulina quando

comparados com os animais que receberam apenas a dieta hiperlipídica (BAO et al., 2013).

De acordo com Li et al. (2002) a frutose é um monossacarídeo predominante nas frutas, as quais apresentam cerca de 1 a 2% de frutose na sua forma livre e mais de 3% na forma de sacarose. Uma dieta com alto teor de frutose pode levar a um quadro de resistência à insulina, pois a frutose é rapidamente absorvida no fígado e convertida em metabólitos intermediários na via glicolítica levando à inibição da fosfofrutoquinase. A inibição desta enzima bloqueia o processamento de glicose através da via glicolítica, ocasionando no desvio de glicose através da via de poliol resultando na formação de mais frutose e um acúmulo de metabólitos intermediários, como o gliceraldeído, o gliceraldeído-3-fosfato e o fosfato de dihidroxiacetona, com metabolismo adicional em metilglioxal, o qual inibe a via glicolítica, levando a um quadro de resistência à insulina. Ainda, a absorção da frutose é aumentada quando misturada com a glicose, pois durante a absorção intestinal da glicose ocorre a abertura de pequenas junções, por meio das vias paracelulares, com o movimento do fluido luminal a frutose se move passivamente, aumentando em 29% sua absorção associada à glicose (SHI et al., 1997; VASDEV et al., 2004; BARREIROS et al., 2005).

O fato dos animais suplementados com a farinha de bocaiuva terem se mostrado resistentes a ação da insulina, pode ser explicado pelo teor de suplementação, os quais podem ser considerados relativamente altos (5%, 10% e 15%) quando comparados com os estudos de Bao et al. (2013) (2% e 5%) e Tan et al. (2014) (1%), citados anteriormente. Tendo em vista que quanto maior o teor de suplementação da farinha de bocaiuva maior o teor de frutose presente nas dietas e que estas ainda foram associadas com alimentos ricos em carboidratos simples (alto teor de glicose), podendo explicar a maior resistência insulínica dos grupos HC5FB, HC10FB e HC15FB.

5.11 Análise Histológica

5.11.1 Fígado

Ao analisar os dados referentes a análise histológica de densidade de esteatose hepática (Tabela 12), pode-se observar que os animais dos grupos HC10FB e HC15FB mostraram-se estatisticamente diferentes ($p < 0,05$) dos animais do grupo controle, uma vez que esses animais apresentaram uma redução de 59,12% e 59,82% respectivamente, de deposição de gordura hepática, quando comparados com o grupo HC.

Tabela 12 – Densidade volumétrica de esteatose hepática dos grupos controle e experimentais.

Fígado	HC M±DP	HC5FB M±DP	HC10FB M±DP	HC15FB M±DP	p-valor
Esteatose	17,32±3,63 ^a	13,72±2,42 ^a	7,08±2,47 ^b	6,96±3,33 ^b	<0,05

Letras diferentes na linha indicam diferença significativa pelo teste de Tukey ($p < 0,05$); M: Média; DP: Desvio Padrão. HC: Grupo com dieta hipercalórica (controle); HC5FB: Grupo com dieta hipercalórica + 5% de farinha de bociuiva; HC10FB: Grupo com dieta hipercalórica + 10% de farinha de bociuiva; HC15FB: Grupo com dieta hipercalórica + 15% de farinha de bociuiva. Para a avaliação da densidade de esteatose foi utilizado a contagem de pontos em lâminas coradas em HE (MANDARIM-DE-LACERDA, 2010).

A tabela 13, expõe o resultado da avaliação histopatológica do fígado em score, mostrando que os animais do grupo HC apresentaram lesão moderada no fígado (6 pontos) e os animais que foram suplementados com 10% e 15% de farinha de bociuiva apresentaram uma lesão leve (4 pontos), demonstrando que a farinha de bociuiva preservou o tecido hepático dos danos induzidos pela dieta de cafeteria.

Tabela 13 – Resultado das análises em escore das avaliações histopatológicas do fígado.

Fígado	HC Mediana	HC5FB Mediana	HC10FB Mediana	HC15FB Mediana	p-valor
Esteatose	6 ^a	4 ^{ac}	4 ^{bc}	4 ^{bc}	<0,05

Valores representados em Medianas. Letras distintas comparadas entre colunas apresentam diferença estatística significativa ($p < 0,05$). Foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis para verificar diferença entre os grupos e teste de Mann-Whitney para localizar onde estavam as diferenças estatísticas. Ausência da lesão - 2 pontos; lesão leve - 4 pontos; lesão moderada - 6 pontos e lesão intensa - 8 pontos (REIS et al., 2014). HC: Grupo com dieta hipercalórica (controle); HC5FB: Grupo com dieta hipercalórica + 5% de farinha de bociuiva; HC10FB: Grupo com dieta hipercalórica + 10% de farinha de bociuiva; HC15FB: Grupo com dieta hipercalórica + 15% de farinha de bociuiva.

Ainda, ao observar a figura 14, a qual apresenta a diferença entre os grupos, demonstrando que os animais que receberam 10% e 15% da suplementação da farinha de bocaiuva apresentam uma menor infiltração lipídica quando comparados com o grupo HC, o qual apresenta maior quantidade de gotículas de lipídios e tamanho aumentado.

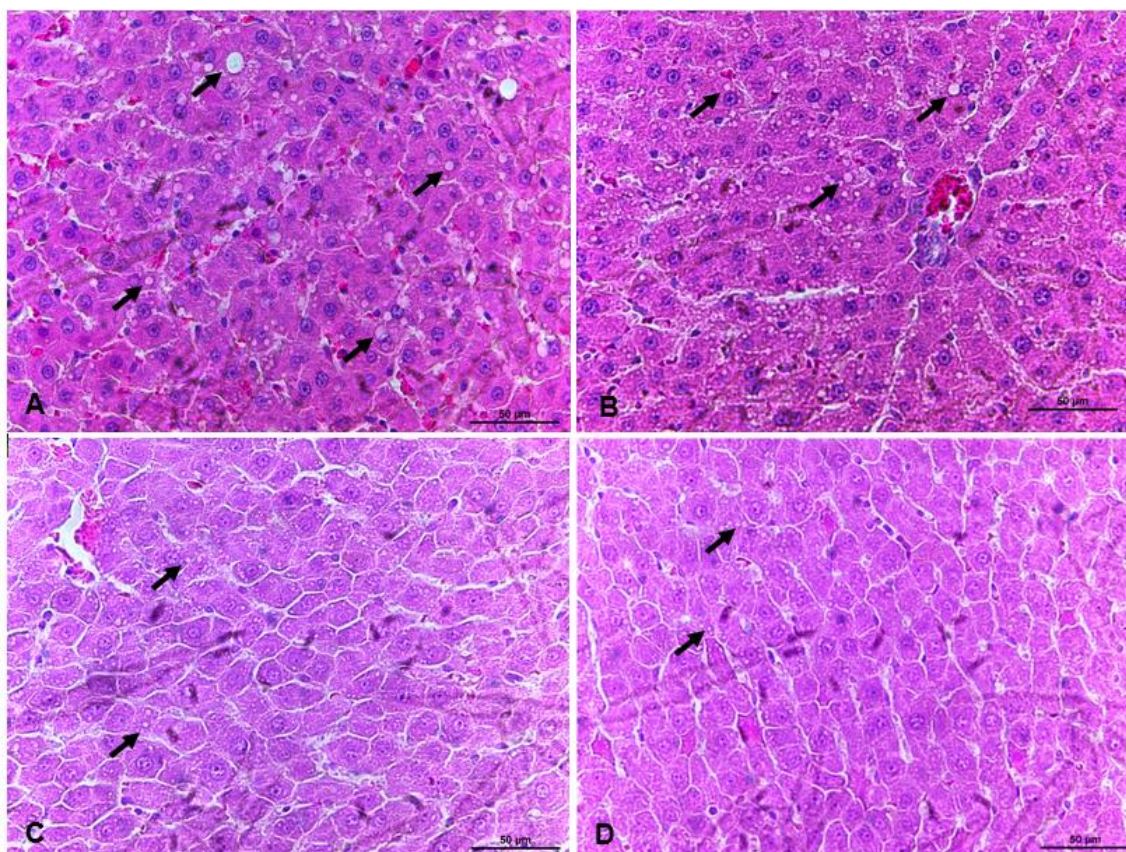


Figura 14 - Fotomicrografia do tecido hepático corado pela Hematoxilina e Eosina (H&E) dos grupos controle experimentais. As setas indicam esteatose. A: HC - Grupo com dieta hipercalórica (controle); B: HC5FB - Grupo com dieta hipercalórica + 5% de farinha de bocaiuva; C: HC10FB - Grupo com dieta hipercalórica + 10% de farinha de bocaiuva; D: HC15FB - Grupo com dieta hipercalórica + 15% de farinha de bocaiuva.

Lage et al. (2014) observaram um efeito hepatoprotetor da adição de 3% de farinha da casca da jabuticaba em animais recebendo dieta AIN-93G modificada (adição de colesterol cristalino e colato de sódio), os autores relataram a diminuição de esteatose hepática no grupo tratado, quando comparados com o grupo controle. Em concordância, Song et al. (2016) observaram efeitos semelhantes em camundongos obesos alimentados com dieta hiperlipídica e que receberam suplementação de suco da pitaya branca

(*Hylocereus undatus*), o qual atenuou os danos hepáticos induzidos pela dieta. O que também foi observado neste estudo (Tabela 12 e 13).

Siddiqui et al. (2015) avaliaram os efeitos de um mix de óleo contendo alto teor de ácido oleico em animais recebendo uma dieta rica em carboidratos simples, os autores observaram que houve diminuição da lipogênese e esteatose hepática nesses animais. Ainda, Gonçalves-de-Albuquerque et al. (2016) observaram que a suplementação de ácido oleico em camundongos submetidos a sepse por meio da ligadura cecal e punção (CLP), preveniu a lesão hepática.

Com base nisso, uma possível explicação para a diminuição da deposição de gordura hepática nos grupos HC10FB e HC15FB é com relação ao teor de ácido oleico (monoinsaturado) presente nestas rações (Tabela 7). Indicando que o efeito primário pelo qual os ácidos graxos monoinsaturados atenuam a esteatose hepática é pela inibição da lipogênese hepática induzida pela dieta rica em carboidratos simples. Adicionalmente, alguns estudos demonstram que dietas ricas em ácido oleico diminuem a lipogênese hepática por meio da diminuição da expressão de genes lipogênicos e pró-inflamatórios hepáticos (CLARKE et al., 1977; SATO et al., 2007; SIDDIQUI et al., 2015).

5.11.2 Intestino

Ao analisar a degeneração das vilosidades intestinais (Tabela 14), todos os animais que receberam algum dos percentuais (5%, 10% ou 15%) da suplementação da farinha de bocaiuva, apresentaram menor lesão quando comparados com os animais do grupo HC, os quais apresentaram lesão intensa (8 pontos).

Tabela 14 – Resultado das análises em escore das avaliações histopatológicas do intestino.

Intestino	HC Mediana	HC5FB Mediana	HC10FB Mediana	HC15FB Mediana	p-valor
Vilosidades	8 ^a	4 ^b	4 ^b	4 ^b	<0,05

Valores representados em Medianas. Letras distintas comparadas entre colunas apresentam diferença estatística significativa ($p < 0,05$). Foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis para verificar diferença entre os grupos e teste de Mann-Whitney para localizar onde estavam as diferenças estatísticas. Ausência da lesão - 2 pontos; lesão leve - 4 pontos; lesão moderada - 6 pontos e lesão intensa - 8 pontos (REIS et al., 2014). HC: Grupo com dieta hipercalórica (controle); HC5FB: Grupo com dieta hipercalórica + 5% de farinha de bocaiuva; HC10FB: Grupo com dieta hipercalórica + 10% de farinha de bocaiuva; HC15FB: Grupo com dieta hipercalórica + 15% de farinha de bocaiuva.

Silva (2014), avaliou os efeitos de uma dieta hiperlipídica durante a gravidez e lactação. O autor relatou que as proles das ratas que receberam a dieta hiperlipídica apresentaram alterações na morfometria intestinal, os quais apresentaram diminuição da altura e espessura das vilosidades e diminuição da altura da mucosa do intestino.

Estudos com porcos e coelhos, sugerem que a adição de fibras insolúveis na dieta influencia nas características morfológicas intestinais levando ao aumento da altura das vilosidades, uma vez que a fibra insolúvel leva a uma maior dispersão dos nutrientes no bolo alimentar, exigindo uma maior superfície de contato intestinal (CHEN et al., 2013; KLINGER et al., 2013).

As fibras presentes nos alimentos podem ser classificadas como insolúveis (apresentam maior efeito sobre o volume fecal) e solúveis (apresentam efeitos metabólicos importantes, como estabilizar níveis de glicemia e insulina, bem como redução do colesterol e LDL). A degradação das fibras acontece principalmente no cólon, onde são fermentadas pelas bactérias colônicas anaeróbias, levando a produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) (principal fonte de energia dos enterócitos), os quais são absorvidos no jejuno, íleo, cólon e reto. Os AGCC exercem um papel fundamental na fisiologia do cólon, com efeito trófico no intestino delgado e grosso (SILVA e MURA, 2010). Arruda et al. (2008) e Fabregat et al. (2011) apontam que as diferentes fontes e quantidades de fibra alimentar influenciam a morfologia da mucosa intestinal, alterando as vilosidades, as criptas e células caliciformes.

Como relatado neste estudo houve um aumento significativo nos teores de fibras insolúveis e solúveis nas rações adicionadas de 5%, 10% e 15% de farinha de bocaiuva (Tabela 5), fato que pode ter preservado as vilosidades intestinais da ação degenerativa da dieta de cafeteria, o que pode ser observado na figura 15, a qual apresenta a diferença das vilosidades intestinais dos grupos controle e experimentais.

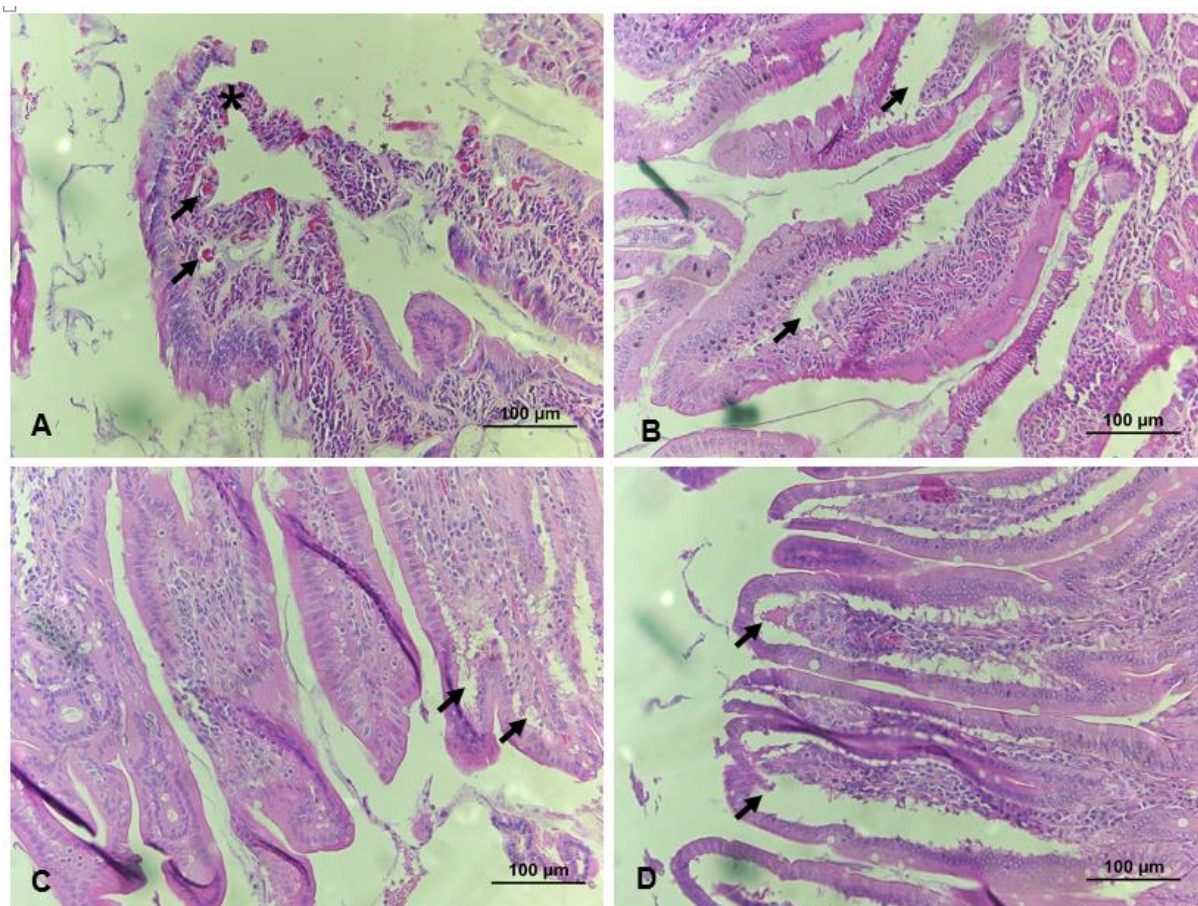


Figura 15 - Fotomicrografia do intestino (vilosidades) corado pela Hematoxilina e Eosina (H&E) dos grupos controle experimentais. As setas na figura 12A indicam capilares sanguíneos dilatados. O asterisco indica a destruição da porção livre da vilosidade intestinal. As setas nas figuras 12B, 12C e 12D indicam o espaço subepitelial de Grunhagem. A: HC - Grupo com dieta hipercalórica (controle); B: HC5FB - Grupo com dieta hipercalórica + 5% de farinha de bocaiuva; C: HC10FB - Grupo com dieta hipercalórica + 10% de farinha de bocaiuva; D: HC15FB - Grupo com dieta hipercalórica + 15% de farinha de bocaiuva.

5.11.3 Tecido adiposo

Os resultados da análise da área e perímetro dos adipócitos (Tabela 15) mostraram diferença significativa na comparação entre grupos ($p < 0,0001$). Os animais dos grupos HC5FB, HC10FB e HC15FB apresentaram uma diminuição na área e perímetro dos adipócitos, quando comparados com os animais do grupo HC, demonstrando um efeito protetor da farinha de bocaiuva no aumento do tamanho de adipócitos.

Tabela 15 - Área e perímetro dos adipócitos dos grupos controle e experimentais.

Parâmetros	HC M±EPM	HC5FB M±EPM	HC10FB M±EPM	HC15FB M±EPM	p-valor
Área (μm^2)	3356±2236 ^a	2466±1479 ^b	2272±8220 ^b	1918±2960 ^b	<0,0001
Perímetro (μm)	224±769 ^a	191±567 ^b	182±312 ^{bc}	168±133 ^c	<0,0001

Letras diferentes na linha indicam diferença significativa pelo teste de Tukey ($p<0,05$); M: Média; EPM: Erro Padrão da Média. HC: Grupo com dieta hipercalórica (controle); HC5FB: Grupo com dieta hipercalórica + 5% de farinha de bocaiuva; HC10FB: Grupo com dieta hipercalórica + 10% de farinha de bocaiuva; HC15FB: Grupo com dieta hipercalórica + 15% de farinha de bocaiuva. Fonte: os autores. Campo Grande (MS), 2016.

Constancio (2015) avaliou os efeitos da adição de diferentes frutos em camundongos recebendo uma dieta de cafeteria, o autor relatou que os animais dos grupos que receberam 2% da polpa liofilizada de jambolão e 2% da polpa liofilizada de açaí juçara apresentaram uma diminuição da área total dos adipócitos quando comparados com os animais que receberam apenas a dieta de cafeteria.

Outro estudo investigou os efeitos da adição do extrato etéreo de baru em uma dieta hiperlipídica, os autores relataram que esses animais apresentaram uma menor área de adipócitos inguinais quando comparados com o grupo recebendo uma dieta hiperlipídica adicionada de chocolate (RAVAGNANI et al., 2012).

Outro estudo observou que a adição de MUFA em uma dieta hiperlipídica reduziu a inflamação do tecido adiposo mediado por IL-1 β e promoveu hiperplasia adiposa. A hipertrofia dos adipócitos está associada a uma disfunção do tecido adiposo, uma vez que as dietas hiperlipídicas ricas em ácidos graxos saturados elevam a inflamação do tecido adiposo induzido pela IL-1 β . Já a hiperplasia está associada a diminuição dos macrófagos do tipo M1, mediados pela menor circulação de IL-1 β , alterando a morfologia do tecido adiposo (FINUCANE et al., 2015).

A figura 16 representa a fotomicrografia dos adipócitos dos grupos controle e experimentais.

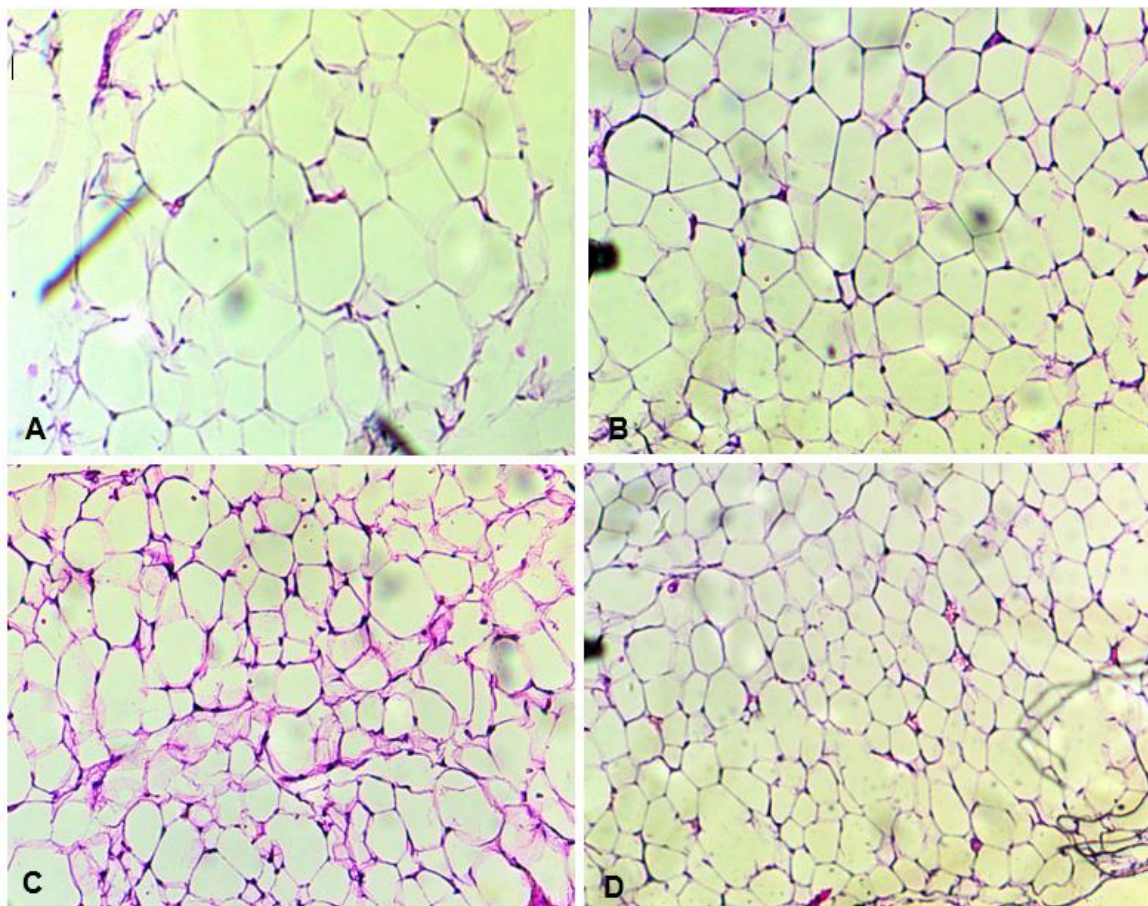


Figura 16 – Fotomicrografia do tecido adiposo epididimal corado pela Hematoxilina e Eosina (H&E – 40x) dos grupos controle experimentais. A: HC - Grupo com dieta hipercalórica (controle); B: HC5FB - Grupo com dieta hipercalórica + 5% de farinha de bocaiuva; C: HC10FB - Grupo com dieta hipercalórica + 10% de farinha de bocaiuva; D: HC15FB - Grupo com dieta hipercalórica + 15% de farinha de bocaiuva.

É possível observar na figura 16A uma hipertrofia dos adipócitos dos animais alimentados apenas com a dieta HC, a qual apresentou em sua composição um maior teor de ácidos graxos saturados (Tabela 7), quando comparados com as dietas adicionadas de farinha de bocaiuva.

5.12 Substâncias que Reagem ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS)

Ao analisar os dados da peroxidação lipídica (Tabela 16), foi possível observar que em nenhum dos tecidos avaliados houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre os grupos experimentais.

Tabela 16 - Avaliação da peroxidação lipídica no cérebro, fígado, rim e plasma dos grupos controle e experimentais.

Parâmetros (ng/mL)	HC M±EPM	HC5FB M±EPM	HC10FB M±EPM	HC15FB M±EPM	p-valor
Cérebro	1212,0±48,1	1454,0±126,2	1208,0±93,3	1349,0±93,7	0,23
Fígado	914,2±29,5	958,7±32,5	975,3±24,1	1015,0±42,8	0,27
Rim	2306,0±157,2	2159,0±91,4	2250,0±85,6	2176,0±98,6	0,78
Plasma	95,30±9,2	86,34±8,9	98,97±13,3	128,7±25,6	0,30

M: Média; EPM: Erro Padrão da Média. HC: Grupo com dieta hipercalórica (controle); HC5FB: Grupo com dieta hipercalórica + 5% de farinha de bocaiuva; HC10FB: Grupo com dieta hipercalórica + 10% de farinha de bocaiuva; HC15FB: Grupo com dieta hipercalórica + 15% de farinha de bocaiuva.

Sant'Ana (2014) avaliou a peroxidação lipídica no soro de animais alimentados com uma dieta de cafeteria (CP), dieta de cafeteria adicionada de 2% de casca de jabuticaba liofilizada (JB), dieta de cafeteria adicionada de 2% de jambolão liofilizado (JM), dieta de cafeteria adicionada de 2% de açaí jussara liofilizado (AJ) e dieta comercial (CN). Os autores observaram que não houve redução dos níveis séricos de peroxidação lipídica dos grupos JB, JM e AJ quando comparados com o grupo CP, embora os animais do grupo CP apresentaram maiores níveis de peroxidação lipídica quando comparados com o grupo CN. Em concordância outro estudo avaliou a peroxidação lipídica no soro de ratos recebendo dieta controle normolipídica (GCN), dieta normolipídica + suplementação de 2mL/dia de óleo de cártamo por gavagem (GOCN), dieta hiperlipídica (GCH) e dieta hiperlipídica + suplementação de 2mL/dia de óleo de cártamo por gavagem (GOCH). Foi observado que os animais dos grupos GCH e GOCH apresentaram maior peroxidação lipídica quando comparados com os grupos GCN e GOCN, demonstrando que a suplementação de óleo de cártamo não amenizou a peroxidação lipídica induzida pelo consumo de dieta rica em gordura (CAMPANELLA et al., 2014).

Batista et al. (2014) observaram que a adição de 2% e 4% de casca de jabuticaba liofilizada em dietas hiperlipídicas, minimizaram o estresse oxidativo decorrente da obesidade no cérebro, fígado, rim e soro de ratos.

O princípio do método TBARS consiste na reação do MDA com o TBA, formando um produto de cor rosa fluorescente capaz de ser detectado por leitura espectrofotométrica. Apesar de ser um método simples e de fácil execução, esse teste não é específico para o MDA, reagindo com vários compostos, como: carboidratos, aminoácidos, proteínas, aminas e bilirrubina. Motivo pelo qual se

denomina substâncias que reagem ao ácido tiobarbitúrico. Essa possibilidade de reação do TBA com outras substâncias pode superestimar a extensão do processo de peroxidação lipídica, decorrente da detecção do MDA e de outras substâncias interferentes. Contudo esse método é considerado um potencial biomarcador geral de lesão oxidativa (FRANÇA et al., 2013).

A instalação do processo de estresse oxidativo ocorre por meio do desequilíbrio entre compostos oxidantes e antioxidantes no organismo. Esse descontrole leva a oxidação de biomoléculas com perda de suas funções biológicas, desequilíbrio homeostático, com potencial dano oxidativo nas células e tecidos. A peroxidação lipídica é uma reação em cadeia necessária para que funções como sinalização celular e defesa contra microrganismos ocorra adequadamente. Porém, produção exacerbada pode levar a lesões oxidativas. Esses danos encontram-se aumentados em indivíduos obesos (FRANÇA et al., 2013; CAMPANELLA et al., 2014).

5.13 Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

A partir dos resultados obtidos pela análise histológica foram escolhidos para determinação e comparação do perfil metabólico, apenas os animais do grupo HC e HC15FB.

A utilização da técnica de RMN propiciou a obtenção de espectros com boa resolução (Figuras 17 e 18) e, aliada à análise multivariada de dados, mostrou-se útil no presente estudo. A identificação dos metabólitos presentes no soro foi efetuada a partir dos experimentos de RMN de ^1H , experimentos bidimensionais e dados da literatura (HE et al., 2012; TIAN, et al., 2013; JAMBOCUS, et al., 2015).

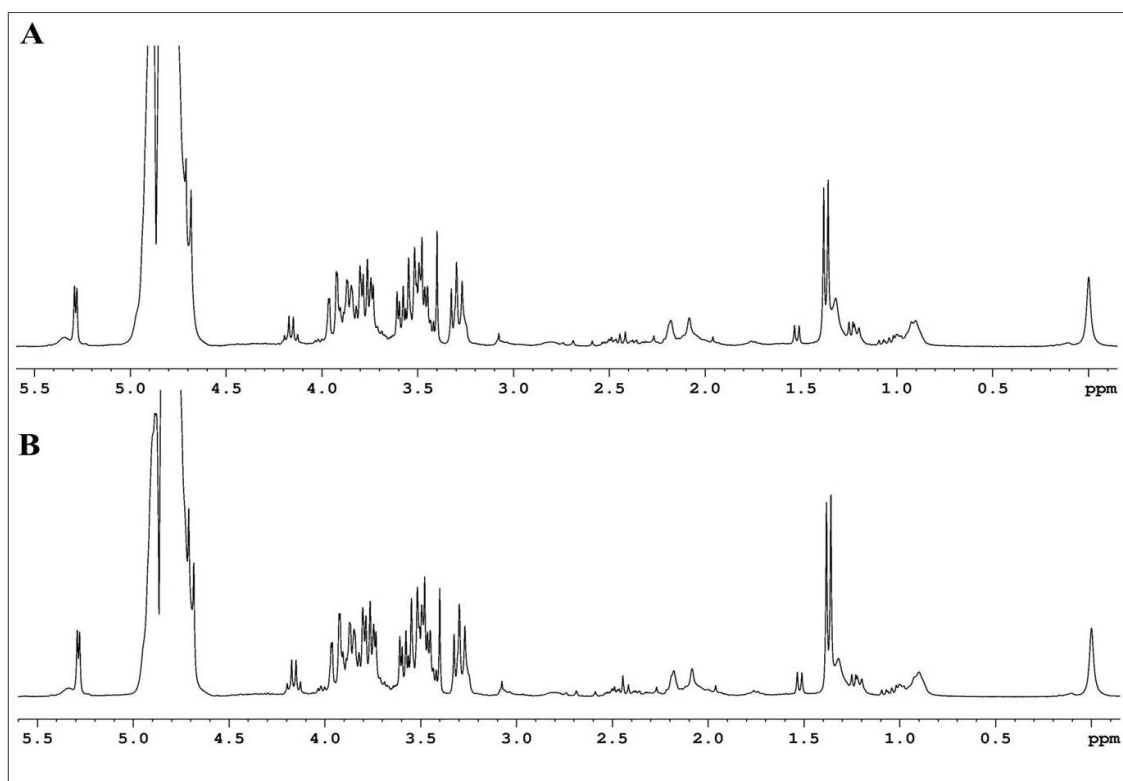


Figura 17 - Perfis espectrais de RMN de ^1H (CPMG, $\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$, 300 MHz) representativos do soro coletado dos ratos. A: Dieta hipercalórica (controle). B: Dieta hipercalórica + 15% de farinha de bociuiva.

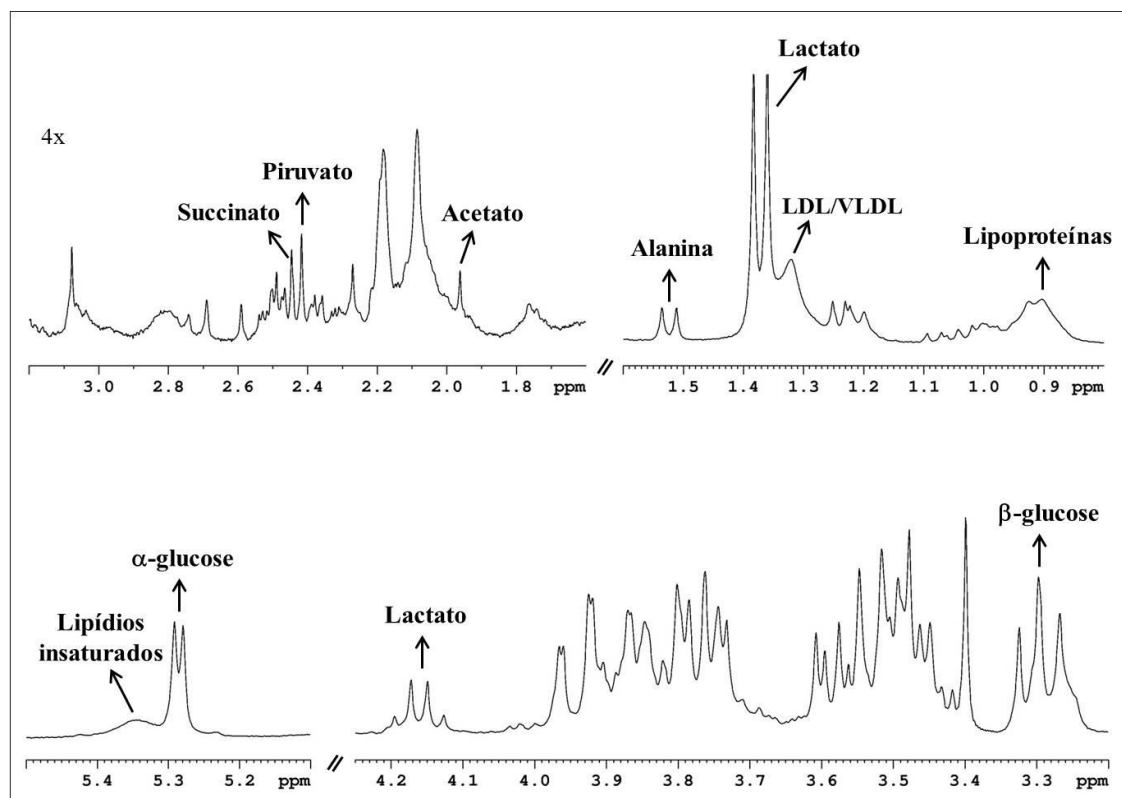


Figura 18 - Ampliações e atribuições dos espectros de RMN de ^1H (CPMG, $\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$, 300 MHz) do soro coletado dos ratos.

A tabela 17 apresenta a relação dos metabólitos identificados, bem como seus deslocamentos químicos. He et al. (2012), Won et al. (2013) e Jambocus et al. (2016), também encontraram os mesmos metabólitos identificados neste estudo, os quais estão envolvidos em várias vias metabólicas, principalmente o ciclo da glicose e do ácido tricarboxílico (TCA) (acetato, piruvato e succinato), metabolismo lipídico (lipoproteínas, VLDL, LDL e lipídios insaturados) e metabolismo dos aminoácidos (alanina).

Tabela 17 - Deslocamentos químicos dos metabólitos identificados nos espectros de RMN de ^1H do soro dos ratos.

Metabólitos	Assinalamentos	δ ^1H em ppm (multiplicidade)
Lipoproteínas	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n$	0,89 (m)
LDL/VLDL	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2=$	1,23-1,33 (m)
Lactato	$\alpha\text{-CH}$	4,15 (q)
	$\beta\text{-CH}_3$	1,36 (d)
Alanina	$\beta\text{-CH}_3$	1,51 (d)
Acetato	CH_3	1,95 (s)
Piruvato	CH_3	2,40 (s)
Succinato	$\alpha,\beta\text{-CH}_2$	2,43 (s)
β -glucose	1-CH	4,68 (d)
	2-CH	3,29 (t)
α -glucose	1-CH	5,27 (d)
Lipídios insaturados	$-\text{CH}=\text{CH}-$	5,33 (m)

s: simpleto, d: dupleto, t: tripleto, q: quadrupeto, m: multipeto.

Os dados foram inicialmente avaliados através de análises exploratórias de PCA (análise dos componentes principais), que é um método de reconhecimento de padrões multivariados não supervisionado.

A figura 19 ilustra o gráfico de escores de PCA para a comparação entre os grupos HC e HC15FB. Não houve discriminação observável das amostras, sendo assim, os dados foram submetidos a análises supervisionadas de reconhecimento de padrões: OPLS-DA, para maximizar as diferenças entre os grupos, determinar as variáveis que contribuem para a discriminação entre

eles e identificar alterações metabólicas provenientes dos diferentes tipos de dieta.

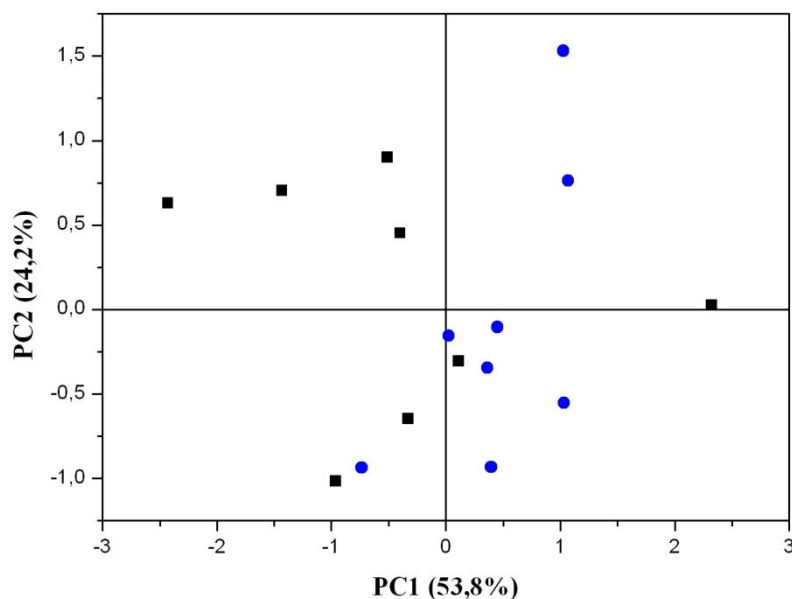


Figura 19 - Gráfico de escores de PCA dos espectros de RMN de ^1H obtidos do soro dos ratos. Legenda: ● Dieta hipercalórica (controle). ■ Dieta hipercalórica + 15% de farinha de bociuiva.

A figura 20 representa o gráfico de escores de OPLS-DA, no qual é possível observar a distinção entre as amostras de soro provenientes de ratos alimentados com as dietas HC e HC15FB. Essa análise proporcionou uma melhor separação entre os grupos, uma vez que as amostras do grupo HC se concentram no fator 1 negativo e as amostras do grupo HC15FB concentram-se no fator 1 positivo, sugerindo que ocorre diferentes alterações metabólicas no soro dos animais do grupo controle (HC) quando comparados com os animais que receberam a suplementação de 15% de farinha de bociuiva.

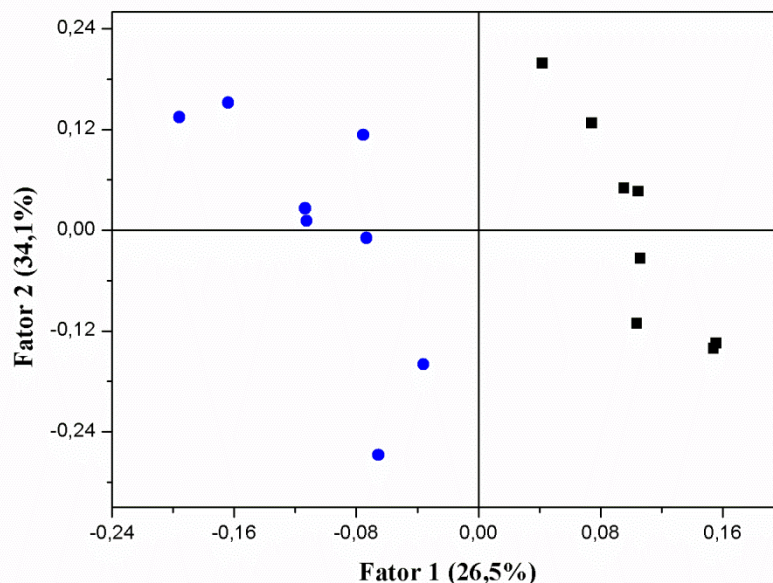


Figura 20 - Gráfico de escores de OPLS-DA dos espectros de RMN de ^1H obtidos do soro dos ratos. Legenda: ● Dieta hipercalórica (controle). ■ Dieta hipercalórica + 15% de farinha de bocaiuva.

Os gráficos de *loadings*, presentes na figura 21, informam sobre as variáveis de maior importância para a distinção das amostras. A região espectral correspondente aos carboidratos foi relevante para as amostras do grupo HC15FB, já as regiões correspondentes aos lipídios, lipoproteínas e LDL/VLDL foram importantes para as amostras do grupo HC.

Observa-se uma elevada concentração de lipídios e diminuição da concentração de carboidratos no soro dos animais do grupo HC, sugerindo uma alta taxa de utilização de glicose para síntese de gordura, uma vez que dietas ricas em carboidratos estimulam o aumento da oxidação da glicose em Acetil-CoA, e conseqüentemente uma maior produção de VLDL, as quais quando transportadas para o sangue sofrem ação da lipase lipoproteica, sendo transformadas em IDL (lipoproteína de densidade intermediária), e esta ao sofrer a ação da lipase lipoproteica, é transformada em LDL. Como observado neste estudo (Figura 21) houve um aumento das lipoproteínas, VLDL e LDL, provavelmente relacionada ao teor de carboidratos presente na dieta HC. De acordo com Kawano e Cohen (2013), alterações no perfil lipídico refletem na lipogênese hepática, principalmente em indivíduos obesos, levando a um quadro de esteatose hepática. Com base nos dados histológicos do fígado (Tabelas 12

e 13), realmente foi possível observar maior acúmulo de gordura hepática dos animais do grupo HC (SILVA e MURA, 2010).

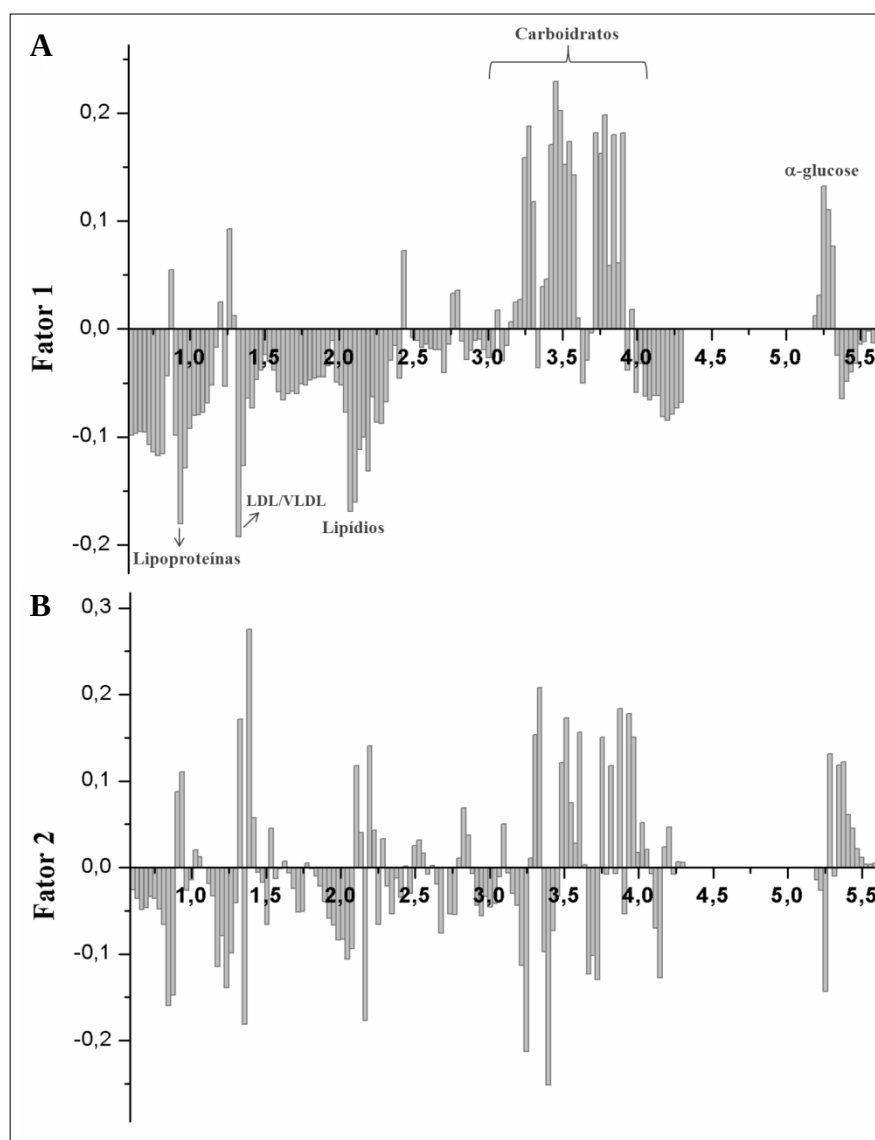


Figura 21 - Gráficos de *loadings* de OPLS-DA dos espectros de RMN de ^1H obtidos do soro dos ratos, referentes aos fatores 1 (A) e 2 (B).

Em concordância, estudos com porcos geneticamente modificados e ratos induzidos à obesidade por meio de dieta hiperlipídica, comparados com animais de suas respectivas espécies não obesos (normais) apresentaram uma maior concentração de lipídios séricos, por meio da análise de RMN (He et al., 2012; JAMBOCUS et al., 2016).

Um estudo comparou o perfil metabólico de camundongos *db/db* (diabéticos) e *ob/ob* (obesos), os autores observaram que os animais *ob/ob*

apresentaram alterações nos metabólitos relacionados ao metabolismo lipídico, já os camundongos *db/db* apresentaram alterações nos metabólitos relacionados ao metabolismo dos carboidratos (GIESBERTZ et al., 2015)

Yang et al. (2014) avaliaram o perfil de animais alimentados com 10% de frutose, foi relatado que após a oitava semana os animais apresentaram resistência à insulina, quando comparados com animais do grupo controle. Ainda, os autores avaliaram o perfil metabólico do plasma desses animais, os quais apresentaram um distúrbio sistêmico de síntese e metabolismo energético. Os ratos que receberam 10% de frutose na alimentação, sofreram alterações no metabolismo da glicose, uma vez que comparados com o grupo controle, os níveis de piruvato e lactato se apresentaram diminuídos, indicando um distúrbio na glicólise.

O destino final do metabolismo da frutose é a oxidação nos tecidos extra-hepáticos na forma de glicose. De acordo com Laughlin (2014) o consumo de frutose aumenta o metabolismo da glicose, mesmo como parte de uma refeição saudável. Ainda conforme Kolderup e Svihus (2015) a ingestão de frutose associada a glicose pode aumentar a secreção de insulina.

Os animais do grupo HC15FB apresentaram alterações significativas no metabolismo da glicose por meio da análise de RMN, como apresentado neste estudo. Tendo em vista que no metabolismo da frutose ela é convertida em glicose e quando estes dados são correlacionados com os dados de resistência à insulina (Figura 13), sugere-se que o teor de frutose contida na ração suplementada com 15% de farinha de bocaiuva pode ter influenciado as alterações desses parâmetros.

6 CONCLUSÃO

Com base nos resultados apresentados, permite-se concluir que:

1) A farinha de bocaiuva (*Acrocomia totai* Mart.) apresentou teores de fibras e lipídios acima do encontrado na literatura (em outras espécies), com predominância do ácido oleico, bem como elevado teor de fósforo em sua composição.

2) A suplementação de 5%, 10% e 15% de farinha de bocaiuva na dieta de cafeteria proporcionou um aumento no teor de fibras totais, fibras insolúveis e fibras solúveis, bem como maior teor de lipídios, principalmente o ácido oleico.

3) O grupo HC15FB demonstrou menor consumo de dieta e menor eficiência alimentar.

4) Os animais do grupo HC5FB, HC10FB e HC15FB, apresentaram redução do ganho de peso, comprimento e da gordura corporal, e diminuição no peso dos seguintes órgãos: rim, coração, músculo sóleo e baço, relacionando-se com o menor consumo de ração, com destaque para o grupo HC15FB.

5) A suplementação de farinha de bocaiuva não alterou os parâmetros bioquímicos nos grupos experimentais.

6) A suplementação de farinha de bocaiuva não modificou a tolerância à glicose, mas foi observado uma maior resistência insulínica nos grupos que receberam a suplementação de farinha de bocaiuva.

7) Com relação aos parâmetros histológicos, pode-se afirmar que a suplementação de 15% de farinha de bocaiuva preservou o tecido hepático, bem como as vilosidades intestinais dos danos causados pelo consumo da dieta de cafeteria, e também preveniu a hipertrofia dos adipócitos.

8) A suplementação de farinha de bocaiuva não modificou a peroxidação lipídica em nenhum dos grupos experimentais.

9) A análise dos metabólitos presentes no soro dos animais demonstrou uma clara distinção entre os grupos avaliados. Relacionando o grupo HC com uma maior alteração no perfil do metabolismo lipídico, e o grupo HC15FB com uma maior alteração no perfil do metabolismo de carboidratos.

Desta forma, conclui-se que tais resultados são de extrema importância, uma vez que não existem dados na literatura associando o consumo de farinha de bocaiuva no controle dos danos causados pela obesidade, evidenciando a necessidade de mais estudos a esse respeito, principalmente com relação ao percentual de suplementação.

REFERÊNCIAS

- ABDUL-GHANI, M. A.; BALAS, B.; MATSUDA, M.; DEFRONZO, R. A. Muscle and liver insulin resistance indexes derived from the oral glucose tolerance test. **Diabetes Care**, v. 30, n. 1, p. 89-94, 2007.
- AGUS, M. S.; SWAIN, J. F.; LARSON, C. L.; ECKERT, E. A.; LUDWIG, D. S. Dietary composition and physiologic adaptations to energy restriction. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 71, n. 4, p. 901-907, 2000.
- ALAM, A.; KAUTER, K.; BROWN, L. Naringin improves diet-induced cardiovascular dysfunction and obesity in high carbohydrate, high fat diet-fed rats. **Nutrients**, v. 2013, n. 5, p. 637-650, 2013.
- ALMEIDA, S. P.; PROENÇA, C. E. B.; SANO, S. M.; RIBEIRO, J. F. **Cerrado: espécies vegetais úteis**. Planaltina: Embrapa-CPAC, 1998, p.14-19.
- ALMEIDA, M. E. F.; SANTOS, V. S. Dieta de cafeteria com chocolate, amendoim e biscoito: eficácia na indução do excesso de peso e da dislipidemia em ratos. **Revista de Saúde e Biologia**, v. 10, n. 3, p. 15-24, 2015.
- ALONSO, C. P.; RAMOS, M. I. L.; HIANE, P. A.; RAMOS FILHO, M. M. Carotenóides do pindó (*Arecastrum romanzoffianum* Becc.). Identificação e quantificação de pró-vitamínicos A. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE ALIMENTOS, 16, 1998, Rio de Janeiro. **Anais...** Rio de Janeiro: SBCTA, 1998.
- ALVARENGA, M.; SCAGLIUSI, F. B.; PHILIPPI, S. T. **Nutrição e transtornos alimentares: avaliação e tratamento**. 1 ed. Barueri, SP: Manole, 2011.
- ANDRADE, G. F.; ALMEIDA, C. G.; ESPESCHIT, A. C. R.; DANTAS, M. I. S.; BENJAMIN, L. A.; RIBEIRO, S. M. R.; MARTINO, H. S. D. The addition of whole soy flour to cafeteria diet reduces metabolic risk markers in Wistar rats. **Lipids in Health and Disease**, v. 12, n. 145, p. 1-9, 2013.
- ANDREOLLA, A.; RAMOS, M. I. L.; HIANE, P. A.; RAMOS FILHO, M. M. Carotenóides pró-vitamínicos A do caraguatá (*Bromelia balansae* Mez) nativo do Estado de Mato Grosso do Sul. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE ALIMENTOS, 16, 1998, Rio de Janeiro. **Anais...** Rio de Janeiro: SBCTA, 1998.
- ANGULO, P.; LINDOR, K. D. Non-alcoholic fatty liver disease. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 2002, p. 186-190, 2002.
- AOAC – Association of Official Analytical Chemists. **Official Methods of Analysis**, 15th ed, Washington D.C; 1990. 1141p.
- AOAC - Association of Official Analytical Chemists. **Official Methods of Analysis**. Chapter Cereal Foods, v. 32. p. 5. 2000.

ARRUDA, A. M. V.; FERNANDES, R. T. V.; SILVA, J. M.; LOPES, D. C. Avaliação morfo-histológica da mucosa intestinal de coelhos alimentados com diferentes níveis de fontes de fibra. **Revista Caatinga**, v. 21, n. 2, p. 01-11, 2008.

ÁSCOLI, A. A.; PEREIRA, A. C.; COSTA, E.; JORGE, M. H. A.; MARUYAMA, W. I. Ambientes protegidos e substratos para mudas de bocaiuva oriundas do campo. **Revista de Agricultura Neotropical**, v. 2, n. 3, p. 23-28, 2015.

Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO). **Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2009/2010**. 3 ed. Itapevi, SP: AC Farmacêutica, 2009.

ATWATER, W. O.; WOODS, C. D. The chemical composition of American food materials. **Farmers' Bulletin**, n.28, 1896.

BAO, B.; CHEN, Y. G.; ZHANG, L.; XU, Y. L. N.; WANG, X.; LIU, J.; QU, W. *Momordica charantia* (bitter melon) reduces obesity-associated macrophage and mast cell infiltration as well as inflammatory cytokine expression in adipose tissues. **Plos One**, v. 8, n. 12, p. 1-13, 2013.

BANERJEE, R. R.; LAZAR, M. A. Resistin: molecular history and prognosis. **Journal of Molecular Medicine**, v. 81, n. 4, p. 218-226, 2003.

BARDOCZ, S.; GRANT, G.; PUSZTAI, A. The effect of phytohaemagglutinin at different dietary concentrations on the growth, body composition and plasma insulin of the rat. **British Journal of Nutrition**, v. 76, n. 4, p. 613-626, 1996.

BARREIROS, R. C.; BOSSOLAN, G.; TRINDADE, C. E. P. Frutose em humanos: efeitos metabólicos, utilização clínica e erros inatos associados. **Revista de Nutrição**, v. 18, n. 3, p. 377-389, 2005.

BARTE, J. C.; TER BOGT, N. C.; BOGERS, R. P.; TEIXEIRA, P. J.; BLISSMER, B.; MORI, T. A.; BEMELMANS, W. J. Maintenance of weight loss after lifestyle interventions for overweight and obesity, a systematic review. **Obesity Reviews**, v. 11, n. 12, p. 899-906, 2010.

BASTIEN, M.; POIRIER, P.; LEMIEUX, I.; DESPRÉS, J. P. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. **Progress in Cardiovascular Diseases**, v. 6, p. 369-381, 2014.

BATISTA, A. G.; LENQUISTE, S. A.; CAZARIM, C. B. B.; SILVA, J. K.; LUIZ-FERREIRA, A.; BOGUSZ JUNIOR, S.; HANTAO, L. W.; SOUZA, R. N.; AUGUSTO, F.; PRADO, M. A.; MARÓSTICA JUNIOR, M. R. Intake of jaboticaba peel attenuates oxidative stress in tissues and reduces circulating saturated lipids of rats with high-fat diet-induced obesity. **Journal of Functional Foods**, v. 6, p. 450-461, 2014.

BELDA, M.C.R.; POURCHET-CAMPOS, M.A. Ácidos graxos essenciais em nutrição: uma visão atualizada. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v.11, n.1, p.5-35, 1991.

BLACKBURN, G. L.; THORNTON, P. A. Nutritional assessment of the hospitalized patient. **Medical Clinics of North America**, v. 63, n. 5, p. 11103-11115, 1979.

BLIGH, E. G.; DYER, W. J. A rapid method of total lipid extraction and purification. **Canadian Journal Biochemistry Physiology**, v. 37, n. 8, p.911-917, 1959.

BOKAREWA, M.; NAGAEV, L.; DAHLBERG, L.; SMITH, U.; TARKOWSKI, A. Resistin, and adipokine with potent proinflammatory properties. **Journal of Immunology**, v. 174, n. 9, p. 5789-5795, 2005.

BOURBON, M.; MIRANDA, N.; VICENTE, A. M.; RATO, Q. **Doenças Cardiovasculares**. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Departamento de Promoção de Saúde e Prevenção de Doenças Não Transmissíveis. República Portuguesa, 2016, 24 p.

BRADBURY, M. W.; BERK, P. D. Lipid metabolism in hepatic steatosis. **Clinical Liver Disease**, v. 8, n. 3, p. 639-671, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 482, de 23 de Setembro de 1999. **Regulamento técnico para fixação de identidade e qualidade de óleos e gorduras vegetais**. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=135>>. Acesso em: 10/10/2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022**. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de situação de saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2011, 160 p.

BRAY, G. A.; GRAY, D. S. Obesity Part I – Pathogenesis. **Western Journal of Medicine**, v. 149, p. 429 -441, 1988.

BRENNICK, M. J.; DELIKATNY, J.; PACK, A. I.; PICKUP, S.; SHINDE, S.; ZHU, J. X.; ROSCOE, I.; KIM, D. Y.; BUXBAUM, L. U.; CATER, J. R.; SCHWAB, R. J. Tongue fat infiltration in obese versus lean zucker rats. **Sleep**, v. 37, n. 6, p. 1095-1102, 2014.

CAI, L.; HE, J.; SONG, Y.; ZHAO, K.; CUI, W. Association of obesity with socio-economic factors and obesity-related chronic diseases in rural southwest China. **Public Health**, v. 127, p. 247-251, 2013.

CALDEIRA, S. D.; HIANE, P. A.; RAMOS, M. I. L.; FILHO, M. M. R. Caracterização físico-química do araçá (*Psidium guineense* SW.) e do tarumã (*Vitex cymosa* Bert.) do estado de Mato Grosso do Sul. **Boletim do Centro de Pesquisa e Processamento de Alimentos**, v. 22, n.1, p. 145-154, 2004.

CALIXTO-LIMA, L.; GONZALEZ, M. C. **Nutrição clínica no dia a dia**. Rio de Janeiro: Rubio, 2013.

CAMPANELLA, L. C. A.; SILVA, A. C.; FREYGANG, J.; DAL MAGRO, D. D. Efeito da suplementação de óleo de cártamo sobre o peso corporal, perfil lipídico, glicídico e antioxidante de ratos Wistar induzidos a obesidade. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 35, n. 1, p. 141-147, 2014.

CASTELLO BRANCO, A. C. S.; DINIZ, M. F. F. M.; SANTOS, H. B.; OLIVEIRA, K. M.; RAMALHO, J. A.; DANTAS, J. G. Parâmetros bioquímicos e hematológicos de ratos Wistar e camundongos Swiss do biotério Professor Thomas George. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 15, n. 2, p. 209-214, 2011.

CASTRO, A. V. B.; KOLKA, C. M.; KIM, S. P.; BERGMAN, R. N. Obesity, insulin resistance and comorbidities – mechanisms of association. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58, n. 6, p. 600-609, 2014.

CASTRO, H.; POMAR, C. A.; PICÓ, C.; SÁNCHEZ, J.; PALOU, A. Cafeteria diet overfeeding in young male rats impairs the adaptive response to fed/fasted conditions and increases adiposity independent of body weight. **International Journal of Obesity**, v. 39, n. 3, p. 430-437, 2015.

CHEN, H.; MAO, X.; HE, J.; YU, B.; HUANG, Z.; YU, J.; ZHENG, P.; CHEN, D. Dietary fibre affects intestinal mucosal barrier function and regulates intestinal bacteria in weaning piglets. **British Journal of Nutrition**, v. 110, n. 10, p. 1837-1848, 2013.

CHEN, X. Y.; ZHANG, J. H.; LIU, F.; SONG, Y. Y.; LIU, Y. L. Association of serum resistin levels with metabolic syndrome and early atherosclerosis in obese Chinese children. **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, v. 26, n. 9-10, p. 855-860, 2013.

CHIU, C. J.; MCARDLE, A. H.; BROWN, R.; SCOTT, H. J.; GURD, F. N. Intestinal mucosal lesion in low flow states. I. A morphological, hemodynamic, and metabolic reappraisal. **Archive Surgery**, v. 101, n. 4, p. 478-483, 1970.

CLARK, M. J.; SLAVIN, J. L. The effect of fiber on satiety and food intake: a systematic review. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 32, n. 3, p. 200-211, 2013.

CLARKE, S. D.; ROMSOS, D. R.; LEVEILLE, G. A.; Differential effects of dietary methyl esters of long-chain saturated and polyunsaturated fatty acids on rat liver and adipose tissue lipogenesis. **Journal of Nutrition**, v. 107, n. 7, p. 1170-1181, 1977.

CLEMENTE-POSTIGO, M.; QUEIPO-ORTUÑO, M. I.; FERNANDEZ-GARCIA, D.; GOMEZ-HUEL GAS, R.; TINAHONES, F. J.; CARDONA, F. Adipose tissue

gene expression of factors related to lipid processing in obesity. **Plos One**, v. 6, n. 9, p. e24783, 2011.

CONSTANCIO, V. S. **Efeito da jabuticaba (*Myrciaria cauliflora*), do fruto da palmeira juçara (*Euterpe edulis Martius*) e do jambolão (*Syzugium cumini*) sobre o perfil lipídico, a glicemia e a endotoxemia em camundongos submetidos à dieta de cafeteria**. 2015. 86 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias, Alegre, 2015.

COSTA, A. G. V.; GARCIA-DIAZ, D. F.; JIMENEZ, P.; SILVA, P. I. Bioactive compounds and health benefits of exotic tropical red-black berries. **Journal of Functional Foods**, v.5, n.2, p.539-549, 2013.

COSTA, N. M. B.; PELUZIO, M. C. G.; MARTINO, H. S. D.; HENRIQUES, G. S. **Nutrição experimental: teoria e prática**. 1. ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2014.

COUTO, E. M. **Utilização da farinha da casca de pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.) na elaboração de pão de forma**. 2007. 107 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Lavras, Programa de Pós-Graduação *Strictu Sensu* em Ciências dos Alimentos, Lavras, 2007.

DESMARCHELIER, C.; LUDWIG, T.; SCHEUNDEL, R.; RINK, N.; BADER, B. L.; KLINGENSPOR, M.; DANIEL, H. Diet-induced obesity in ad libitum-fed mice: food texture overrides the effect of macronutrient composition. **British Journal of Nutrition**, v. 109, p. 1518-1527, 2013.

DIEMEN, V. V.; TRINDADE, E. N.; TRINDADE, M. R. M. Experimental model to induce obesity in rats. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 21, n. 6, p. 425-429, 2006.

DONATH, M. Y.; DALMAS, E.; SAUTER, N. S.; BÖNI-SCHNETZLER, M. Inflammation in obesity and diabetes: islet dysfunction and therapeutic opportunity. **Cell Metabolism**, v. 17, n. 6, p. 860-872, 2013.

DRAGANO, N. R. V.; MARQUES, A. C.; CINTRA, D. E. C.; SOLON, C.; MORARI, J.; LEITE-LEGATTI, A. V.; VELLOSO, L. A.; MARÓSTICA-JÚNIOR, M. R. Freeze-dried jaboticaba peel powder improves insulin sensitivity in high-fat-fed mice. **British Journal of Nutrition**, v. 110, n. 3, p. 447-455, 2013.

EDER, K.; BAFFY, N.; FALUS, A.; FULOP, A. K. The major inflammatory mediator interleukin-6 and obesity. **Inflammation Research**, v. 58, n. 11, p. 727-736, 2009.

ELLINGSGAARD, H.; HAULSELMANN, I.; SCHULER, B.; HABIB, A. M.; BAGGIO, L. L.; MEIER, D. T.; EPPLER, E.; BOUZAKRI, K.; WUEEST, S.; MULLER, Y. D.; HANSEM, A. M.; REINECKE, M.; KONRAD, D.; GASSMANN, M.; REIMANN, F.; HALBAN, P. A.; GROMADA, J.; DRUCKER, D. J.; GRIBBLE, F. M.; EHSES, J. A.; DONATH, M. Y. Interleukin-6 enhances insulin secretion by increasing glucagon-like peptide-1 secretion from L cells and alpha cells. **Nature Medicine**, v. 17, n. 11, p. 1481-1489, 2011.

ELLULU, M.; ABED, Y.; RAHMAT, A.; RANNEH, Y.; ALI, F. Epidemiology of obesity in developing countries: challenges and prevention. **Global Epidemic Obesity**, v. 2, n. 2, p. 1-6, 2014.

ENGELI, S.; BÖHNKE, J.; GORZELNIAK, K.; JANKE, J.; SCHILING, P.; BADER, M.; LUFT, F. C.; SHARMA, A. M. Weight loss and the renin-angiotensin-aldosterone system. **Hypertension**, v. 45, n. 3, p. 356-362, 2005.

ENGFELDT, P.; ARNER, P. Lipolysis in human adipocytes, effects of cell size, age and of regional differences. **Hormone and Metabolic Research**, v. 19, p. 26-29, 1988.

ENNS, J. E.; HANKE, D.; PARK, A.; ZAHRADKA, P.; TAYLOR, C. G. Diets high in monounsaturated and polyunsaturated fatty acids decrease fatty acid synthase protein levels in adipose tissue but do not alter other markers of adipose function and inflammation in diet-induced obese rats. **Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids**, v. 90, n. 2-3, p. 77-84, 2014.

ESTADELLA, D.; OYAMA, L. M.; DÂMASO, A. R.; RIBEIRO, E. B.; NASCIMENTO, C.M.O. Effect of Palatable Hyperlipidic Diet on Lipid Metabolism of Sedentary and Exercised Rats. **Nutrition**, v. 20, n. 2, p.218–224, 2004.

FABREGAT, T. E. H. P.; RODRIGUES, L. A.; TORRES DO NASCIMENTO, T. M.; URBINATTI, E. C.; SAKOMURA, N. K.; FERNANDES, J. B. K. Fontes de fibra na alimentação do pacu: desempenho, composição corporal e morfometria intestinal. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 63, n. 6, p. 1533-1540, 2011.

FELFILI, J. M.; SILVA JÚNIOR, M. C. A comparative study of cerrado (*sensu stricto*) vegetation in Central Brazil. **Journal of Tropical Ecology**, v. 9, n. 3, p. 277-289, 1993.

FÈVE, B.; BASTARD, J. P. The role of interleukins in insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 5, n. 6, p. 305-311, 2009.

FINUCANE, O. M.; LYONS, C. L.; MURPHY, A. M.; REYNOLDS, C. M.; KLINGER, R.; HEALY, N. P.; COOKE, A. A.; COLL, R. C.; MCALLAN, L.; NILAWEERA, K. N.; O'REILLY, M. E.; TIERNEY, A. C.; MORINE, M. J.; ALCALÁ-DÍAZ, J. F.; LOPEZ-MIRANDA, J.; O'CONNOR, D. P.; O'NEILL, L. A.; MCGILLICUDDY, F. C.; ROCHE, H. M. Monounsaturated fatty acid-enriched high-fat diets impede adipose NLRP3 inflammasome-mediated IL-1 β secretion and insulin resistance despite obesity. **Diabetes**, v. 64, n. 6, p. 2116-2128, 2015.

FOLCH, J.; LEES, M.; SLOANE, S. G. H. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 226, n. 1, p. 497-509, 1957.

FONSECA JUNIOR, N. L.; PETRI, G.; VERIDIANO, J. M.; REHDER, J. R. C. L. Alteração do tecido conjuntivo orbitário após aplicação de bimatoprost: estudo experimental em ratos. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 75, n. 4, p. 300-307, 2016.

FRANÇA, B. K.; ALVES, M. R. M.; SOUTO, F. M. S.; TIZIANE, L.; BOAVENTURA, R. F.; GUIMARÃES, A.; ALVES JUNIOR, A. Peroxidação lipídica e obesidade: métodos para aferição do estresse oxidativo em obesos. **Jornal Português de Gastreenterologia**, v. 20, n. 5, p. 199-206, 2013.

FRIEDMAN, J. M.; HALAAS, J. L. Leptin and the regulation of body weight in mammals. **Nature**, v. 395, n. 6704, p. 763-770, 1998.

FUSTINONI-REIS, A. M.; ARRUDA, S. F.; DOURADO, L. P. S.; CUNHA, M. S. B.; SIQUEIRA, E. M. A. Tucum-do-Cerrado (*Bactris setosa* Mart.) consumption modulates iron homeostasis and prevents iron-induced oxidative stress in the rat liver. **Nutrients**, v. 8, n. 38, p. 1-14, 2016.

GALLUS, S.; LUGO, A.; MURISIC, B.; BOSETTI, C.; BOFFETTA, P.; LA VECCHIA, C. Overweight and obesity in 16 European countries. **European Journal of Nutrition**, v.54, n.5, p. 679-689, 2015.

GIESBERTZ, P.; PADBERG, I.; REIN, D.; ECKER, J.; HÖFLE, A. S.; SPANIER, B.; DANIEL, H. Metabolite profiling in plasma and tissues of ob/ob and db/db mice identifies novel markers of obesity and type 2 diabetes. **Diabetologia**, v. 2015, n. 58, p. 2133-2143, 2015.

GIKNIS, M. L. A.; CLIFFORD, C. B. Clinical laboratory parameters for Crl: CD (SD) rats. **Charles River Laboratories**, 2006.

GÓMEZ-ZORITA, S.; FERNÁNDEZ-QUINTELA, A.; MACARULLA, M. T.; AGUIRRE, L.; HIJONA, E.; BUJANDA, L.; MILAGRO, F.; MARTÍNEZ, J. A.; PORTILLO, M. P. Resveratrol attenuates steatosis in obese Zucker rats by decreasing fatty acid availability and reducing oxidative stress. **British Journal of Nutrition**, v. 107, n. 2, p. 202-210, 2012.

GONÇALVES-DE-ALBUQUERQUE, C. F.; MEDEIROS-DE-MORAES, I. M.; OLIVEIRA, F. M. J.; BURTH, P.; BOZZA, P. T.; FARIA, M. V. C.; SILVA, A. R.; CASTRO-FARIA-NETO, H. C. Omega-9 oleic acid induces fatty acid oxidation and decreases organ dysfunction and mortality in experimental sepsis. **Plos One**, v. 11, n. 4, p. 1-18, 2016.

GRASSI, G.; SERAVALLE, G.; COLOMBO, M.; BOLLA, G.; CATTANEO, B. M.; CAVAGNINI, F.; MANCIA, G. Body weight reduction, sympathetic nerve traffic, and arterial baroreflex in obese normotensive humans. **Circulation**, v. 97, n. 20, p. 2037-2042, 1998.

GREGOR, M. F.; HOTAMISLIGIL, G. S. Inflammatory mechanisms in obesity. **Annual Review of Immunology**, v. 29, p. 415-445, 2011.

HAN, J. M.; LEVINGS, M. K. Immune regulation in obesity associated adipose inflammation. **Journal of Immunology**, v. 191, n. 2, p. 527-532, 2013.

HARTMAN, L.; LAGO, R. C. A. Rapid preparation of fatty acid methyl esters from lipids. **Practical Laboratory Medicine**, v. 22, n. 6, p. 475-494, 1973.

HE, Q.; REN, P.; KONG, X.; WU, Y.; WU, G.; LI, P.; HAO, F.; TANG, H.; BLACHIERF, F.; YIN, Y. Comparison of serum metabolite compositions between obese and lean growing pigs using an NMR-based metabolomic approach. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 23, n. 2, p. 133-139, 2012.

HECTOR, J.; SCHWARZLOH, B.; GOEHRING, J.; STRATE, T. G.; HESS, U. F.; DEURETZBACHER, G.; HANSEN-ALGENSTAEDT, N.; BEIL, F. U.; ALGENSTAEDT, P. TNF-alpha alters visfatin and adiponectin levels in human fat. **Hormone and Metabolic Research**, v. 39, n. 4, p. 250-255, 2007.

HIANE, P. A.; BOGO, D.; RAMOS, M. I. L.; RAMOS FILHO, M. M. Carotenóides pró-vitamínicos A e composição em ácidos graxos do fruto e da farinha de bacuri (*Scheelea phalerata* Mart.). **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 23, n. 2, p. 206-209, 2003.

HIANE, P. A.; PENTEADO, M. V. C.; BADOLATO, E. Teores de ácidos graxos e composição centesimal do fruto e da farinha da bocaiuva (*Acrococomia mokayáyba* Barb. Rodr.). **Alimentos e Nutrição**, v.2, p.21-26, 1990.

HIANE, P. A.; RAMOS FILHO, M. M.; RAMOS, M. I. L.; MACEDO, M. L. R. Bocaiúva, *Acrococmia Aculeata* (Jacq.) Lodd., pulp and kernel oils: characterization and fatty acid composition. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 8, n. 3, p. 256-259, 2005.

HIMAYA, A.; FANTINO, M.; ANTOINE, J. M.; LOUIS-SYLVESTRE, J. Satiety power of dietary fat: a new appraisal. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 65, n. 5, p. 1410-1418, 1997.

JAMBOCUS, N. G. S.; SAARI, N.; ISMAIL, A.; KHATIB, A.; MAHOMOODALLY, M. F.; HAMID, A. A. An Investigation into the Antiobesity Effects of *Morinda citrifolia* L. Leaf Extract in High Fat Diet Induced Obese Rats Using a ¹H NMR Metabolomics Approach. **Journal of Diabetes Research**, v. 2016, p. 1-14, 2016.

JUNG, U. J.; CHOI, M. S. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 15, n. 4, p. 6184-6223, 2014.

KAIPPERT, V. C.; LOPES, M. C. O. S.; CARVALHO, P. D.; ROSADO, E. L. Effects of unsaturated fatty acids on weight loss, body composition and obesity related biomarkers. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 7, n. 1, p. A139, 2015.

KAWANO, Y.; COHEN, D. E. Mechanisms of hepatic triglyceride accumulation in non-alcoholic fatty liver disease. **Journal of Gastroenterology**, v. 48, n. 4, p. 434-441, 2013.

KENCHIAH, S.; EVANS, J. C.; WILSON, P. W.; BENJAMIN, E. J.; LARSON, M. G.; KANNEL, W. B.; VASAN, R. S. Obesity and the risk of heart failure. **New England Journal of Medicine**, v. 347, n. 5, p. 305-313, 2002.

KLEINBONGARD, P.; HEUSCH, G.; SCHULZ, R. TNF alpha in atherosclerosis, myocardial ischemia/reperfusion and heart failure. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 127, n. 3, p. 295-314, 2010.

KLINGER, A. C. K.; TOLEDO, G. S. P.; SILVA, L. P.; MASCHKE, F.; CHIMAINSKI, M.; SIQUEIRA, L. Bagaço de uva como ingrediente alternativo no arraçoamento de coelhos em crescimento. **Ciência Rural**, v. 43, n. 9, p. 1654-1659, 2013.

KLOP, B.; WOUTER JUKEMA, J.; RABELINK, T. J.; CASTRO CABEZAS, M. A physician's guide for the management of hypertriglyceridemia: the etiology of hypertriglyceridemia determines treatment strategy. **Panminerva Medica**, v.54, n. 2, p. 91-103, 2012.

KOLDERUP, A.; SVIHUS, B. Fructose metabolism and relation to atherosclerosis, type 2 diabetes and obesity. **Journal of Nutrition and Metabolism**, v. 2015, p. 1-12, 2015.

KOPPER, A. C.; SARAIVA, A. P. K.; RIBANI, R. H.; LORENZI, G. M. A. C. Utilização tecnológica da farinha de bociúva na elaboração de biscoitos tipo cookie. **Alimentos e Nutrição Araraquara**, v. 20, n. 3, p. 463-469, 2009.

KOTEISH, A.; DIEHL, A. M. Animal models of steatosis. **Seminars Liver Diseases**, v. 21, n. 1, p. 89-104, 2001.

KROTKIEWSKI, M. Effect of guar gum on body-weight, hunger ratings and metabolism in obese subjects. **British Journal of Nutrition**, v. 52, n. 1, p. 97-105, 1984.

LAGE, F. F.; SIMÃO, A. A.; GUEDES, M. N. S.; RAMOS, V. O.; SOUSA, R. V.; CORRÊA, A. D. Jabuticaba [*Pliniajaboticaba* (Vell.) Berg.] skins decrease lipid peroxidation: hepatoprotective and antihyperlipidemic effects. **African Journal Biotechnology**, v. 13, n. 11, p. 1295-1302, 2014.

LAMOUNIER, M. L.; ANDRADE, F. C.; MENDONÇA, C. D.; MAGALHÃES, M. L. Desenvolvimento e caracterização de diferentes formulações de sorvetes enriquecidos com farinha da casca da jabuticaba (*Myrciaria cauliflora*). **Revista do Instituto de Laticínios Cândido Tostes**, v. 70, n. 2, p. 93-104, 2015.

LANDSBERG, L.; Insulin-mediate sympathetic simulation: role in the pathogenesis of obesity-related hypertension (or, how insulin affects blood pressure, and why). **Journal of Hypertension**, v. 19, n. 3, p. 523-528, 2001.

LANDSBERG, L.; ARONNE, L. J.; BEILIN, L. J.; BURKE, V.; IGEL, L. I.; LLOYDE-JONES, D.; SOWERS, J. Obesity-related hypertension: pathogenesis, cardiovascular risk, and treatment – a position paper of the The Obesity Society and the American Society of Hypertension. **The Journal of Clinical Hypertension**, v. 15, n.1, p. 14-33, 2013.

LANES, E. C. M.; MOTOIKE, S. Y.; KUKI, K. N.; NICK, C.; FREITAS, R. D. Molecular characterization and population structure the macaw palm, *Acrocomia aculeata* (Arecaceae), ex situ germplasm collection using microsatellites markers. **Journal of Heredity**, v. 106, n. 1, p. 102-112, 2014.

LAUGHLIN, M. R. Normal roles for dietary fructose in carbohydrate metabolism. **Nutrients**, v. 2014, n. 6, p. 3117-3129, 2014.

LAZO, M.; CLARK, J. M. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease: a global perspective. **Seminars Liver Disease**, v. 28, n. 4, p. 339-350, 2008.

LEITÃO, A. M. **Caracterização morfológica e físico-química de frutos e sementes de *Astrocaryum aculeatum* Meyer (Arecaceae), de uma floresta secundária**. 2008. 91 f. Tese (Doutorado) – INPA/UFAM, Manaus. 2008.

LENQUISTE, S. A.; BATISTA, A. G.; MARINELI, R. S.; DRAGANO, N. R. V.; MARÓSTICA JR, M. R. Freeze-dried jaboticaba peel added to high-fat diet increases HDL-cholesterol and improves insulin resistance in obese rats. **Food Research International**, v. 49, n. 1, p. 153–160, 2012.

LESCANO, C. H.; IWAMOTO, R. D.; SANJINEZ-ARGANDOÑA, E. J.; KASSUYA, C. A. L. Diuretic and anti-inflammatory activities of the microencapsulated *Acrocomia aculeata* (Arecaceae) oil on Wistar rats. **Journal of Medicinal Food**, v. 18, n. 6, p. 656-662, 2015.

LESCANO, C. H.; OLIVEIRA, I. P.; SILVA, L. R.; BALDIVIA, D. S.; SANJINEZ-ARGANDOÑA, E. J.; ARRUDA, E. J.; MORAES, I. C. F.; LIMA, F. F. Nutrients content, characterization and oil extraction from *Acrocomia aculeata* (Jacq.) Lodd. fruits. **African Journal of Food Science**, v. 9, n. 3, p. 113-119, 2015.

LI, B. W.; ANDREWST, K. W.; PEHRSSON, P. R. Individual sugars, soluble and insoluble dietary fiber contents of 70 high consumption foods. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 15, p. 715-723, 2002.

LI, X.; GUO, J.; JI, K.; ZHANG, P. Bamboo shoot fiber prevents obesity in mice by modulating the gut microbiota. **International Journal Scientific Reports**, v. 6, n. 32953, p. 1-11, 2016.

LIMA, A. C. C.; ARAÚJO, M. F. M.; FREITAS, R. W. J. F.; ZANETTI, M. L.; ALMEIDA, P. C.; DAMASCENO, M. M. C. Fatores de risco para diabetes mellitus tipo 2 em universitários: associação com variáveis sociodemográficas. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v.22, n. 3, p. 484-490, 2014.

LIMA, C. M.; LIMA, A. K.; MELO, M. G. D.; DÓRIA, G. A. A.; LEITE, B. L. S.; SERAFINI, M. R.; ALBUQUERQUE-JÚNIOR, R. L. C.; ARAÚJO, A. A. S. Valores de referência hematológicos e bioquímicos de ratos (*Rattus norvegicus* linhagem Wistar) provenientes do biotério da Universidade Tiradentes. **Scientia Plena**, v. 10, n. 3, p. 1-9, 2014.

LIU, X.; KRIS-ETHERTON, M.; WEST, S. G.; LAMARCHE, B.; JENKINS, D. J. A.; FLEMING, J. A.; MCCREA, C. E.; PU, S.; COUTURE, P.; CONNELLY, P. W.; JONES, P. J. H. Effects of canola and high-oleic-acid canola oils on abdominal fat mass in individuals with central obesity. **Obesity**, v. 24, n. 11, p. 2261-2268, 2016.

LÖHR, M.; FOLKMANN, J. K.; SHEYKHZADE, M.; JENSEN, L. J.; KERMANIZADEH, A.; LOFT, S.; MÖLLER, P. Hepatic oxidative stress, genotoxicity and vascular dysfunction in lean or obese zucker rats. **Plos One**, v. 10, n. 3, p. 1-19, 2015.

LUMENG, C. N.; BODZIN, J. L.; SALTIEL, A. R. Obesity induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization. **Journal of Clinical Investigation**, v. 117, n. 1, p. 175-184, 2007.

MAC DOUGALD, O. A.; HWANG, C. S.; FAN, H.; LANE, M. D. Regulated expression of the obese gene product (leptin) in white adipose tissue and 3T3-L1 adipocytes. **Proceedings of The National Academy of Sciences**, v. 26, n. 92, p. 9034-9037, 1995.

MAGOSSO, M. F.; CARVALHO, P. C.; SHNEIDER, B. U. C.; PESSATTO, L. R.; PESARINI, J. R.; SILVA, P. V. B.; CORREA, W. A.; KASSUYA, C. A. L.; MUZZY, R. M.; OLIVEIRA, R. J. Acrocomia aculeata prevents toxicogenetic damage caused by the antitumor agente cyclophosphamide. **Genetic and Molecular Research**, v. 15, n. 2, p. 1-14, 2016.

MAKKI, K.; FROGUEL, P.; WOLOWCZUK, I. Adipose tissue in obesity-related inflammation and insulin resistance: cells, cytokines, and chemokines. **International Scholarly Research Network Inflammation**, v. 2013, n. 139239, p. 1-12, 2013.

MALI, P. Y.; BIGONIYA, P.; PANCHAL, S. S.; MUCHHANDI, I. S. Anti-obesity activity of chloroform-methanol extract of *Premna integrifolia* in mice fed with cafeteria diet. **Journal of Pharmacy & BioAllied Sciences**, v. 5, n. 3, p. 229-236, 2013.

MANDARIM-DE-LACERDA, C. A. Avaliação Quantitativa da Esteatose Hepática. Trabalho apresentado à academia Nacional de Medicina para concorrer a membro titular, secção de Ciência Aplicada à Medicina, cadeira número 82, patrono Antonio Dias De Barros, vaga pela emergência da Academica Léa Ferreira Camillo-Coura. Rio de Janeiro, 2010.

MARQUES, A. C. R.; GABBIATTI, G. C.; GRAVENA, A. A. F.; AMARAL, V. Influência das dietas hipercalóricas sobre os parâmetros de obesidade,

dislipidemia e hiperglicemia em ratos. **Saúde e Pesquisa**, v. 8, n. 1, p. 55-62, 2015.

MERRILL, A. L.; WATT; B. K. **Energy value of foods: basis and derivation**. N.74. Washington: Agricultural Handbook, 1973.

MORAIS, M. L.; SILVA, A. C. R.; ARAÚJO, C. R. R.; ESTEVES, E. A.; DESSIMONI-PINTO, N. A. V. Determinação do potencial antioxidante *in vitro* de frutos do cerrado brasileiro. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 35, n. 2, p. 355-360, 2013.

MORI, H.; HANADA, R.; HANADA, T.; AKI, D.; MASHIMA, R.; NISHINAKAMURA, H.; TORISU, T.; CHIEN, K. R.; YASUKAWA, H.; YOSHIMURA, A. SOCS3 deficiency in the brain elevates leptin sensitivity and confers resistance to diet-induced obesity. **Nature Medicine**, v. 10, n. 7, p. 739-743, 2004.

NAKAMURA, K.; FUSTER, J. J.; WALSH, K. Adipokines: a link between obesity and cardiovascular disease. **Journal of Cardiology**, v. 63, n. 4, p. 250-259, 2014.

NASCIMENTO, A. F.; SUGIZAKI, M. M.; LEOPOLDO, A. S.; LEOPOLDO, A. P. L.; LUVIZOTTO, R. A. M.; NOGUEIRA, C. R.; CICOGNA, A. C. A hypercaloric pellet-diet cycle induces obesity and co-morbidities in wistar rats. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 52, n. 6, p. 968-974, 2008.

NASCIMENTO, O. V.; BOLETI, A. P. A. YUYAMA, L. K. O.; LIMA, E. S. Effects of diet supplementation with Camu-camu (*Myrciaria dúbia* HBK McVaugh) fruit in a rat model of diet-induced obesity. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 85, n. 1, p. 355-363, 2013.

NASCIMENTO, T. B.; BAPTISTA, R. F. F.; PEREIRA, P. C.; CAMPOS, D. H. S.; LEOPOLDO, A. S.; LEOPOLDO, A. P. L.; OLIVEIRA JÚNIOR, S. A.; PADOVANI, C. R.; CICOGNA, A. C.; CORDELINI, S. Alterações vasculares em ratos obesos por dieta rica em gordura: papel da via L-arginina/NO endotelial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 97, n. 1, p. 40-45, 2011.

NAVARRO, M. E. L.; SANTOS, K. C.; FRANCISQUETI, F. V.; MINATEL, I. O.; PIERINE, D. T.; LUVIZOTTO, R. A. M.; FERREIRA, A. L. A.; CAMPOS, D. H. S.; CORRÊA, C. R. Inflamação renal, alterações metabólicas e oxidativas após 6 semanas de dieta de cafeteria em ratos. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 38, n. 1, p. 9-14, 2016.

NOVELLI, E. L. B.; DINIZ, Y. S.; GALHARDI, C. M.; EBAID, G. M. X.; RODRIGUES, H. G.; MANI, F.; FERNANDES, A. A. H.; CICOGNA, A.C.; NOVELLI FILHO, J. L. V. B. Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. **Laboratory Animals Ltd. Laboratory Animals**, v 41, n. 1, p. 111-119, 2007.

OGDEN, C. L.; CARROLL, M. D.; FRYAR, C. D.; FLEGAL, K. M. Prevalence of obesity among adults and youth: United States, 2011-2014. **National Center for Health Statistics**, n. 219, 2015.

OUCHI, N.; PARKER, J. L.; LUGUS, J. J.; WALSH, K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. **Nature Reviews Immunology**, v. 11, n. 2, p. 85-97, 2011.

Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS). Obesidade como fator de risco para morbidade e mortalidade: evidências sobre o manejo com medidas não medicamentosas. **OPAS/OMS**, v.1, n.7, p.1-10, 2016.

PAGANO, C.; SOARDO, G.; PILON, C.; MILOCCO, C.; BASAN, L.; MILAN, G.; DONNINI, D.; FAGGIAN, D.; MUSSAP, M.; PLEBANI, M.; AVELLINI, C.; FEDERSPIL, G.; SECHI, L. A.; VETTOR, R. Increased serum resistin in nonalcoholic disease severity and not to insulin resistance. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 91, n. 3, p. 1081-1086, 2006.

PERCÁRIO S, VITAL ACC, JABLONKA F. Dosagem do malondialdeído. **NewsLab**, v. 2, n. 6, p. 46-50, 1994.

PEREIRA, C. T. M.; SILVA, C. R. P.; LIMA, A.; PEREIRA, D. M.; COSTA, C. N.; CAVALCANTE NETO, A. A. Obtenção, caracterização físico-química e avaliação da capacidade antioxidante *in vitro* da farinha de resíduo da acerola (*Malpighia glabra* L.). **Acta Tecnológica**, v. 8, n. 2, p. 50-56, 2013.

PERFIELD II, J. W.; ORTINAU, L. C.; PICKERING, R. T.; RUEBEL, M. L.; MEERS, G. M.; RECTOR, R. S. Altered hepatic lipid metabolism contributes to nonalcoholic fatty liver disease in leptin-deficient ob/ob mice. **Journal of Obesity**, v. 2013, n. 296537, p. 1-8, 2013.

PÉRUSSE, L.; CHAGNON, Y. C.; WEISNAGEL, J.; BOUCHARD, C. The human obesity gene map: the 1998 update. **Obesity Research**, v. 7, n. 1, p. 111-129, 1999.

POUSSEL, E.; MERMET, J. M. Emission Spectrometers: 1995 analytical figures of merit. **Applied Spectroscopy**, v. 49, n. 10, p. 12A-18A, 1995.

PRATCHAYASAKUL, W.; CHATTIPAKORN, N.; CHATTIPAKORN, S. C. Estrogen restores brain insulin sensitivity in ovariectomized non-obese rats, but not in ovariectomized obese rats. **Metabolism**, v. 63, n. 6, p. 851-859, 2014.

RAMOS, M. I. L.; RAMOS FILHO, M. M.; HIANE, P. A.; BRAGA NETO, J. A.; SIQUEIRA, E. M. A. Qualidade nutricional da polpa de bociúva *Acrocomia aculeata* (Jacq.) Lodd.. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 28, n. 0, p. 90-94, 2008.

RAMOS, M. I. L.; UMAKI, M. C. S.; HIANE, P. A.; RAMOS FILHO, M. M. Efeito do cozimento convencional sobre os teores de carotenóides pró-vitamínicos A

da polpa do piqui (*Caryocar brasiliense* Camb.). **Boletim do Centro de Pesquisa e Processamento de Alimentos**, v. 19, n. 1, p. 23-32, 2001.

RAVAGNANI, F. C. P.; RAVAGNANI, C. F. C.; BRAGA NETO, J. A.; VOLTARELLI, F. A.; ZAVALA, A. A. Z.; HABITANTE, C. A.; INOUE, C. M. Efeito de dietas hiperlipídicas com estrato de baru e chocolate sobre a área de adipócitos de ratos submetidos ao exercício físico. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 18, n. 3, p. 190-194, 2012.

REIS, F. P.; SENNA BONFA, I. M.; CAVALCANTE, R. B.; OKOBA, D.; VASCONCELOS, S. B. S.; CANDELORO, L.; FILIU, W. F. O.; MONREAL, A. C. D.; SILVA, V. J.; RITA, P. H. S.; CAROLLO, C. A.; TOFFOLI-KADRI, M. C. Tabebuia aurea decreases inflammatory, myotox and hemorrhagic activities induced by the venom of Bothrops neuwiedi. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 2, n.158, p. 352-357, 2014.

REUTER, C. P.; BURGOS, L. T.; CAMARGO, M. D.; POSSUELO, L. G.; RECKZIEGEL, M. B.; REUTER, É. M.; MEINHARDT, F. P.; BURGOS, M. B. Prevalence of obesity and cardiovascular risk among children and adolescents in the municipality of Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul. **São Paulo Medical Journal**, v. 131, n. 5, p. 323-330, 2013.

RIBEIRO, P. A. P.; LOGATO, P. V. R.; PAULA, D. A. J.; COSTA, A. C.; MURGAS, L. D. S.; FREITAS, R. T. F. Efeito do uso de óleo na dieta sobre a lipogênese e o perfil lipídico de tilápias-do-Nilo. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 37, n. 8, p. 1331-1337, 2008.

RODRIGUES, B. A. **Efeitos das antocianinas, ácidos hidroxinâmicos e vitamina C sobre a biometria corporal e qualidade óssea de ratos obesos e eutróficos**. 2016. 44 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal, 2016.

ROSINI, T. C.; SILVA, A. S. R.; MORAES, C. Obesidade induzida por consumo de dieta: modelo em roedores para o estudo dos distúrbios relacionados com a obesidade. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 58, n. 3, p. 383-387, 2012.

SAFIA, A. K.; KRISHNA, K. L. Evaluation of hypolipidemic and anti-obesity activities of *Momordica dioica* Roxb. Fruit extracts on atherogenic diet induced hyperlipidemic rats. **Pharmacophore**, v. 4, n. 6, p. 233-241, 2013.

SAMUEL, V. T.; SCHULMAN, G. I. Mechanisms for insulin resistance: common threads and missing links. **Cell**, v. 148, p. 852-871, 2012.

SANJINEZ-ARGANDOÑA, E. J.; CHUBA, C. A. M. Caracterização biométrica, física e química de frutos da palmeira bociuva *Acrocomia aculeata* (Jacq) Lodd. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v.33, n. 3, p. 1023-1028, 2011.

SANT'ANA, M. R. Avaliação do potencial anti-inflamatório e antioxidante da casca de jaboticaba (*Myrciaria cauliflora*), do açai jussara (*Euterpe edulis*

Martius) e do jambolão (*Syzygium cumini*) em camundongos submetidos à dieta de cafeteria. 2014. 44 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias, Alegre, 2014.

SANTOS, A. C. A.; MARQUES, M. M. P.; SOARES, A. K. O.; FARIAS, L.M.; FERREIRA, A. K. A.; CARVALHO, M. L. Potencial antioxidante de antocianinas em fontes alimentares: revisão sistemática. **Revista Interdisciplinar**, v.7, n.3, p.149-156, 2014.

SANTOS, S. H. S.; FERNANDES, L. R.; MARIO, E. G.; FERREIRA, A. V. M.; PÔRTO, L. C. J.; ALVAREZ-LEITE, J. I.; BOTION, L. M.; BADER, M.; ALENINA, N.; SANTOS, R. A. S. Mas deficiency in FVB/N mice produces marked changes in lipid and glycemetic metabolism. **Diabetes**, v. 57, n. 2, p. 340-347, 2008.

SARZANI, R.; SAVI, F.; DESSÍ-FULGHERI, P.; RAPPELLI, A. Renin-angiotensin system, natriuretic peptides, obesity, metabolic syndrome, and hypertension: an integrated view in humans. **Journal of Hypertension**, v. 26, n. 5, p. 831-843, 2008.

SASAKI, C. A. L.; SANTOS, J. O.; NOGUEIRA, J. A. D.; FONTANA, K. E.; OLIVEIRA, R. J. Efeito da suplementação oral com ácido linoleico conjugado associado ao treinamento físico sobre a gordura corporal de ratos. **Revista da Educação Física / UEM**, v. 24, n. 1, p. 103-109, 2013.

SATO, K.; ARAI, H.; MIZUNO, A.; FUKAYA, M.; SATO, T.; KOGANEI, M.; SASAKI, H.; YAMAMOTO, H.; TAKETANI, Y.; DOI, T.; TAKEDA, E. Dietary palatinose and oleic acid ameliorate disorders of glucose and lipid metabolism in Zucker fat rats. **Journal of Nutrition**, v. 137, n. 8, p. 1908-1915, 2007.

SAVCHENIUUK, O. A.; VIRCHENKO, O. V.; FALALIEIEVA, T. M.; BEREGOVA, T. V.; BABENKO, L. P.; LAZARENKO, L. M.; SPIVAK, M. I. The effect of probiotic therapy on development of experimental obesity in rats caused by monosodium glutamate. **Fiziolohichnyi Zhurnal**, v. 60, n. 2, p. 63-69, 2014.

SCARIOT, A. O.; LLERAS, E.; HAY, J. D. Reproductive biology of the palm *Acrocomia aculeate* in central Brazil. **Biotrópica**, v. 23, n. 1, p. 12-22, 1991.

SCHWARTZ, D. R.; LAZAR, M. A. Human resistin: found in translation from mouse to man. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, v. 22, n. 7, p. 259-265, 2011.

SCHWARTZ, G. J.; FU, J.; ASTARITA, G.; LI, X.; GAETANI, S.; CAMPOLONGO, P.; CUOMO, V.; PIOMELLI, D. The lipid messenger OEA links dietary fat intake to satiety. **Cell Metabolism**, v. 8, n. 4, p. 281-288, 2008.

SEGAL, K. R.; LANDT, M.; KLEIN, S. Relationship between insulin sensivity and plasma leptin concentration in lean and obese men. **Diabetes**, v. 45, n. 7, p. 988-996, 1996.

SHEK, E. W.; BRANDS, M. W.; HALL, J. E. Chronic leptin infusion increases arterial pressure. **Hypertension**, v. 31, p. 409-414, 1998.

SHI, X.; SCHEDL, H. P.; SUMMERS, R. M.; LAMBERT, G. P.; CHANG, R. T.; XIA, T.; GISOLFI, C. V. Fructose transport mechanisms in humans. **Gastroenterology**, v. 113, n. 4, p. 1171-1179, 1997.

SHINAGAWA, F. B.; SANTANA, F. C.; MANCINI-FILHO, J. Efeito do óleo de semente de uva prensado a frio nos marcadores bioquímicos e perfil inflamatório de ratos. **Revista de Nutrição**, v. 28, n. 1, p. 65-76, 2015.

SIDDIQUI, R. A.; XU, Z.; HARVEY, K. A.; PAVLINA, T. M.; BECKER, M. J.; ZALOGA, G. P. Comparative study of the modulation of fructose/sucrose-induced hepatic steatosis by mixed lipid formulations varying in unsaturated fatty acid content. **Nutrition & Metabolism**, v. 12, n. 41, p.1-14, 2015.

SILVA, A. S.; PAULI, J. R.; ROPELLE, E. R.; OLIVEIRA, A. G.; CINTRA, D. E.; SOUZA, C. T.; VELLOSO, L. A.; CARVALHEIRA, J. B.; SAAD, M. J. Exercise intensity, inflammatory signaling, and insulin resistance in obese rats. **Medicine e Science in Sports e Exercise**, v. 42, n. 12, p. 2180-2188, 2010.

SILVA, D. C. T.; LIMA-LEOPOLDO, A. P.; LEOPOLDO, A. S.; CAMPOS, D. H. S.; NASCIMENTO, A. F.; OLIVEIRA JUNIOR, S. A.; PADOVANI, C. R.; CICOGLA, A. C. Influência do tempo de exposição à obesidade induzida por dieta hiperlipídica sobre os colágenos tipo I e III miocárdico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 102, n. 2, p. 157-164, 2014.

SILVA, J. E. **Repercussões de uma dieta hiperlipídica no período perinatal sobre a ontogênese dos reflexos e a morfometria intestinal dos ratos**. 2014. 70 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Recife, 2014.

SILVA, M. R.; LACERDA, D. B. C. L.; SANTOS, G. G.; MARTINS, D. M. O. Caracterização química de frutos nativos do Cerrado. **Ciência Rural**, v. 38, n. 6, p. 1790-1793, 2008.

SILVA, R. B.; SILVA-JÚNIOR, E. V.; RODRIGUES, L. C.; ANDRADE, L. H. C.; SILVA, S. I.; HARAND, W.; OLIVEIRA, A. F. M. A comparative study of nutritional composition and potential use of some underutilized tropical fruits of Arecaceae. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 87, n. 3, p. 17,1-1709, 2015.

SILVA, S. M. C. S.; MURA, J. D. P. **Tratado de alimentação, nutrição e dietoterapia**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2010.

SILVA, T. L.; ROCHA, R. A. R.; ALVES, L. C.; ROCHA, L. C. R.; FERREIRA, C. L. R.; RIBEIRO, M. N.; CUNHA, D. P. Efeito da Ingestão de farinha de taioba sobre o peso corporal de ratos previamente alimentados com óleo de soja e banha suína. **Revista de Saúde e Biologia**, v. 10, n. 2, p. 27-34, 2015.

SIVASINPRASASN, S.; SA-NGUANMOO, P.; PRATCHAYASAKUL, W.; KUMFU, S.; CHATTIPAKORN, S. C.; CHATTIPAKORN, N. Obese-insulin resistance accelerates and aggravates cardiometabolic disorders and cardiac mitochondrial dysfunction in estrogen-deprived female rats. **Age (Dordr)**, v. 37, n. 2, p. 28, 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO (SBH). Diretrizes Brasileiras de hipertensão IV. **Revista Hipertensão**, v. 13, n. 1, p. 1-66, 2010.

SONG, H.; ZHENG, Z.; WU, J.; LAI, J.; CHU, Q.; ZHENG, X. White pitaya (*Hylocereus undatus*) juice attenuates insulin resistance and hepatic steatosis in diet-induced obese mice. **Plos One**, v. 11, n. 2, p. 1-14, 2016.

SOUZA, F. **Indução de obesidade em ratos através do glutamato monossódico. Avaliação Biométrica**. 1999. 55 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Paraná, Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica, Curitiba, 1999.

SOUZA, F.; MARCHESINI, J. B.; CAMPOS, A. C. L.; MALAFAIA, O.; MONTEIRO, O. G.; RIBEIRO, F. B.; ALVES, H. F. P.; SIROTI, F. J.; MEISTER, H.; MATHIAS, P. C. F. Efeito da vagotomia troncular em ratos injetados na fase neonatal com glutamato monossódico: estudo biométrico. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 16, n. 1, p. 32-45, 2001.

STUMBOLL, M.; GERICH, J. Clinical features of insulin resistance and beta cell dysfunction and the relationship to type 2 diabetes. **Clinics in Laboratory Medicine**, v. 21, n. 1, p. 31-51, 2001.

SUN, K.; KUSMINSKI, C. M.; SCHERER, P. E. Adipose tissue remodeling and obesity. **Journal of Clinical Investigation**, v. 121, n. 6, p. 2094-2101, 2011.

SUZUKI, Y.; SHIMIZU, H.; ISHIZUKA, N.; KUBOTA, N.; KUBOTA, T.; SENOO, A.; KAGEYAMA, H.; OSAKA, T.; HIRAKO, S.; KIM, H.; MATSUMOTO, A.; SHIODA, S.; MORI, M.; KADOWAKI, T.; INOUE, S. Vagal hyperactivity due to ventromedial hypothalamic lesions increases adiponectin production and release. **Diabetes**, v. 63, n. 5, p. 1637-1648, 2014.

TAKAHASHI, Y.; SOEJIMA, Y.; FUKUSATO, T. Animal models of nonalcoholic fatty liver disease / nonalcoholic steatohepatitis. **World Journal of Gastroenterology**, v. 18, n. 19, p. 2300-2308, 2012.

TAN, S.; LI, M.; DING, X.; FAN, S.; GUO, L.; GU, M.; ZHANG, Y.; FENG, L.; JIANG, D.; LI, Y.; XI, W.; HUANG, C.; ZHOU, Z. Effects of *Fortunella margarita* fruit extract on metabolic disorders in high-fat diet-induced obese C57BL/6 mice. **Plos One**, v. 9, n. 4, p. 1-9, 2014.

TIAN, J.; SHI, B.; XIANG, H.; GAO, S.; QIN, X.; DU, G. ¹H-NMR-Based Metabonomic Studies on the Anti-Depressant Effect of Genipin in the Chronic Unpredictable Mild Stress Rat Model. **Plos One**, v. 8, n. 9, p. 1-11, 2013.

TILG, H.; MOSCHEN, A. R. Inflammatory mechanisms in the regulation of insulin resistance. **Molecular Medicine**, v. 14, n. 3-4, p. 222-231, 2008.

TOLEDO, R. C. L.; BRITO, L. F.; RIBEIRO, S. M. R.; PELUZIO, M. C. G.; SIQUEIRA, C. L. M.; QUEIROZ, J. H. Efeito da ingestão da polpa de manga (*Mangifera indica* L.) sobre os parâmetros bioquímicos séricos e integridade hepática em ratos. **Bioscience Journal**, v. 29, n. 2, p. 516-525, 2013.

TRAESEL, G. K.; SOUZA, J. C.; BARROS, A. L.; SOUZA, M. A.; SCHMITZ, W. O.; MUZZI, R. M.; OESTERREICH, S. A.; ARENA, A. C. Acute and subacute (28 days) oral toxicity assessment of the oil extracted from *Acrocomia aculeata* pulp in rats. **Food and Chemical Toxicology**, v. 74, p. 320-325, 2014.

TSUNEYAMA, K.; NISHIDA, T.; BABA, H.; TAIRA, S.; FUJIMOTO, M.; NOMOTO, K.; HAYASHI, S.; MIWA, S.; NAKAJIMA, T.; SUTOH, M.; ODA, E.; HOKAO, R.; IMURA, J. Neonatal monosodium glutamate treatment causes obesity, diabetes, and macrovesicular steatohepatitis with liver nodules in DIAR mice. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 29, n. 9, p. 1736-1743, 2014.

UYSAL, K. T.; WIESBROCK, S. M.; MARINO, M. W.; HOTAMISLIGIL, G. S. Protection from obesity-induced insulin resistance in mice lacking TNF- α function. **Nature**, v. 389, n. 6651, p. 610-614, 1997.

VALLILO, M. I.; MORENO, P. R. H.; OLIVEIRA, E.; LAMARDO, L. C. A.; GARBELOTTI, M. L. Composição química dos frutos de *Campomanesia xanthocarpa* Berg Myrtaceae. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 28, n. 0, p. 231-237, 2008.

VAN DEN HOEK, A. M.; TEUSINK, B.; VOSHOL, P. J.; HAVEKES, L. M.; ROMIJN, J. A.; PIJL, H. Leptin deficiency per se dictates body composition and insulin action in ob/ob mice. **Journal of Neuroendocrinology**, v. 20, n. 1, p. 120-127, 2008.

VANZELA, E. C.; RIBEIRO, R. A.; OLIVEIRA, C. A.; RODRIGUES, F. B.; BONFLEUR, M. L.; CARNEIRO, E. M.; SOUZA, K. L.; BOSCHERO, A. C. Pregnancy restores insulin secretion from pancreatic islets in cafeteria diet-induced obese rats. **American Journal of Physiology**, v. 298, n. 2, p. 320-328, 2010.

VASDEV, S.; LONGERICH, L.; GILL, V. Prevention of fructose-induced hypertension by dietary vitamins. **Clinical Biochemistry**, v. 37, n. 1, p. 1-9, 2004.

VEILLEUX, A.; CARON-JOBIN, M.; NOËL, S.; LABERGE, P. Y.; TCHERNOF, A. Visceral adipocyte hypertrophy is associated with dyslipidemia independent of body composition and fat distribution in women. **Diabetes**, v. 60, n. 5, p. 1504-1511, 2011.

VESSBY, B.; UNSITUPA, M.; HERMANSEN, K.; RICCARDI, G.; RIVELLESE, A. A.; TAPSELL, L. C.; NÄLSÉN, C.; BERGLUND, L.; LOUHERANTA, A.; RASMUSSEN, B. M.; CALVERT, G. D.; MAFFETONE, A.; PEDERSEN, E.; GUSTAFSSON, I. B.; STORLIEN, L. H. Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: the KANWU Study. **Diabetologia**, v. 44, n. 3, p. 312-319, 2001.

VIEIRA, R. F.; COSTA, T. S. A.; SILVA, D. B.; FERREIRA, F. R.; SANO, S. M. **Frutas nativas da região Centro-Oeste do Brasil**. 1 ed. Brasília: Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, 2006.

VIGITEL. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico, 2015. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2014.pdf>. Acesso em: 05/10/2016.

VOZAROVA, B.; WEYER, C.; HANSON, K.; TATARANNI, P. A.; BOGARDUS, C.; PRATLEY, R. E. Circulating interleukin-6 in relation to adiposity, insulin action, and insulin secretion. **Obesity Research**, v. 9, n. 7, p. 414-417, 2009.

WAKI, H.; TONTONNOZ, P. Endocrine functions of adipose tissue. **Annual Review of Pathology**, v. 2, p. 31-56, 2007.

WHITE, P. A. S.; CERCATO, L. M.; ARAÚJO, J. M. D.; SOUZA, L. A.; SOARES, A. F.; BARBOSA, A. P. O.; NETO, J. M. R.; MARÇAL, A. C.; MACHADO, U. F.; CAMARGO, E. A.; SANTOS, M. R. V.; BRITO, L. C. Modelo de obesidade induzida por dieta hiperlipídica e associada à resistência à ação da insulina e intolerância à glicose. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 57, n. 5, p. 339-345, 2013.

WON, E. Y.; YOON, M. K.; KIM, S. W.; JUNG, Y.; BAE, H. W.; LEE, D.; PARK, S. G.; LEE, C. H.; HWANG, G. S.; CHI, S. W. Gender-specific metabolomic profiling of obesity in leptin-deficient *ob/ob* mice by ¹H NMR spectroscopy. **Plos One**, v. 8, n. 10, p. 1-14, 2013.

World Health Organization (WHO). Global database on body mass index. 2007. Disponível em: <http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html>. Acesso em: 06/10/2016

World Health Organization (WHO). Obesity and overweight. 2015. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>>. Acesso em: 05/10/2016.

World Health Organization (WHO). Waist circumference and waist-hip ratio. 2008. Disponível em: <http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_report_waistcircumference_and_waisthip_ratio/en/>. Acesso em: 05/10/2016.

YANG, Y.; WANG, L.; WANG, S.; HUANG, R.; ZHENG, L.; LIANG, S.; ZHANG, L.; XU, J. An integrated metabolomic approach to studying metabolic profiles in

rat models with insulin resistance induced by high fructose. **Molecular BioSystems**, v. 10, n. 7, p. 1803-1811, 2014.

ZHANG, H.; XIE, H.; ZHAO, Q.; XIE, G. Q.; WU, X. P.; LIAO, E. Y.; LUO, X. H. Relationships between serum adiponectin , apelin, leptin, resistin, visfatin levels and bone mineral density, and bone biochemical markers in post-menopausal Chinese women. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 33, n. 10, p. 707-711, 2010.

ANEXO 1



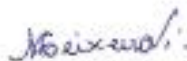
Serviço Público Federal
Ministério da Educação
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul



C E R T I F I C A D O

Certificamos que o projeto intitulado "Avaliação do consumo de diferentes concentrações de farinha de bocalúvia em ratos Wistar submetidos à dieta hipercalórica", Protocolo nº 693/2015 sob a responsabilidade de **Elisvânia Freitas dos Santos** - que envolve a utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata, para fins de pesquisa científica - encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS/CEUA da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul/UFMS, em reunião ordinária do dia 12 de agosto de 2015.

Vigência do Projeto	22/09/2015 a 30/11/2015
Espécie/Linhagem ou Raça	<i>Rattus norvegicus</i> / Wistar
Números de Animais	40
Peso/Idade	21 dias
Sexo	Macho
Origem (fornecedor)	Biotério Central/CCBS/UFMS


Maria Araújo Teixeira

Coordenadora da CEUA/UFMS
Campo Grande, 13 de agosto de 2015.

Pró-Reitoria de Pesquisa, Pós-Graduação e Inovação- PROPP
Cidade Universitária, s/n | Caixa Postal 549
Fone: 67 3345.7186 E-mail: gab.propp@ufms.br
CEP 79070-900 | Campo Grande | MS

ANEXO 2

CARLOS RUGGIERO <noreply.ojs@scielo.org>

ter 31/01/2017 18:45

Caixa de Entrada

Para: Senhora Mirelly Marques Marques Romeiro Santos <mirellymarques@hotmail.com>;

Senhora Mirelly Marques Marques Romeiro Santos,

Agradecemos a submissão do seu manuscrito "AVALIAÇÃO DO CONSUMO DE DIFERENTES CONCENTRAÇÕES DE FARINHA DE BOCAIUVA EM RATOS WISTAR ALIMENTADOS COM DIETA HIPERCALÓRICA" para Revista Brasileira de Fruticultura. Através da interface de administração do sistema, utilizado para a submissão, será possível acompanhar o progresso do documento dentro do processo editorial, bastando logar no sistema localizado em:

URL do Manuscrito:

<http://submission.scielo.br/index.php/rbf/author/submission/175146>

Login: mirellymarques

Em caso de dúvidas, envie suas questões para este email. Agradecemos mais uma vez considerar nossa revista como meio de transmitir ao público seu trabalho.

CARLOS RUGGIERO

Revista Brasileira de Fruticultura

Revista Brasileira de Fruticultura

<http://submission.scielo.org/index.php/rbf>

**AVALIAÇÃO DO CONSUMO DE DIFERENTES CONCENTRAÇÕES
DE FARINHA DE BOCAIUVA EM RATOS WISTAR ALIMENTADOS
COM DIETA
HIPERCALÓRICA**

Mirelly Marques Romeiro Santos¹, Elisvânia Freitas dos Santos², Priscila Aiko Hiane³

Resumo: O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do consumo de diferentes concentrações de farinha de bocaiuva em parâmetros de saúde de ratos Wistar alimentados com dieta hipercalórica. Foi avaliado o estado nutricional dos animais experimentais, realizado a análise histológica do fígado, intestino e tecido adiposo, analisado os indicadores bioquímicos plasmáticos, realizado o teste de tolerância a glicose e o teste de tolerância a insulina e quantificado os metabólitos presentes no soro dos animais. A suplementação não alterou os parâmetros bioquímicos e a tolerância à glicose. Com relação aos parâmetros histológicos, a suplementação de 15% de farinha de bocaiuva preservou o tecido hepático, bem como as vilosidades intestinais dos danos causados pelo consumo da dieta de cafeteria, e também preveniu a hipertrofia dos adipócitos. A análise dos metabólitos presente no soro dos animais demonstrou distinção entre os grupos avaliados, relacionando o grupo HC com uma maior alteração no perfil do metabolismo lipídico, e o grupo HC15FB com uma maior alteração no perfil do metabolismo de carboidratos. O uso da farinha de bocaiuva na alimentação de animais recebendo uma dieta de cafeteria foi eficiente na diminuição do ganho de peso e acúmulo de gordura corporal, protegendo o organismo de lesões hepáticas e da degeneração das vilosidades intestinais causadas pelo consumo da dieta de cafeteria.

Palavras-chave: obesidade, ratos, bocaiuva.

EVALUATION OF THE CONSUMPTION OF DIFFERENT CONCENTRATIONS OF BOCAIUVA FLOUR IN WISTAR RATS FED WITH DIET HYPERCALORIC

Abstract: The objective of this study was to evaluate the effects of the consumption of different concentrations of bocaiuva flour on health parameters of Wistar rats fed a high calorie diet. The nutritional status of the experimental animals was evaluated, the histological analysis of the liver, intestine and adipose tissue were analyzed, the biochemical indicators were analyzed, the glucose tolerance test and the insulin tolerance test were performed and the metabolites present in the serum of the animals were quantified. Supplementation did not alter biochemical parameters and glucose tolerance. Regarding the histological parameters, the 15% supplementation of bocaiuva flour preserved the liver tissue as well as the intestinal villi of the damages caused by the consumption of the cafeteria diet, and also prevented adipocyte hypertrophy. The analysis of the metabolites present in the serum of the animals showed a distinction between the groups evaluated, relating the HC group with a greater alteration in the profile of the lipid metabolism, and the group HC15FB with a greater alteration in the profile of carbohydrate metabolism. The use of bocaiuva flour in the feeding of animals receiving a cafeteria diet was efficient in reducing weight gain and accumulation of body fat, protecting the body from liver damage and degeneration of intestinal villi caused by consumption of the cafeteria diet.

Keywords: obesity, rats, bocaiuva.

INTRODUÇÃO

A obesidade é considerada uma doença multifatorial, ocasionada principalmente por fatores genéticos e ambientais, constituindo condição de risco para outras doenças crônicas não transmissíveis, como: diabetes, doenças cardiovasculares e câncer (WHO, 2015; OPAS/OMS, 2016).

A principal causa da obesidade e sobrepeso é o aumento da ingestão de calorias e a diminuição do gasto energético. Esse desequilíbrio é decorrente do consumo de dietas ricas em carboidratos e gorduras e o aumento do sedentarismo. Segundo Costa et. al. (2013) e Santos et. al. (2014), o consumo de frutas e verduras auxiliam na prevenção de diversas doenças crônicas não transmissíveis, como a obesidade.

A bociuva pertence à família *Palmae* (*Arecaceae*), é encontrada no Cerrado, principalmente no Estado do Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Goiás e Mato Grosso. É popularmente conhecida como bocaiuveira, bacaúva, macaúba, macaíba, coco-babão e imbocaia (ALMEIDA et al., 1998; ÁSCOLI et al., 2015). Seu fruto quando maduro apresenta polpa oleosa, doce e comestível, de coloração amarela à laranja. São constituídos principalmente por carboidratos, fibras e ácidos graxos insaturados. Sua polpa é rica em β -caroteno, potássio, cobre e zinco (HIANE et al., 1990; RAMOS et al., 2008). Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do consumo de diferentes concentrações de farinha de bociuva em parâmetros de saúde de ratos Wistar alimentados com dieta hipercalórica.

MATERIAIS E MÉTODOS

Determinação da Composição da Farinha de Bocauiuva

A determinação de umidade, cinzas e fibra alimentar solúvel e insolúvel foi determinado pelo método descrito pela AOAC (1990). A análise de proteína foi realizada conforme AOAC (2000). Os lipídios totais foram determinados pelo método de Bligh & Dyer (1959).

A determinação de carboidratos foi realizada por meio de cálculo teórico (por diferença). O total de calorias (kcal) da farinha de bocauiuva foi calculado utilizando-se os seguintes valores: lipídios (8,37 kcal/ g), proteína (3,36 kcal/ g) e carboidratos (3,60 kcal/ g) conforme Merrill e Watt (1973).

Determinação de Ácidos Graxos da Farinha de Bocauiuva e das Dietas Experimentais

Para de terminação dos ácidos graxos foi utilizado um Cromatógrafo gás-líquido Varian (mod. CP-3800).

Protocolo Experimental

Este experimento obedeceu ao protocolo experimental que foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFMS (Protocolo nº 693/2015) (ANEXO 1). Todos os procedimentos foram realizados seguindo as normas recomendadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA).

Foram utilizados 38 ratos machos da linhagem Wistar, recém-desmamados, com 21 dias de vida, fornecidos pelo Biotério Central/CCBS/UFMS. Os ratos foram alojados em gaiolas coletivas no laboratório de Ensaios Biológicos da UFMS, com as condições ambientais controladas: temperatura em $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$, umidade relativa do ar 50-60% e ciclo claro/escuro de 12 horas. O experimento teve uma duração de 9 semanas.

Os animais foram divididos em dois grupos experimentais: 1) Grupo controle com Dieta Hipercalórica – HC (n=9); 2) Grupos experimentais com dieta hipercalórica suplementadas com farinha de bocauiuva - FB, sendo: a) Dieta

hipercalórica com suplementação de 5% de farinha de bocaiuva - HC5FB (n=10); b) Dieta hipercalórica com suplementação de 10% de farinha de bocaiuva - HC10FB (n=9); c) Dieta hipercalórica com suplementação de 15% de farinha de bocaiuva - HC15FB (n=10).

A dieta hipercalórica usada neste experimento é um tipo de dieta de cafeteria para induzir obesidade, adaptada de Estadella et al. (2004) (Tabela 1).

Durante o experimento, a avaliação do consumo de ração foi monitorada a cada dois dias e o peso corporal dos animais verificado duas vezes na semana. A partir desses dados foi calculado a ingestão energética (IE) (kcal/dia) e a eficiência alimentar (EA%) de acordo com as equações propostas por Novelli et al. (2007).

O teste de tolerância à glicose (TTG) e o teste de tolerância à insulina (TTI) foram realizados na semana anterior ao final do experimento. Para o TTG os animais foram mantidos em jejum por um período de 6 horas, para o TTI os animais permaneceram em estado alimentado. Nos dois testes verificou-se a glicemia de jejum via caudal (tempo 0), com o uso de um glicosímetro (INJEX SENS II®). No TTG os animais receberam uma solução de glicose na concentração de 2g/Kg de peso corporal, via gavagem e a glicemia foi verificada aos 15, 30, 60 e 120 min após receberem a solução de glicose (SANTOS et al., 2008). No TTI foi administrado a insulina (NOVORAPID PENFILL®) via intraperitoneal (1,5 UI de insulina / Kg de peso corporal) e aferido a glicemia nos tempos 3, 6, 9 e 12 minutos (LENQUISTE et al., 2012).

Ao final do experimento foram determinados o comprimento, a circunferência torácica, a circunferência abdominal e o índice de Lee conforme Novelli et al. (2007).

Para a eutanásia os animais ficaram de jejum por 8 horas. Os animais foram anestesiados pela combinação de Ketamina (80mg/Kg) e Xilazina (10mg/Kg) por via intraperitoneal. Em seguida, o sangue foi coletado por punção cardíaca, centrifugado para obtenção do soro e analisados os seguintes parâmetros: glicemia, triglicerídeos, colesterol total e frações (HDL, LDL, VLDL), AST

(aspartato aminotransferase) e ALT (alanina aminotransferase). Após a coleta de sangue, a eutanásia foi confirmada em câmara de CO₂.

Após a eutanásia, a gordura peritoneal, epididimal e visceral (omental, mesentérica e perirenal) de cada animal foi removida e pesada em balança analítica, para comparação entre os grupos e calculado o índice de adiposidade (IA%) conforme Silva et al. (2014) (NASCIMENTO, 2013; SILVA et al., 2014).

O fígado, intestino e a gordura epididimal foram analisados histologicamente conforme Mandarin-de-Lacerda (2010), Chiu et al. (1970) e Fonseca Junior et al. (2016).

Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Análises de RMN do soro

As amostras de soro foram descongeladas em temperatura ambiente e posteriormente centrifugadas a 2500 rpm por 5 minutos. Alíquotas de 300 µL foram transferidas para tubo de RMN de 5 mm, com posterior adição de 200 µL de solução de TMSP-D4/D₂O 0,2% em tampão fosfato (KH₂PO₄/Na₂HPO₄) pH 7,4.

As medidas de RMN foram adquiridas em espectrômetro Bruker DPX 300 (7,05 T). As sequências de pulsos unidimensionais CPMG e NOESY foram empregadas para as análises de RMN de ¹H em solução, ambas as sequências com supressão do sinal do solvente por pré-saturação. Os experimentos foram obtidos com 128 varreduras (NS), 32k pontos (TD), 1,82s de aquisição (AQ), tempo de espera de 2s (d1) e janela espectral de 30 ppm (SW). O processamento dos espectros foi efetuado com 32k pontos (SI), multiplicação exponencial (LB) de 0,30 Hz e correção manual de fase e linha de base. Posteriormente foram adquiridos os experimentos bidimensionais HMBC e TOCSY para auxiliar na identificação dos metabólitos.

Análises Quimiométricas

Os espectros de RMN de ^1H foram inicialmente avaliados através de análises exploratórias de PCA (*Principal Component Analysis*) no programa AMIX 3.8 Bruker. A construção dos *buckets* foi efetuada de forma retangular simples, com 0,03 ppm de largura, escalados pela intensidade total e integrados pela soma das intensidades absolutas. A faixa espectral avaliada foi de 0,6 ppm até 5,6 ppm, na qual as regiões correspondentes ao sinal do solvente e dos ruídos foram excluídas.

As análises supervisionadas dos dados foram efetuadas com o algoritmo OPLS-DA (*Orthogonal signal correction/Partial Least Squares – Discriminant Analysis*), utilizando-se o programa Pirouette 4.0 Infometrix, no qual a variação não correlacionada à classificação é eliminada. Os dados foram avaliados com 1 correção ortogonal e pré-processamento Pareto sobre as variáveis. A validação do método foi efetuada por validação cruzada interna (*leave-out* igual a dois), que consiste em deixar um determinado número de amostras de fora da construção do modelo e, posteriormente, utilizar estas mesmas amostras para testar a habilidade preditiva do modelo. Este processo é repetido até que todas as amostras tenham sido preditas.

Análise Estatística

Os resultados foram expressos como média $\pm$ desvio padrão da média para as análises da composição físico-química, e em média $\pm$ erro padrão da média para as análises biológicas. Para comparação múltipla de resultados paramétricos foi utilizado ANOVA seguido de pós –teste de *Tukey*. O nível de significância adotado foi de 5%. Para a realização da Análise estatística foi utilizado o *software* Graph Pad Prism versão 6.0.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A tabela 2 informa os resultados da composição físico-química da farinha de bocaiuva (*Acrocomia totai* Mart.) comparados com os dados apresentados por Hiane et al. (1990) e Kopper et al. (2009).

Ao comparar com a composição da *Acrocomia mokayáya* Barb. Rodr., o presente estudo obteve teor de umidade abaixo, teores próximos de cinzas e proteínas e teor de lipídios acima do encontrado por Hiane et al., (1990). Com relação aos dados apresentados por Kopper et al. (2009) a *Acrocomia totai* Mart. apresentou teores próximos de cinzas, proteínas e fibras totais, teor de umidade e lipídios abaixo, e maior teor de carboidratos.

De acordo com Vallilo et al. (2008) fatores como diferenças de espécies botânicas, clima, solo, luminosidade, estágio de maturação e de conservação dos frutos após a coleta influenciam diretamente nas características físicas e químicas do fruto, como observado neste estudo.

Observa-se um alto teor de fibras totais na farinha de bocaiuva, quando comparada com a farinha da casca do pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.) 12,81 g/100g (COUTO, 2007), farinha do resíduo da acerola (*Malpighia glabra* L.) 5,25 g/100g (PEREIRA et al., 2013) e farinha da casca de jabuticaba (*Myrciaria cauliflora*) 5,60 g/100g (LAMOUNIER et al., 2015).

Determinação de Ácidos Graxos da Farinha de Bocaiuva e das Dietas Experimentais

A tabela 3 representa os resultados da composição de ácidos graxos identificados no óleo da farinha de bocaiuva (*Acrocomia totai* Mart.) comparados com os dados obtidos por Hiane et al. (1990), Hiane et al. (2005) e Lescano et al. (2015).

Ao comparar com os estudos que avaliaram a espécie *Acrocomia aculeata* (Jacq.) Lodd., pode-se observar que o valor de ácido capróico mostrou-se superior do encontrado por Hiane et al. (2005) e Lescano et al. (2015). Com relação ao ácido mirístico, este estudo apresentou resultado próximo ao encontrado por Hiane et al., (2005). Já ao contrastar com os dados da *Acrocomia mokayáya*

Barb. Rodr., o presente trabalho demonstrou valores de ácido capróico, ácido láurico, ácido palmitoleico e ácido esteárico acima do encontrado por Hiane et al. (1990).

É notado uma predominância do ácido oleico na composição da farinha de bocaiuva, mostrando-se superior ao encontrado nos óleos de coco (9 a 10%), algodão (13 a 44%), girassol (14 a 35%), milho (24 a 42%), soja (19 a 30%), uva (12 a 28%) e babaçu (9 a 20%) (BRASIL, 1999).

A composição de ácidos graxos das rações dos grupos controle e experimentais está representada na tabela 4.

Observa-se uma diminuição nos valores de ácido capróico, butírico e linoleico das rações com 5%, 10% e 15% de farinha de bocaiuva quando comparadas com a ração HC. A ração HC10FB apresentou o maior valor para ácido oleico, seguida da ração HC15FB.

Em um ensaio experimental com tilápias-do-Nilo, Ribeiro et al., (2008) avaliaram o perfil de ácidos graxos de rações com diferentes tipos de óleo: óleo de oliva, óleo de milho, óleo de soja, óleo de linhaça e óleo de peixe, os quais apresentaram valores de ácido oleico: 17,99%, 7,79%, 10,68%, 8,93% e 5,42%, respectivamente. O presente estudo apresentou valores de ácido oleico acima do encontrado por Ribeiro et al. (2008).

Consumo da Dieta e Eficiência Alimentar

Na tabela 5 estão representadas as médias dos valores do consumo da dieta e eficiência alimentar dos animais.

Os animais do grupo HC15FB apresentaram uma redução de 12,34% no consumo da dieta quando comparados com o grupo HC. Em concordância, Campanella et al. (2014), observaram uma diminuição do consumo alimentar de ratos alimentados com dieta hiperlipídica suplementadas com óleo de cártamo, quando comparados com animais que receberam apenas dieta hiperlipídica.

A diminuição do consumo alimentar dos animais HC15FB pode ser explicado devido ao teor de lipídios presente na farinha de bocaiuva (Tabela 2), uma vez que a gordura estimula o aumento da saciedade e a menor eficiência

alimentar (HIMAYA et al., 1997; SCHWARTZ et al., 2008). Ainda pode-se citar as fibras como contribuinte na diminuição do consumo alimentar dos animais do grupo HC15FB, já que as fibras também exercem efeito no aumento da saciedade (CLARK e SLAVIN, 2013).

Avaliação Antropométrica e Índice de Adiposidade

A média dos resultados dos parâmetros antropométricos, gordura corporal, índice de adiposidade e teor de gordura hepática são apresentados na tabela 6.

Observa-se que os animais dos grupos HC5FB, HC10FB e HC15FB apresentaram uma redução de peso de 8,13%, 15,83% e 27,23% quando comparados com os animais do grupo HC, respectivamente. Podemos observar que há um aumento gradativo dos valores de fibras concomitante ao aumento do percentual de farinha de bociuva presente nas dietas (Tabela 1). De acordo com Clark e Slavin (2013), o consumo de fibras está associado ao menor ganho de peso corporal, devido ao aumento da saciedade e consequente diminuição do consumo de energia, o que pode ser uma possível explicação para o menor ganho de peso dos animais tratados com a farinha de bociuva.

Enns et al. (2014), avaliaram os efeitos de ácidos graxos monoinsaturados (MUFA) e polinsaturados (PUFA) em ratos recebendo uma dieta hiperlipídica, os autores observaram que os animais que receberam MUFA como fonte lipídica apresentaram uma redução de 10% do peso corporal, sugerindo que a composição dos ácidos graxos da dieta também pode ter influenciado o ganho de peso dos animais.

Os animais que receberam 5%, 10% e 15% de suplementação de farinha de bociuva apresentaram uma diminuição de 15,63%, 29,95% e 35,64%, respectivamente, de gordura corporal total quando comparados com o grupo que não recebeu a suplementação da farinha de bociuva. Com relação à gordura corporal total, uma investigação realizada com ratos Zucker (fa/fa), observou efeitos similares ao encontrado neste estudo ao suplementar os animais com 15 e 45mg/kg de resveratrol (GÓMEZ-ZORITA, 2012). Sasaki et al. (2013) também

relataram menor gordura corporal de ratos suplementados com ácido linoleico conjugado ao comparar com os animais do grupo que não receberam a suplementação.

Análises Séricas

Ao analisar os resultados dos parâmetros bioquímicos (Tabela 7), é notado que os dados não apresentaram diferença significativa ($p > 0,05$).

Com relação ao LDL, os valores encontrados neste estudo apresentaram-se abaixo dos valores de referência encontrados na literatura. De acordo com Castello Branco et al. (2011), é necessário que cada biotério estabeleça valores de referência próprios, uma vez que os animais podem exibir variações influenciadas por diversos fatores os quais devem ser considerados nas pesquisas experimentais.

A glicose dos animais dos grupos deste estudo mostrou-se elevada ao comparar com o valor de referência para animais normais (saudáveis) da literatura (GIKNIS E CLIFFORD, 2006; CASTELLO BRANCO et al., 2011; LIMA et al., 2014). Um fator importante é a composição das rações utilizadas neste estudo, as quais foram elaboradas principalmente com alimentos ricos em carboidratos simples. Neste sentido a quantidade e a qualidade do carboidrato que compõe a dieta reflete diretamente na glicemia (SILVA e MURA, 2010). No entanto, ao comparar com animais que receberam dois tipos de dieta de cafeteria, os valores da glicemia deste estudo apresentaram-se próximos aos valores relatados por Almeida e Santos (2015), demonstrando que a suplementação de farinha de bocaiuva não foi eficiente em reduzir a glicemia dos animais.

Teste de Tolerância à Glicose

Ao analisar os dados do teste de tolerância à glicose (Figura 1), na área sobre a curva (AUC) (Figura 1B) não houve diferença estatística entre os grupos controle e experimentais.

Lenquiste et al. (2012) avaliaram os efeitos da suplementação de 1%, 2% e 4% de casca de jabuticaba liofilizada em ratos recebendo uma dieta

hiperlipídica e também não observaram diferença estatisticamente significativa no teste de tolerância à glicose ao comparar os animais que receberam a suplementação com os animais que receberam apenas dieta hiperlipídica. Esse resultado demonstra que a suplementação de 5%, 10% e 15% de farinha de bocaiuva não modificou a tolerância da glicose dos animais avaliados.

Teste de Resistência à Insulina

Na figura 2 estão representados os dados referentes ao teste de resistência à insulina. Abdul-Ghani et al. (2007) relatam que quanto mais rápida e intensa for a queda da glicose, maior será a sensibilidade à insulina. O oposto foi observado neste estudo, uma vez que a taxa de decaimento da glicose (K_{it}) (Figura 2B) dos animais dos grupos HC5FB, HC10FB e HC15FB apresentou-se menor em relação ao grupo controle, indicando uma maior resistência à ação da insulina ($p < 0,05$).

Tan et al., (2014), avaliaram os efeitos do extrato do fruto da *Fortunella margarita* em camundongos C57BL/6 recebendo uma dieta hiperlipídica, os autores relataram que os animais que receberam 1% da suplementação do extrato apresentaram-se mais sensíveis à insulina quando comparados com os animais que não receberam a suplementação. Outro estudo avaliou os efeitos da suplementação de 2% e 5% de *Momordica charantia* (melão amargo) liofilizado em camundongos C57BL/6 recebendo uma dieta hiperlipídica, foi observado que os animais que receberam quaisquer dos percentuais do liofilizado apresentaram uma melhora na sensibilidade à insulina quando comparados com os animais que receberam apenas a dieta hiperlipídica (BAO et al., 2013).

De acordo com Li et al. (2002) a frutose é um monossacarídeo predominante nas frutas. Uma dieta com alto teor de frutose pode levar a um quadro de resistência à insulina. Ainda, a absorção da frutose é aumentada quando misturada com a glicose. (SHI et al., 1997; VASDEV et al., 2004; BARREIROS et al., 2005).

O fato dos animais suplementados com a farinha de bocaiuva terem se mostrado resistentes a ação da insulina, pode ser explicado pelo teor de

suplementação, os quais podem ser considerados relativamente altos (5%, 10% e 15%) quando comparados com os estudos de Bao et al. (2013) (2% e 5%) e Tan et al. (2014) (1%), citados anteriormente. Tendo em vista que quanto maior o teor de suplementação da farinha de bociuva maior o teor de frutose presente nas dietas e que estas ainda foram associadas com alimentos ricos em carboidratos simples (alto teor de glicose), podendo explicar a maior resistência insulínica dos grupos HC5FB, HC10FB e HC15FB.

Análise Histológica

Fígado

Ao analisar os dados referentes a análise histológica de densidade de esteatose hepática (Tabela 8), pode-se observar que os animais dos grupos HC10FB e HC15FB mostraram-se estatisticamente diferentes ($p < 0,05$) dos animais do grupo controle, uma vez que esses animais apresentaram uma redução de 59,12% e 59,82% respectivamente, de deposição de gordura hepática, quando comparados com o grupo HC.

Ainda, ao observar a figura 3, a qual apresenta a diferença entre os grupos, demonstrando que os animais que receberam 10% e 15% da suplementação da farinha de bociuva apresentam uma menor infiltração lipídica quando comparados com o grupo HC, o qual apresenta maior quantidade de gotículas de lipídios e tamanho aumentado.

Siddiqui et al. (2015), avaliaram os efeitos de um mix de óleo contendo alto teor de ácido oleico em animais recebendo uma dieta rica em carboidratos simples, os autores observaram que houve diminuição da lipogênese e esteatose hepática nesses animais.

Com base nisso, uma possível explicação para a diminuição da deposição de gordura hepática nos grupos HC10FB e HC15FB é com relação ao teor de ácido oleico (monoinsaturado) presente nestas rações (Tabela 4). Indicando que o efeito primário pelo qual os ácidos graxos monoinsaturados atenuam a esteatose hepática é pela inibição da lipogênese hepática induzida pela dieta rica em carboidratos simples. Adicionalmente, alguns estudos demonstram que dietas

ricas em ácido oleico diminuem a lipogênese hepática por meio da diminuição da expressão de genes lipogênicos e pró-inflamatórios hepáticos (CLARKE et al., 1977; SATO et al., 2007; SIDDIQUI et al., 2015).

Intestino

Ao analisar a degeneração das vilosidades intestinais (Tabela 9), todos os animais que receberam algum dos percentuais (5%, 10% ou 15%) da suplementação da farinha de bocaiuva, apresentaram menor lesão quando comparados com os animais do grupo HC, os quais apresentaram lesão intensa (8 pontos).

Estudos com porcos e coelhos, sugerem que a adição de fibras insolúveis na dieta influencia nas características morfológicas intestinais levando ao aumento da altura das vilosidades, uma vez que a fibra insolúvel leva a uma maior dispersão dos nutrientes no bolo alimentar, exigindo uma maior superfície de contato intestinal (CHEN et al., 2013; KLINGER et al., 2013).

Arruda et al. (2008) e Fabregat et al. (2011) apontam que as diferentes fontes e quantidades de fibra alimentar influenciam a morfologia da mucosa intestinal, alterando as vilosidades, as criptas e células caliciformes (SILVA e MURA, 2010).

Como relatado neste estudo houve um aumento significativo nos teores de fibras insolúveis e solúveis nas rações adicionadas de 5%, 10% e 15% de farinha de bocaiuva (Tabela 1), fato que pode ter preservado as vilosidades intestinais da ação degenerativa da dieta de cafeteria, o que pode ser observado na figura 4, a qual apresenta a diferença das vilosidades intestinas dos grupos controle e experimentais.

Tecido adiposo

Os resultados da análise da área e perímetro dos adipócitos (Tabela 10) mostraram diferença significativa ($p < 0,0001$). Os animais dos grupos HC5FB, HC10FB e HC15FB apresentaram uma diminuição na área e perímetro dos

adipócitos, quando comparados com os animais do grupo HC, demonstrando um efeito protetor da farinha de bocaiuva no aumento do tamanho de adipócitos.

Um estudo observou que a adição de MUFA em uma dieta hiperlipídica reduziu a inflamação do tecido adiposo mediado por IL-1 β e promoveu hiperplasia adiposa. A hipertrofia dos adipócitos está associada a uma disfunção do tecido adiposo, uma vez que as dietas hiperlipídicas ricas em ácidos graxos saturados elevam a inflamação do tecido adiposo induzido pela IL-1 β . Já a hiperplasia está associada a diminuição dos macrófagos do tipo M1, mediados pela menor circulação de IL-1 β , alterando a morfologia do tecido adiposo (FINUCANE et al., 2015).

A figura 5 representa a fotomicrografia dos adipócitos dos grupos controle e experimentais.

É possível observar na figura 5A uma hipertrofia dos adipócitos dos animais alimentados apenas com a dieta HC, a qual apresentou em sua composição um maior teor de ácidos graxos saturados (Tabela 4), quando comparados com as dietas adicionadas de farinha de bocaiuva. Já as figuras 5B, 5C e 5D evidenciam a hiperplasia associada ao consumo de MUFA presente nas dietas HC5FB, HC10FB e HC15FB.

Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

A partir dos resultados obtidos pela análise histológica foram escolhidos para determinação e comparação do perfil metabólico, apenas os animais do grupo HC e HC15FB.

A utilização da técnica de RMN propiciou a obtenção de espectros com boa resolução (Figuras 6 e 7) e, aliada à análise multivariada de dados, mostrou-se útil no presente estudo. A identificação dos metabólitos presentes no soro foi efetuada a partir dos experimentos de RMN de ^1H , experimentos bidimensionais e dados da literatura (HE et al., 2012; TIAN, et al., 2013; JAMBOCUS, et al., 2015).

A tabela 11 apresenta a relação dos metabólitos identificados, bem como seus deslocamentos químicos. He et al. (2012), Won et al. (2013) e Jambocus et al. (2016) também encontraram os mesmos metabólitos identificados neste

estudo, os quais estão envolvidos em várias vias metabólicas, principalmente o ciclo da glicose e do ácido tricarboxílico (TCA) (acetato, piruvato e succinato), metabolismo lipídico (lipoproteínas, VLDL, LDL e lipídios insaturados) e metabolismo dos aminoácidos (alanina).

Os dados foram inicialmente avaliados através de análises exploratórias de PCA (análise dos componentes principais), que é um método de reconhecimento de padrões multivariados não supervisionado.

A figura 8 ilustra o gráfico de escores de PCA para a comparação entre os grupos HC e HC15FB. Não houve discriminação observável das amostras, sendo assim, os dados foram submetidos a análises supervisionadas de reconhecimento de padrões: OPLS-DA, para maximizar as diferenças entre os grupos, determinar as variáveis que contribuem para a discriminação entre eles e identificar alterações metabólicas provenientes dos diferentes tipos de dieta.

A figura 9 representa o gráfico de escores de OPLS-DA, no qual é possível observar a distinção entre as amostras de soro provenientes de ratos alimentados com as dietas HC e HC15FB. Essa análise proporcionou uma melhor separação entre os grupos, uma vez que as amostras do grupo HC se concentram no fator 1 negativo e as amostras do grupo HC15FB concentram-se no fator 1 positivo, sugerindo que ocorre diferentes alterações metabólicas no soro dos animais do grupo controle (HC) quando comparados com os animais que receberam a suplementação de 15% de farinha de bociuiva.

Os gráficos de *loadings*, presentes na figura 10, informam sobre as variáveis de maior importância para a distinção das amostras. A região espectral correspondente aos carboidratos foi relevante para as amostras do grupo HC15FB, já as regiões correspondentes aos lipídios, lipoproteínas e LDL/VLDL foram importantes para as amostras do grupo HC.

Observa-se uma elevada concentração de lipídios e diminuição da concentração de carboidratos no soro dos animais do grupo HC, sugerindo uma alta taxa de utilização de glicose para síntese de gordura, uma vez que dietas ricas em carboidratos estimulam o aumento da oxidação da glicose em Acetil-CoA, e consequentemente uma maior produção de VLDL, as quais quando transportadas

para o sangue sofrem ação da lipase lipoproteica, sendo transformadas em IDL (lipoproteína de densidade intermediária), e esta ao sofrer a ação da lipase lipoproteica, é transformada em LDL. Como observado neste estudo (Figura 10) houve um aumento das lipoproteínas, VLDL e LDL, provavelmente relacionada ao teor de carboidratos presente na dieta HC. De acordo com Kawano e Cohen (2013), alterações no perfil lipídico refletem na lipogênese hepática, principalmente em indivíduos obesos, levando a um quadro de esteatose hepática. Com base nos dados histológicos do fígado (Tabela 8), realmente foi possível observar maior acúmulo de gordura hepática dos animais do grupo HC (SILVA e MURA, 2010).

Em concordância, estudos com porcos geneticamente modificados e ratos induzidos à obesidade por meio de dieta hiperlipídica, comparados com animais de suas respectivas espécies não obesos (normais) apresentaram uma maior concentração de lipídios séricos, por meio da análise de RMN (He et al., 2012; JAMBOCUS et al., 2016).

Um estudo comparou o perfil metabólico de camundongos *db/db* (diabéticos) e *ob/ob* (obesos), os autores observaram que os animais *ob/ob* apresentaram alterações nos metabólitos relacionados ao metabolismo lipídico, já os camundongos *db/db* apresentaram alterações nos metabólitos relacionados ao metabolismo dos carboidratos (GIESBERTZ et al., 2015)

Yang et al. (2014) avaliaram o perfil de animais alimentados com 10% de frutose, foi relatado que após a oitava semana os animais apresentaram resistência à insulina, quando comparados com animais do grupo controle. Ainda, os autores avaliaram o perfil metabólico do plasma desses animais, os quais apresentaram um distúrbio sistêmico de síntese e metabolismo energético. Os ratos que receberam 10% de frutose na alimentação, sofreram alterações no metabolismo da glicose, uma vez que comparados com o grupo controle, os níveis de piruvato e lactato se apresentaram diminuídos, indicando um distúrbio na glicólise.

O destino final do metabolismo da frutose é a oxidação nos tecidos extra-hepáticos na forma de glicose. De acordo com Laughlin (2014) o consumo

de frutose aumenta o metabolismo da glicose, mesmo como parte de uma refeição saudável. Ainda conforme Kolderup e Svihus (2015) a ingestão de frutose associada a glicose pode aumentar a secreção de insulina.

Tendo em vista que no metabolismo da frutose ela é convertida em glicose, como apresentado neste estudo, os animais do grupo HC15FB apresentaram alterações significativas no metabolismo da glicose por meio da análise de RMN, e quando estes dados são correlacionados com os dados de resistência à insulina (Figura 2), sugere-se que o teor de frutose contida na ração suplementada com 15% de farinha de bocaiuva pode ter influenciado as alterações desses parâmetros.

CONCLUSÃO

Desta forma, conclui-se que o uso da farinha de bocaiuva na alimentação de animais recebendo uma dieta de cafeteria foi eficiente na diminuição do ganho de peso e acúmulo de gordura corporal, protegendo o organismo de lesões hepáticas e da degeneração das vilosidades intestinais causadas pelo consumo da dieta de cafeteria. Assim, tais resultados são de extrema importância, uma vez que não existem dados na literatura associando o consumo de farinha de bocaiuva no controle dos danos causados pela obesidade, evidenciando a necessidade de mais estudos a esse respeito, principalmente com relação ao percentual de suplementação.

REFERÊNCIAS

- ABDUL-GHANI, M. A.; BALAS, B.; MATSUDA, M.; DEFRONZO, R. A. Muscle and liver insulin resistance indexes derived from the oral glucose tolerance test. **Diabetes Care**, v. 30, n. 1, p. 89-94, 2007.
- ALMEIDA, S. P.; PROENÇA, C. E. B.; SANO, S. M.; RIBEIRO, J. F. **Cerrado: espécies vegetais úteis**. Planaltina: Embrapa-CPAC, 1998, p.14-19.
- AOAC – Association of Official Analytical Chemists. **Official Methods of Analysis**, 15th ed, Washington D.C; 1990. 1141p.
- AOAC - Association of Official Analytical Chemists. **Official Methods of Analysis**. Chapter Cereal Foods, v. 32. p. 5. 2000.
- ARRUDA, A. M. V.; FERNANDES, R. T. V.; SILVA, J. M.; LOPES, D. C. Avaliação morfo-histológica da mucosa intestinal de coelhos alimentados com diferentes níveis de fontes de fibra. **Revista Caatinga**, v. 21, n. 2, p. 01-11, 2008.
- ÁSCOLI, A. A.; PEREIRA, A. C.; COSTA, E.; JORGE, M. H. A.; MARUYAMA, W. I. Ambientes protegidos e substratos para mudas de bocaiuva oriundas do campo. **Revista de Agricultura Neotropical**, v. 2, n. 3, p. 23-28, 2015.
- BAO, B.; CHEN, Y. G.; ZHANG, L.; XU, Y. L. N.; WANG, X.; LIU, J.; QU, W. *Momordica charantia* (bitter melon) reduces obesity-associated macrophage and mast cell infiltration as well as inflammatory cytokine expression in adipose tissues. **Plos One**, v. 8, n. 12, p. 1-13, 2013.
- BARREIROS, R. C.; BOSSOLAN, G.; TRINDADE, C. E. P. Frutose em humanos: efeitos metabólicos, utilização clínica e erros inatos associados. **Revista de Nutrição**, v. 18, n. 3, p. 377-389, 2005.

BLIGH, E. G.; DYER, W. J. A rapid method of total lipid extraction and purification. **Canadian Journal Biochemistry Physiology**, v. 37, n. 8, p.911-917, 1959.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 482, de 23 de Setembro de 1999. **Regulamento técnico para fixação de identidade e qualidade de óleos e gorduras vegetais**. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=135>>. Acesso em: 10/10/2016.

CAMPANELLA, L. C. A.; SILVA, A. C.; FREYGANG, J.; DAL MAGRO, D. D. Efeito da suplementação de óleo de cártamo sobre o peso corporal, perfil lipídico, glicídico e antioxidante de ratos Wistar induzidos a obesidade. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 35, n. 1, p. 141-147, 2014.

CASTELLO BRANCO, A. C. S.; DINIZ, M. F. F. M.; SANTOS, H. B.; OLIVEIRA, K. M.; RAMALHO, J. A.; DANTAS, J. G. Parâmetros bioquímicos e hematológicos de ratos Wistar e camundongos Swiss do biotério Professor Thomas George. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 15, n. 2, p. 209-214, 2011.

CHEN, H.; MAO, X.; HE, J.; YU, B.; HUANG, Z.; YU, J.; ZHENG, P.; CHEN, D. Dietary fibre affects intestinal mucosal barrier function and regulates intestinal bacteria in weaning piglets. **British Journal of Nutrition**, v. 110, n. 10, p. 1837-1848, 2013.

CHIU, C. J.; MCARDLE, A. H.; BROWN, R.; SCOTT, H. J.; GURD, F. N. Intestinal mucosal lesion in low flow states. I. A morphological, hemodynamic, and metabolic reappraisal. **Archive Surgery**, v. 101, n. 4, p. 478-483, 1970.

CLARK, M. J.; SLAVIN, J. L. The effect of fiber on satiety and food intake: a systematic review. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 32, n. 3, p. 200-211, 2013.

CLARKE, S. D.; ROMSOS, D. R.; LEVEILLE, G. A.; Differential effects of dietary methyl esters of long-chain saturated and polyunsaturated fatty acids on rat liver and adipose tissue lipogenesis. **Journal of Nutrition**, v. 107, n. 7, p. 1170-1181, 1977.

COSTA, A. G. V.; GARCIA-DIAZ, D. F.; JIMENEZ, P.; SILVA, P. I. Bioactive compounds and health benefits of exotic tropical red-black berries. **Journal of Functional Foods**, v.5, n.2, p.539-549, 2013.

COUTO, E. M. **Utilização da farinha da casca de pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.) na elaboração de pão de forma**. 2007. 107 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Lavras, Programa de Pós-Graduação *Strictu Sensu* em Ciências dos Alimentos, Lavras, 2007.

ENNS, J. E.; HANKE, D.; PARK, A.; ZAHRADKA, P.; TAYLOR, C. G. Diets high in monounsaturated and polyunsaturated fatty acids decrease fatty acid synthase protein levels in adipose tissue but do not alter other markers of adipose function and inflammation in diet-induced obese rats. **Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids**, v. 90, n. 2-3, p. 77-84, 2014.

ESTADELLA, D.; OYAMA, L. M.; DÂMASO, A. R.; RIBEIRO, E. B.; NASCIMENTO, C.M.O. Effect of Palatable Hyperlipidic Diet on Lipid Metabolism of Sedentary and Exercised Rats. **Nutrition**, v. 20, n. 2, p.218–224, 2004.

FABREGAT, T. E. H. P.; RODRIGUES, L. A.; TORRES DO NASCIMENTO, T. M.; URBINATTI, E. C.; SAKOMURA, N. K.; FERNANDES, J. B. K. Fontes de

fibra na alimentação do pacu: desempenho, composição corporal e morfometria intestinal. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 63, n. 6, p. 1533-1540, 2011.

FINUCANE, O. M.; LYONS, C. L.; MURPHY, A. M.; REYNOLDS, C. M.; KLINGER, R.; HEALY, N. P.; COOKE, A. A.; COLL, R. C.; MCALLAN, L.; NILAWEERA, K. N.; O'REILLY, M. E.; TIERNEY, A. C.; MORINE, M. J.; ALCALA-DIAZ, J. F.; LOPEZ-MIRANDA, J.; O'CONNOR, D. P.; O'NEILL, L. A.; MCGILLICUDDY, F. C.; ROCHE, H. M. Monounsaturated fatty acid-enriched high-fat diets impede adipose NLRP3 inflammasome-mediated IL-1 β secretion and insulin resistance despite obesity. **Diabetes**, v. 64, n. 6, p. 2116-2128, 2015.

FONSECA JUNIOR, N. L.; PETRI, G.; VERIDIANO, J. M.; REHDER, J. R. C. L. Alteração do tecido conjuntivo orbitário após aplicação de bimatoprost: estudo experimental em ratos. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 75, n. 4, p. 300-307, 2016.

GIESBERTZ, P.; PADBERG, I.; REIN, D.; ECKER, J.; HÖFLE, A. S.; SPANIER, B.; DANIEL, H. Metabolite profiling in plasma and tissues of ob/ob and db/db mice identifies novel markers of obesity and type 2 diabetes. **Diabetologia**, v. 2015, n. 58, p. 2133-2143, 2015.

GIKNIS, M. L. A.; CLIFFORD, C. B. Clinical laboratory parameters for Crl: CD (SD) rats. **Charles River Laboratories**, 2006.

GÓMEZ-ZORITA, S.; FERNÁNDEZ-QUINTELA, A.; MACARULLA, M. T.; AGUIRRE, L.; HIJONA, E.; BUJANDA, L.; MILAGRO, F.; MARTÍNEZ, J. A.; PORTILLO, M. P. Resveratrol attenuates steatosis in obese Zucker rats by decreasing fatty acid availability and reducing oxidative stress. **British Journal of Nutrition**, v. 107, n. 2, p. 202-210, 2012.

HE, Q.; REN, P.; KONG, X.; WU, Y.; WU, G.; LI, P.; HAO, F.; TANG, H.; BLACHIERF, F.; YIN, Y. Comparison of serum metabolite compositions between obese and lean growing pigs using an NMR-based metabolomic approach. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 23, n. 2, p. 133-139, 2012.

HIANE, P. A.; PENTEADO, M. V. C.; BADOLATO, E. Teores de ácidos graxos e composição centesimal do fruto e da farinha da bocaiuva (*Acrococomia mokayáyba* Barb. Rodr.). **Alimentos e Nutrição**, v.2, p.21-26, 1990.

HIANE, P. A.; RAMOS FILHO, M. M.; RAMOS, M. I. L.; MACEDO, M. L. R. Bocaiúva, *Acrocomia Aculeata* (Jacq.) Lodd., pulp and kernel oils: characterization and fatty acid composition. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 8, n. 3, p. 256-259, 2005.

HIMAYA, A.; FANTINO, M.; ANTOINE, J. M.; LOUIS-SYLVESTRE, J. Satiety power of dietary fat: a new appraisal. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 65, n. 5, p. 1410-1418, 1997.

JAMBOCUS, N. G. S.; SAARI, N.; ISMAIL, A.; KHATIB, A.; MAHOMOODALLY, M. F.; HAMID, A. A. An Investigation into the Antiobesity Effects of *Morinda citrifolia* L. Leaf Extract in High Fat Diet Induced Obese Rats Using a ¹H NMR Metabolomics Approach. **Journal of Diabetes Research**, v. 2016, p. 1-14, 2016.

KAWANO, Y.; COHEN, D. E. Mechanisms of hepatic triglyceride accumulation in non-alcoholic fatty liver disease. **Journal of Gastroenterology**, v. 48, n. 4, p. 434-441, 2013.

KLINGER, A. C. K.; TOLEDO, G. S. P.; SILVA, L. P.; MASCHKE, F.; CHIMAINSKI, M.; SIQUEIRA, L. Bagaço de uva como ingrediente alternativo

no arraçoamento de coelhos em crescimento. **Ciência Rural**, v. 43, n. 9, p. 1654-1659, 2013.

KOLDERUP, A.; SVIHUS, B. Fructose metabolism and relation to atherosclerosis, type 2 diabetes and obesity. **Journal of Nutrition and Metabolism**, v. 2015, p. 1-12, 2015.

KOPPER, A. C.; SARAVIA, A. P. K.; RIBANI, R. H.; LORENZI, G. M. A. C. Utilização tecnológica da farinha de bocaiuva na elaboração de biscoitos tipo *cookie*. **Alimentos e Nutrição Araraquara**, v. 20, n. 3, p. 463-469, 2009.

LAMOUNIER, M. L.; ANDRADE, F. C.; MENDONÇA, C. D.; MAGALHÃES, M. L. Desenvolvimento e caracterização de diferentes formulações de sorvetes enriquecidos com farinha da casca da jaboticaba (*Myrciaria cauliflora*). **Revista do Instituto de Laticínios Cândido Tostes**, v. 70, n. 2, p. 93-104, 2015.

LAUGHLIN, M. R. Normal roles for dietary fructose in carbohydrate metabolism. **Nutrients**, v. 2014, n. 6, p. 3117-3129, 2014.

LENQUISTE, S. A.; BATISTA, A. G.; MARINELI, R. S.; DRAGANO, N. R. V.; MARÓSTICA JR, M. R. Freeze-dried jaboticaba peel added to high-fat diet increases HDL-cholesterol and improves insulin resistance in obese rats. **Food Research International**, v. 49, n. 1, p. 153–160, 2012.

LESCANO, C. H.; IWAMOTO, R. D.; SANJINEZ-ARGANDOÑA, E. J.; KASSUYA, C. A. L. Diuretic and anti-inflammatory activities of the microencapsulated *Acrocomia aculeata* (Arecaceae) oil on Wistar rats. **Journal of Medicinal Food**, v. 18, n. 6, p. 656-662, 2015.

LI, B. W.; ANDREWST, K. W.; PEHRSSON, P. R. Individual sugars, soluble and insoluble dietary fiber contents of 70 high consumption foods. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 15, p. 715-723, 2002.

LIMA, C. M.; LIMA, A. K.; MELO, M. G. D.; DÓRIA, G. A. A.; LEITE, B. L. S.; SERAFINI, M. R.; ALBUQUERQUE-JÚNIOR, R. L. C.; ARAÚJO, A. A. S. Valores de referência hematológicos e bioquímicos de ratos (*Rattus norvegicus* linhagem Wistar) provenientes do biotério da Universidade Tiradentes. **Scientia Plena**, v. 10, n. 3, p. 1-9, 2014.

MANDARIM-DE-LACERDA, C. A. Avaliação Quantitativa da Esteatose Hepática. Trabalho apresentado à academia Nacional de Medicina para concorrer a membro titular, secção de Ciência Aplicada à Medicina, cadeira número 82, patrono Antonio Dias De Barros, vaga pela emergência da Academica Léa Ferreira Camillo-Coura. Rio de Janeiro, 2010.

MERRILL, A. L.; WATT; B. K. **Energy value of foods: basis and derivation**. N.74. Washington: Agricultural Handbook, 1973.

NASCIMENTO, O. V.; BOLETI, A. P. A.YUYAMA, L. K. O.; LIMA, E. S. Effects of diet supplementation with Camu-camu (*Myrciaria dúbia* HBK McVaugh) fruit in a rat model of diet-induced obesity. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 85, n. 1, p. 355-363, 2013.

NOVELLI, E. L. B.; DINIZ, Y. S.; GALHARDI, C. M.; EBAID, G. M. X.; RODRIGUES, H. G.; MANI, F.; FERNANDES, A. A. H.; CICOGNA, A.C.; NOVELLI FILHO, J. L. V. B. Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. **Laboratory Animals Ltd. Laboratory Animals**, v 41, n. 1, p. 111-119, 2007.

PEREIRA, C. T. M.; SILVA, C. R. P.; LIMA, A.; PEREIRA, D. M.; COSTA, C. N.; CAVALCANTE NETO, A. A. Obtenção, caracterização físico-química e avaliação da capacidade antioxidante *in vitro* da farinha de resíduo da acerola (*Malpighia glabra* L.). **Acta Tecnológica**, v. 8, n. 2, p. 50-56, 2013.

Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS). Obesidade como fator de risco para morbidade e mortalidade: evidências sobre o manejo com medidas não medicamentosas. **OPAS/OMS**, v.1, n.7, p.1-10, 2016.

RAMOS, M. I. L.; RAMOS FILHO, M. M.; HIANE, P. A.; BRAGA NETO, J. A.; SIQUEIRA, E. M. A. Qualidade nutricional da polpa de bocaiúva *Acrocomia aculeata* (Jacq.) Lodd.. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 28, n. 0, p. 90-94, 2008.

RIBEIRO, P. A. P.; LOGATO, P. V. R.; PAULA, D. A. J.; COSTA, A. C.; MURGAS, L. D. S.; FREITAS, R. T. F. Efeito do uso de óleo na dieta sobre a lipogênese e o perfil lipídico de tilápias-do-Nilo. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 37, n. 8, p. 1331-1337, 2008.

SANTOS, A. C. A.; MARQUES, M. M. P.; SOARES, A. K. O.; FARIAS, L.M.; FERREIRA, A. K. A.; CARVALHO, M. L. Potencial antioxidante de antocianinas em fontes alimentares: revisão sistemática. **Revista Interdisciplinar**, v.7, n.3, p.149-156, 2014.

SANTOS, S. H. S.; FERNANDES, L. R.; MARIO, E. G.; FERREIRA, A. V. M.; PÔRTO, L. C. J.; ALVAREZ-LEITE, J. I.; BOTION, L. M.; BADER, M.; ALENINA, N.; SANTOS, R. A. S. Mas deficiency in FVB/N mice produces marked changes in lipid and glycemic metabolism. **Diabetes**, v. 57, n. 2, p. 340-347, 2008.

SASAKI, C. A. L.; SANTOS, J. O.; NOGUEIRA, J. A. D.; FONTANA, K. E.; OLIVEIRA, R. J. Efeito da suplementação oral com ácido linoleico conjugado associado ao treinamento físico sobre a gordura corporal de ratos. **Revista da Educação Física / UEM**, v. 24, n. 1, p. 103-109, 2013.

SATO, K.; ARAI, H.; MIZUNO, A.; FUKAYA, M.; SATO, T.; KOGANEI, M.; SASAKI, H.; YAMAMOTO, H.; TAKETANI, Y.; DOI, T.; TAKEDA, E. Dietary palatinose and oleic acid ameliorate disorders of glucose and lipid metabolism in Zucker fat rats. **Journal of Nutrition**, v. 137, n. 8, p. 1908-1915, 2007.

SCHWARTZ, G. J.; FU, J.; ASTARITA, G.; LI, X.; GAETANI, S.; CAMPOLONGO, P.; CUOMO, V.; PIOMELLI, D. The lipid messenger OEA links dietary fat intake to satiety. **Cell Metabolism**, v. 8, n. 4, p. 281-288, 2008.

SHI, X.; SCHEDL, H. P.; SUMMERS, R. M.; LAMBERT, G. P.; CHANG, R. T.; XIA, T.; GISOLFI, C. V. Fructose transport mechanisms in humans. **Gastroenterology**, v. 113, n. 4, p. 1171-1179, 1997.

SIDDIQUI, R. A.; XU, Z.; HARVEY, K. A.; PAVLINA, T. M.; BECKER, M. J.; ZALOGA, G. P. Comparative study of the modulation of fructose/sucrose-induced hepatic steatosis by mixed lipid formulations varying in unsaturated fatty acid content. **Nutrition & Metabolism**, v. 12, n. 41, p.1-14, 2015.

SILVA, D. C. T.; LIMA-LEOPOLDO, A. P.; LEOPOLDO, A. S.; CAMPOS, D. H. S.; NASCIMENTO, A. F.; OLIVEIRA JUNIOR, S. A.; PADOVANI, C. R.; CICOGNA, A. C. Influência do tempo de exposição à obesidade induzida por dieta hiperlipídica sobre os colágenos tipo I e III miocárdico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 102, n. 2, p. 157-164, 2014.

SILVA, S. M. C. S.; MURA, J. D. P. **Tratado de alimentação, nutrição e dietoterapia**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2010.

TAN, S.; LI, M.; DING, X.; FAN, S.; GUO, L.; GU, M.; ZHANG, Y.; FENG, L.; JIANG, D.; LI, Y.; XI, W.; HUANG, C.; ZHOU, Z. Effects of *Fortunella margarita* fruit extract on metabolic disorders in high-fat diet-induced obese C57BL/6 mice. **Plos One**, v. 9, n. 4, p. 1-9, 2014.

TIAN, J.; SHI, B.; XIANG, H.; GAO, S.; QIN, X.; DU, G. 1H-NMR-Based Metabonomic Studies on the Anti-Depressant Effect of Genipin in the Chronic Unpredictable Mild Stress Rat Model. **Plos One**, v. 8, n. 9, p. 1-11, 2013.

VALLILO, M. I.; MORENO, P. R. H.; OLIVEIRA, E.; LAMARDO, L. C. A.; GARBELOTTI, M. L. Composição química dos frutos de *Campomanesia xanthocarpa* Berg Myrtaceae. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 28, n. 0, p. 231-237, 2008.

VASDEV, S.; LONGERICH, L.; GILL, V. Prevention of fructose-induced hypertension by dietary vitamins. **Clinical Biochemistry**, v. 37, n. 1, p. 1-9, 2004.

WON, E. Y.; YOON, M. K.; KIM, S. W.; JUNG, Y.; BAE, H. W.; LEE, D.; PARK, S. G.; LEE, C. H.; HWANG, G. S.; CHI, S. W. Gender-specific metabolomic profiling of obesity in leptin-deficient *ob/ob* mice by 1H NMR spectroscopy. **Plos One**, v. 8, n. 10, p. 1-14, 2013.

YANG, Y.; WANG, L.; WANG, S.; HUANG, R.; ZHENG, L.; LIANG, S.; ZHANG, L.; XU, J. An integrated metabonomic approach to studying metabolic profiles in rat models with insulin resistance induced by high fructose. **Molecular BioSystems**, v. 10, n. 7, p. 1803-1811, 2014.

Tabela 1 – Composição das dietas experimentais.

Ingredientes	HC g/Kg dieta	HC5FB g/Kg dieta	HC10FB g/Kg dieta	HC15FB g/Kg dieta
Ração comercial (NUVITAL [®])	375,00	325,00	275,00	225,00
Amendoim torrado (NUT [®])	250,00	250,00	250,00	250,00
Achocolatado (ITALAC [®])	250,00	250,00	250,00	250,00
Biscoito wafer (ATREVIDOS [®])	125,00	125,00	125,00	125,00
Farinha de bociuiva	-	50,00	100,00	150,00
Total	1000,00	1000,00	1000,00	1000,00
Densidade energética (kcal/g)	4,1	3,7	3,7	3,7
Densidade energética (kJ/g)	17,14	15,47	15,47	15,47
Fibras Totais (g.100g ⁻¹)	9,12±0,32	9,78±0,30	10,43±0,28	11,09±0,29
Fibras Insolúveis (g.100g ⁻¹)	6,72±0,03	7,14±0,14	7,57±0,27	7,99±0,40
Fibras Solúveis (g.100g ⁻¹)	2,40±0,30	2,63±0,34	2,87±0,44	3,10±0,56

HC: Grupo com dieta hipercalórica (controle); HC5FB: Grupo com dieta hipercalórica + 5% de farinha de bociuiva; HC10FB: Grupo com dieta hipercalórica + 10% de farinha de bociuiva; HC15FB: Grupo com dieta hipercalórica + 15% de farinha de bociuiva. Fonte: os autores. Campo Grande (MS), 2016.

Tabela 2 - Comparação da composição físico-química da farinha de bocaiuva em relação aos dados apresentados por Hiane et al. (1990) e Kopper et al. (2009).

Avaliação	Presente Trabalho (<i>Acrocomia totai</i> Mart.)	Hiane et al. (1990) (<i>Acrocomia mokayáya</i> Barb. Rodr.)	Kopper et al. (2009) (<i>Acrocomia aculeata</i> (Jacq.) Lodd. Ex Mart.)
Umidade(%)	4,41±0,15	13,45±1,14	9,85±0,06
Cinzas(g.100g ⁻¹)	3,72±0,02	3,65±0,29	3,47±0,06
Proteínas(g.100g ⁻¹)	3,47±0,02	3,88±0,11	3,18±0,04
Lipídios(g.100g ⁻¹)	22,27±0,21	19,31±1,07	25,04±0,47
Fibras Totais(g.100g ⁻¹)	22,27±0,50	-	22,71±0,87
Fibras Insolúveis(g.100g ⁻¹)	15,23±2,62	-	-
Fibras Solúveis(g.100g ⁻¹)	7,04±3,08	-	-
Carboidratos(g.100g ⁻¹)*	43,85±0,29	59,71	35,75
Calorias(Kcal.100g ⁻¹)*	355,96±0,80	-	381,08

Dados expressos em média e desvio padrão da média; Valores expressos em base úmida. * Cálculo teórico.

Tabela 3 – Comparação da composição de ácidos graxos (%) da farinha de bocaiuva em relação aos dados apresentados por Hiane et al. (1990), Hiane et al. (2005) e Lescano et al. (2015).

Ácido Graxo	Presente trabalho	Hiane et al. (1990)	Hiane et al. (2005)	Lescano et al. (2015)
	<i>Acrocomia totai</i> Mart.	<i>(Acrocomia mokayáyba Barb. Rodr.)</i>	<i>(Acrocomia aculeata (Jacq.) Lodd.)</i>	<i>(Acrocomia aculeata (Jacq.) Lodd.)</i>
Ácido Butírico (C4:0)	14,02	-	-	-
Ácido Capróico (C6:0)	1,49	0,47	-	0,24
Ácido Lauríco (C12:0)	1,39	1,19	1,98	0,85
Ácido Mirístico (C14:0)	0,44	0,54	0,42	0,61
Ácido Palmítico (C16:0)	12,50	15,59	18,53	17,65
Ácido Palmitoleico (C16:1)	1,26	0,95	4,19	2,44
Ácido Estearíco (C18:0)	1,96	1,23	4,88	3,15
Ácido Oleico (C18:1 ω 9c)	44,07	73,03	62,16	70,28
Ácido Linoléico (C18:2 ω 6c)	1,96	5,01	4,03	2,84
Ácido α - Linoleico (C18:3 ω 3)	0,79	-	2,74	0,85

Resultados expressos em percentual.

Tabela 4 – Composição de ácidos graxos (%) das rações dos grupos controle e experimentais.

Ácido Graxo	HC	HC5FB	HC10FB	HC15FB
Ácido Butírico (C4:0)	13,44	7,36	3,96	7,52
Ácido Capróico (C6:0)	3,06	2,62	1,38	2,46
Ácido Palmítico (C16:0)	6,03	3,42	7,99	7,71
Ácido Estearico (C18:0)	2,21	1,28	3,19	2,49
Ácido Elaídico (C18:1 ω 9t)	0,94	0,33	1,44	0,92
Ácido Oleico (C18:1 ω 9c)	31,73	19,23	51,08	39,38
Ácido Linoleico (C18:2 ω 6c)	10,00	4,76	8,95	8,19
Ácido Araquídico (C20:0)	0,39	0,23	0,72	0,41
Ácido Gondóico (C20:1 ω 9)	0,53	0,32	0,68	0,53
Ácido Behênico (C22:0)	0,57	3,02	0,83	0,56
Ácido Lignocérico (C24:0)	0,34	0,87	0,63	0,35

Resultados expressos em percentual.

Tabela 5 – Consumo da dieta e eficiência alimentar dos grupos controle e experimentais.

Parâmetros	HC M±EPM	HC5FB M±EPM	HC10FB M±EPM	HC15FB M±EPM	p-valor
Consumo da Dieta (g/dia)	13,13±0,25 ^a	13,27±0,24 ^a	13,12±0,23 ^a	11,51±0,25 ^b	<0,0001
Eficiência Alimentar (%)	5,39	4,67	4,14	3,73	-

Letras diferentes na linha indicam diferença significativa pelo teste de Tukey ($p < 0,05$); M: Média; EPM: Erro Padrão da Média. HC: Grupo com dieta hipercalórica (controle); HC5FB: Grupo com dieta hipercalórica + 5% de farinha de bocaiuva; HC10FB: Grupo com dieta hipercalórica + 10% de farinha de bocaiuva; HC15FB: Grupo com dieta hipercalórica + 15% de farinha de bocaiuva.

Tabela 6 - Parâmetros antropométricos, gordura corporal, índice de adiposidade e teor de gordura hepática dos grupos controle e experimentais.

Parâmetros	HC M±EPM	HC5FB M±EPM	HC10FB M±EPM	HC15FB M±EPM	p- valor
Peso Inicial*	88,45±6,93	93,10±8,25	92,67±7,46	93,15±7,35	0,963
Peso Final*	315,17±16, 19 ^a	289,55±14, 54 ^a	265,28±14,7 8 ^{ab}	229,35±13, 16 ^b	0,002
Ganho de Peso*	223,83±14, 42 ^a	196,45±8,4 7 ^{ab}	172,61±8,49 bc	136,20±7,5 4 ^c	<0,00 01
CNA**	22,10±0,46 ^a	21,09±0,23 ^a	20,64±0,40 ^a b	19,54±0,46 b	<0,00 01
IMC***	0,64±0,02	0,65±0,06	0,62±0,05	0,60±0,05	0,195
Índice de Lee****	0,31±0,00	0,31±0,00	0,31±0,00	0,31±0,00	0,654
CT**	14,63±0,34 ^a	14,21±0,40 ^a b	13,28±0,50 ^a b	12,79±0,34 b	0,009
CA**	16,37±0,40	15,93±0,33	15,23±0,54	14,84±0,47	0,081
Gordura Corporal*	12,99±1,30 ^a	10,96±1,18 ^a b	9,10±0,89 ^{ab}	8,36±0,70 ^b	0,017
Epididimal*	4,36±0,43 ^a	3,51±0,45 ^{abc}	2,83±0,31 ^{bc}	2,65±0,26 ^c	0,011
Omental*	0,73±0,15	0,54±0,07	0,47±0,07	0,43±0,03	0,095
Perirenal*	0,92±0,13	0,79±0,11	0,70±0,08	0,66±0,05	0,257
Mesentérica*	3,54±0,29 ^a	3,19±0,26 ^{ab}	2,64±0,24 ^{ab}	2,58±0,17 ^b	0,027
Retroperitoneal*	3,45±0,48 ^a	2,94±0,34 ^{ab}	2,45±0,26 ^{ab}	2,04±0,24 ^b	0,036
IA****	4,12±0,34	3,57±0,22	3,39±0,20	3,64±0,20	0,203

Letras diferentes na linha indicam diferença significativa pelo teste de Tukey (p<0,05); M: Média; EPM: Erro Padrão da Média; CNA: Comprimento Nasoanal; IMC: Índice de Massa Corporal; CT: Circunferência Torácica; CA: Circunferência Abdominal; IA: Índice de adiposidade. * Valores expressos em gramas; ** Valores expressos em centímetros; *** Valores expressos em (g/cm³); **** Valores expressos em percentual. HC: Grupo com dieta hipercalórica (controle); HC5FB: Grupo com dieta hipercalórica + 5% de farinha de bociuiva; HC10FB: Grupo com dieta hipercalórica + 10% de farinha de bociuiva; HC15FB: Grupo com dieta hipercalórica + 15% de farinha de bociuiva.

Tabela 7 – Parâmetros bioquímicos dos grupos controle e experimentais.

Parâmetros	HC M±EPM	HC5FB M±EPM	HC10FB M±EPM	HC15FB M±EPM	p- valor
Glicose (mg/dl)	205,1±17,29	256,8±30,80	244,0±18,79	303,9±29,65	0,08
Colesterol (mg/dl)	71,36±4,04	70,60±2,28	71,18±3,21	79,44±3,37	0,18
HDL (mg/dl)	43,77±2,01	43,29±1,73	41,20±1,13	43,34±1,19	0,67
LDL (mg/dl)	10,06±2,80	11,72±1,08	11,64±2,35	17,24±2,05	0,09
VLDL (mg/dl)	17,09±1,21	15,59±0,55	17,22±0,70	14,84±0,62	0,11
Não HDL (mg/dl)	27,14±2,56	27,31±1,47	28,87±2,31	32,08±2,19	0,33
Triglicérides (mg/dl)	85,41±6,08	77,83±2,75	86,09±3,50	74,22±3,09	0,11
AST (U/L)	49,89±2,58	47,10±2,47	51,67±3,04	50,60±2,70	0,66
ALT (U/L)	22,0±1,37	27,20±2,16	24,44±1,37	27,30±1,90	0,13

M: Média; EPM: Erro Padrão da Média; HDL: Lipoproteína de Alta Densidade; LDL: Lipoproteína de Baixa Densidade; VLDL: Lipoproteína de Densidade Muito Baixa; AST: Aspartato Aminotransferase; ALT: Alanina Aminotransferase. HC: Grupo com dieta hipercalórica (controle); HC5FB: Grupo com dieta hipercalórica + 5% de farinha de bociuiva; HC10FB: Grupo com dieta hipercalórica + 10% de farinha de bociuiva; HC15FB: Grupo com dieta hipercalórica + 15% de farinha de bociuiva.

Tabela 8 – Densidade volumétrica de esteatose hepática dos grupos controle e experimentais.

Fígado	HC M±DP	HC5FB M±DP	HC10FB M±DP	HC15FB M±DP	p-valor
Esteatose	17,32±3,63 ^a	13,72±2,42 ^a	7,08±2,47 ^b	6,96±3,33 ^b	<0,05

Letras diferentes na linha indicam diferença significativa pelo teste de Tukey ($p < 0,05$); M: Média; DP: Desvio Padrão. HC: Grupo com dieta hipercalórica (controle); HC5FB: Grupo com dieta hipercalórica + 5% de farinha de bocaiuva; HC10FB: Grupo com dieta hipercalórica + 10% de farinha de bocaiuva; HC15FB: Grupo com dieta hipercalórica + 15% de farinha de bocaiuva. Para a avaliação da densidade de esteatose foi utilizado a contagem de pontos em lâminas coradas em HE (MANDARIM-DE-LACERDA, 2010).

Tabela 9 – Resultado das análises em escore das avaliações histopatológicas do intestino.

Intestino	HC Mediana	HC5FB Mediana	HC10FB Mediana	HC15FB Mediana	<i>p</i>-valor
Vilosidades	8 ^a	4 ^b	4 ^b	4 ^b	<0,05

Valores representados em Medianas. Letras distintas comparadas entre colunas apresentam diferença estatística significativa ($p < 0,05$). Foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis para verificar diferença entre os grupos e teste de Mann-Whitney para localizar onde estavam as diferenças estatísticas. Ausência da lesão - 2 pontos; lesão leve - 4 pontos; lesão moderada - 6 pontos e lesão intensa - 8 pontos (REIS et al., 2014). HC: Grupo com dieta hipercalórica (controle); HC5FB: Grupo com dieta hipercalórica + 5% de farinha de bocaiuva; HC10FB: Grupo com dieta hipercalórica + 10% de farinha de bocaiuva; HC15FB: Grupo com dieta hipercalórica + 15% de farinha de bocaiuva.

Tabela 10 - Área e perímetro dos adipócitos dos grupos controle e experimentais.

Parâmetros	HC M±EPM	HC5FB M±EPM	HC10FB M±EPM	HC15FB M±EPM	p-valor
Área (μm^2)	3356±2236 ^a	2466±1479 ^b	2272±8220 ^b	1918±2960 ^b	<0,0001
Perímetro (μm)	224±769 ^a	191±567 ^b	182±312 ^{bc}	168±133 ^c	<0,0001

Letras diferentes na linha indicam diferença significativa pelo teste de Tukey ($p < 0,05$); M: Média; EPM: Erro Padrão da Média. HC: Grupo com dieta hipercalórica (controle); HC5FB: Grupo com dieta hipercalórica + 5% de farinha de bocaiuva; HC10FB: Grupo com dieta hipercalórica + 10% de farinha de bocaiuva; HC15FB: Grupo com dieta hipercalórica + 15% de farinha de bocaiuva. Fonte: os autores. Campo Grande (MS), 2016.

Tabela 11 - Deslocamentos químicos dos metabólitos identificados nos espectros de RMN de ^1H do soro dos ratos.

Metabólitos	Assinalamentos	δ ^1H em ppm (multiplicidade)
Lipoproteínas	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n$	0,89 (m)
LDL/VLDL	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2=$	1,23-1,33 (m)
Lactato	$\alpha\text{-CH}$	4,15 (q)
	$\beta\text{-CH}_3$	1,36 (d)
Alanina	$\beta\text{-CH}_3$	1,51 (d)
Acetato	CH_3	1,95 (s)
Piruvato	CH_3	2,40 (s)
Succinato	$\alpha,\beta\text{-CH}_2$	2,43 (s)
β -glucose	1-CH	4,68 (d)
	2-CH	3,29 (t)
α -glucose	1-CH	5,27 (d)
Lipídios insaturados	-CH=CH-	5,33 (m)

s: simpleto, d: duplete, t: tripleto, q: quadruplete, m: multipleto.

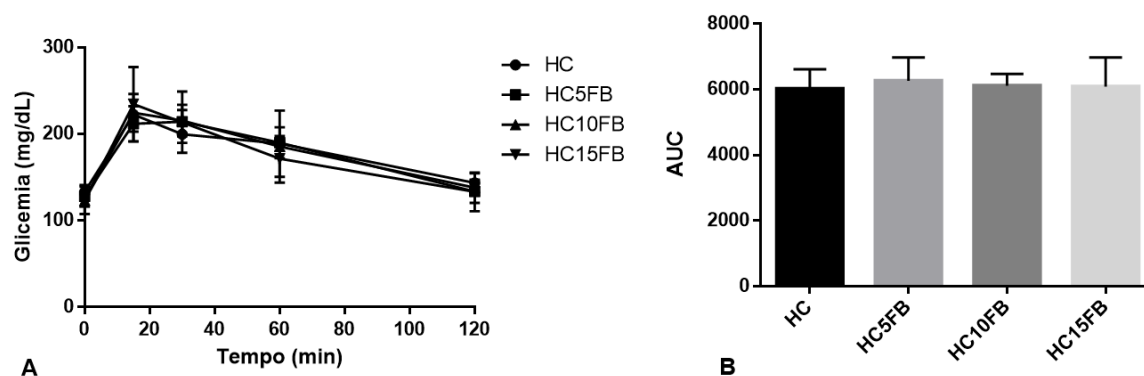


Figura 1 – A: Teste de tolerância à glicose aplicado nos tempos 0, 15, 30, 60 e 120 min; B: Área sobre a curva do teste de tolerância à glicose (AUC). HC: Grupo com dieta hipercalórica (controle); HC5FB: Grupo com dieta hipercalórica + 5% de farinha de bocaiuva; HC10FB: Grupo com dieta hipercalórica + 10% de farinha de bocaiuva; HC15FB: Grupo com dieta hipercalórica + 15% de farinha de bocaiuva.

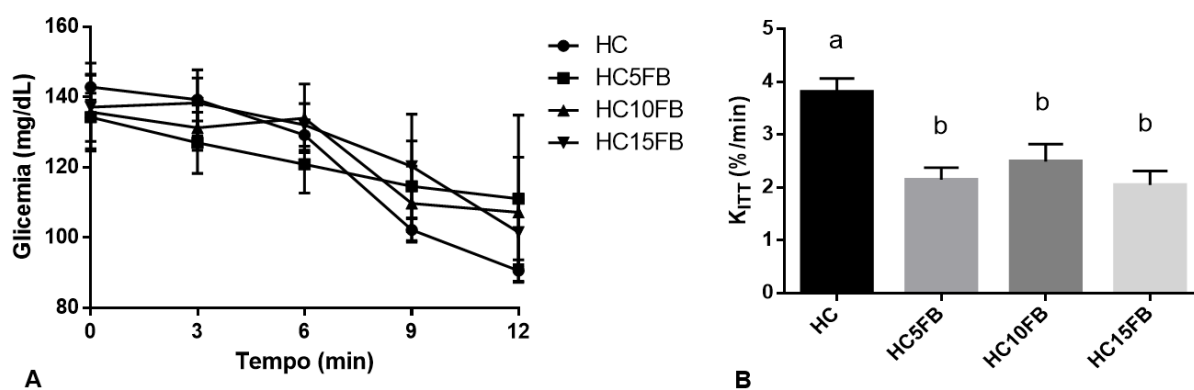


Figura 2 – A: Teste de tolerância à insulina aplicado nos tempos 0, 3, 6, 9, 12 min; B: Taxa de decaimento da glicose (K_{ITT}) durante teste de resistência à insulina. Letras diferentes indicam diferença significativa pelo teste de Tukey ($p < 0,05$). HC: Grupo com dieta hipercalórica (controle); HC5FB: Grupo com dieta hipercalórica + 5% de farinha de bociuva; HC10FB: Grupo com dieta hipercalórica + 10% de farinha de bociuva; HC15FB: Grupo com dieta hipercalórica + 15% de farinha de bociuva.

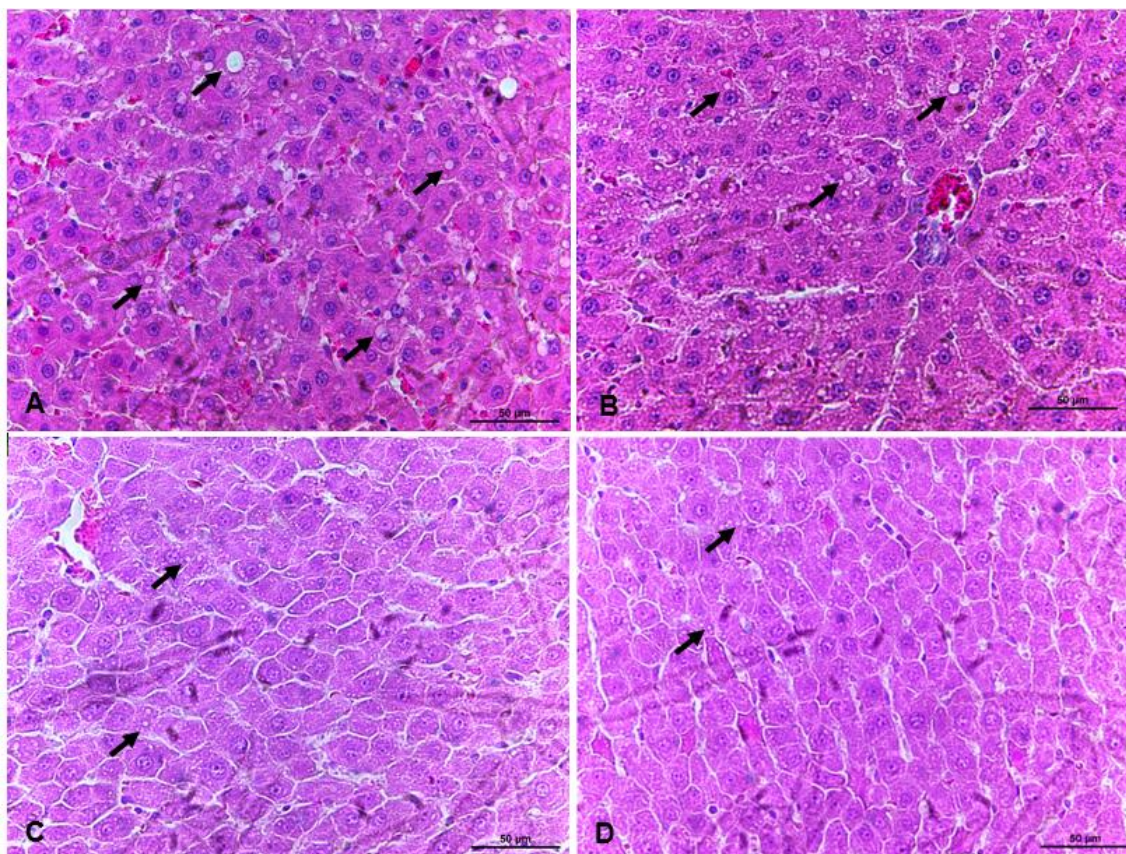


Figura 3 - Fotomicrografia do tecido hepático corado pela Hematoxilina e Eosina (H&E) dos grupos controle experimentais. As setas indicam esteatose. A: HC - Grupo com dieta hipercalórica (controle); B: HC5FB - Grupo com dieta hipercalórica + 5% de farinha de bocaiuva; C: HC10FB - Grupo com dieta hipercalórica + 10% de farinha de bocaiuva; D: HC15FB - Grupo com dieta hipercalórica + 15% de farinha de bocaiuva.

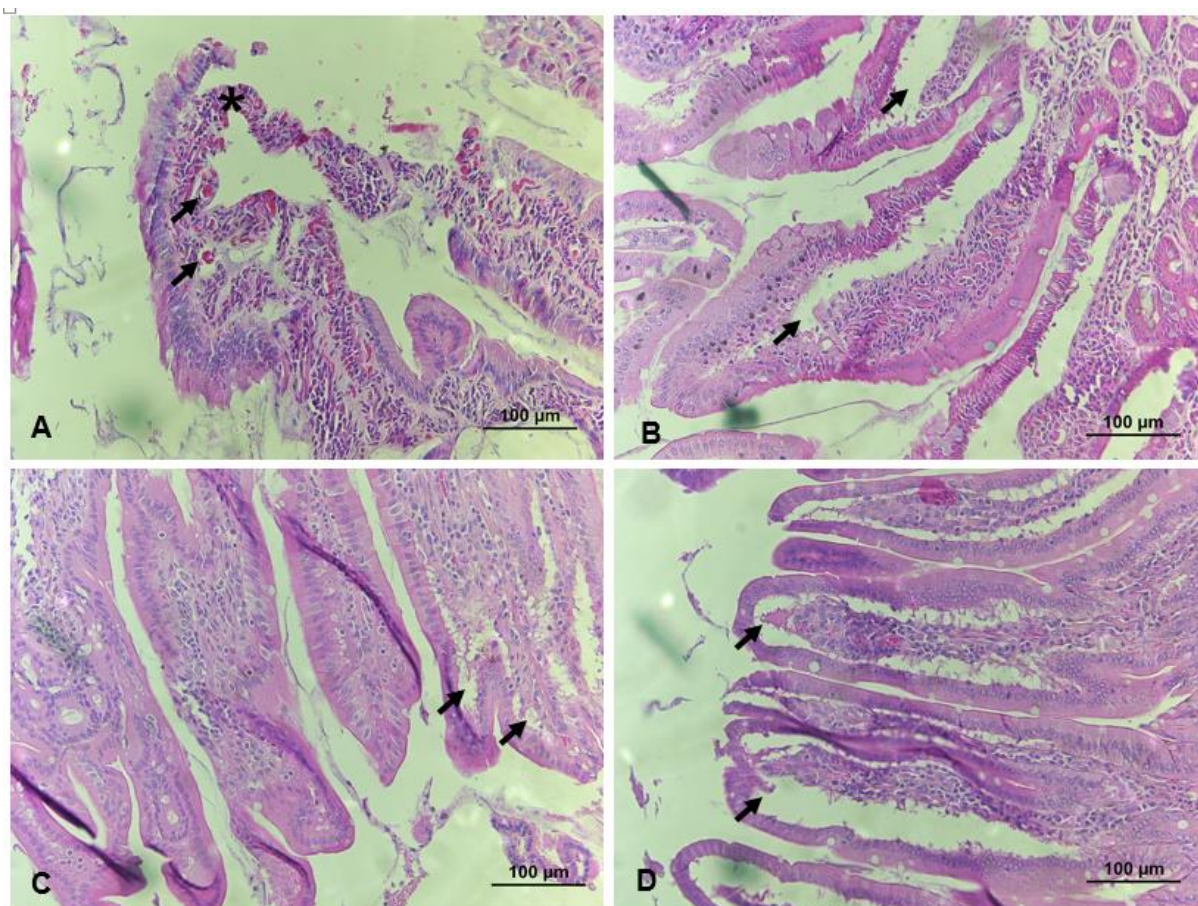


Figura 4 - Fotomicrografia do intestino (vilosidades) corado pela Hematoxilina e Eosina (H&E) dos grupos controle experimentais. As setas na figura 12A indicam capilares sanguíneos dilatados. O asterisco indica a destruição da porção livre da vilosidade intestinal. As setas nas figuras 12B, 12C e 12D indicam o espaço subepitelial de Grunhagem. A: HC - Grupo com dieta hipercalórica (controle); B: HC5FB - Grupo com dieta hipercalórica + 5% de farinha de bocaiuva; C: HC10FB - Grupo com dieta hipercalórica + 10% de farinha de bocaiuva; D: HC15FB - Grupo com dieta hipercalórica + 15% de farinha de bocaiuva.

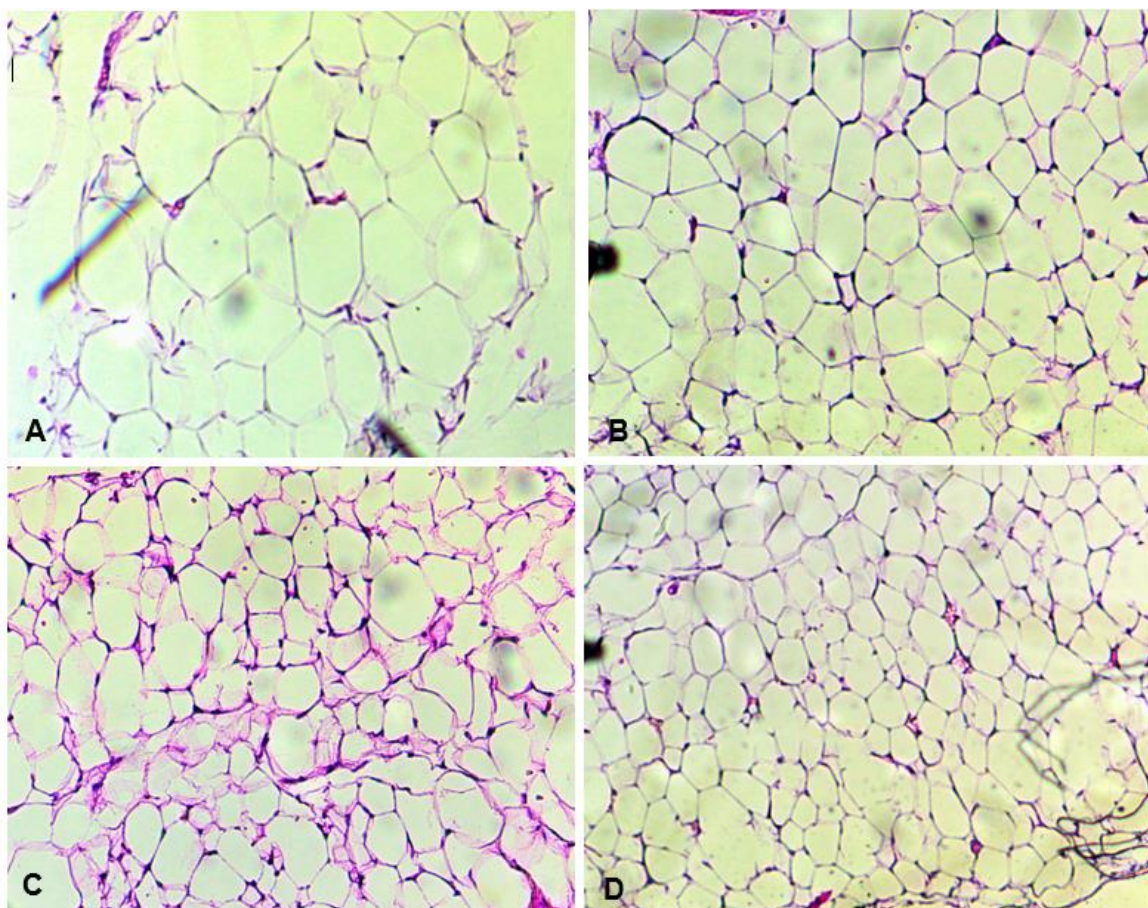


Figura 5 – Fotomicrografia do tecido adiposo epididimal corado pela Hematoxilina e Eosina (H&E – 40x) dos grupos controle experimentais. A: HC - Grupo com dieta hipercalórica (controle); B: HC5FB - Grupo com dieta hipercalórica + 5% de farinha de bocaiuva; C: HC10FB - Grupo com dieta hipercalórica + 10% de farinha de bocaiuva; D: HC15FB - Grupo com dieta hipercalórica + 15% de farinha de bocaiuva.

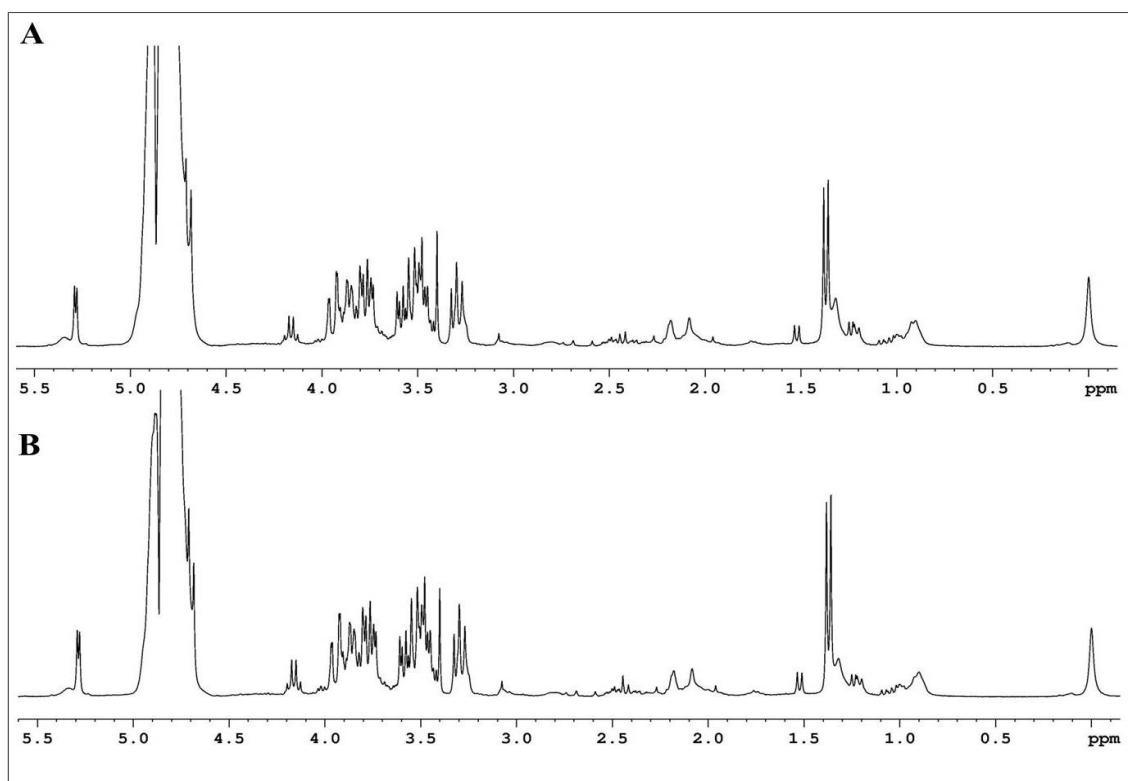


Figura 6 - Perfis espectrais de RMN de ^1H (CPMG, $\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$, 300 MHz) representativos do soro coletado dos ratos. A: Dieta hipercalórica (controle). B: Dieta hipercalórica + 15% de farinha de bocaíuva.

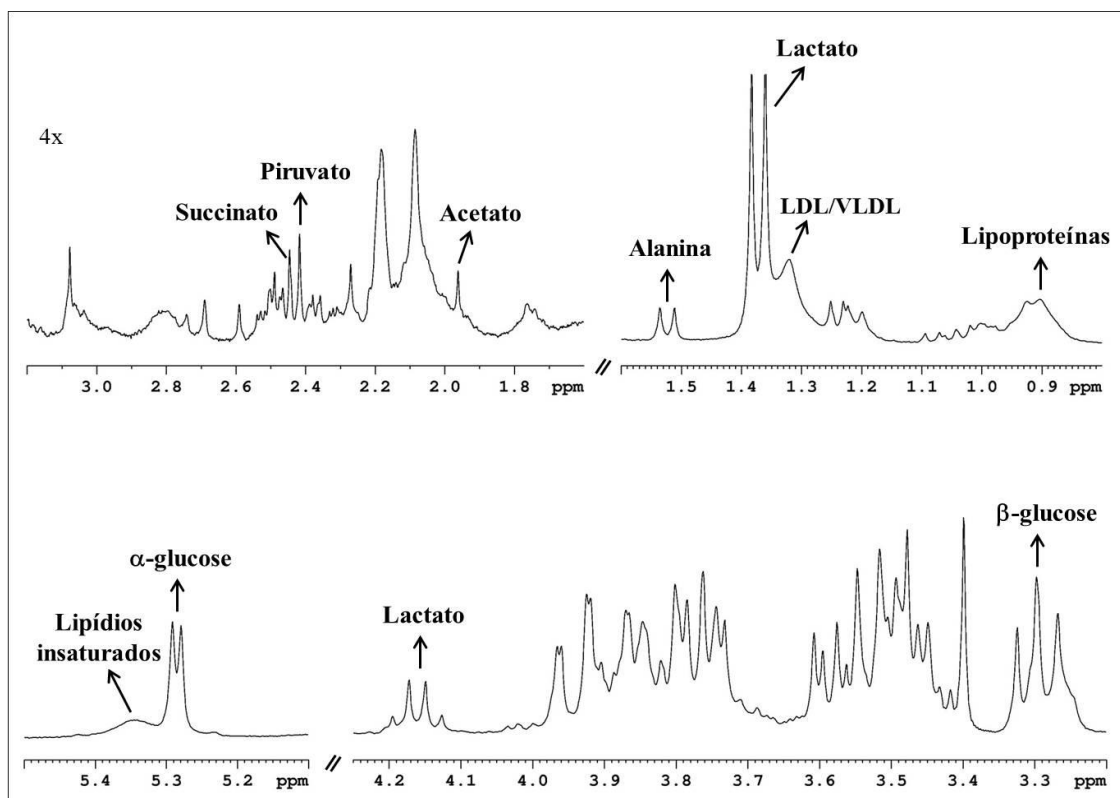


Figura 7 - Ampliações e atribuições dos espectros de RMN de ^1H (CPMG, $\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$, 300 MHz) do soro coletado dos ratos.

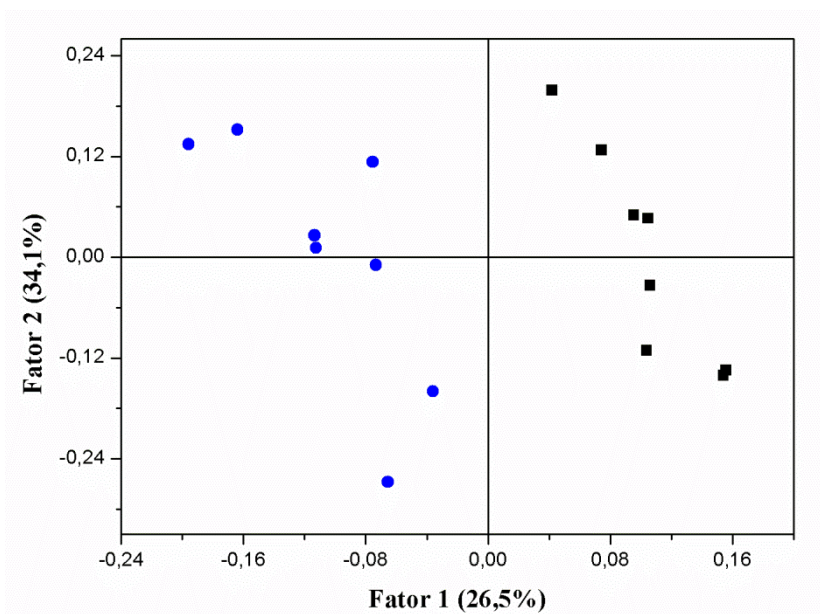


Figura 9 - Gráfico de escores de OPLS-DA dos espectros de RMN de ^1H obtidos do soro dos ratos. Legenda: ● Dieta hipercalórica (controle).■ Dieta hipercalórica + 15% de farinha de bocaiuva.

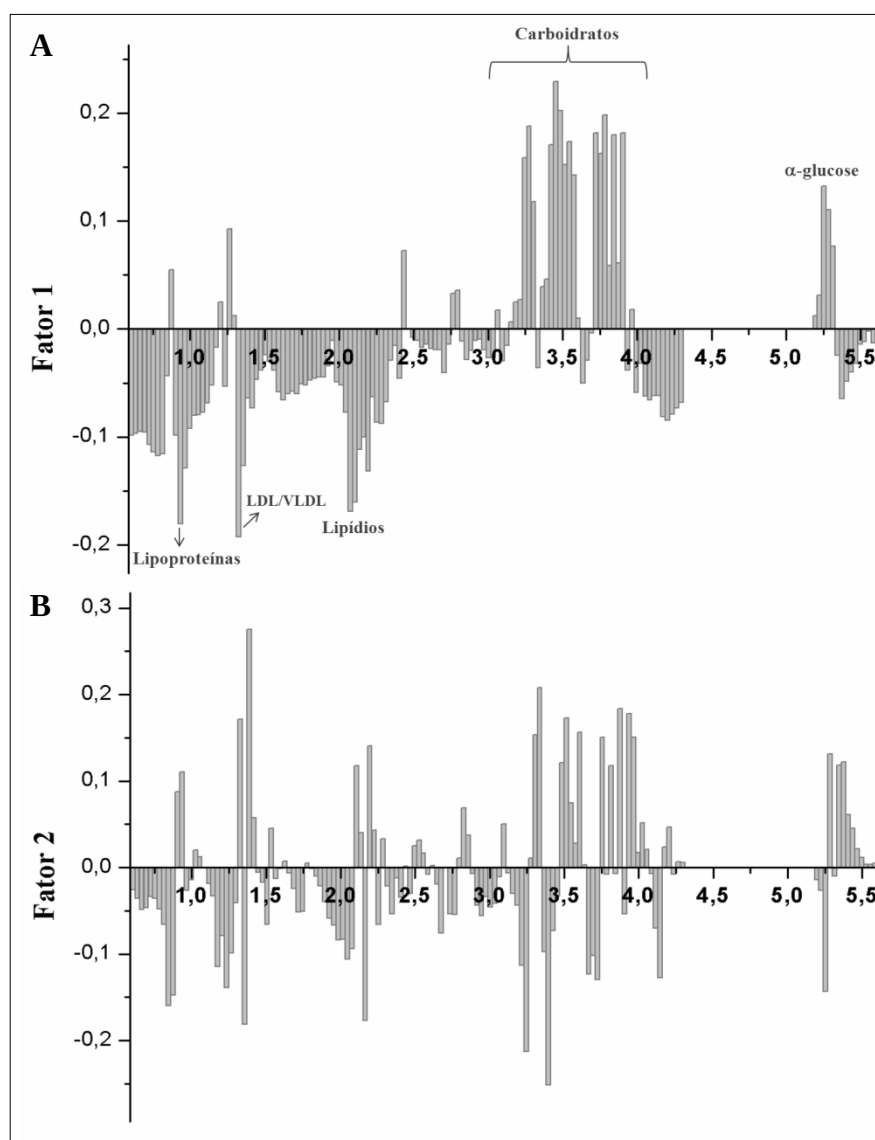


Figura 10 - Gráficos de *loadings* de OPLS-DA dos espectros de RMN de ^1H obtidos do soro dos ratos, referentes aos fatores 1 (A) e 2 (B).