

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

AMANDA RIBEIRO MARQUES

EFEITOS DA FARINHA LIOFILIZADA DA SEMENTE DE ABACATE (*Persea americana*) EM CAMUNDONGOS ALIMENTADOS COM DIETA HIPERLIPÍDICA

CAMPO GRANDE
2022

AMANDA RIBEIRO MARQUES

EFEITOS DA FARINHA LIOFILIZADA DA SEMENTE DE ABACATE (*Persea americana*) EM CAMUNDONGOS ALIMENTADOS COM DIETA HIPERLIPÍDICA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, com parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste. Linha de pesquisa: Tecnologia e Saúde.

Orientadora: Prof^a Dr^a Priscila Aiko Hiane.
Coorientadora: Prof^a Dr^a Karine de Cássia Freitas

**CAMPO GRANDE
2022**

AMANDA RIBEIRO MARQUES

EFEITOS DA FARINHA LIOFILIZADA DA SEMENTE DE ABACATE (*Persea americana*) EM CAMUNDONGOS ALIMENTADOS COM DIETA HIPERLIPÍDICA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, com parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste. Linha de pesquisa: Tecnologia e Saúde.

Orientadora: Prof^a Dr^a Priscila Aiko Hiane.
Coorientadora: Prof^a Dr^a Karine de Cássia Freitas

Banca examinadora:

Nota/conceito

Karine de Cássia Freitas – Presidente (UFMS)

Rita de Cássia Avellaneda Guimarães (UFMS)

Lidiani Figueiredo Santana (Membro Externo)

Aline Carla Inada – Suplente (Membro Externo)

Danielle Bogo – Suplente (UFMS)

AVALIAÇÃO FINAL:

() Aprovada

() Reprovada

Dedico este trabalho às mulheres da minha vida, Aurora e Christiane, por todos os ensinamentos de luta, garra, dedicação, perseverança e fé.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, causa primária de todas as coisas, pelo privilégio do dom da vida. Ao nosso mestre Jesus e à espiritualidade amiga por sempre me ampararem em todas as circunstâncias, dando-me sabedoria e forças para sempre seguir a diante.

Aos animais, especificamente os do meu experimento, que tão inocentes e sem escolha, cederam suas vidas em prol da pesquisa e avanço científico. A eles, o meu respeito, gratidão e reconhecimento pela sua importância para a ciência.

À minha avó Aurora, a grande paixão da minha vida, pela abnegação e esforço para sempre nos proporcionar o melhor. Meu maior exemplo de caráter, honestidade, humildade e empatia para com todos. Com ela, aprendo todos os dias o valor do trabalho e dedicação. Sem a sua garra e o seu suor, eu jamais teria chegado até aqui.

À minha mãe Christiane, minha melhor amiga e companhia. Gratidão por todas as nossas conversas, por ser paciente e parceira. Se hoje estou rumo ao sucesso, é devido ao seu constante exemplo de estudo e valorização da educação. Obrigada por proporcionar a mim sempre as melhores oportunidades, mesmo que à custa de muito esforço seu. Minha eterna professora de vida, que me dá diariamente asas e me faz acreditar que sou capaz de conquistar o universo. Qualquer palavra seria pouco para expressar meu amor e gratidão.

Ao meu pai Luis Carlos (*in memoriam*) que, mesmo ausente durante minha criação, proporcionou à minha mãe, mesmo que em um curto período, uma condição financeira estável para que não me faltasse nada. Gratidão pela vida a mim concedida.

À minha madrinha Márcia Gabilanes, aos meus compadres Fiama e Jeferson Sandim, e aos meus amigos Mateus Gabilanes, Giovanna Bastos, Fernanda Ortiz, Carla Carolina, Júlia Clara, Desiree Chantre, Thais Batista, Andressa Cavalcante, Izabella Freitas, Flávia Muzette e Geysa Gimenez por acreditarem em mim desde o princípio. Obrigada por cada palavra de incentivo, por sempre fazerem eu me sentir capaz, por compreenderem meus momentos de ausência e por me transmitir forças nos momentos de fraqueza e lágrimas.

À minha psicóloga Aline Cantini, minha terapeuta e hipnóloga Andrea Paim e ao meu psiquiatra José Carlos Rosa Pires por cuidarem com tanto zelo da minha

saúde mental. Graças a toda essa profissionalidade e atenção para comigo, pude traçar um caminho de estudos menos turbulento e difícil.

À minha orientadora Prof.^a Dr.^a Priscila Aiko Hiane, a minha eterna gratidão por ter confiado em mim e acreditado no futuro desse projeto. Obrigada por contribuir para o meu crescimento pessoal e profissional.

À minha coorientadora Prof.^a Dr.^a Karine de Cássia Freitas, a quem eu tive o privilégio de ser orientada durante a graduação, um exemplo de profissional e ser humano, que desde sempre me apoiou, mesmo quando eu não sabia o caminho, acreditou nas minhas capacidades e me deu todo suporte necessário para chegar até aqui. Gratidão pela paciência, generosidade, humildade, disponibilidade, e por me proporcionar tantos conhecimentos ao longo desses tantos anos.

À Prof.^a Dr.^a Rita de Cássia Avellaneda Guimarães, um ser humano cheio de energia, disposição e muita dedicação, que com sua enorme paciência e bondade, sempre esteve à disposição para auxiliar no que fosse preciso. Obrigada pelos “puxões de orelha” e por me proporcionar tamanho exemplo de comprometimento.

Às minhas colegas de trabalho Gabriela Marcelino, Laleska Rodrigues, Elisana Lima, Lidiani Figueiredo, Jenifer Mendonça, Mariana Rodrigues, Carla Maiara e Angela Conte por me auxiliarem a realizar esta pesquisa e por compartilharem seus conhecimentos e experiências comigo, e aos alunos de iniciação científica pelo auxílio, compromisso e responsabilidade.

Aos profissionais, técnicos e funcionários do Biotério Central/UFMS por todo apoio na realização dos 90 dias de experimento.

Ao Técnico responsável pelo Laboratório de Captura de Imagens, Lucas Blanco por sua paciência e disponibilidade.

Aos professores, técnicos, funcionários e alunos da Unidade de Ciência de Alimentos – Unical, da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição da UFMS pela colaboração e disposição de equipamentos, em especial à Aline Inada, Camila Jordão, Osmar Andrade e Márcio Vargas.

À Prof.^a Dr.^a Maria Lígia Rodrigues Macedo e ao Prof. Dr. Joaquim Corsino pela disponibilidade de uso de seus laboratórios e equipamentos.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoa de Nível Superior (CAPES) pelo apoio e suporte financeiro.

A todos, o meu profundo e sincero agradecimento!

“Felicidade é um fruto que se colhe da felicidade que se semeia. Plante amor e paz, e a vida lhe trará farta colheita de bênçãos.” (André Luiz – Chico Xavier)

RESUMO

Introdução: A redução do desperdício de alimentos, a utilização em sua totalidade e a adoção de processos eficientes de conservação, como a liofilização, são temáticas que representam a base no quesito sustentabilidade e segurança alimentar. Nesse sentido, torna-se interessante investigar a *Persea americana*, o qual tem elevado o desperdício ao se descartarem a casca e semente. Alguns autores realizaram a caracterização de sua semente e encontraram a presença de compostos biologicamente ativos, que em experimentação apresentaram efeitos hipoglicemiantes, hipolipidêmicos, anti-inflamatórios e antioxidantes, podendo dessa forma ser aproveitada como coadjuvantes no tratamento de diversas doenças. **Objetivos:** Avaliar os efeitos da farinha liofilizada da semente do abacate (*Persea americana*) em camundongos alimentados com dieta hiperlipídica. **Metodologia:** As sementes foram liofilizadas e moídas a ponto de farinha, com posterior caracterização centesimal. Para o delineamento experimental foram utilizados camundongos Swiss divididos em grupos controles (grupo Nuvilab/dieta Nuvital®; grupo AIN93M/ dieta AIN-93M; grupo High Fat/ dieta hiperlipídica) e grupos experimentais (F0,5, F1 e F2/ dieta hiperlipídica com adição de farinha liofilizada nas concentrações 0,5%, 1% e 2%, respectivamente), avaliados por 13 semanas. Foi realizado o teste de tolerância oral à glicose e teste de sensibilidade à insulina, e em seguida a eutanásia, sendo coletado material para quantificação da adiposidade, glicemia de jejum, insulina, colesterol total e frações. Foi realizada análise histológica do fígado, pâncreas e tecido adiposo epididimal. Os resultados foram expressos em média±desviopadrão ($p \leq 0,05$). **Resultados:** Na avaliação centesimal da farinha liofilizada foi baixa a umidade e elevada a quantidade de carboidratos totais. Apresentou boa quantidade de proteínas e alta atividade antioxidante a partir de compostos bioativos, com níveis de gordura pouco elevados. Na composição em ácidos graxos, houve predominância dos saturados, todavia boa concentração de ácidos poliinsaturados e essenciais. No delineamento experimental, o grupo F0,5 obteve maior ganho de peso ($p < 0,001$) quando comparado aos grupos controles normolipídicos. Esse resultado também ocorreu no parâmetro de peso dos coxins ($p < 0,05$) e índice de adiposidade ($p < 0,05$). Quanto ao perfil lipídico, não houve diferença no parâmetro de triglicerídeos, mas ao analisar colesterol total e não-HDL-c observa-se valores maiores ($p < 0,001$) em relação aos controles. No perfil glicídico, os maiores valores ($p < 0,001$) pertenceram ao controle High Fat e todos os grupos experimentais, semelhante aos resultados do teste de tolerância oral a glicose, onde F2 foi maior ($p < 0,05$) que Nuvilab e AIN93M em todos os tempos, o que se repetiu no teste de sensibilidade a insulina, porém a diferença ocorreu somente em relação ao Nuvilab ($p < 0,05$). Em relação à área dos adipócitos não houve diferença estatística na comparação entre os grupos ($p = 0,12$). Na análise hepática ocorreram alterações nos grupos experimentais (esteatose, inflamação lobular, balonização, apoptose e corpúsculos de Mallory). No pâncreas, somente AIN93M e F0,5 não apresentaram hipotrofia das ilhotas de langerhans. **Conclusão:** A farinha liofilizada da semente de abacate apresenta importante composição em nutrientes e compostos bioativos, porém nas concentrações utilizadas não foi possível observar resultados positivos nos parâmetros analisados, havendo assim necessidade de estudos posteriores que utilizem maiores concentrações.

Descritores: obesidade; *Persea*; dieta; farinha;

ABSTRACT

Introduction: The reduction of food waste, the use in its entirety and the adoption of efficient conservation processes, such as lyophilization, are themes that represent the basis for sustainability and food safety. In this sense, it is interesting to investigate the *Persea americana*, or avocado, which has increased waste by discarding the peel and seed. Some authors carried out the characterization of its seed and found the presence of biologically active compounds, which in experimentation showed hypoglycemic, hypolipidemic, anti-inflammatory and antioxidant effects, thus being able to be used as coadjuvants in the treatment of various diseases. **Objectives:** To evaluate the effects of freeze-dried avocado (*Persea americana*) seed meal in mice fed a high-fat diet. **Methodology:** The seeds were freeze-dried and ground to a flour point, with subsequent centesimal characterization. For the experimental design, Swiss mice were divided into control groups (Nuvilab group/Nuvital® diet; AIN93M group/ AIN-93M diet; High Fat group/ high fat diet) and experimental groups (F0.5, F1 and F2/ high fat diet with addition of freeze-dried flour at concentrations of 0.5%, 1% and 2%, respectively), evaluated for 13 weeks. The oral glucose tolerance test and insulin sensitivity test were performed, followed by euthanasia, and material was collected to quantify adiposity, fasting glucose, insulin, total cholesterol and fractions. Histological analysis of the liver, pancreas and epididymal adipose tissue was performed. Results were expressed as mean±standard error ($p \leq 0.05$). **Results:** In the proximate evaluation of the freeze-dried flour, the moisture content was low and the amount of total carbohydrates was high. And also, it showed having a good amount of protein high amount of protein and high antioxidant activity from bioactive compounds, with low levels of fat. In the composition of fatty acids, there was a predominance of saturated, but a good concentration of polyunsaturated and essential acids. In the experimental design, the F0.5 group obtained greater weight gain ($p < 0.001$) when compared to normolipidic control groups. This result also occurred in the parameter of weight of the cushions ($p < 0.05$) and adiposity index ($p < 0.05$). As for the lipid profile, there was no difference in the triglycerides parameter, but when analyzing total and non-HDL-c cholesterol, higher values ($p < 0.001$) were observed in relation to controls. In the glucose profile, the highest values ($p < 0.001$) belonged to the High Fat control and all experimental groups, similar to the results of the oral glucose tolerance test, where F2 was higher ($p < 0.05$) than Nuvilab and AIN93M in all times, which was repeated in the insulin sensitivity test, but the difference occurred only in relation to Nuvilab ($p < 0.05$). Regarding the area of adipocytes, there was no statistical difference in the comparison between the groups ($p = 0.12$). There were changes in the liver analysis in the experimental groups (steatosis, lobular inflammation, ballooning, apoptosis and Mallory bodies). In the pancreas, only F1 and F2 presented hypotrophy of the islets of Langerhans. **Conclusion:** The freeze-dried avocado seed flour has an important composition in nutrients and bioactive compounds, but at the concentrations used, it was not possible to observe positive results in the analyzed parameters, thus requiring further studies using higher concentrations.

Descriptors: obesity; *Persea*; diet; flour;

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – (A) Abacateiro da variedade *Fuerte*. (B) Frutos de abacate da variedade *Fuerte*. Fonte: A autora.21
- Figura 2 – Sementes limpas e higienizadas da variedade *Fuerte*. Fonte: A autora. .23
- Figura 3 – Diferença entre os tipos existentes de tecido adiposo e suas respectivas funções. Fonte: Magdalon e Festuccia, 2017.....28
- Figura 4 – Tecido adiposo e os diferentes tipos de adipocinas existentes. Fonte: Smitka e Maresová, 2015.....29
- Figura 5 – (A) Semente de abacate da variedade *Fuerte* ralada. (B) Semente da variedade *Fuerte* após liofilizada. (C) Farinha liofilizada da semente de abacate da variedade *Fuerte*. Fonte: A autora.....36
- Figura 6–Análise histológica dos adipócitos do tecido epididimal corado por Hematoxilina e Eosina (H&E – 100x) dos animais avaliados no estudo, sendo **(A)** grupo Nuvilab **(B)** grupo AIN93M **(C)** grupo High Fat **(D)** grupo F0,5 **(E)** grupo F1 e **(F)** grupo F2.59
- Figura 7–Análise histológica do fígado corado por Hematoxilina e Eosina (H&E – 40x) dos animais avaliados no estudo, sendo **(A)** grupo Nuvilab **(B)** grupo AIN93M **(C)** grupo High Fat **(D)** grupo F0,5 **(E)** grupo F1 e **(F)** grupo F2.....61

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Classificação do IMC para adultos.	25
Tabela 2 – Comparação da composição das diferentes formulações de ração dos grupos controle e experimental, em gramas por quilo de ração.....	38
Tabela 3 – Composição centesimal da farinha em diferentes apresentações, <i>in natura</i> e liofilizada.	45
Tabela 4 – Composição em ácidos graxos do óleo do caroço <i>in natura</i> e da farinha liofilizada do caroço de abacate.	46
Tabela 5 – Composição dos compostos bioativos <i>in natura</i> e da farinha liofilizada do caroço de abacate.....	47
Tabela 6 – Peso inicial, peso final, ganho de peso, ingestão alimentar diária, semanal e mensal dos animais dos grupos controle e experimental.	49
Tabela 7 – Efeito da adição da farinha da semente do abacate em diferentes proporções sobre os coxins adiposos, peso do fígado e pâncreas.	50
Tabela 8 – Parâmetros bioquímicos dos animais dos grupos controles e experimentais.....	51
Tabela 9 - Resultados do Teste de Tolerância Oral à Glicose ao final do tratamento com a farinha liofilizada da semente de abacate de acordo com os grupos e tempos avaliados.....	55
Tabela 10 - Resultados do Teste de Sensibilidade à Insulina ao final do tratamento, de acordo com o grupo e tempos avaliados.....	58
Tabela 11 - Resultados referentes às alterações observadas no fígado e pâncreas dos animais em cada um dos grupos controle e experimentais.	62

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1 - Avaliação do perfil glicêmico ao final do tratamento com farinha liofilizada da semente de abacate (A) Teste de tolerância oral à glicose no final do tratamento de acordo com o grupo experimental em cada tempo avaliado e (B) Gráfico apresentando a área sob a curva (AUC) da glicemia dos animais avaliados ao final do tratamento. Os valores representam a média \pm desvio padrão. ANOVA seguido de *postest Tukey*.54
- Gráfico 2 - Avaliação do perfil glicêmico ao final do tratamento com a farinha liofilizada da semente de abacate **(A)** Teste de sensibilidade à insulina nos animais avaliados neste estudo, ao final do tratamento, de acordo com grupo experimental, em cada tempo avaliado e **(B)**Gráfico representando a área sob a curva (AUC) do teste de sensibilidade à insulina nos animais avaliados ao final do tratamento. Os valores representam a média \pm desvio padrão. ANOVA seguido de *postest Tukey*. .57
- Gráfico 3 - Gráfico representando dados da análise da área (μm^2) dos adipócitos do tecido epididimal dos animais do estudo. Os valores representam a média \pm desvio padrão da média ($p= 0,12$) ANOVA seguido de *postestTukey*.60

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABESO	Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica
AIN-93M	<i>American Institute of Nutrition</i>
ANOVA	Análise de variância
AUC	Área sob a curva
AVE	Acidente vascular encefálico
°C	Graus Celsius
CEUA	Comitê de ética no uso de animais
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DHGNA	Doença hepática gordurosa não alcoólica
DM2	Diabetes Mellitus Tipo 2
DPPH	Peroxidação do 2,2 - difenil - 1 - picrylhidrazil
FACFAN	Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição
F0,5	Grupo farinha a 0,5%
F1	Grupo farinha a 1%
F2	Grupo farinha a 2%
GAE	Ácido gálico
Glut4	Transportador de glicose 4
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HF	Grupo high fat
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Insuficiência cardíaca
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de massa corporal
Kg	Quilo
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
M ²	Metros quadrados
MM	Milímetros
OMS	Organização Mundial da Saúde

PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
PPM	Partes por milhão
SISGEN	Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado
SM	Síndrome metabólica
TAB	Tecido adiposo branco
TAM	Tecido adiposo marrom
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
UCP-1	Proteína desacopadora 1
UFMS	Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
VLDL	Lipoproteína de muito baixa densidade
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1 Tecnologia e sustentabilidade alimentares	18
2.1.1 Métodos de conservação	18
2.1.2 Aproveitamento integral	19
2.2 Abacate (<i>Persea americana</i>)	20
2.2.1 Caracterização	20
2.2.2 Propriedades da <i>Persea americana</i>	21
2.3 Obesidade.....	24
2.3.1 Etiologia, definição, classificação e riscos	24
2.3.2 Epidemiologia	25
2.3.3 Tecido adiposo e inflamação	26
2.3.4 Complicações associadas à obesidade	29
2.3.5 Tratamento da obesidade	31
2.4. Nutracêuticos	32
3 OBJETIVOS	34
3.1 Objetivo geral.....	34
3.2 Objetivos específicos	34
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	35
4.1 Protocolo experimental	35
4.1.1 Parâmetros éticos	35
4.1.2 Coleta das sementes e preparo da farinha liofilizada	35
4.1.3 Análise da composição da farinha liofilizada	36
4.1.4 Composição das dietas.....	36

4.1.5 Delineamento experimental	39
4.2 Métodos analíticos	39
4.2.1 Controle do peso corporal.....	39
4.2.2 Controle da ingestão alimentar	40
4.2.3 Avaliação da gordura corporal	40
4.2.4 Histologia dos tecidos	40
4.2.5 Análises séricas	41
4.2.5.1 Perfil glicêmico.....	41
4.2.5.2 Perfil lipídico	42
4.3 Análise estatística	43
5 RESULTADOS	44
5.1 Caracterização da físico-química.....	44
5.2 Estudo Experimental	48
5.2.1 Efeito da adição da farinha liofilizada da semente de abacate no peso corporal e ingestão alimentar.....	48
5.2.2 Efeito da adição da farinha liofilizada da semente de abacate no peso dos coxins.....	49
5.2.3 Análises bioquímicas	50
5.2.4 Teste de tolerância oral à glicose	52
5.2.5 Teste de sensibilidade à insulina	56
5.2.6 Histologia do tecido adiposo epididimal	59
5.2.7 Histologia hepatopancreática.....	60
6 DISCUSSÃO	64
7 CONCLUSÃO.....	72
8 REFERÊNCIAS.....	73
ANEXO A	83

1 INTRODUÇÃO

O Brasil é um país rico em diversidade e um dos maiores produtores mundiais de carnes, grãos, frutas e hortaliças. Entretanto, quase a metade dessa produção vai para o lixo, tendo perda acentuada nas etapas de manuseio, processamento, armazenamento, distribuição e consumo final (BRASIL, 2017). Técnicas adequadas e eficazes para o armazenamento e conservação têm sido adotadas com a finalidade de promover um melhor aproveitamento dos alimentos. Nesse contexto destaca-se a liofilização, que é um método de desidratação que auxilia na conservação do alimento pela retirada de água, diminuindo seu volume e preservando suas características sensoriais e nutricionais (GOMEZ-CÁCERES *et al.*, 2013).

A redução da perda e desperdício de alimentos, a utilização em sua totalidade e a adoção de processos eficientes de conservação são temáticas importantes que representam a base no quesito sustentabilidade e segurança alimentar, uma vez que o acesso à nutrição adequada em quantidade e qualidade é um direito humano assegurado (SIQUEIRA *et al.*, 2014). Portanto, a investigação da aplicabilidade terapêutica dos resíduos descartados e não utilizados de alimentos, principalmente os *in natura*, tem ganhado espaço e notoriedade. Isso porque estudos mostram que esses resíduos não convencionais têm potencial nutricional e são ricas em substâncias biologicamente ativos (BRACK *et al.*, 2020; ZANINI *et al.*, 2017)

Observando esse cenário, tem-se a *Persea americana*, mais conhecida como abacate. Fruto de clima tropical, conhecido e acessível, se apresenta de diferentes formas devido à grande variedade de espécies, mas em sua maioria apresenta casca verde escura e de textura enrugada, polpa succulenta de cor verde-oliva e de sabor amanteigado. Possui uma semente comumente descartada pela indústria, uma vez que o maior interesse comercial é em sua polpa (CARVALHO, 2015).

Tango, Carvalho e Soares (2004) apontaram a necessidade de haver uma caracterização da composição desses caroços, na tentativa de reduzir o excedente do descarte, com finalidade de consumo humano ou subproduto das indústrias, uma vez que eles representam mais de 20% da totalidade do peso do fruto e apresentam níveis superiores de atividade antioxidante quando comparados às demais partes do abacate (WANG; TERREL; BOSTIC, 2010).

Ação anti-inflamatória, hipoglicemiante, hipolipidêmica, analgésica e anti-hipertensiva são alguns dos efeitos benéficos encontrados na utilização da semente da *Persea americana*, podendo ser atribuídos à sua elevada composição de fibras, predominantemente insolúveis, ácidos graxos insaturados, como o linoleico, compostos fenólicos, carotenoides e vitaminas antioxidantes como o ácido ascórbico e vitamina E (KOSINSKA *et al.*, 2012; RODRÍGUEZ-CARPENA *et al.*, 2011). Tais constituintes geram benefícios no tratamento e prevenção de doenças, principalmente as crônicas não transmissíveis (WHO, 2020).

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) como diabetes tipo 2 (DM2), hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), dentre outras, são resultantes do acúmulo excessivo de gordura visceral (WHO, 2017). Classificado como doença, o excesso de peso tem causa multifatorial, sendo consequência principalmente da associação de comportamento sedentário e maus hábitos alimentares, podendo também ser considerado outros aspectos como genéticos, metabólicos, psicológicos e endócrinos (OPAS; OMS, 2016).

Diante dessa problemática, muitos estudos são realizados com a finalidade de compreender melhor a obesidade e suas alterações metabólicas. Neste contexto, os nutracêuticos tem tomado destaque, uma vez que o costume do uso de plantas e frutos com finalidade medicinal ainda é muito popular, já que estes apresentam concentrações elevadas de constituintes que auxiliam a redução de agregação plaquetária, promovem proteção contra o estresse oxidativo e diminuição de marcadores inflamatórios (LIMA *et al.*, 2017; SANTOS; OLIVEIRA, 2014).

Resultante da escassez de estudos relacionando a semente desse fruto como adjuvante na prevenção do ganho de peso corporal e suas alterações metabólicas, o objetivo dessa pesquisa é verificar os efeitos da farinha liofilizada da semente do abacate adicionada à ração de camundongos tratados com dieta hiperlipídica, com o intuito de obter um novo recurso biológico que promova resultados positivos na prevenção e minimização do surgimento de efeitos resultantes das alterações no metabolismo decorrentes dessa condição, favorecendo a saúde da população e incentivando o aproveitamento integral dos alimentos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Tecnologia e sustentabilidade alimentares

2.1.1 Métodos de conservação

A prática de conservação de alimentos vem sendo desempenhada desde os primórdios da humanidade. Tem por objetivo aumentar a vida útil dos alimentos através de técnicas que cessem e/ou inibam o processo de crescimento microbiológico, e mudanças enzimáticas, físicas e químicas, retardando o processo de degradação e mantendo suas características sensoriais, tornando o alimento adequado e seguro para comercialização e consumo (EVANGELISTA, 1994).

Para essa finalidade, são empregadas técnicas como o uso do calor, frio, controle de umidade, aditivos, fermentação, salga, defumação entre outros. Mesmo com uma infinidade de métodos, os melhores são aqueles que além de garantir uma qualidade microbiológica, também mantenham características nutricionais essenciais ao alimento. A escolha do mais apropriado irá depender de fatores como a natureza do alimento, como seu estado físico natural e a sua finalidade, como também custo de todo o processo, agentes envolvidos na deterioração e período de conserva (BASTOS *et al.*, 2008).

Dentre os processos de conservação por desidratação, destaca-se a liofilização, processo pelo qual ocorre perda de peso e volume pela retirada de água. Esse método tem tido muito destaque no meio alimentício e tecnológico, pois reduz a água disponível no produto, que é agente determinante para processos de deterioração, sem a utilização de calor, o que preserva a maior parte dos componentes bioativos (MALACRIDA; MOTTA, 2005; GOMEZ-CÁCERES *et al.*, 2013).

O produto na liofilização é congelado antes de passar por desidratação, assim sendo, a água contida é convertida do estado sólido e transformada em vapor d'água por sublimação, sem passar pelo estado líquido. Processo feito sem o emprego de calor, em baixas temperaturas e ausência de ar atmosférico. Apesar do elevado custo, esse processo faz com que praticamente todas as características

sensoriais e nutricionais do alimento sejam mantidas (GOMEZ-CÁCERES *et al.*, 2013).

2.1.2 Aproveitamento integral

O mundo voltou seu olhar para a questão de desperdício de alimentos a partir da publicação do relatório “*Global food losses and food waste – extent, causes and prevention*” (FAO, 2013), o qual apresentou dados de pesquisas demonstrando que mundialmente, pelo menos 1/3 dos alimentos produzidos ao ano eram perdidos, ocasionando danos à população, meio ambiente e economia, gerando um déficit de aproximadamente 750 bilhões de dólares anual (FAO, 2016). Tal problemática também ocorre de forma acentuada no Brasil, que mesmo sendo um grande produtor de alimentos, possui grande parte de sua população passando fome, tendo um desperdício de cerca de 26 milhões de toneladas de alimentos (BRASIL, 2017).

Entretanto, para o uso de estratégias que venham a combater a perda e desperdícios alimentares, é importante salientar as diferenças entre esses termos, sendo o primeiro um ato involuntário de agentes econômicos, como os da cadeia de produção, gerando um aumento do valor do produto final, tornando-se menos acessível ao consumidor, e o último, como proposital, decorrentes de costumes e hábitos culturais de uma população, como por exemplo, a compra de alimentos *in natura* em excesso, rejeitando a utilização de partes não convencionais por desconhecimento de suas propriedades, como também a perda desse alimento por deterioração e insciência de formas adequadas de armazenamento (JESUS; PIRES, 2018).

Identificados os focos, a primeira ação para a redução é a prevenção, por ser o meio mais simples e barato, adotando campanhas de conscientização e mobilização com voluntários que disseminem boas práticas. Todavia, determinadas perdas e desperdícios podem continuar a ocorrer, seja pelas estruturas de mercado ou pela falta de ajustes do sistema produtivo ou displicência cultural do consumidor. Analisando essa situação, a recuperação desse alimento, permitindo seu direcionamento para o consumo humano ou animal, ou como subproduto industrial, tem sido alternativas viáveis (GOMES; TEIXEIRA, 2017).

A temática da redução da perda e desperdício de alimentos, e a utilização em sua totalidade, é uma interface importante no quesito de Segurança Alimentar e Nutricional e Sustentabilidade, uma vez que o acesso à alimentação e a uma nutrição adequada em quantidade e qualidade é um direito humano assegurado (SIQUEIRA *et al.*, 2014).

Pesquisas realizadas com o objetivo de caracterizar as partes dos alimentos que são mais comumente descartadas observaram grande potencial nutricional, uma vez que os resultados apontaram para elevadas concentrações de micronutrientes e compostos bioativos com atividades antioxidantes. Com isso, essa prática está ganhando com o tempo mais adesão e visibilidade pela sociedade e meio acadêmico, fazendo surgir sempre novos estudos com caracterizações centesimais de subprodutos alimentares (ZANINI *et al.*, 2017).

2.2 Abacate (*Persea americana*)

2.2.1 Caracterização

Popular e acessível, *Persea americana*, mais comumente conhecida como abacate, tem se destacado pela sua qualidade nutricional e por seus benefícios (SALGADO *et al.*, 2008). Fruto de clima tropical, originário da América Central, mais especificamente Colômbia e México, pertence à família *Lauraceae* e gênero *Persea*, e apresenta-se através de três raças comerciais, a Mexicana (*Persea americana var. drymifolia*), a Antilhana (*Persea americana var. americana*) e a Guatemalteca (*Persea nubigena var. guatemalensis*). Embora bem aceitas essas denominações, o abacateiro (Figura 1A) pode ser chamado também apenas por *Persea americana Mill* (MARANCA, 1986).

O abacate é produzido e comercializado em muitos países, tendo suas exportações lideradas pelo México, República Dominicana, Estados Unidos, Colômbia e Chile. Internacionalmente, os frutos “Hass” e “Fuerte” (Figura 1B) são os mais consumidos, sendo essas cultivares híbridas provenientes das raças mexicana e guatemalense (FRANCISO; BAPTISTELLA, 2005).

O Brasil, mesmo produzindo em grande escala essas mesmas cultivares populares em outros países, não tem tanta relevância quanto ao mercado de exportações, tendo sua produção voltada mais para o próprio consumo da população, sendo os estados de São Paulo e Minas Gerais os maiores produtores nacionais (AGRIANUAL, 2010; CARVALHO, 2015).

Pela extensa quantidade de cultivares, o abacate pode apresentar-se de diferentes formas, tamanhos, texturas e sabores, mas no geral possui casca de cor verde escura, podendo ser de textura lisa ou enrugada, possui polpa de cor verde-oliva, de sabor amanteigado devido ao seu alto teor de lipídeos, e caroço de tamanho grande, envolto por uma película escura (SALGADO *et al.*, 2008).

De aplicações variadas, internacionalmente este fruto costuma ser consumido juntamente à preparações salgadas, como acompanhamento de petiscos e até mesmo em saladas. Já no Brasil, o abacate é conhecido por ter seu consumo popular em preparações doces, como vitaminas e mousses (VANINI *et al.*, 2010).



Figura 1 – (A) Abacateiro da variedade *Fuerte*. (B) Frutos de abacate da variedade *Fuerte*. Fonte: A autora.

2.2.2 Propriedades da *Persea americana*

Um alimento para ser considerado funcional deve possuir nutrientes que atuem positivamente na saúde metabólica e fisiológica do indivíduo. O abacate

possui em sua polpa compostos de efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes como carotenoides, tocoferóis e fitoesteróis que atuam neutralizando elétrons desemparelhados, prevenindo assim a formação de radicais livres. Por serem nutrientes lipossolúveis, o abacate favorece sua absorção uma vez que é rico em lipídios (ANVISA, 1999; NASSAU, 2013).

É um fruto conhecido por seu alto valor energético devido à sua rica composição em ácidos graxos, que são predominantemente insaturados, e sua grande quantidade de fibras, tanto solúveis quanto insolúveis, caracterizando-se assim como um alimento utilizado na prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares e outras doenças crônicas não transmissíveis (SALGADO *et al.*, 2008).

Apesar da polpa apresentar mais da metade da totalidade do fruto do abacate, sua semente (Figura 2) representa uma grande porção, média de 25% do peso total do abacate, e é comumente descartada. Entretanto, há um interesse por parte de empresas em utilizar esses refugos e excedentes volumosos, como os caroços, na elaboração de produtos, seja para a finalidade da indústria alimentícia ou farmacêutica e de cosméticos, visto que, assim como a polpa, a semente de abacate também possui uma rica variedade de substâncias biologicamente ativas (TANGO; CARVALHO; SOARES, 2004).

Informação também encontrada por Wang *et al.* (2010) que realizaram a caracterização e posterior comparação de todas as partes do fruto de abacate e em sete cultivares distintas, obtendo o resultado de níveis de compostos fenólicos e atividade antioxidante superiores na semente que em relação à polpa, em todas as variedades analisadas. Por esse motivo, novas pesquisas tiveram início com o propósito de realizar uma melhor caracterização das propriedades biológicas da semente. Atividade antioxidante, anti-hipertensiva, hipolipidêmica, hipoglicemiante, fungicida, larvicida, antiparasitária, analgésica e anti-inflamatória foram algumas das descobertas feitas (VILLA-RODRIGUEZ *et al.*, 2011; JIMENEZ-GARCIA *et al.*, 2013; TABESHPOUR; RAZAVI; HOSSEINZADEH, 2017).

Pode-se atribuir esses benefícios aos componentes centesimais e biologicamente ativos que são encontrados na semente desse fruto. Assim como a polpa, o caroço de abacate é rico em substâncias de atividade antioxidante como os carotenoides, fenóis, ácido ascórbico, flavonoides, catequinas e antocianinas. A semente também é conhecida por ser rica em fibras, de predominância insolúvel, e

com quantidade inferior de lipídeos quando comparado aos encontrados na polpa. Entretanto, são quantificados níveis elevados de ácidos graxos, sendo o palmítico, oleico e linoleico os de maiores concentrações (FERNANDEZ *et al.*, 2018; MASSAFERA; DE OLIVEIRA; COSTA, 2010; TABESHPOUR; RAZAVI; HOSSEINZADEH, 2017; TANGO; CARVALHO; SOARES, 2004).



Figura 2 – Sementes limpas e higienizadas da variedade *Fuerte*. Fonte: A autora.

Na medicina tradicional, a semente de abacate também é conhecida por seus efeitos hipoglicêmicos, hipotensores e antivirais, sendo utilizada também para o tratamento de úlceras, doenças reumáticas e dermatológicas, devido ao seu potencial anti-inflamatório advindo de agentes fitoquímicos, principalmente do perfil de compostos fenólicos (KOSINSKA *et al.*, 2012; RODRÍGUEZ-CARPENA *et al.*, 2011). No meio científico, a utilização da semente de abacate se dá de diversas formas, sendo em formato de farinha, extrato aquoso e/ou etanólico, e apesar das descobertas já realizadas, ainda é escassa a quantidade de evidências relacionando a utilização do caroço e seus benefícios, bem como suas aplicabilidades (LEITE *et al.*, 2009; DREHER; DAVENPORT, 2013).

Com isso, Ezejiyor, Okorie e Orisakwe (2013) consideraram a investigação dos efeitos hipoglicemiantes e histoprotetores do extrato aquoso do caroço do

abacate em ratos diabéticos induzidos por aloxana. A administração do extrato foi realizada após o sétimo dia de indução à diabetes e continuado por 21 dias, via gavagem. Obtiveram efeitos antidiabéticos e protetores no pâncreas, rins e fígado, associando esses efeitos aos níveis elevados de taninos, flavonoides e alcaloides presentes no extrato.

Imafidon e Amaechina (2010) também utilizaram extrato aquoso dessa semente em sua pesquisa, entretanto com a finalidade de investigar os efeitos na pressão sanguínea de ratos induzidos à hipertensão por solução de cloreto de sódio. Observaram redução da pressão sanguínea, bem como colesterol total e frações, no grupo experimental que fez uso da maior concentração do extrato via gavagem, sendo conclusiva a associação desses benefícios à dose utilizada.

Houve similarmente investigação dos efeitos do caroço do abacate na forma de farinha seca em estufa, mas com a finalidade hipolipidêmica em camundongos hipercolesterolêmicos induzidos por dieta hiperlipídica. A administração da farinha foi realizada via gavagem, por diluição em água destilada, na quantidade de 125 mg/kg, 250 mg/kg e 500 mg/kg, e como resultado descobriram redução significativa dos níveis de colesterol total e LDL-c, após 6 dias de administração da farinha (RAMOS *et al.*, 2012).

2.3 Obesidade

2.3.1 Etiologia, definição, classificação e riscos

A obesidade é definida como uma condição de acúmulo excessivo de gordura corporal que pode desencadear danos à saúde do indivíduo. Classificada como uma doença crônica não transmissível, de causa multifatorial, pode ser caracterizada principalmente pelo desequilíbrio entre ingestão calórica e gasto energético. De maneira exemplificada, o indivíduo realiza o grande consumo e de forma contínua, alimentos de grande aporte calórico, e somando-se a isso, tem-se o comportamento de hábitos sedentários. Devem-se considerar também, para a etiologia desta doença, desequilíbrios hormonais e características genéticas (WHO, 2008).

Para o diagnóstico de excesso de peso (sobrepeso e obesidade), comumente é utilizado o método de Índice de Massa Corporal (IMC), por ser simples e prático. O

peso do indivíduo é dividido pela sua altura em metros ao quadrado (Kg/m^2), e a partir desse resultado é classificado seu estado nutricional (Tabela 1) e o possível risco para desenvolvimento de doenças e comorbidades associadas (ABESO, 2016).

Tabela 1 – Classificação do IMC para adultos.

IMC (kg/m^2)	Classificação
<18,5	Magro ou Baixo Peso
18,5 – 24,9	Normal ou Eutrófico
25 – 29,9	Sobrepeso ou Pré-Obeso
30 – 34,9	Obesidade Grau 1
35 – 39,9	Obesidade Grau 2
>40	Obesidade Grau 3

Fonte: ABESO, 2016.

Este é um excelente método indicador para estimar a prevalência de obesidade em populações, todavia não se consegue diferenciar massa muscular de gordura corporal, sendo a adoção de outros métodos antropométricos, como aferição de circunferências e dobras cutâneas, essenciais para uma classificação e um diagnóstico mais precisos, uma vez que aspectos como sexo, idade e níveis de atividade física também devem ser considerados (ABESO, 2016).

Um dos fatores pelos quais o quadro de excesso de peso merece atenção quanto à sua gravidade, se dá pelo fato de quanto maior o acúmulo de tecido adiposo, principalmente visceral, maiores são os riscos para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) como doença cardiovascular, hipertensão, câncer, dislipidemia, resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2, complicações hepáticas, síndrome metabólica, entre outras (WHO, 2017).

2.3.2 Epidemiologia

A Organização Mundial da Saúde (OMS) já considera a obesidade como um dos maiores problemas de saúde pública no mundo, tendo sua prevalência mundial quase triplicada entre 1975 a 2016. Mundialmente, mais de 1,9 bilhão de adultos maiores de 18 anos tinham excesso de peso em 2016, destes, mais de 650 milhões

eram obesos. No geral, cerca de 13% da população adulta mundial (11% dos homens e 15% das mulheres) eram obesas (WHO, 2017).

Ainda no quadro mundial, percebe-se o aumento da ocorrência de sobrepeso e obesidade em países em desenvolvimento, como nas regiões da América Latina, África e Ásia, decorrentes do crescimento do número de indústrias alimentícias fornecedoras de alimentos de baixo teor nutricional e alto valor calórico. Somente em países como Gana, Tongo e Etiópia, houve o crescimento de 500% no número de pessoas em excesso de peso (GETTLEMAN, 2018). Já no Brasil, na década de 1970, o país apresentava altas taxas de desnutrição e vivenciou uma rápida transição epidemiológica. Em 2008, exibiu a metade da população adulta com excesso de peso, sendo uma em cada cinco pessoas adultas com sobrepeso ou obesidade, tendo um aumento de 7,1% em uma década (BRASIL, 2013).

As comorbidades consequentes ao excesso de tecido adiposo, principalmente associadas às doenças cardiovasculares, são responsáveis por um grande número de morbimortalidades, sendo 68% de mortes decorrentes dos agravos de DCNT (WHO, 2017). Tais doenças geram um grande custo econômico à saúde pública, além de serem responsáveis por um elevado número de mortes prematuras. Entre as DCNT, as mais frequentes causas de óbito são: doenças cardiovasculares (30,4%), neoplasias (16,4%), doenças respiratórias (6%) e o diabetes (5,3%). Em conjunto, essas quatro doenças representaram 79,8% das mortes por DCNT no Brasil em 2011 (MALTA *et al.*, 2014).

Números da obesidade da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) 2019, realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), apontaram a prevalência desta doença em 26,8%, entre brasileiros com 20 anos ou mais, totalizando cerca de 42 milhões de indivíduos, e um aumento de 18,4% de prevalência de excesso de peso na população adulta em um período de 16 anos, entre 2003 a 2019.

2.3.3 Tecido adiposo e inflamação

Diante desses fatos alarmantes, é necessário que se entenda o que ocorre com tecido adiposo quando exposto a estas condições. O tecido adiposo é um tipo de tecido conjuntivo formado por três diferentes tipos de adipócitos: o marrom, o branco

e o bege, que exercem distintas funções. Até pouco tempo atrás esse tecido era considerado como tendo a função de armazenamento de gordura, porém, com os inúmeros estudos acerca deste tema e após a descoberta da leptina, o tecido adiposo passou a ser definitivamente reconhecido como órgão endócrino que possui funções como secretor de várias substâncias (BERG; COMBS; SCHERER, 2002; QUEIROZ *et al.*, 2009).

Fisiologicamente, existem dois tipos de tecido adiposo, o branco e o marrom. O tecido adiposo branco (TAB) é responsável pelo armazenamento de lipídios na forma de triacilgliceróis e é distribuído em tecido adiposo subcutâneo e visceral, sendo esse último, responsável pela liberação de adipocinas pró-inflamatórias, que estão diretamente relacionadas à patogênese de doenças cardiovasculares e demais doenças crônicas não transmissíveis. Já o tecido adiposo marrom (TAM) tem sua função exercida somente nos primeiros meses de vida de um adipócito, e é responsável por regular a temperatura corporal através da energia liberada durante a oxidação de ácidos graxos captada pelas mitocôndrias (OTTAVIANI; MALAGOLI; FRANCESCHI, 2011).

Entretanto, um novo tipo de tecido adiposo foi descoberto e tem sido alvo de muitos estudos, pois há um possível potencial de sua atividade no combate à obesidade. Denominado de tecido adiposo bege, ou também conhecido como tecido adiposo brite, ele age apresentando características intermediárias ao TAB (armazenamento de gordura) e TAM (produção de calor induzida por UCP-1). Esse tecido apresenta uma função termogênica, assim como o TAM, e pode surgir em depósitos de TAB (Figura 3). Esta possibilidade do TAB tornar-se um tecido adiposo bege chama-se *browning*, um processo onde assume algumas funções e características de TAM, regulado por moléculas como UCP1 e PGC-1 α . Essa indução do aumento de adipócitos termogênicos pode favorecer a perda de peso através da melhora da sensibilidade à insulina e aumento da lipólise com consequente oxidação de ácidos graxos livres (BONFANTE *et al.*, 2015).

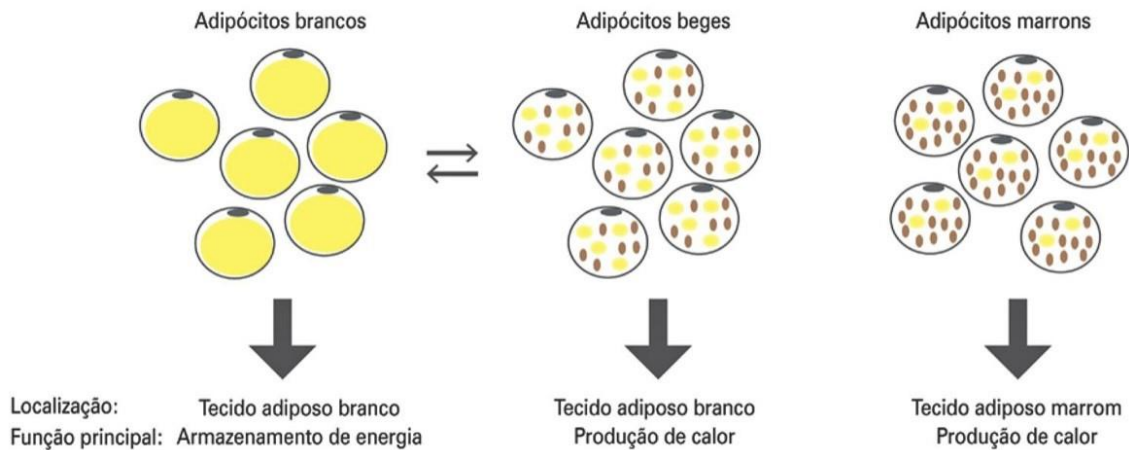


Figura 3 – Diferença entre os tipos existentes de tecido adiposo e suas respectivas funções. Fonte: Magdalon e Festuccia, 2017.

O tecido adiposo apresenta funções conhecidas há muito tempo, mas isso mudou no ano de 1994 com a descoberta da leptina (considerada uma adipocina), que transformou a maneira como é encarada a obesidade. As adipocinas, um grupo de peptídeos que dão ao tecido adiposo a característica de um órgão endócrino, influenciam no funcionamento de diversos outros órgãos e em resumo, são citocinas produzidas pelo próprio tecido. Além do papel delas nas doenças metabólicas, a descoberta dessas adipocinas ajudou a explicar melhor o funcionamento desse tecido (BERG; COMBS; SCHERER, 2002; QUEIROZ *et al.*, 2009).

Após a ingestão de alimentos, o organismo tem a secreção de leptina aumentada e seu efeito principal é indicar a saciedade (QUEIROZ *et al.*, 2009). Quando se tem balanço energético positivo prolongado, ou seja, quando o indivíduo realiza o consumo de energia maior do que seu dispêndio calórico por muitos dias consecutivos, as adipocinas entram em ação para tentar reestabelecer a homeostase. Para isso, geram a sensação de saciedade, para reduzir a ingestão calórica e estimular algum gasto energético por meio da termogênese, alterando também o metabolismo de glicídios e lipídeos, estimulando o organismo a acomodar e estocar toda essa energia excedente. Quando esses mecanismos não são capazes de retornar à homeostase, o corpo entra em condição de desequilíbrio, podendo instaurar-se a obesidade (SANTOS; TORRENT, 2010).

Uma das consequências do aumento exacerbado de depósito de gordura corporal é o nível e quantidade desregulada de adipocinas liberadas na corrente sanguínea. As mesmas são secretadas por células do tecido adiposo e possuem ação também em outros órgãos (Figura 4) (SHOELSON; LEE; GOLDFINE, 2006).

Os efeitos isolados de cada uma das citocinas ainda não são muito claros, nem as vias intracelulares por quais elas agem. Isso se deve ao fato das diversas interações entre elas que se comportam por vezes dificultando a ação de outra citocina, porém podem também atuar em conjunto gerando uma resposta inflamatória ainda mais forte quando comparado à ação delas de maneira isolada (SHEHZAD *et al.*, 2012).

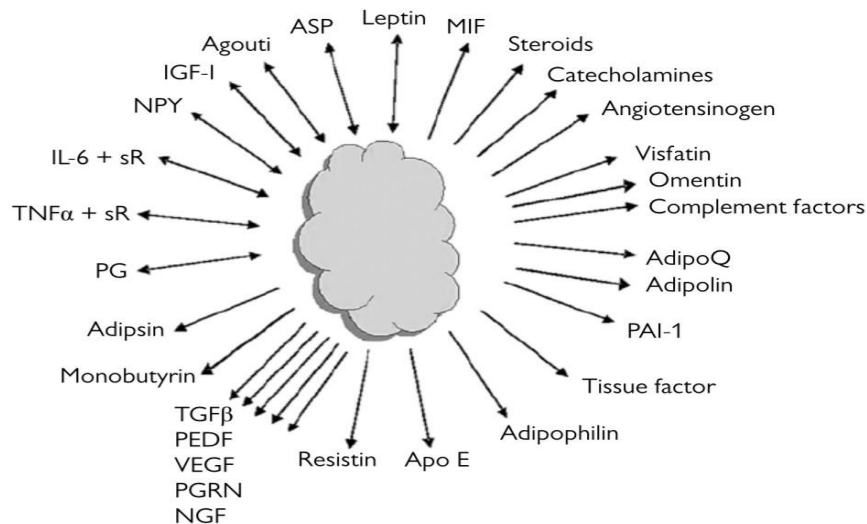


Figura 4 – Tecido adiposo e os diferentes tipos de adipocinas existentes. Fonte: Smitka e Maresová, 2015.

2.3.4 Complicações associadas à obesidade

No século passado, o acometimento por doenças infecciosas era a principal causa de morte em toda população mundial. Com a melhoria socioeconômica, as doenças crônicas não transmissíveis se tornaram as principais causas de morbimortalidade em países desenvolvidos e em desenvolvimento nas últimas décadas (BRASIL, 2013), destacando-se as alterações no sistema cardiovascular, hepático e metabolismo de glicídios, como também problemas renais e cânceres (ALWAN, 2010).

A resistência à insulina é considerada um distúrbio metabólico, que tem como consequência a diminuição da capacidade de ação fisiológica desse hormônio nos tecidos alvos (CASTRO *et al.*, 2013). Essa resistência está diretamente associada ao excesso de tecido adiposo visceral que promoverá sinalizações pró-inflamatórias e que consequentemente prejudicarão a entrada de glicose no interior

da célula, causando um recorrente quadro de hiperglicemia, sendo fator importante para o desenvolvimento de DM2 (NASRI *et al.*, 2015).

DM2 ou diabetes tardia é um distúrbio metabólico caracterizado pelo elevado nível de glicose no sangue no âmbito da resistência à insulina e pela insuficiência relativa da produção de insulina, causadas pelo excesso de peso proveniente de fatores genéticos e ambientais, como maus hábitos alimentares em conjunto a um comportamento sedentário (PEREIRA; FRANCISCHI; JÚNIOR, 2003).

Embora a resistência à insulina e DM2 estejam intimamente ligados, o aparecimento dessas intercorrências metabólicas por si só já são fatores para o surgimento de outras complicações, como as cardiovasculares, nefropatias, neoplasias, retinopatias e neuropatias (NASRI *et al.*, 2015).

Dentre as manifestações de alterações cardiovasculares, pode-se citar algumas principais como a hipertensão arterial sistêmica (HAS), acidente vascular encefálico (AVE), infarto agudo do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca (IC) (DASKALOPOULOU *et al.*, 2016). A maior incidência está na associação entre obesidade e dislipidemias, causada pela inflamação gerada pelo excesso de tecido adiposo, que contribui para a diminuição da produção de HDL-colesterol e consequente elevação de LDL-colesterol, que ligado ao também aumento de VLDL-colesterol, propicia uma maior deposição de placas de gordura nas paredes dos vasos, comprometendo o fluxo adequado de sangue para o corpo e órgãos (FRANSSEN *et al.*, 2011).

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é outra consequência acarretada pelo excesso de peso e é a principal causa de morbimortalidades relacionadas às doenças do fígado. Sua etiologia é multifatorial, sendo a causa principal advinda da resistência à insulina causada por acúmulo de gordura visceral e má alimentação, que causam mudanças no metabolismo energético, principalmente glicídico e lipídico, fazendo com que haja acúmulo anormal de gordura neste órgão (COELHO; PERES; LEITE, 2015).

É caracterizada pelo depósito excessivo de lipídeos no citoplasma dos hepatócitos, devido ao desequilíbrio entre a síntese e a oxidação dos triglicerídeos, em indivíduos que não consomem álcool em excesso. A morfologia e o tamanho das vesículas, classificadas como macro ou microvacuolar a depender da quantidade de depósito de triglicerídeos, caracterizam o acúmulo de gordura como um processo agudo ou crônico. A hiperinsulinemia proveniente da resistência à insulina auxilia no

desenvolvimento da doença devido ao aumento da lipogênese hepática e constante elevação do fluxo de ácidos graxos livres nas células hepáticas, decorrentes do aumento da lipólise no tecido adiposo (CARVALHEIRA; SAAD, 2006).

2.3.5 Tratamento da obesidade

Por ser uma doença de causas e consequências múltiplas, sabe-se a importância de um tratamento precoce e acima de tudo, multiprofissional. Mudanças como início de uma prática de atividade física contínua, alterações na alimentação e estilo de vida se tornam essenciais para o êxito na perda de peso, se tratando muito mais de qualidade de vida à curto e longo prazo que estética (OLIVEIRA; VENCIO, 2016).

Equipes multidisciplinares compostas por psicólogos, profissionais de educação física, nutricionistas e médicos, psiquiatras e endócrinos tornam-se indispensáveis, uma vez que a obesidade é de etiologia diversa, doença crônica que à longo prazo pode acarretar outras alterações como as já citadas. Além das mudanças de comportamentos alimentares e o abandono às rotinas sedentárias, o uso de fármacos pode ser encarado como mais uma assistência à reversão do quadro de obesidade (ABESO, 2016).

Tem-se em mente a certeza que o caminho percorrido pelo indivíduo que busca a perda de peso é longo, requer paciência e persistência. Com isso, os fármacos adjuvantes no tratamento são indicados somente à um grupo restrito de pacientes como os que possuem IMC maior ou igual a 27 kg/m² com a presença de comorbidades, ou maior ou igual a IMC 30 kg/m², ou àqueles que já recorreram a todos os tratamentos e métodos existentes e não obtiveram êxito (ABESO, 2016).

Além desses fármacos que podem atuar tanto na diminuição de absorção de alguns macronutrientes pela barreira intestinal, quanto agindo diretamente no sistema nervoso central através do controle da secreção de alguns hormônios repercutindo assim na diminuição do apetite e aumento da saciedade, há também fármacos que tornam-se essenciais quando visto pela ótica dos indivíduos que são acometidos pelas comorbidades causadas pelo excesso de peso, como medicamentos de controle da pressão arterial, bem como àqueles que regulam os níveis de glicose no sangue e secreção pancreática de insulina (ABESO, 2016).

Sabendo que para a reversão do quadro de obesidade deve-se haver um ambiente de déficit calórico, onde o indivíduo realizará a ingestão de menos calorias que seu corpo precisa e passará a praticar atividades físicas que farão com que seu organismo passe a aumentar seu gasto calórico tanto em movimento como em repouso, há também, além dos fármacos, outras estratégias que podem ser usadas como adjuvantes nesse tratamento tão complexo, como é o caso do uso das plantas medicinais mais conhecidas como nutracêuticos (BRASIL, 2012).

2.4. Nutracêuticos

Componentes bioativos extraídos de alimentos e plantas, provenientes da junção entre nutrição e farmácia, comumente utilizados como alternativa complementar no tratamento de doenças e comorbidades (HUNGENHOLTZ; SMID, 2002). Também conhecidos como plantas medicinais, seu uso é datado desde os primórdios da humanidade, uma vez que sem o conhecimento de tecnologias, o uso de extratos, tinturas, infusões e óleos adquiridos de animais, plantas e minerais se tornara a única alternativa farmacológica à época (KUMAR; KARTHIK; RAO, 2011).

Mesmo com o passar dos séculos, os avanços em tecnologia farmacêutica, a chegada e acesso a remédios sintéticos, a utilização de nutracêuticos como adjuvante ou mesmo cuidado primário em tratamentos tem se mantido e seu uso conserva-se tradicional e o principal em países do continente Africano, Índia e China (LIMA *et al.*, 2017), visto que os fitoquímicos presentes nesses compostos bioativos atuam como poderosos anti-inflamatórios, tanto em doenças agudas como em crônicas não transmissíveis, como a obesidade (LIMA *et al.*, 2016).

Já em regiões como o Brasil, mesmo possuindo um dos territórios mais vastos em biodiversidade como Amazônia, Pantanal e Cerrado, menos de 1% da população é detentora dos conhecimentos e práticas associadas à aplicabilidade de plantas medicinais (BRASIL, 2012). A diversidade contribui também financeiramente para a população local, e mesmo sendo de fácil acesso e baixo custo, muitas plantas e frutos ainda mantêm-se desconhecidos, sendo necessários mais estudos sobre suas composições e benefícios (LIMA *et al.*, 2017), como mecanismo de ação, padronização de dose e determinação de toxicidade, uma vez que a utilização de

nutracêuticos se faz muito presente no ramo da pesquisa, principalmente como precursor na elaboração de novos fármacos (PIRES, 2014).

O aumento da demanda social por produtos que contribuam para a qualidade de vida, provenientes especialmente de fontes naturais, tem impulsionado pesquisas na busca de novas tecnologias que promovam a saúde do consumidor e, ao mesmo tempo, à diminuição de perdas econômicas e do impacto de resíduos da atividade industrial ao meio ambiente (MELO; ANDRADE, 2010). Neste sentido, pesquisas por novas substâncias naturais bioativas têm aumentado significativamente nos últimos anos (WENG; WANG, 2000; JAYAPRAKASSHA; PATIL, 2007). Além disto, informações nutricionais de partes não convencionais de alimentos são escassas e podem possuir um papel importante dentro do contexto de alimentação saudável (PINTO *et al.*, 2000).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar os efeitos da farinha liofilizada da semente do abacate (*Persea americana*) em camundongos alimentados com dieta hiperlipídica.

3.2 Objetivos específicos

- Elaborar a farinha liofilizada a partir das sementes do abacate (*Persea americana*) da variedade *Fuerte*;
- Analisar a composição centesimal da farinha liofilizada de semente de abacate da variedade *Fuerte*;
- Determinar os teores de fenólicos totais, bem como a capacidade antioxidante, carotenoides e ácido ascórbico da farinha liofilizada de semente de abacate da variedade *Fuerte*;
- Avaliar nos animais que receberam ou não a farinha das sementes do abacate, a ingestão alimentar, o consumo calórico total, e as alterações na composição corpórea (ganho de peso corporal, peso dos coxins e diâmetro dos adipócitos).
- Analisar nos animais em estudo, as alterações metabólicas no soro, como o perfil lipídico (triglicérides e colesterol total e frações), perfil glicêmico (glicemia de jejum, teste de tolerância à glicose e teste de sensibilidade à insulina).
- Realizar análise histológica do fígado e pâncreas dos animais.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Protocolo experimental

4.1.1 Parâmetros éticos

A pesquisa desenvolvida corresponde a um estudo experimental em modelo de obesidade e foi realizada na Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição (FACFAN) e na sala de experimentação do Biotério Central da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), na cidade de Campo Grande – MS. Antes da realização de todos os procedimentos, o projeto foi encaminhado ao Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFMS e aprovado de acordo com o Protocolo nº 1.090/2019 (ANEXO A) e somente após a aprovação, os experimentos com os animais foram iniciados.

4.1.2 Coleta das sementes e preparo da farinha liofilizada

A planta foi cadastrada no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen) por meio do número AD0F222. As sementes do abacate (*Persea americana*) foram coletadas na cidade de Campo Grande - Mato Grosso do Sul, a partir de frutos maduros (estágio 5) da espécie *Fuerte* e foram selecionadas as que estavam íntegras. Para a obtenção da farinha liofilizada, as amostras foram lavadas com sabão neutro em água corrente, sanitizadas em água clorada a 200 ppm por 20 minutos, cortada em pedaços menores, raladas cruas em ralador convencional e secas em liofilizador *Liobras (Lp1010)*®. As sementes já raladas e desidratadas foram trituradas em moinho multiuso SL-35® e após, peneiradas em peneira de malha de 1mm. A farinha liofilizada obtida (Figura 5) foi armazenada em temperatura a -18°C, para posterior utilização (Adaptado RAMOS *et al.*, 2012).



Figura 5 – (A) Semente de abacate da variedade *Fuerte* ralada. (B) Semente da variedade *Fuerte* após liofilizada. (C) Farinha liofilizada da semente de abacate da variedade *Fuerte*. Fonte: A autora.

4.1.3 Análise da composição da farinha liofilizada

Foram feitas inicialmente, análises quantitativas de umidade, por secagem direta em estufa; cinzas, por resíduo por incineração; carboidratos, por diferença; frações solúveis e insolúveis por método enzimático-gravimétrico (INSTITUTO ADOLFO LUTZ, 2008). Proteínas por *Micro-Kjeldahl* (981.10) (AOAC, 2000); lipídeos totais, por extração em aparelho de *Soxhlet* (920.39) (AOAC, 2000); composição de ácidos graxos por cromatografia gás-líquida ; ácido ascórbico (967.21) por AOAC (1995). O teor total de fenóis das amostras foi determinado pelo método *Folin-Ciocalteu* como descrito por George *et al.* (2005). Já a capacidade antioxidante em sequestrar radicais livres foi avaliada por meio de DPPH (2,2-difenil-1-picril hidrazil) conforme Roesler *et al.* (2007) e Melo *et al.* (2006), e carotenoides por Rodriguez-Amaya (2004).

4.1.4 Composição das dietas

Neste estudo, foram utilizados três tipos de dietas do tipo controle para camundongos adultos: a dieta padrão formulada segundo o *American Institute of Nutrition* (AIN93-M) (REEVES; NIELSEN; FAHEY, 1993), dieta Nuvilab por *Nuvital Nutrientes S/A*[®] e a dieta hiperlipídica. A dieta hiperlipídica foi elaborada baseada na dieta padrão AIN93-M e acrescida de banha como substituto de parte do amido e óleo de soja, com o objetivo de aumentar o valor calórico da ração e promover o ganho de peso corporal, assim como, as alterações metabólicas nos animais. Já os grupos experimentais foram divididos em três (Tabela 2) e elaborados com diferentes concentrações de adição da farinha da semente de abacate (0,5%, 1% e 2%), todas formuladas tendo como base a dieta hiperlipídica (Adaptado RAMOS *et al.*, 2012).

Tabela 2 – Comparação da composição das diferentes formulações de ração dos grupos controle e experimental, em gramas por quilo de ração.

Composição	Tipos de rações					
	AIN93M	Nuvilab***	High Fat	F0,5	F1	F2
Amido de milho	465,69	676	116	114,07	112,14	108,28
Caseína comercial	140,00	230,00	200,00	199,78	199,57	199,14
Sacarose	100,00	-	100,00	99,91	99,82	99,64
Celulose	50,00	-	50,00	49,07	48,13	46,26
Maltodextrina	155,00	-	132,00	132,00	132,00	132,00
Óleo de soja	40,00	50,00	40,00	39,86	39,72	39,44
Banha	-	-	312,00	312,00	312,00	312,00
Mix mineral*	35,00	40,00	35,00	35,00	35,00	35,00
Mix vitamínico**	10,00	4,00	10,00	10,00	10,00	10,00
L-cistina	1,80	-	3,00	3,00	3,00	3,00
Bitartarato de colina	2,50	-	2,50	2,50	2,50	2,50
Tertbutilhidroquinona	0,008	-	0,008	0,008	0,008	0,008
Farinha liofilizada	-	-	-	5,00	10,00	20,00
Caloria Total (kcal/100g)	380	339	536	537	539	542

*Vitaminas e **Minerais presentes no mix estão de acordo com a AIN93M. *** Informação nutricional retirada do rótulo da embalagem da ração. Legenda: High fat para grupo controle hiperlipídico, F0,5 para experimental hiperlipídico acrescido de 0,5% de farinha liofilizada, F1 para experimental hiperlipídico acrescido de 1% de farinha liofilizada e F2 para experimental hiperlipídico acrescido de 2% de farinha liofilizada.

4.1.5 Delineamento experimental

Camundongos *Swiss* machos com 8 semanas de vida foram utilizados para o estudo por um período total de 13 semanas (90 dias). Os animais foram divididos em 6 grupos homogêneos segundo o peso, sendo 6 grupos compostos por 15 animais e um grupo composto por 14 animais. Antes do início dos experimentos, os animais permaneceram em período de adaptação ao ambiente de ensaio por 5 dias. A temperatura do ambiente foi conservada próxima a $22^{\circ}\text{C}\pm 2$, com ciclo claro-escuro de 12h.

Os grupos foram divididos da seguinte forma: dieta AIN-93M, dieta Nuvilab e dieta hiperlipídica como grupos controle, e dieta hiperlipídica e farinha de semente do abacate na concentração de 0,5%, dieta hiperlipídica e farinha da semente do abacate na concentração de 1% e dieta hiperlipídica e farinha da semente do abacate na concentração de 2% como grupos experimentais (Adaptado RAMOS *et al.*, 2012).

Quando as treze semanas de tratamento foram completadas, os animais passaram por jejum de 08 horas e, então foram submetidos à eutanásia por meio da administração de dose letal de isoflurano, seguido de exsanguinação pela veia cava inferior. O sangue obtido foi centrifugado, colocados em eppendorf e armazenados em freezer a -20°C . O soro posteriormente foi encaminhado para análises bioquímicas. Parte dos tecidos foi armazenado em formol e posteriormente encaminhado para análises histológicas. Os animais foram descartados em local adequado de acordo com a orientação e supervisão dos técnicos responsáveis pelo Biotério Central da UFMS.

4.2 Métodos analíticos

4.2.1 Controle do peso corporal

Os camundongos foram pesados 2 vezes por semana em balança digital (*Luxor*®), com precisão de 1g, para avaliação do ganho de peso.

4.2.2 Controle da ingestão alimentar

O controle da ingestão da dieta foi monitorado semanalmente em balança digital (*Luxor®*), com precisão de 1g.

Coefficiente de eficácia alimentar (CEA), com a finalidade de determinar quanto um grama de ração ingerida promove em aumento de peso corporal, obedecendo a seguinte equação (1):

$$CEA = (PF - PI) / TA \quad (1)$$

Onde, PF é peso corporal final em gramas, PI equivale ao peso corporal inicial em gramas e TA representa quantidade total de alimento ingerido em gramas (NERY *et al.*, 2011; SALERNO, 2014).

O cálculo do coeficiente de ganho de peso por consumo calórico (CGPCC) foi realizado com o objetivo de analisar a capacidade do animal em converter energia alimentar consumida em peso corporal, obedecendo à seguinte equação (2):

$$CGPCC = (PF - PI) / \text{caloria ingerida} \quad (2)$$

Onde, PF representa o peso corporal final em gramas, PI equivale ao peso corporal inicial em gramas e caloria ingerida é o valor calórico da dieta ingerida (NERY *et al.*, 2011; SALERNO, 2014).

4.2.3 Avaliação da gordura corporal

Após a eutanásia, os sítios de gordura omental, epididimal, retroperitoneal, perirrenal e mesentérico de cada animal foram totalmente removidos e pesados em balança analítica (*Be/®*), com precisão de 0,01g, para posterior comparação entre os grupos. Todos os valores de peso dos tecidos foram expressos em gramas. O índice de adiposidade foi calculado com a soma de todos os coxins de tecido adiposo visceral branco, dividido pelo peso corporal final de cada animal x 100 e o resultado foi expresso em percentual de adiposidade (WHITE *et al.*, 2016).

4.2.4 Histologia dos tecidos

Após a coleta e pesagem dos tecidos no momento da eutanásia, o tecido epididimal, fígado e pâncreas foram banhados em solução formalina a 10% e em

seguida, fragmentos dos tecidos foram mantidas em álcool 70% até o processamento histológico. Após a fixação, os fragmentos foram desidratados em baterias de álcool e xilol, inseridos em parafina, cortados em micrótomo com espessura de 5 µm cada e por fim corados com hematoxilina-eosina e, após esse processo os tecidos foram analisados (TEIXEIRA *et al.*, 2006; MORAES, 2013).

Para a análise do tecido adiposo epididimal, foi mensurada a área dos adipócitos íntegros. Inicialmente foi feito a captura das imagens utilizando o sistema de câmera digital LEICA DFC 495 (*Leica Microsystems, Wetzlar, Germany*), integrado ao microscópio LEICA DM 5500B (*Leica Microsystems, Wetzlar, Germany*), com aumento de 20x. As imagens capturadas foram analisadas com auxílio do software LEICA *Application Suite* versão 4.0 (*Leica Microsystems, Wetzlar, Germany*), que determinou a área de cada adipócito e posteriormente foi calculada a média da área de 100 adipócitos de cada amostra (PEREIRA *et al.*, 2012).

As análises histológicas do fígado e do pâncreas foram realizadas por um patologista com experiência, às cegas, que para a classificação do grau de esteatose utilizou-se um sistema de escores de Kleiner *et al.* (2005), onde foi avaliado o grau de esteatose (<5%, 5 a 33%, 34 a 66% e >66%), esteatose microvesicular (ausente ou presente), inflamação lobular (ausente, <1 foco/campo, 2-4 focos/campo ou >4 focos/campo), balonização (ausente, poucas células ou muitas células), hialino de Mallory (ausente ou presente), núcleo glicogenado (nenhum/raros ou alguns) e apoptose (ausente ou presente).

4.2.5 Análises séricas

4.2.5.1 Perfil glicêmico

O teste de tolerância oral à glicose foi determinado ao final do experimento com os respectivos tratamentos (5 dias antes da eutanásia). Para a realização do teste, os animais foram submetidos ao estado de jejum por 8 horas, e após esse período foi verificada a glicemia de jejum via caudal (tempo 0), com o uso de um glicosímetro da marca G-Tech®. Em seguida, foi administrada uma solução de D-Glicose na concentração de 2g/Kg de peso corporal por gavagem (via oral), sendo

que a partir desse momento a glicemia foi verificada aos 15, 30, 60 e 120 minutos após a administração da glicose conforme o protocolo de Santos *et al.* (2008).

O teste de sensibilidade à insulina foi também determinado ao final do experimento (3 dias antes da eutanásia), e para a realização deste teste, os animais permaneceram em estado alimentado e assim foi verificada a glicemia (tempo 0) com o auxílio do glicosímetro G-Tech® e, em seguida foi aplicado intraperitonealmente 0,75 U/Kg de insulina (Novorapid®), e a partir desse momento a glicemia foi verificada nos tempos 15, 30 e 60 minutos, conforme o protocolo de Santos *et al.* (2008).

A área sob a curva (AUC) foi calculada para cada animal, e a média calculada por cada grupo, tanto para o teste de tolerância oral à glicose quanto para o teste de sensibilidade à insulina (SANTOS *et al.*, 2008).

As concentrações plasmáticas de glicose foram dosadas ao final do experimento utilizando kit enzimático *Labtest*®. A análise foi realizada em microplaca de 96 poços em que foram inseridos 2µl de soro em duplicada e acrescidos 200µl do reagente com auxílio de micropipeta. Após incubação de 10 minutos a 37°C, foi realizada a leitura da absorbância a 505 nm, realizada em leitor de placa de ELISA. Para realizar o cálculo da concentração de glicose (mg/dl) foi aplicada a seguinte fórmula: (Média da absorbância da amostra/Média da absorbância do padrão) x 100.

4.2.5.2 Perfil lipídico

As concentrações plasmáticas dos triglicerídeos, colesterol total, colesterol-HDL e colesterol não-HDL foram determinados após o término do experimento utilizando kit enzimático *Labtest Diagnóstica*®, Brasil. A concentração de triglicerídeos (TG) séricos foi avaliada conforme o método enzimático colorimétrico (FOSSATI; PRINCIPE, 1982), e os níveis de colesterol total foram mensurados de acordo com o método colesterol oxidase (ALLAIN *et al.*, 1974). As concentrações de HDL-c no soro foram obtidas através do kit enzimático *LabTest Diagnóstica*®, Brasil, de forma que seu princípio foi baseado na precipitação seletiva e quantitativa de LDL e de VLDL por meio do ácido fosfotúngstico e cloreto de magnésio. Após a centrifugação (12000 rpm, por 4 minutos), o colesterol ligado às HDL-c foi determinado no sobrenadante. Os níveis de triglicerídeos, colesterol total, HDL-c e

não-HDL-c foram obtidos por meio de ensaio em microplaca de 96 poços, conforme Fazio *et al.* (1997). Posteriormente, a leitura da absorbância foi realizada em leitor de microplaca (*Thermo Plate*). A concentração final foi determinada mediante obtenção da curva dos padrões e sua equação, e a relação desta com a absorbância das amostras e as diluições utilizadas. Para o cálculo dos níveis de colesterol HDL, foi realizada a determinação do fator de calibração utilizando a seguinte equação (3):

$$F \text{ (Fator de calibração)} = 40 / \text{média da absorbância do padrão} \quad (3)$$

$$\text{Colesterol HDL (mg/dL)} = \text{absorbância da amostra} \times \text{fator de calibração} \quad (3)$$

As concentrações plasmáticas de colesterol VLDL e LDL (mg/dl) foram calculadas mediante às seguintes fórmulas (4):

$$\text{Colesterol VLDL} = \text{Triglicerídeos} / 5 \quad (4)$$

$$\text{Colesterol LDL} = \text{Colesterol total} - (\text{HDL} + \text{VLDL}) \quad (4)$$

A determinação do índice aterogênico foi realizada a partir do cálculo da razão entre o colesterol total e o colesterol-HDL (FLORENCE *et al.*, 2014).

4.3 Análise estatística

Os resultados foram expressos em média \pm desvio padrão. Para resultados paramétricos foi utilizado ANOVA seguido de pós-teste de *Tukey*, e para resultados não paramétricos *Kruskal-Wallis* seguido de pós-teste de *Dunns/Fischer LSD*. Utilizou-se o software *SigmaStat* versão 3.5. O teste do qui-quadrado foi utilizado para avaliação da associação nas análises histológicas, seguido da correção de *Bonferroni*, por meio do programa estatístico *Bioestat 5.0*. Os valores de $p \leq 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

5 RESULTADOS

5.1 Caracterização da físico-química

A avaliação físico-química de umidade, cinzas, fibras e macronutrientes foram realizadas na semente do abacate (*Persea americana*) da variedade *Fuerte*, em duas distintas formas, na semente *in natura* e em forma de farinha liofilizada (Tabela 3), e resultados para comparação a partir da conversão dos resultados de base úmida para base seca. Apesar dos níveis baixos de lipídeos encontrados na semente, foi realizada a caracterização do perfil em ácidos graxos, conforme Tabela 4. A atividade antioxidante foi avaliada pelos parâmetros de radical livre de DPPH (mg/L^{-1} de IC_{50}), fenóis totais (mg de GAE 100g), ácido ascórbico (mg/100g) e carotenoides ($\mu\text{g/g}$) (Tabela 5).

Tabela 3 – Composição centesimal da semente de abacate *in natura* e da farinha liofilizada obtida da semente de abacate.

Parâmetros	Semente de abacate <i>in natura</i>		Farinha liofilizada da semente de abacate		p
	BU	BS	BU	BS	
Umidade	59,33±1,77	-	11,29±1,98	-	-
Cinzas	0,96±0,6	2,36	2,03±1,49	2,29	0,24
Proteínas	1,62±1,25	3,98	4,39±0,53	4,95	0,36
Lipídios	1,05±0,49	2,58	2,77±1,21	3,12	0,07
Glicídios Totais*	31,35±1,18	77,09	60,82±1,23	68,56	<0,01
Fibras Totais	5,69±1,74	13,99	18,7±1,20	21,08	<0,01
Solúvel	1,44±0,51	3,54	5,27±0,81	5,94	<0,01
Insolúvel	4,25±1,23	10,45	13,43±1,04	15,14	<0,01

Dados expressos em gramas por 100 gramas de amostra. Resultados apresentados em média ± desvio padrão para triplicata das amostras em base úmida. * Cálculo por diferença. Valores de p referentes à comparação dos resultados de base seca. Legenda: BU: base úmida; BS: base seca.

Tabela 4 – Composição em ácidos graxos do óleo do caroço *in natura* e da farinha liofilizada do caroço de abacate.

Ácidos Graxos	mg/g de amostra	
	Semente <i>in natura</i>	Farinha liofilizada
Ácido Butírico (C4:0)	20,28	47,26
Ácido Cis-Pentadecenoico (C15:1)	6,89	18,03
Ácido Palmítico (C16:0)	83,42	204,45
Ácido Palmitoleico (C16:1)	3,96	8,78
Ácido Esteárico (C18:0)	11,21	25,55
Ácido Oleico (C18:1n9ct)	34,10	80,76
Ácido Linoleico (C18:2n6ct)	11,93	27,85
Ácido α -Linolênico (C18:3n3)	5,51	12,56
Ácido Eicosanoico(C21:0)	5,18	7,83
Ácido Eicosatrienoico(C20:3n3)	3,16	6,84
Ácido Tetracosanoico(C24:0)	4,58	11,08
Σ Ácidos Graxos Saturados	124,67	296,17
Σ Ácido Graxos Insaturados	65,55	154,82

Dados expressos em miligramas por grama de amostra.

Tabela 5 – Composição dos compostos bioativos *in natura* e da farinha liofilizada do caroço de abacate.

Parâmetro	Semente <i>in natura</i>	Farinha liofilizada	p
DPPH (mg/L ⁻¹ de IC ₅₀)	170,76±15,61	373,02±17,2	<0,01
Fenóis Totais (mg de GAE 100g)	144,92±29,06	316,1±29,09	<0,01
Ácido Ascórbico (mg/100g)	10,16±1,9	22,19±2,02	<0,01
Carotenóides (µg/g)	5,42±0,48	11,76±0,61	<0,01

Dados expressos em IC₅₀ para atividade antioxidante pelo método DPPH; equivalente de ácido gálico em 100g de amostra para fenóis totais; miligramas por 100 gramas para ácido ascórbico; micrograma por grama para carotenóides. Resultados apresentados em média ± desvio padrão para triplicata das amostras. Realizado teste *t student*.

5.2 Estudo Experimental

5.2.1 Efeito da adição da farinha liofilizada da semente de abacate no peso corporal e ingestão alimentar

No início do período experimental, mais especificamente ao primeiro dia, não havia diferença significativa na comparação do peso corporal entre os grupos, ou seja, todos os animais partiram de grupos semelhantes em relação a este parâmetro. Ao final do terceiro mês de oferta da dieta hipercalórica e respectivos tratamentos com adição da farinha da semente do abacate, observou-se maior média de ganho de peso pelos grupos que recebiam tal dieta em relação ao grupo Nuvilab controle.

Por outro lado, apesar de existir ganho de peso, o grupo que recebeu a ração hiperlipídica com adição de farinha a 1% manteve média ao final do tratamento de 55,13g, e o grupo experimental de farinha a 2%, média de 56,2g, ou seja, valores mais próximos ao grupo de maior peso, mas sem apresentar diferença estatística significativa em relação aos grupos controles.

A diferença estatística passou a ser notada em outros grupos quando analisado o ganho de peso, subtraindo o peso final do peso inicial de cada grupo. Percebe-se que segundo esse parâmetro, o grupo F0,5% foi o que demonstrou maior ganho de peso e apresentou diferença estatística ($p < 0,001$) em relação a ambos os grupos controle normocalóricos (AIN93M e Nuvilab). Os demais grupos High Fat, F1% e F2% apresentaram diferença estatística somente em comparação ao controle Nuvilab ($p < 0,001$). Dados expressos na Tabela 6.

Tabela 6 – Peso inicial, peso final, ganho de peso, ingestão alimentar diária, semanal e mensal dos animais dos grupos controle e experimental.

Parâmetros	Grupos Experimentais						p
	Nuvilab	AIN93M	High Fat	F0,5	F1	F2	
Peso inicial (g)	39,4±7,13	39,1±4,89	38,6±3,45	39,33±2,74	39,4±3,88	38,8±2,88	0,99
Peso final (g) [#]	47,85±9,9	52,1±5,83	53,3±5,8	57,27±3,43*	55,13±7,05	56,2±4,63	0,012
Ganho de peso (g)	8,28±3,96	12,2±4,47	14,6±4,08*	17,93±4,51* ^{&}	15,6±5,94*	16,06±6,4*	<0,001
Ingestão alimentar diária [#]	5,82±0,65	4,70±0,39	3,68±0,42* ^{&}	3,93±0,45* ^{&}	3,70±0,31* ^{&}	3,91±0,20* ^{&}	<0,001
Ingestão alimentar semanal [#]	40,75±4,57 ^{&}	32,95±2,72*	25,76±2,98* ^{&}	27,53±3,14* ^{&}	25,95±2,14* ^{&}	27,39±1,39* ^{&}	<0,001
Ingestão alimentar mensal [#]	163,0±18,3	131,8±10,9	103,0±11,9* ^{&}	110,1±12,5* ^{&}	103,8±8,5* ^{&}	109,6±5,6* ^{&}	<0,001
Consumo energético (kcal/dia)	19,73±1,10	17,86±0,98	19,72±1,12	21,10±1,21 ^{&}	19,94±1,11	21,19±1,21 ^{&}	<0,05
CEA	63,3±2,3	34,7±1,8	22,7±3,4*	19,7±2,9*	21,4±2,3*	21,9±2,7*	<0,05
CGPCC	46,6±2,92	75,7±4,16	81,9±1,78*	94,4±3,15*	86,7±2,31*	84,1±1,89*	<0,05

Peso inicial (g), peso final (g), ganho de peso (g), ingestão alimentar diária (g), semanal (g) e mensal (g) dos animais dos grupos controle e experimental com adição de farinha a 0,5%, 1% e 2%. Os valores representam a média ± desvio padrão. *diferença estatística em relação ao grupo Nuvilab, [&]diferença estatística em relação ao grupo AIN93M. ANOVA on Ranks seguido de *pós test de Tukey*, [#] Mediana *pós test de Dunn's*.

5.2.2 Efeito da adição da farinha liofilizada da semente de abacate no peso dos coxins

A avaliação de peso hepatopancreático e dos coxins de tecido omental, epididimal, retroperitoneal, perirrenal e mesentério foram avaliados ao final do tratamento, coletados após eutanásia (Tabela 7).

Tabela 7 – Efeito da adição da farinha da semente do abacate em diferentes proporções sobre os coxins adiposos, peso do fígado e pâncreas.

Parâmetros	Grupos Experimentais						p
	Nuvilab	AIN93M	High Fat	F0,5	F1	F2	
Peso Omental (g)	0,038±0,021	0,077±0,040*	0,080±0,031*	0,071±0,036	0,076±0,039*	0,067±0,026	0,011
Peso Epididimal (g) [#]	1,52±0,69	1,57±0,55	1,70±0,43	2,18±0,53 ^{&}	1,97±0,47	1,91±0,52	0,009
Peso Retroperitoneal (g)	0,580±0,27	0,769±0,34	0,880±0,36	0,965±0,39	1,034±0,41*	1,011±0,33*	0,007
Peso Perirrenal (g)	0,218±0,16	0,285±0,23	0,328±0,21	0,436±0,25	0,351±0,189	0,306±0,24	0,132
Peso Mesentério (g)	0,730±0,43	1,203±0,39*	1,224±0,45*	1,323±0,49	1,324±0,43*	1,119±0,36	0,004
Peso Fígado(g) [#]	1,73±0,37	2,17±0,40	2,42±0,60*	2,61±0,73*	2,93±1,59*	2,37±0,67	0,004
Peso Pâncreas (g)	0,193±0,065	0,210±0,065	0,194±0,067	0,223±0,083	0,214±0,050	0,199±0,08	0,788
Peso dos coxins (g total)	3,086±0,03 ^{&}	3,904±0,04*	4,212±0,38 ^{*&!}	4,975±0,02 ^{*&}	4,755±0,02 ^{*&}	4,413±0,02 ^{*&!}	<0,05
Índice de adiposidade (%)	6,45±0,36	7,49±0,42	7,90±0,45	8,69±0,49*	8,62±0,49*	7,85±0,45	<0,05

Peso omental (g), epididimal (g), retroperitoneal (g), perirrenal (g), mesentério (g), fígado (g) e pâncreas (g) dos animais dos grupos controle e experimental com adição de farinha a 0,5%, 1% e 2%. Os valores representam a média ± desvio padrão. *(diferença estatística em relação ao grupo Nuvilab), &(diferença estatística em relação ao grupo AIN93M), !(diferença estatística em relação ao grupo F0,5). ANOVA onRanks seguido de *postest de Tukey*, [#] *Mediana pós test de Dunn's*.

5.2.3 Análises bioquímicas

Tabela 8 – Parâmetros bioquímicos dos animais dos grupos controles e experimentais.

Parâmetros	Grupos Experimentais						p
	Nuvilab	AIN93M	High Fat	F0,5	F1	F2	
Triglicerídeos	188,5±33,9	188,9±33,2	185,4±41,2	204,7±39,7	198,1±52,4	229,5±73,5	0,199
Colesterol [#]	168,1±27,3	253,6±37,1*	270,9±51,5*	280,3±56,7*	279,3±50,3*	265,9±60,2*	<0,001
HDL-c	109,5±21,3	169,6±22,8*	187,3±38,1*	180,4±35,3*	161,0±36,1*	158,2±38,5*	<0,001
Não HDL-c [#]	58,6±18,1	83,9±23,1	83,5±22,4	99,9±50,5*	116,2±23,8* ^l	107,7±30,8*	<0,001
Glicose [#]	213,2±66,6	331,1±137,9	552,2±101,9* ^{&}	559,3±191,7* ^{&}	548,1±183,3* ^{&}	541,3±176,6* ^{&}	<0,001

Parâmetros bioquímicos de colesterol, triglicerídeos, hdl-c, não hdl-c e glicose dos animais dos grupos controle e experimental com adição de farinha a 0,5%, 1% e 2%. Os valores representam a média ± desvio padrão. *diferença estatística em relação ao grupo Nuvilab, [&] diferença estatística em relação ao grupo AIN93M, ^l diferença estatística em relação ao grupo High Fat. ANOVA onRanks seguido de *postest de Tukey*, [#] Mediana *pós test de Dunn's*.

A adição da farinha da semente do abacate não gerou diferença significativa somente na análise de triglicerídeos, na comparação com os demais grupos ($p=0,199$), visto que as concentrações séricas mantiveram-se semelhantes entre si. Ao analisar os valores de colesterol total e colesterol HDL, percebe-se que os grupos AIN93M, High Fat, F0,5, F1 e F2 diferem-se estatisticamente do grupo controle Nuvilab ($p<0,001$), com valores maiores. Comparando os valores dos grupos experimentais, é possível notar que o grupo F2 possui a menor média de níveis séricos de colesterol total.

Já para a análise do colesterol não HDL, os grupos experimentais F0,5, F1 e F2 apresentaram diferença estatística ($p<0,001$) quando comparados ao grupo controle Nuvilab, sendo o grupo F0,5 o único que também apresentou diferença estatística maior quando comparado ao grupo controle hiperlipídico High Fat ($p<0,001$). Observando os resultados da glicemia de jejum, os grupos High Fat, F0,5, F1 e F2 apresentaram resultados com valores maiores e diferença estatística ($p<0,001$) em relação aos grupos controles normolipídicos Nuvilab e AIN93M. Dados expressos na Tabela 8.

5.2.4 Teste de tolerância oral à glicose

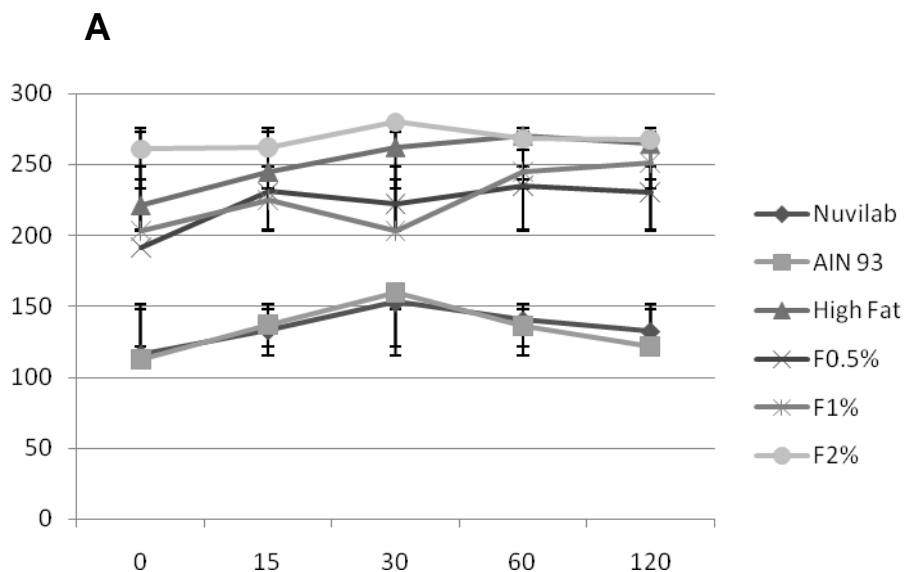
Após realizar o teste de tolerância oral à glicose ao término do período experimental (Tabela 9), foi observada diferença significativa ($p<0,05$) na glicemia de jejum dos animais (tempo 0), sendo que os grupo High Fat (221,2 mg/dl) e F2 (261,2 mg/dl) apresentaram maior aumento na glicemia em relação aos grupo Nuvilab (116,4 mg/dl) e AIN93M (112,3 mg/dl). No minuto 15, momento em que os animais já haviam recebido a dose de glicose, os grupos High Fat (244,9 mg/dl) e F2 (262,5 mg/dl) continuaram apresentando níveis de glicemia maiores em relação aos grupos Nuvilab (133,2 mg/dl) e AIN93M (137,3 mg/dl) ($p<0,05$).

Diferenças estas que se estenderam nos demais tempos, com High Fat e F2 apresentando 262,2 mg/dl e 279,9 mg/dl respectivamente, com também diferença significativa ($p<0,05$) maior que o grupos controle normolipídicos Nuvilab (152,9 mg/dl), sendo somente o grupo F2 apresentando diferença também quando comparado ao grupo AIN93M (160,1 mg/dl) no tempo de 30 minutos. Após uma hora da administração da dose de glicose, os grupos High Fat (270,3 mg/dl), F0,5 (235

mg/dL), F1 (244,7 mg/dl) e F2 (268,2 mg/dl) apresentaram diferença estatística ($p < 0,05$) ao serem comparados ao grupo AIN93M (136,1 mg/dl), sendo que somente High Fat e F2 apresentaram diferença significativa ($p < 0,05$) maior quando também comparados ao grupo Nuvilab (140,2 mg/dl).

Ao término do teste, os grupos High Fat (264,4 mg/dl), F0,5 (230,2 mg/dl), F1 (251,5 mg/dl) e F2 (267,8 mg/dl) apresentaram médias maiores quando comparados ao grupo AIN93M (121,7 mg/dl), sendo os grupos High Fat, F1 e F2 tendo apresentado também diferença estatística significativa ($p < 0,05$) comparado ao grupo Nuvilab (132,4 mg/dl). Na tabela 9 é possível visualizar todos os dados citados anteriormente.

Na avaliação da área sob a curva, nota-se diferença significativa entre os grupos ($p < 0,001$), onde os grupos High Fat, F0,5, F1 e F2 apresentaram áreas sob a curva maiores em relação ao grupo Nuvilab, sendo o grupo F2 estatisticamente maior ($p < 0,001$) também em relação ao grupo AIN93M. No Gráfico 1 estão representados todos os dados citados anteriormente.



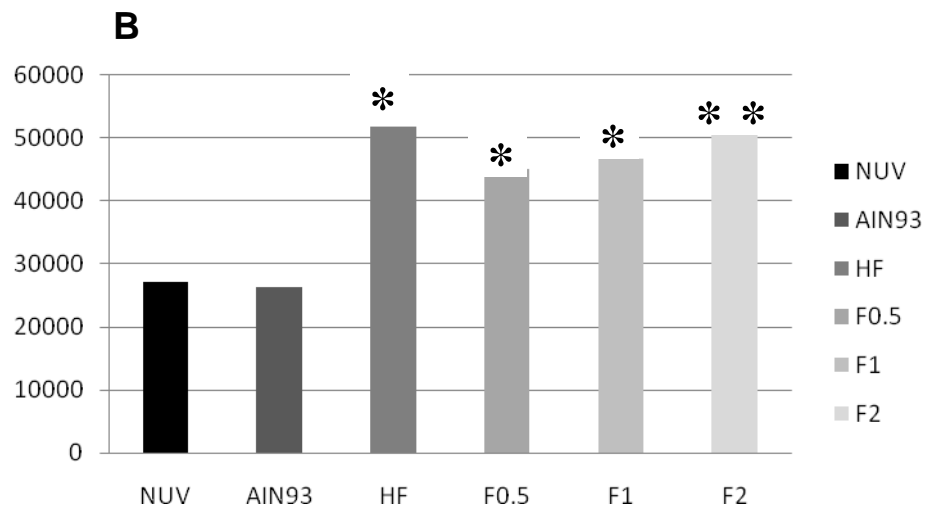


Gráfico 1 - Avaliação do perfil glicêmico ao final do tratamento com farinha liofilizada da semente de abacate (A) Teste de tolerância oral à glicose no final do tratamento de acordo com o grupo experimental em cada tempo avaliado e (B) Gráfico apresentando a área sob a curva (AUC) da glicemia dos animais avaliados ao final do tratamento. Os valores representam a média \pm desvio padrão. ANOVA seguido de postest Tukey.

Tabela 9 - Resultados do Teste de Tolerância Oral à Glicose ao final do tratamento com a farinha liofilizada da semente de abacate de acordo com os grupos e tempos avaliados.

Tempo (minutos)	Grupos						p
	Nuvilab	AIN93M	High Fat	F0,5	F1	F2	
0	116,4±25,8	112,3±28,2	221,2±61,6 ^{*&}	191,0±77,2	202,9±99,9	261,2±66,4 ^{*&}	<0,05
15	133,2±43,8	137,3±34,8	244,9±56,4 ^{*&}	230,9±81,2	225,1±103,8	262,5±56,0 ^{*&}	<0,05
30	152,9±20,1	160,1±35,6	262,2±73,6 [*]	222,2±74,2	203,0±87,8	279,9±55,7 ^{*&}	<0,05
60	140,2±27,4	136,1±23,4	270,3±51,8 ^{*&}	235,0±77,5 ^{&}	244,7±120,7 ^{&}	268,2±77,4 ^{*&}	<0,05
120	132,4±29,1	121,7±23,4	264,4±74,9 ^{*&}	230,2±83,9 ^{&}	251,5±113,0 ^{*&}	267,8±73,7 ^{*&}	<0,05

Os valores representam a média ± desvio padrão. ^{*}diferença estatística em relação ao grupo Nuvilab, [&] diferença estatística em relação ao grupo AIN93M. ANOVA two way seguido de *pos test de Bonferroni*.

5.2.5 Teste de sensibilidade à insulina

O teste de sensibilidade à insulina foi realizado ao final do período experimental, sendo observada diferença estatística significativa entre os grupos na aferição da glicemia de jejum dos animais (tempo 0) ($p < 0,05$), em que os grupos High Fat (314,8 mg/dl), F0,5 (326,4 mg/dl) e F2 (354,6 mg/dl) apresentaram níveis glicêmicos maiores em relação ao grupo Nuvilab (164,2 mg/dl), sendo o grupo F2 estatisticamente maior também em relação ao grupo AIN93M (24 mg/dl).

Após a aplicação, via intraperitoneal, da insulina (tempo 15), notou-se diferença significativa entre os grupos avaliados ($p < 0,05$). Os grupos High Fat (316,4 mg/dl), F0,5 (306,9 mg/dl) e F2 (308,4 mg/dl) apresentaram maiores concentrações quando comparados ao grupo Nuvilab (153,4 mg/dl). Ao avaliar os animais no tempo 30, também foi constatada diferença significante entre os grupos estudados ($p < 0,05$), onde High Fat (277,3 mg/dl), F0,5 (273,7 mg/dl), F1 (274,7 mg/dl) e F2 (290,3 mg/dl) se diferenciaram do grupo Nuvilab (124,9 mg/dl).

No entanto, no último tempo de avaliação (tempo 60), somente os grupos AIN93M e F1 não apresentaram diferença significativa ($p < 0,05$) comparados ao grupo Nuvilab (146,1 mg/dl). Na tabela 10 é possível visualizar todos os dados citados anteriormente. Em relação à avaliação da área sob a curva do teste de sensibilidade à insulina, os grupos High Fat, F0,5, F1 e F2 apresentaram áreas sob a curva maiores ($p < 0,001$) em relação ao grupo Nuvilab, sendo o grupo F2 estatisticamente maior ($p < 0,001$) também em relação ao grupo AIN93M. No Gráfico 2 estão representados todos os dados citados anteriormente.

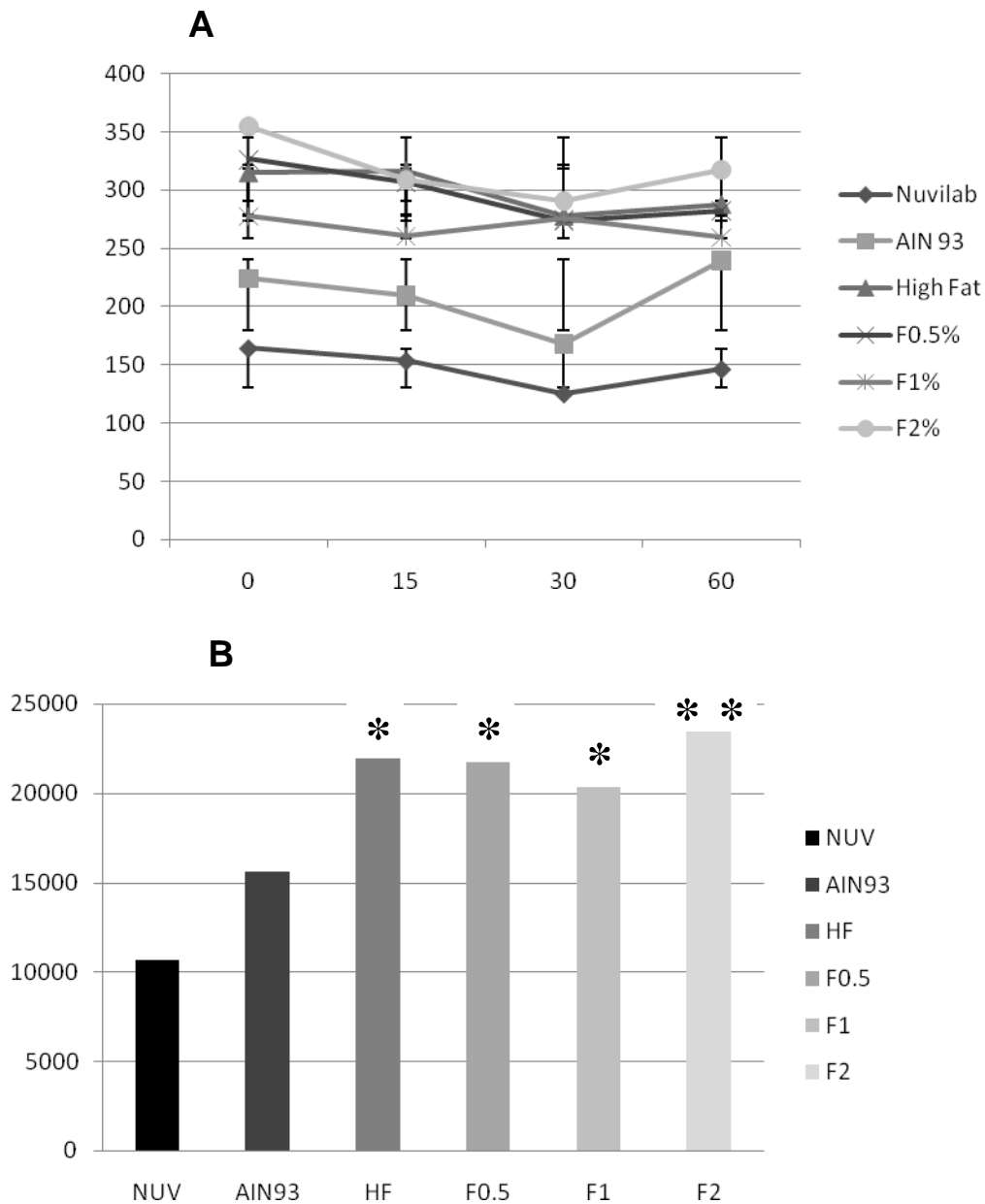


Gráfico 2 - Avaliação do perfil glicêmico ao final do tratamento com a farinha liofilizada da semente de abacate **(A)** Teste de sensibilidade à insulina nos animais avaliados neste estudo, ao final do tratamento, de acordo com grupo experimental, em cada tempo avaliado e **(B)** Gráfico representando a área sob a curva (AUC) do teste de sensibilidade à insulina nos animais avaliados ao final do tratamento. Os valores representam a média \pm desvio padrão. ANOVA seguido de *postest Tukey*.

Tabela 10 - Resultados do Teste de Sensibilidade à Insulina ao final do tratamento, de acordo com o grupo e tempos avaliados.

Tempo (minutos)	Grupos						p
	Nuvilab	AIN93M	High Fat	F0,5	F1	F2	
0	164,2±19,1	224±58,3	314,8±78,2*	326,4±105,6*	277,3±93,4	354,6±77,6* ^{&}	<0,05
15	153,4±29,7	209,1±5,8	316,4±67,5*	306,9±107,8*	259,8±78,1	308,4±66,3*	<0,05
30	124,9±32,8	167,6±39,5	277,3±58,1*	273,7±78,9*	274,7±108,1*	290,3±75,8*	<0,05
60	146,1±43,4	239,5±54	287,5±38,8*	282,2±52,3*	259,2±72,3	316,8±51,9*	<0,05

Os valores representam a média ± desvio padrão. *diferença estatística em relação ao grupo Nuvilab, [&] diferença estatística em relação ao grupo AIN93M. ANOVA twoway seguido de *postest de Bonferroni*.

5.2.6 Histologia do tecido adiposo epididimal

A Figura 6 representa imagens das lâminas dos adipócitos do tecido epididimal dos grupos de estudo submetidas à análise histológica e o Gráfico 3 apresenta os dados da análise da área dos adipócitos, e pode-se constatar que não houve diferença estatística ($p=0,12$) entre o tamanho das áreas analisadas.

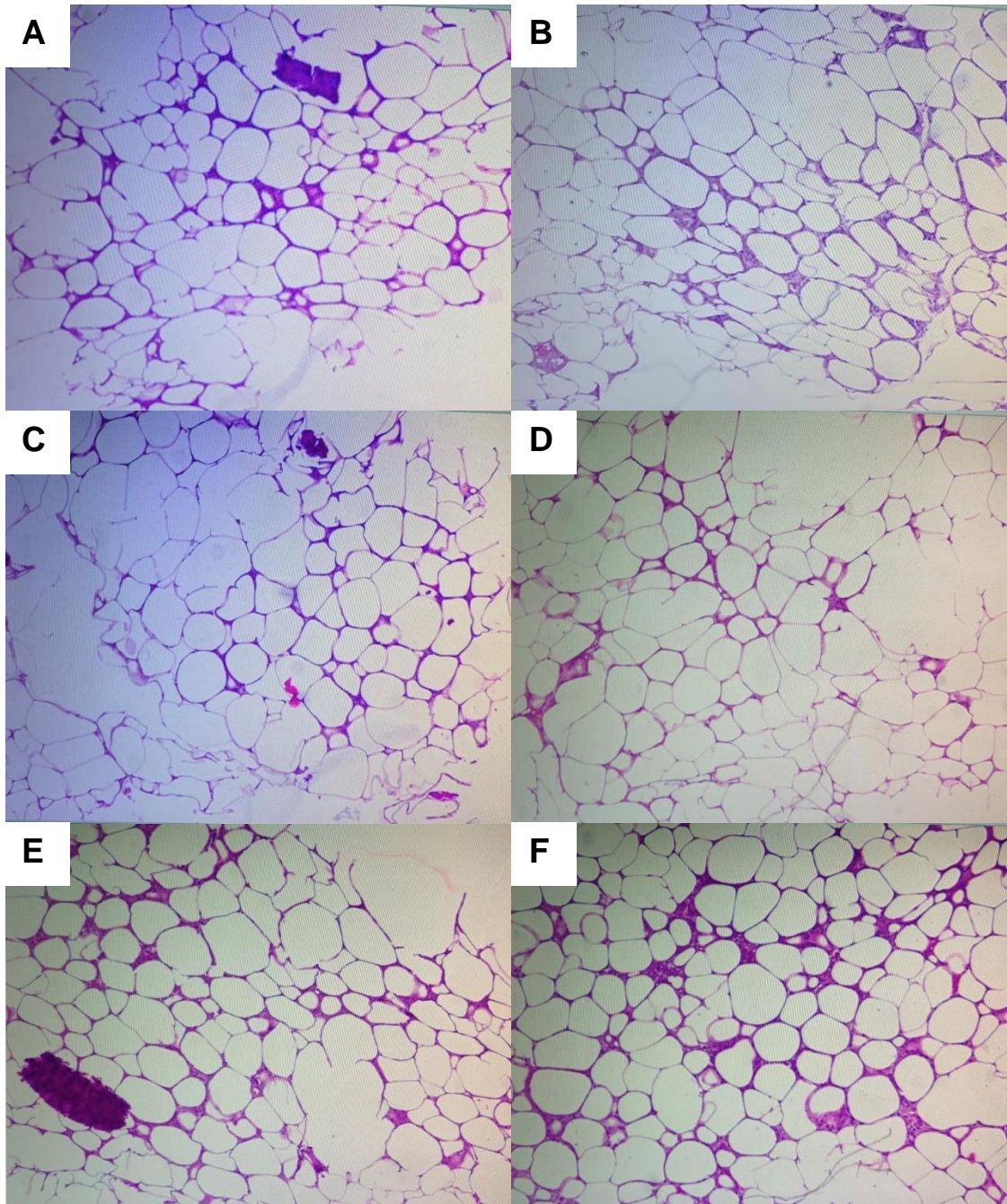


Figura 6—Análise histológica dos adipócitos do tecido epididimal corado por Hematoxilina e Eosina (H&E – 100x) dos animais avaliados no estudo,

sendo **(A)** grupo Nuvilab **(B)** grupo AIN93M **(C)** grupo High Fat **(D)** grupo F0,5 **(E)** grupo F1 e **(F)** grupo F2.

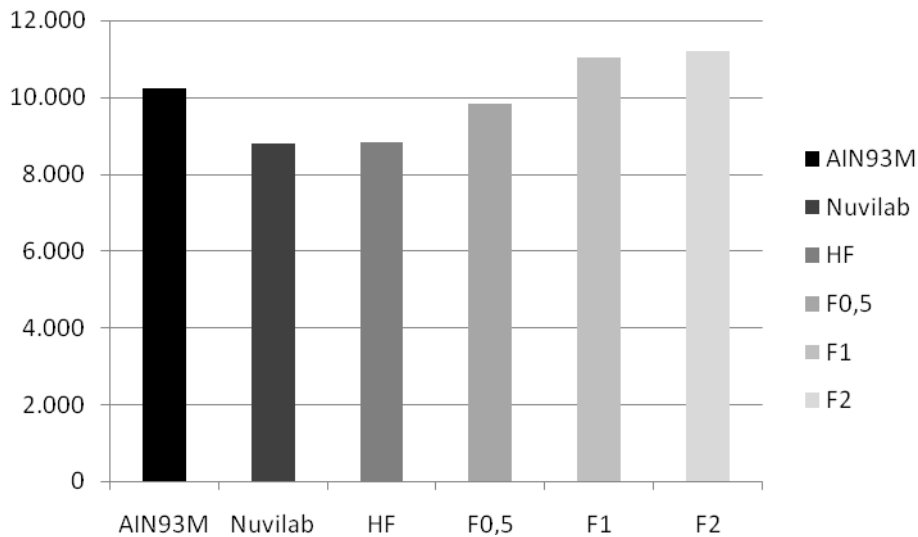


Gráfico 3 - Gráfico representando dados da análise da área (μm^2) dos adipócitos do tecido epididimal dos animais do estudo. Os valores representam a média \pm erro padrão da média ($p=0,12$) ANOVA seguido de *postestTukey*.

5.2.7 Histologia hepatopancreática

A Figura 7 representa imagens das lâminas do tecido hepático dos grupos de estudo submetidas à análise histológica. A Tabela 12 apresenta os dados do fígado e pâncreas conforme os parâmetros analisados. Na análise histológica hepática, concluiu-se que nenhum grupo apresentou núcleos glicogenados, porém foi possível observar ocorrência de outras alterações nos grupos experimentais, como presença de esteatose, inflamação lobular, balonização, apoptose e corpúsculos de Mallory.

Já na análise histológica do pâncreas foi possível determinar que nenhum grupo apresentou acinos pancreáticos dilatados ou necrosados, da mesma forma que todos os grupos demonstraram ausência para insulite e perinsulite. Porém, dentre os grupos experimentais, somente F1 e F2 apresentaram hipotrofia em algumas das ilhotas de langerhans, tendo o grupo F2 atrofia observada em apenas um animal.

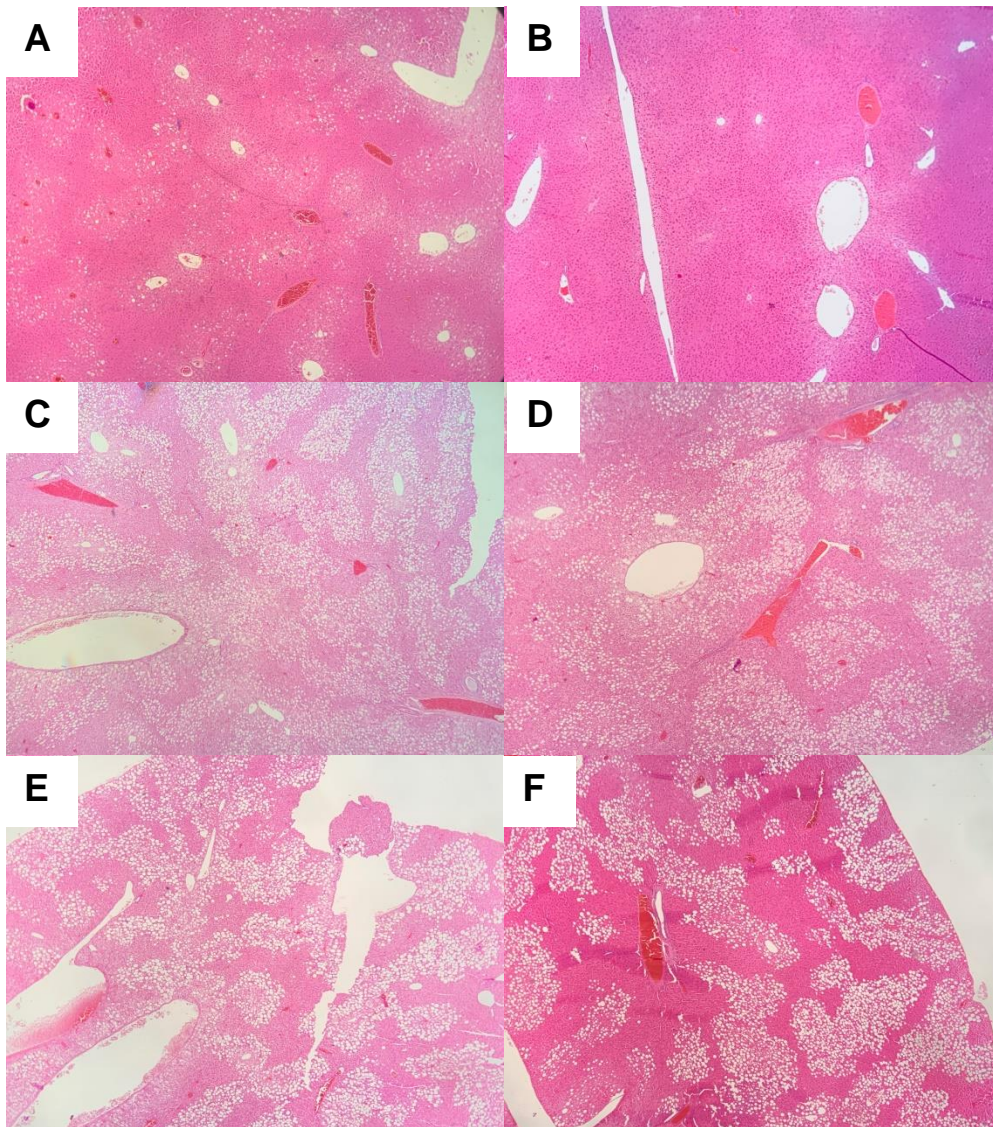


Figura 7—Análise histológica do fígado corado por Hematoxilina e Eosina (H&E – 40x) dos animais avaliados no estudo, sendo **(A)** grupo Nuvilab **(B)** grupo AIN93M **(C)** grupo High Fat **(D)** grupo F0,5 **(E)** grupo F1 e **(F)** grupo F2.

Tabela 11 - Resultados referentes às alterações observadas no fígado e pâncreas dos animais em cada um dos grupos controle e experimentais.

Variável	Grupos experimentais					
	Nuvilab	AIN93M	High Fat	F0,5	F1	F2
Alterações no fígado						
Esteatose p<0,001						
<5%	100,0 (12)	41,6 (5)	8,3 (1)	16,6 (2)	0	41,6 (5)
5 a 33%	0	50,0 (6)	25,0 (3)	8,3 (1)	0	0
34 a 66%	0	8,3 (1)	41,6 (5)	66,6 (8)	58,3 (7)	41,6 (5)
>66%	0	0	25,0 (3)	8,3 (1)	41,6 (5)	16,6 (2)
Esteatose microvesicular p=0,043						
Ausente	100,0 (12)	83,3 (10)	100,0 (12)	75,0 (9)	100,0 (12)	75,0 (9)
Presente	0	16,6 (2)	0	25,0 (3)	0	25,0 (3)
Inflamação lobular p=0,005						
Ausente	100,0 (12)	83,3 (10)	50,0 (6)	50,0 (6)	41,6 (5)	66,6 (8)
<1 foco/campo	0	16,6 (2)	50,0 (6)	50,0 (6)	58,3 (7)	25,0 (3)
2-4 focos/campo	0	0	0	0	0	8,3 (1)
Balonização p<0,001						
Ausente	75,0 (9)	8,3 (1)	0	25,0 (3)	0	50,0 (6)
Poucas células	25,0 (3)	25,0 (3)	50,0 (6)	41,6 (5)	50,0 (6)	25,0 (3)
Muitas células	0	66,6 (8)	50,0 (6)	33,3 (4)	50,0 (6)	25,0 (3)
Hialino de Mallory p=0,053						

Ausente	100,0 (12)	100,0 (12)	66,6(8)	83,3 (10)	75,0 (9)	83,3 (10)
Presente	0	0	41,6 (5)	16,6 (2)	25,0 (3)	16,6 (2)
Apoptose p=0,104						
Ausente	100,0 (12)	58,3 (7)	83,3 (10)	83,3 (10)	75,0 (9)	91,6 (11)
Presente	0	41,6 (5)	16,6 (2)	16,6 (2)	25,0 (3)	8,3 (1)
Núcleo glicogenado						
Nenhum/raros	100,0 (12)	100,0 (12)	100,0 (12)	100,0 (12)	100,0 (12)	100,0 (12)
Alterações no pâncreas						
Acinos						
Dilatados/necrose	0	0	0	0	0	0
Céls inflamatórias						
Insulite/perinsulite	0	0	0	0	0	0
Ilhotas de Langerhans p=0,155						
Normal	83,3 (10)	100,0 (12)	91,6 (11)	100,0 (12)	75,0 (9)	75,0 (9)
Hipotrofia	16,6 (2)	0	8,3 (1)	0	25,0 (3)	16,6 (2)
Atrofia	0	0	0	0	0	8,3 (1)

Os dados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta).

6 DISCUSSÃO

A redução da perda e desperdício de alimentos, a utilização em sua totalidade e a adoção de processos eficientes de conservação têm sido temáticas importantes considerando o crescimento sustentável. Nesse cenário tem-se a semente da *Persea americana*, que assim como as demais partes não convencionais de frutos, apresentam potencial nutricional.

Neste estudo, o caroço *in natura* apresentou elevado teor de água em sua composição, muito semelhante ao achado de Tango, Carvalho e Soares (2004) que também avaliaram centesimalmente o caroço do abacate da espécie *Fuerte*, de encontro também ao resultado de Daiuto *et al.* (2014), porém a espécie analisada foi a tipo *Hass*. É importante ressaltar que a umidade da semente varia entre as espécies e sofre influência principalmente do nível de maturação do fruto, tendo seus níveis de quantidade de água diminuídos durante o período de inverno (BLEINROTH; CASTRO, 1992).

Pode-se notar que quando comparada à semente *in natura* ralada, a liofilizada apresentou uma quantidade muito menor de concentração de água. Isso é justificado pelo processo de liofilização, no qual o produto submetido a esse tratamento tem perda de peso pela retirada de água (INSTITUTO ADOLFO LUTZ, 2008). Esse processo é adotado por muitas indústrias alimentícias, uma vez que a retirada de água se dá sem o emprego do calor, e conseqüentemente, conserva as propriedades dos compostos bioativos sensíveis às mudanças de temperatura (MALACRIDA; MOTTA, 2005).

Considerando que a quantidade de água livre em um alimento é fator crucial para processos de deterioração (GOMEZ-CACERES *et al.*, 2013), pode-se classificar a farinha liofilizada como um produto com segurança microbiológica satisfatória para comercialização, uma vez que está em conformidade com as resoluções da ANVISA, que preconiza para armazenamento e conservação de farinhas, o máximo de 15% de umidade (BRASIL, 2005).

O teor de proteínas encontrado foi semelhante a outros resultados, como o de Bora *et al.* (2001) os quais analisaram a farinha seca em estufa a 50°C por 24 horas, e Tango, Carvalho e Soares (2004) analisando a amostra *in natura*, triturada e homogeneizada, ambos resultados da semente da também variedade *Fuerte*. Moreira (2012) conclui ser interessante o uso da semente por indústrias

farmacêuticas e de alimentos em formato de subprodutos, uma vez que seu teor proteico é maior comparado às demais partes do abacate.

Segundo Tango e Turatti (1992), a semente e a casca do abacate não atraem tanto interesse comercial uma vez que os teores de lipídeos são baixos quando comparados aos valores encontrados na polpa. No presente estudo, segundo os teores de lipídeos encontrados, podemos classificar somente a versão da semente *in natura* em alimento de baixo índice lipídico, conforme resolução nº 54 de 2012, que preconiza alimentos com no máximo 3% de gordura (BRASIL, 2012). Sabe-se que a época do ano em que a colheita é realizada influencia nas concentrações dos aspectos nutricionais do abacate, podendo-se afirmar que durante o inverno a umidade do fruto é menor, parâmetro esse que é inversamente proporcional ao teor de gordura (DAIUTO *et al.*, 2014).

Tratando-se do macronutriente carboidrato, a semente apresentou resultados bem diferentes do achado de Tango, Carvalho e Soares (2004). Para Ferrari (2015), a variação da quantidade de carboidratos no caroço ocorre de acordo com a espécie de abacate, período em que a colheita foi realizada, índice de maturação do fruto e metodologia empregada para análise.

Já as partes não digeríveis como as fibras, em ambas as versões, foi predominante a do tipo insolúvel. Ma *et al.* (2018) concluíram em sua meta-análise que o consumo diário de alimentos ricos em fibras, tem a capacidade de atuar otimizando o metabolismo de lipídeos, diminuindo os riscos de doenças cardiovasculares através da prevenção da oxidação de colesterol e de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-c).

Melo *et al.* (2012) encontraram em sua pesquisa um valor total de fibras muito superior ao achado do presente estudo. Daiuto *et al.* (2014) pontuam que há a ampliação da oferta de produtos provenientes de resíduos de produção, uma vez que as sementes e caroços costumam apresentar altos níveis de fibras, permitindo que esses farelos sejam usados principalmente em panificações.

É relativamente baixo o interesse de pesquisas em avaliar o teor de lipídeos, bem como sua quantificação em caroços de frutos. Com isso, comparando os resultados das análises nas diferentes versões, *in natura* e farinha liofilizada, pode-se notar a predominância do grupo de ácidos graxos saturados. Ambas as amostras analisadas apresentam o ácido palmítico em maior quantidade, seguido pelo ácido oleico e ácido butírico. Por mais que não sejam fontes viáveis de extração de

gorduras, pelos seus baixos níveis, sua caracterização é interessante, pois pode agregar componentes quando usados como ingredientes em certas preparações (TANGO; CARVALHO; SOARES, 2004).

Apesar da predominância de ligações saturadas, os ácidos graxos insaturados também ganham destaque nessa caracterização, como o ácido oleico, que também está presente em concentrações elevadas no óleo da polpa de abacate. O consumo de alimentos com elevados teores desse ácido graxo contribuem para o tratamento e prevenção de doenças cardiovasculares, uma vez que ele atua no metabolismo lipídico, diminuindo a produção hepática de triacilglicerol e LDL-c, favorecendo a complacência arterial e reduzindo a vasoconstrição pela produção e liberação de óxido nítrico que irá atuar diretamente no endotélio dos vasos sanguíneos (COLUSSI *et al.*, 2017; PAPPANE, 2016).

Já os ácidos graxos essenciais para a alimentação humana são o ômega-6 e ômega-3, ou ácido linolênico e o ácido linoleico, respectivamente. O primeiro está presente nos óleos de cereais, como soja e milho enquanto o segundo, em vegetais, óleo de linhaça e de peixes marinhos. Sua importância está na capacidade de se transformar em substâncias biologicamente ativas e em componentes estruturais de membranas celulares (TREBATICKA *et al.*, 2017).

Na farinha liofilizada de abacate e em sua semente ralada é possível notar valores consideráveis desses ácidos graxos essenciais, tornando a utilização do caroço desse fruto interessante no tratamento de dislipidemias, diminuindo a adesão plaquetária nos vasos e consequente redução de placas ateroscleróticas, e reduzindo a inflamação celular pela inibição da ação de citocinas como TNF-alfa e IL-6 (NASCIMENTO; SCALABRINI, 2020).

Os benefícios da ingestão de lipídeos poli-insaturados vêm sendo cada vez mais estudados por conta dos efeitos fisiológicos importantes no tratamento e prevenção de muitas doenças (COLUSSI *et al.*, 2017). Massafera *et al.* (2010), analisaram a composição de ácidos graxos do óleo de sementes de diferentes cultivares de abacate no interior do estado de São Paulo e os resultados apresentaram maiores níveis de ácido oleico nas cultivares Fortuna e Ouro Verde, enquanto os ácidos palmítico e linoleico foram superiores na variedade Princesa. Esses resultados diferem em quantidade aos achados no presente estudo, porém corroboram qualitativamente no perfil.

É descrito na literatura a utilização da semente de *Persea americana*, na forma de garrafadas com adição de álcool etílico, para o tratamento de doenças inflamatórias como as articulares e reumáticas (BARRETO; CARVALHO; DE LIMA, 2020). Rodriguez-Caperna *et al.*, (2011) encontraram uma vasta quantidade e diversidade de compostos bioativos em suas pesquisas sobre caracterização de sementes de diferentes espécies de abacate, o que justifica os efeitos anti-inflamatórios, analgésicos e antioxidantes já encontrados. A quantidade dos níveis de substâncias bioativos nos frutos pode ser afetada pela variedade e condições como temperatura, luminosidade, processamento, nutrientes do solo, maturação e armazenamento. Esses componentes são substâncias que quando presentes em pequenas quantidades diminuem ou retardam a oxidação de substratos reativos ao oxigênio (VINHA *et al.*, 2013; DALLE-DONE *et al.*, 2006).

A determinação de atividade antioxidante e compostos fenólicos em vegetais é a primeira etapa em investigações de funcionalidade fisiológica visando o tratamento e prevenção contra doenças crônicas. O presente estudo encontrou níveis satisfatórios das substâncias com atividade antioxidante que foram analisadas, resultados esses próximos aos achados por Ramos *et al.* (2012) na farinha da semente de abacate, seca por estufa. Esses compostos são os principais responsáveis pelas características organolépticas e estabilidade oxidativa de um fruto (RODRIGUEZ-CARPENA *et al.*, 2011).

O ácido ascórbico, também conhecido como vitamina C, é ricamente presente em alimentos de origem vegetal e desempenha papel importante no aumento da resposta imunológica e também promove proteção contra a oxidação de radicais livres devido ao seu alto poder redutor (CHAVES NETO *et al.*, 2018). Mesmo sendo um composto altamente sensível e de fácil degradação, pode-se perceber que quando comparadas, a versão da farinha liofilizada apresentou níveis superiores em relação à semente *in natura*, isso se deve ao fato de que a liofilização não emprega calor em seu processo, conservando substâncias bioativos sensíveis à mudança de temperatura.

Já os carotenoides, responsáveis pela coloração que varia de amarelo ao vermelho nos alimentos, atuam como precursores de vitamina A, como betacaroteno, e na redução do estresse oxidativo (RODRIGUEZ-AMAYA, 2004). Os níveis desse composto no abacate aumentam conforme a maturação, e apesar de satisfatórios os resultados encontrados no presente estudo, Wang, Terrell e Bostic

(2010) afirmam que a casca é a parte do abacate com maiores níveis dessa substância, seguido pela semente e por fim a polpa.

Para a experimentação, foram adicionadas distintas concentrações da farinha à ração dos animais com a finalidade de observar seus efeitos protetores em um contexto de alimentação hiperlipídica. Primando pela não alteração de paladar, foram acrescentadas as concentrações de 0,5%, 1% e 2% de farinha liofilizada.

Já é sabido que uma dieta rica em calorias está associada ao ganho de peso corporal em seres humanos, do mesmo modo que animais tratados com uma dieta com excesso de lipídios tendem a ganhar peso e desenvolver alterações metabólicas (PANCHAL; BROWN, 2011). Este estudo pode confirmar que a ingestão de dieta com alto nível de gordura induz a obesidade em camundongos, se for comparado o grupo High Fat com os grupos controles. É conclusiva a necessidade de futuros estudos que trabalhem com uma quantidade maior que 2% de adição de farinha liofilizada, uma vez que o grupo F2 obteve uma proteção maior contra o ganho de peso corporal e adiposidade visceral quando comparado aos outros grupos experimentais.

Os compostos químicos dos nutracêuticos atuam regulando enzimas, transportadores, receptores e hormônios envolvidos no metabolismo com a finalidade de reduzir a oxidação de frações de colesterol, bem como sua absorção, aumentando a excreção de lipídeos, e também reduzindo a diferenciação de adipócitos, promovendo apoptose nessas células que se encontram maduras (CICERO; COLLETTI, 2016; RUSPASINGHE *et al.*, 2016).

Apesar disso, a adição da farinha do caroço de *Persea americana* não apresentou potencial para a redução dos níveis de triacilglicerol, sugerindo-se realizar mais estudos com outras doses mais elevadas para avaliar os efeitos neste parâmetro. Comparando os valores dos grupos experimentais, é possível notar que o grupo F2 possui a menor média de níveis séricos de colesterol total, corroborando com a sugestão de que a farinha da semente do abacate tenha efeitos positivos com quantidades maiores de adição, o que não foi possível notar quando analisado o parâmetro de colesterol HDL dos grupos experimentais comparados ao grupo controle Nuvilab, podendo ser justificado pelo aumento da adiposidade visceral.

Diferentemente, um estudo conduzido com ratos hipercolesterolêmicos induzidos por dieta hiperlipídica, com a também adição de farinha da semente do abacate, apresentou redução significativa do colesterol não HDL, resultados esses

atribuídos à atividade antioxidante e elevada quantidade de fibras encontradas na semente, que geram uma resposta benéfica ao metabolismo lipídico por diminuir a absorção de gorduras e colesterol dietéticos (RAMOS *et al.*, 2012).

De acordo com Vinagre *et al.* (2010), é considerado diabético os ratos com concentrações séricas de glicose acima de 250mg/dL, podendo variar de acordo com a linhagem. Com essa afirmação, extrapolado para camundongos, nota-se que todos os grupos experimentais apresentaram resultados de glicose sérica em jejum maior que o dobro do mínimo para ser considerado diabético, concluindo-se que a farinha liofilizada não foi eficaz contra o desenvolvimento da doença. Nota-se também um aumento significativo da glicemia do grupo controle normolipídico AIN93M, sendo justificado pela rica constituição de carboidratos dessa dieta quando comparada às demais composições dos grupos controle.

Tal achado do presente estudo é oposto ao resultado de Ezejiolor, Okorie e Orisakwe (2013), que encontraram efeitos hipoglicemiantes ao utilizar extrato aquoso da semente, resultado esse atribuído aos compostos bioativos encontrados no caroço como os polifenóis, flavonoides e taninos, que favorecem o transporte de glicose pelo aumento da sensibilidade de insulina pelos seus receptores. Pode-se afirmar que, apesar de constatada a presença desses compostos bioativos na farinha liofilizada do presente estudo, os distintos resultados são justificados pela pouca quantidade de farinha adicionada à ração.

Na homeostase glicêmica, o uso de plantas medicinais pode colaborar aumentando a utilização periférica de glicose, facilitando a liberação de insulina pelas ilhotas pancreáticas, bem como estimular a síntese e regeneração das células desse órgão (PATEL; PATEL; BHATT, 2019).

Elevadas taxas de glicose no sangue promovem maior secreção de insulina. Este hormônio em elevadas concentrações no sangue, sendo pelo excesso de glicose disponível ou por uma resistência insulínica periférica, promove a síntese de colesterol (BOTHAN; MAYES, 2006), o que justifica as taxas de triglicerídeos e colesterol não-HDL, correlacionando à hiperglicemia.

DM2 ou diabetes tardia é um distúrbio metabólico caracterizado pelo elevado nível de glicose no sangue no âmbito da resistência à insulina e pela insuficiência relativa da produção de insulina, causadas pelo excesso de peso (PEREIRA; FRANCISCHI; JÚNIOR, 2003). O principal problema está na cascata de ativação dos receptores de insulina nos tecidos periféricos, causando a não ativação do

Glut4, deixando glicose livre no sangue. O excesso dessa molécula no sangue faz com que o pâncreas passe, momentaneamente, a secretar mais insulina para compensação, o que causa desgaste das células, por sofrer hipertrofia e hiperplasia, podendo levar à morte celular por apoptose, diminuindo a produção de insulina e consequente secreção (NASRI *et al.*, 2015).

Outro mecanismo que auxilia na não atividade do hormônio insulina é a grande quantidade de triglicerídeos na corrente sanguínea, causado pelo excesso de tecido adiposo, e sua metabolização nas células musculares e hepáticas, que levam à formação de compostos intermediários que interagem diretamente com a cascata de sinalização da insulina, impedindo sua ação, bem como, do mesmo modo, radicais livres provenientes da beta oxidação de ácidos graxos e aumento da secreção de resistina (NASRI *et al.*, 2015)

Com isso, foi possível constatar que não houve diminuição da glicemia no teste de tolerância oral à glicose, o que pode estar relacionado à resistência periférica e a um comprometimento na produção de insulina, o que é equivalente ao efeito gerado pelo consumo de dieta hiperlipídica. Já nos testes de sensibilidade à insulina, mesmo não havendo diferença significativa nos resultados, o grupo F1 apresentou uma tendência à diminuição das concentrações, demonstrando um possível potencial da farinha da semente do abacate na prevenção da resistência à insulina.

A adiposidade visceral desempenha um papel fundamental no desenvolvimento de complicações relacionadas ao metabolismo energético (GODAY *et al.*, 2016). Neste modelo experimental, apesar de os grupos que foram tratados com a farinha liofilizada da semente de abacate não apresentarem diferença estatística relacionada à área dos adipócitos quando comparados aos grupos controles, foi possível observar outras alterações histológicas pancreáticas, mas principalmente hepáticas como a Doença Hepática Gordurosa Não Alcólica.

A etiologia da DNGNA é multifatorial, sendo a causa principal advinda da resistência à insulina causada por acúmulo de gordura visceral e má alimentação, que causam mudanças no metabolismo energético, principalmente glicídico e lipídico, fazendo com que haja acúmulo anormal de gordura neste órgão (COELHO; PERES; LEITE, 2015). A hiperinsulinemia proveniente da resistência à insulina auxilia no desenvolvimento da doença devido ao aumento da lipogênese hepática e constante elevação do fluxo de ácidos graxos livres nas células hepáticas,

decorrentes do aumento da lipólise no tecido adiposo (CARVALHEIRA; SAAD, 2006).

Histologicamente, essa doença pode ser dividida em macro e microvacuolar, ambas facilmente diagnosticadas por microscopia ótica devido ao tamanho do vacúolo citoplasmático de gordura que afasta o núcleo dos hepatócitos para a periferia. A esteatose macrovascular é classificada em discreta, moderada a acentuada, conforme a porcentagem de comprometimento das células do fígado. Inflamação lobular, retenção de fluidos e balonização dos hepatócitos são alterações graves que denotam danos celulares característicos da doença, tornando as células desse órgão cada vez mais arredondadas e edemaciadas (JUAREZ-HERNANDEZ *et al.*, 2016).

Essa manifestação da síndrome metabólica, associada à uma rotina sedentária e à ingestão excessiva de alimentos altamente calóricos e de baixa qualidade nutricional, se tornou a doença hepática mais recorrente no mundo (XIAO, 2019). Sabe-se que a composição da dieta tem influência direta com o desenvolvimento da doença, uma vez que cerca de 15% do triacilglicerol hepático é proveniente da alimentação. Estudos experimentais em animais apontam que a administração de alimentos ricos em gorduras poli-insaturadas induz à perda de peso, melhora do quadro clínico da doença e diminuição do quadro inflamatório (JUAREZ-HERNANDEZ *et al.*, 2016; LUUKKONEN *et al.*, 2018).

No presente estudo, a adição da farinha liofilizada não foi eficaz para reduzir o acúmulo de gordura hepática e lesões pancreáticas, no entanto, a balonização dos hepatócitos e apoptose de células do fígado foram menos frequentes no grupo experimental que recebeu a maior dose de farinha adicionada à ração. Contrário a isso, observa-se que o grupo F0,5 foi o único grupo experimental que não apresentou alterações nas ilhotas de langerhans.

7 CONCLUSÃO

Após avaliar a quantidade e concentrações da composição centesimal e de compostos biologicamente ativos na farinha liofilizada da semente de *Persea americana*, pode-se verificar uma variação desses componentes quando comparados aos resultados de outros autores, podendo ser justificado pela diferença da metodologia aplicada, fatores ambientais e de desenvolvimento do fruto. Entretanto, todos os compostos avaliados assemelham-se aos já existentes na literatura.

Avaliando o efeito da adição da farinha liofilizada do caroço de abacate, foi possível notar efeitos positivos na prevenção ao ganho de peso, mas isso não é atribuído a uma menor ingestão calórica. Também foi possível notar um efeito positivo quanto à diminuição de adiposidade visceral no grupo que recebeu maiores concentrações da farinha, entretanto o presente estudo não pode sustentar os efeitos benéficos aos perfis glicêmicos e lipídicos, como os encontrados por outros autores.

Apesar da rica composição de macronutrientes encontradas na farinha da semente, bem como um excelente perfil de ácidos graxos e elevadas concentrações de fibras, mais estudos são necessários para esclarecer os mecanismos envolvidos nos resultados encontrados, assim como isolar e analisar os compostos ou frações que possam ser responsáveis pela diminuição da glicemia e marcadores séricos lipídicos, ou ainda verificar a eficácia do uso de concentrações superiores às utilizadas no presente estudo da farinha liofilizada.

Todavia, é de interesse público e sanitário a utilização desses caroços, por serem excedentes industriais. Considerando sua composição, pode-se afirmar que a farinha liofilizada é um produto adequado à comercialização com a finalidade de adição em preparações e utilização em demais setores alimentícios, farmacológicos e industriais.

8 REFERÊNCIAS

- _____. Resolução nº 18, de 30 de abril de 1999. Aprova o Regulamento Técnico que Estabelece as Diretrizes básicas para Análise e Comprovação de Propriedades Funcionais e ou de Saúde Alegadas em Rotulagem de Alimentos. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, 03 de nov. 1999.
- AGRIANUAL 2009: anuário da agricultura brasileira. São Paulo: FNP Consultoria e Comércio, 2010.
- ALLAIN, C. C.; POON, L. S.; CHAN, C. S.; RICHMOND, W.; FU, P. C. Enzymatic determination of total serum cholesterol. **Clinical Chemistry**, v. 20, n. 4, p. 470-475, 1974.
- ALWAN, A.; MACLEAN, D. R.; RILEY, L. M.; D'ESPAIGNET, E. T.; MATHERS, C. D.; STEVENS, G. A.; BETTCHER, D. Monitoring and surveillance of chronic noncommunicable diseases: progress and capacity in high-burden countries. **Lancet**, v. 376, n. 9755, p. 1861-1868, 2010.
- ABESO. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. **Diretrizes brasileiras de obesidade 2016** - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. 4 ed. São Paulo: Companygraf, 2016.
- AOAC. Association of Official Analytical Chemists. **Official methods of analysis** 16th ed. Association of Official Analytical Chemists. Gaithersburg MD, USA. 2000.
- AOAC. Association of Official Analytical Chemists. **Official methods of analysis** 17th ed. Association of Official Analytical Chemists. Washington DC, USA. 1995.
- BARRETO, H. C.; CARVALHO, D. S.; de LIMA, J. P. S. Manejo e uso de plantas medicinais na comunidade Nossa Senhora do Livramento, Amazonas, Brasil. **Revista Educação Ambiental em Ação**, n. 70, 2020.
- BASTOS, C. T. da R. M.; LADEIRA, T. M. S.; ROGEZ, H.; PENA, R. da S. Estudo da eficiência da pasteurização da polpa de taperebá (*Spondias mombim*). **Alimentos e Nutrição Araraquara**, v. 19, n. 2, p. 123-131, 2008.
- BERG, A. H.; COMBS, T. P.; SCHERER, P. E. ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. **Trends in Endocrinology and Metabolism**, v. 13, n. 2, p. 84-89, 2002.
- BLEINROTH, E. W.; CASTRO, J. V. de. Matéria-prima. In: **Abacate – cultura, matéria-prima, processamento e aspectos econômicos**. ITAL, p. 58-147, 1992.
- BLIGH, E. G.; DYER, W. J. A rapid method of total lipid extraction and purification. **Canadian Journal of Biochemistry and Physiology**, v. 37, n. 8, 1959.
- BONFANTE, I. L. P.; DUFT, R. G.; CHACON-MIKAHIL, M. P. T.; CAVAGLIERI, C. R. New findings related to adipose tissue: review literature about browning and irisin. **Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 22, n. 2, p. 9-15, 2015.

BORA, P. S.; NARAIN, N.; ROCHA, R. V. M.; QUEIROZ, P. M. Characterization of the oils from the pulp and seeds of avocado (cultivar: Fuerte) fruits. **Grasas y Aceites**, v. 52, n. 4, p. 171-174, 2001.

BOTHAM, K. M.; MAYES, P. A.; Cholesterol synthesis, transport & excretion. In: MURRAY, R. K.; GRANNER, D. K.; RODWELL, V. W. **Harper's illustrated biochemistry**. USA: The McGraw-Hill Companies, p. 230-240, 2006.

BRACK, P.; KOHLER, M.; CORREA, C. A.; ARDISSONE, R. E.; SOBRAL, M. E. G.; KINUPP, V. F. Frutas nativas do Rio Grande do Sul, Brasil: riqueza e potencial alimentício. **Rodriguésia**, v.71, 2020.

BRASIL. Resolução RDC nº263, de 22 de setembro de 2005, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Aprova o “**Regulamento técnico para produtos de cereais, amidos, farinhas e farelos**”. Diário Oficial da União. Brasília, de 23 de setembro de 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política Nacional de Alimentação e Nutrição - PNAN**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. Ministério do Planejamento, Desenvolvimento e Gestão. **Relatório nacional voluntário sobre os objetivos do desenvolvimento sustentável**. Brasília: Presidência da República, 2017.

CARVALHEIRA, J. B. C.; SAAD, M. J. A. Doenças associadas à resistência à insulina/ hiperinsulinemia, não incluídas na síndrome metabólica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 50, n. 2, p. 360-367, 2006.

CARVALHO, L. F. Simpósio Nacional de Abacate e Avocado, realização Jaguacy; Sindicato Rural de Bauru; Serviço Nacional de Aprendizagem Rural – SENAR. Faculdades Integradas de Bauru – SP, 2015.

CASTRO, G.; AREIAS, M. F. C.; WEISSMANN, L.; QUARESMA, P. G. F.; KATASHIMA, C. K.; SAAD, A. J. A.; PRADA, P. O. Diet-induced obesity induces endoplasmic reticulum stress and insulin resistance in the amygdala of rats. **FEBS Open Bio**, v. 11, n. 3, p. 443-449, 2013.

CEREDA, M. P. Propriedades gerais do amido. **Fundação Cargil**, v. 1, p. 224, 2001.

CHAVES-NETO, J. R.; SCHUNEMANN, A. P. P.; ANDRADE, M. das G. dos S.; SILVA, S. de M. Compostos fenólicos, carotenoides e atividade antioxidante em frutos de cajá-manga. **Digital Library of Journals**, v. 23, n. 1, 2018.

CICERO, A. F. G.; COLLETTI, A. Combinations of phytomedicines with different lipid lowering activity for dyslipidemia management: The available clinical data. **Phytomedicine**, v. 23, n. 11, p. 1113-1118, 2016.

COELHO, J. M.; PERES, W. A. F.; LEITE, N. C. Fisiopatologia e tratamento nutricional da doença hepática gordurosa não alcoólica. In: PERES, W. A. F.; COELHO, J. M.; PAULA, T. P. **Nutrição e fisiopatologia nas doenças hepáticas**. Rio de Janeiro: Rubio; 2015. p. 59-78.

COLUSSI, G.; CATENA, C.; NOVELLO, M.; BERTIN, N.; SECHI, L. A. Impact of omega-3 polyunsaturated fatty acids on vascular function and blood pressure: relevance for cardiovascular outcomes. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, v. 27, n. 3, p. 191-200, 2017.

DAIUTO, E. R.; TREMOCOLDI, M. A.; de ALENCAR, S. M.; VIEITES, R. L.; MINARELLI, P. H. Composição química e atividade antioxidante da polpa e resíduos de abacate 'Hass'. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 36, n. 2, p. 417-424, 2014.

DALLE-DONE, I.; ROSSI, R.; COLOMBO, R.; GUSTARINI, D.; MILZANI, A. Biomarkers of oxidative damage in human disease. **Clinical Chemistry**, v. 52, n. 4, p. 601-623, 2006.

DASKALOPOULOU, M.; GEORGE, J.; WALTERS, K.; OSBORN, D. P.; BATTY, G. D.; STOGIANNIS, D. Depression as a Risk Factor for the Initial Presentation of Twelve Cardiac, Cerebrovascular, and Peripheral Arterial Diseases: Data Linkage Study of 1,9 Million Women and Men. **PLoS One**, v. 11, n. 4, 2016.

DREHER, M. L.; DAVENPORT, A. J. Hass avocado composition and potential health effects. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 53, n. 7, p. 738-750, 2013.

EVANGELISTA, J. Tecnologia de alimentos. 2. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1994.

EZEJIOFOR, A. N.; OKORIE, A.; ORISAKWE, O. E. Hypoglycaemic and tissue-protective effects of the aqueous extract os *Persea americana* seeds on alloxan-induced albino rats. **The Malaysian Journal of Medical Sciences**, v. 20, n. 5, p. 31-39, 2013.

FAO. Food and Agriculture Organization. Toolkit: Reducing the food wastage footprint. Food and Agriculture Organization, 2013.

FAO. Food and Agriculture Organization. Perdas alimentares e desperdício de alimentos na América Latina e Caribe. Food and Agriculture Organization, 2016.

FAZIO, S.; BABAEV, V. R.; MURRAY, A. B.; HASTY, A. H.; CARTER, K. J.; GLEAVES, L. A.; ATKINSON, J. B.; LINTON, M. F. Increased atherosclerosis in mice reconstituted with apolipoprotein E null macrophages. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 94, n. 9, p. 4647-4652, 1997.

FERRARI, R. A. Nota Científica: Caracterização físico-química do óleo de abacate extraído por centrifugação e dos subprodutos do processamento. **Brazilian Journal of Food Technology**, v.18, n. 1, p. 79, 2015.

FERNANDEZ, E. H.; GUTIERREZ, A. F.; PANCORBO, A. C. Avocado fruit – *Persea americana*. **Exotic Fruits Reference Guide**, p. 37-48, 2018.

FLORENCE, N. T.; BENOIT, M. Z.; JONAS, K.; ALEXANDRA, T.; DÉSIÉ, D. D. P.; PIERRE, K.; THÉOPHILE, D. Antidiabetic and antioxidant effects of *Annona muricata* (Annonaceae), aqueous extract on streptozotocin-induced diabetic rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 151, n. 2, p. 784–790, 2014.

FOSSATI, P.; PRINCIPE, L. Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. **Clinical Chemistry**, v. 28, n. 10, p. 2077-2080, 1982.

FRANCISCO, V. L. F. dos S.; BAPTISTELLA, C. S. L. Cultura do abacate no estado de São Paulo. **Informações Econômicas**, v. 35, n. 5, 2005.

FRANSSEN R.; MONAJEMI, H., STROES, E. S. G., KASTELEIN, J. J. P. Obesity and dyslipidemia. **Medical Clinics of North America**, v. 95, n. 5, p. 893-902, 2011.

GEORGE, S.; BRAT, P.; ALTER, P.; AMIOT, M. J. Rapid determination of polyphenols and vitamin C in plant-derived products. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 53, n. 3, p. 1370-3, 2005.

GETTLEMAN, J. In Kenya, and across Africa, an unexpected epidemic: Obesity. **The New York Times**, 2018. Disponível em: <https://www.nytimes.com/2018/01/27/world/africa/kenya-obesity-diabetes.html>

GODAY, A.; BELLIDO, D.; SAJOUX, I.; CRUJEIRAS, A. B.; BURGUERA, B.; GARCIA-LUNA, P. P.; OLEAGA, A.; MORENO, B.; CASANUEVA, F. F. Short-term safety, tolerability and efficacy of a very low-calorie-ketogenic diet interventional weight loss program versus hypocaloric diet in patients with type 2 diabetes mellitus. **Nutrition Diabetes**, v.19, n. 6, 2016.

GOMEZ-CACERES, P. L.; OLIVEIRA, F. M. N.; ANDRADE, J. S.; MOREIRA FILHO, M. Cinética de secagem da polpa cupuaçu (*Theobroma grandiflorum*) pré desidratada por imersão-impregnação. **Revista de Ciências Agrônômicas**, v. 44, p. 102-106, 2013. .

GOMES, M. E.; TEIXEIRA, C. Aproveitamento integral dos alimentos: qualidade nutricional e consciência ambiental no ambiente escolar. **Revista Ensino, Saúde e Ambiente**, n. 1, p. 203-217, 2017.

HUNGENHOLTZ, J.; SMID, E. J. Nutraceutical production with food-grade microorganisms. **Current Opinion in Biotechnology**, v. 13, p. 497-507, 2002.

IMAFIDON, K. E; AMAECHINA, F. C. Effects of aqueous seed extract of *Persea americana* Mill. (Avocado) on blood pressure and lipid profile in hypertensive rats. **Advances in Biological Research**, v. 4, n. 2, p. 116-121, 2010.

INSTITUTO ADOLFO LUTZ (IAL). **Métodos físico-químicos para análise de alimentos**. São Paulo: Instituto Adolfo Lutz, 2008.

JAYAPRAKASHA, G. K.; PATIL, B. S. In vitro evaluation of the antioxidant activities in fruit extracts from citron and blood orange. **Food Chemistry**, v. 101, n. 1, p. 410-418, 2007.

JESUS, C.; PIRES, I. Fechar o ciclo: a contribuição da economia circular para o combate ao desperdício alimentar. **Revista Ecologias Humanas**, v. 4, n.4, p. 7-20, 2018.

JIMENEZ-GARCIA, S. N.; GUEVARA-GONZALEZ, R. G.; MIRANDA-LOPEZ, R.; FERREGRINO- PEREZ, A. A.; TORRES-PACHECO, I.; VAZQUEZ-CRUZ, M. A. Functional properties and quality characteristics of bioactive compounds in berries: Biochemistry, biotechnology, and genomics. **Food Research International**, v. 54, n.1, p. 1195-1207, 2013.

JUAREZ-HERNANDEZ, E.; CHAVEZ-TAPIA, N. C.; URIBE, M.; BARBERO-BECERRA, V. J. Role of bioactive fatty acids in nonalcoholic fatty liver disease. **Nutrition Journal**, v. 15, n. 1, p. 72, 2016.

KLEINER, D. E.; BRUNT, E. M.; VAN NATTA, M.; BEHLING, C.; CONTOS, M. J.; CUMMINGS, O. W.; FERRELL, L. D.; LIU, Y.; TORBENSON, M. S. ; UNALP-ARIDA, A.; YEH, M.; MCCULLOUGH, A. J.; SANYAL, A. J. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. **Hepatology**, v. 41, n. 6, p. 1313-1321, 2005.

KOSINSKA, A.; KARAMAC, M.; ESTRELLA, I.; HERNANDEZ, T.; BARTOLOME, B.; DYKES, G. A. Phenolic compound profiles and antioxidant capacity of *Persea Americana* Mill. peels and seeds of two varieties. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 60, n. 18, p. 4613-4619, 2012.

KUMAR, G.; KARTHIK, L.; RAO, K. V. B. Haemolytic activity of Indian medicinal plants toward human erythrocytes: an in vitro study. **Elixir Applied Botany**, v. 40, p. 5534-5537, 2011.

LEITE, J. J.; BRITO, E. H. S.; CORDEIRO, R. A.; BRILHANTE, R. S. N.; SIDRIM, J. J. C.; BERTINI, L. M.; de MORAIS, S. M.; ROCHA, M. F. G. Chemical composition, toxicity and larvicidal and antifungal activities of *Persea Americana* (avocado) seed extracts. **Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 2, p. 110-113, 2009.

LIMA, N. V.; ARAKAKI, D. G.; TSCHINKEL, P. F. S.; SILVA, A. F.; GUIMARÃES, R. C. A.; HIANE, P. A.; JÚNIOR, M. A. F.; NASCIMENTO, V. A. First comprehensive study on total determination of nutritional elements in the fruit of the *Campomanesia Adamantium* (Cambess.): Brazilian Cerrado Plant. **International Archives of Medicine Section: Laboratory Medicine**, 2016. v. 9, n. 350, 2016.

LIMA, N. V.; ARAKAKI, D. G.; TSCHINKEL, P. F. S.; SILVA, A. F.; GUIMARÃES, R. C. A.; HIANE, P. A.; NASCIMENTO, V. A. Investigation of *Campomanesia* components: A Fruit of Brazilian Cerrado. **Active Ingredients from Aromatic and Medicinal Plants**, 2017 DOI: 10.5772/66220. Disponível em: <https://www.intechopen.com>

LUUKKONEN, P. K.; SADEVIRTA, S.; ZHOU, Y.; KAYSER, B.; ALI, A.; AHONEN, L.; LALLUKKA, S.; PELLOUX, V.; GAGGINI, M.; JIAN, C.; HAKKARAINEN, A.; LUNDBOM, N.; GYLLING, H.; SALONEN, A.; ORESIC, M.; HYOTYLAINEN, T.; ORHO-MELANDER, M.; RISSANEN, A.; GASTALDELLI, A.; CLEMENT, K.; HODSON, L.; YKI-JARVINEN, H. Saturated fat is more metabolically harmful for the

human liver than unsaturated fat or simple sugars. **Diabetes Care**, v. 41, n. 8, p.1732-1739, 2018.

MA, Y.; HU, M.; ZHOU, L.; LING, S.; LI, Y.; KONG, B.; HUANG, P. Dietary fiber intake and risks of proximal and distal colon cancers: A meta-analysis. **Medicine**, v. 97, n. 36, 2018.

MAGDALON, J.; FESTUCCIA, W. T. Regulation of adiposity by mTORC1. **Einstein**, v. 15, n. 4, p. 507-511, 2017

MALACRIDA, C. R.; MOTTA, S. Compostos fenólicos totais e antocianinas em suco de uva. **Food Science and Technology**, v. 25, n. 4, p. 659-664, 2005.

MALTA, D. C.; MOURA, L.; PRADO, R. R.; ESCALANTE, J. C.; SCHMIDT, M. I.; DUNCAN, B. B. Mortalidade por doenças crônicas não transmissíveis no Brasil e suas regiões, 2000 a 2011. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, n. 4, p.599-608, 2014.

MARANCA, G. **Fruticultura comercial: manga e abacate**. 6.ed. São Paulo: Nobel, 1986. 138 p.

MASSAFERA, G.; DE OLIVEIRA, J. E. D.; COSTA, T. M. Composição de ácidos graxos do óleo do mesocarpo e da semente de cultivares de abacate (*Persea americana* Mill.) da região de Ribeirão Preto, SP. **Alimentos e Nutrição Araraquara**, v. 12, n. 2, 2010.

MELO, E. A.; MACIEL, M. I. S.; LIMA, V. L. A. G.; LEAL, F. L. L.; CAETANO, A. C. da S.; NASCIMENTO, R. J. Capacidade Antioxidante de Hortaliças usualmente consumidas. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 26, 2006.

MELO, E. A.; ANDRADE, R. M. S. Compostos bioativos e potencial antioxidante de frutos do umbuzeiro. **Alimentos e Nutrição Araraquara**, v. 21, n. 3, p. 453-457, 2010.

MELO, M. L. N.; COSTA, T. S.; SOUSA, C. A. B.; MARSIGLIA, W. I. M. L. Caracterização físico-química do caroço de abacate (*Persea americana* Mill). In: Encontro Nacional de Educação, Ciência e Tecnologia – ENECT, 2012.

MORAES, C. M. **Avaliação das alterações inflamatórias e funcionais do pulmão no curso da pancreatite aguda experimental induzida por ceruleína**. 2013. 71 f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2013.

MOREIRA, J. C. H. **Agentes fitoquímicos da *Persea americana* Mill. e seu potencial contributo na dermocosmética**. 2012. 61f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2012.

NASCIMENTO, P. M.; SCALABRINI, H. M. Benefícios do ômega-3 na prevenção de doença cardiovascular: revisão integrativa de literatura. **International Journal of Nutrology**, v. 13, n. 3, p. 95-101, 2020.

NASSAU, F. F. **A influência dos compostos bioativos do abacate na fisiopatologia do câncer prostático e hiperplasia benigna prostática**. 2013. 37 p. Monografia (Bacharelado em Nutrição) – Faculdade de Nutrição, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2013.

NASRI, H.; SHIRZAD, H.; BARADARAN, A.; RAFIEIAN-KOPAEI, M. Antioxidant plants and diabetes mellitus. **Journal of Research in Medicinal Sciences**, v. 20, n. 5, p. 491-502, 2015.

NERY, C. S.; PINHEIRO, I. L.; MUNIZ, G. S.; VASCONCELOS, D. A. A.; FRANÇA, S. P.; NASCIMENTO, E. Murinometric evaluations and feed efficiency in rats from reduced litter during lactation and submitted or not to swimming exercise. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 17, n. 1, p. 49-55, 2011.

OLIVEIRA, J. E. P.; VENCIO, S. (org.). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016) - São Paulo: A.C. Farmacêutica, 2016.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE 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.

OTTAVIANI, E.; MALAGOLI, D.; FRANCESCHI, C.; The evolution of the adipose tissue: A neglected enigm. **General and Comparative Endocrinology**, v. 174, n. 1, p. 1-4, 2011.

PANCHAL, S. K.; BROWN, L. Rodent models for metabolic syndrome research. **Journal Biomed Biotechnology**, 2011.

PAPPIANE, C. Efeito dos ácidos graxos ômega-3, ômega-6 e ômega-9 sobre o risco cardiovascular de indivíduos adultos: estudo clínico de prevenção primária. 2016. 253 p. Tese (Doutorado em Nutrição em Saúde Pública) – Faculdade de Saúde Pública. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

PATEL P. N.; PATEL, S. M.; BHATT, D. L. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl. **Current Opinion in Cardiology**, v. 34, n. 6, p. 721-727, 2019.

PEREIRA, I. O.; FRANCISCHI, R. P.; JÚNIOR, A. H. L. Obesidade: Hábitos nutricionais, sedentarismo e resistência à insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 47, n. 2, p. 111-127, 2003.

PEREIRA, M. C.; STEFFENS, R. S.; JABLONSKI, A.; HERTZ, P. F.; RIOS, A. O.; VIZZOTTO, M.; FLÔRES, S. H. Characterization and antioxidant potential of Brazilian fruits from the Myrtaceae family. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 60, n. 12, p. 3061-3067, 2012.

PESQUISA NACIONAL DE SAÚDE (PNS) 2019: ciclos de vida: Brasil/ IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. Rio de Janeiro: IBGE, 2021. 139p.

PINTO, N.A.V.D.; CARVALHO, V. D. de; BOTELHO, V. A. V. A.; MORAES, A. R. de. Determinación Del potencial de fibras dietéticas em lãs hojas de taioba (*Xanthosoma sagittifolium* Schott). **Revista Alimentaria**, v. 5, n. 312, p.87-90, 2000.

PIRES, V. A. **Efeito da planta vitex montevidensis na aterosclerose experimental:** uma abordagem sobre o desenvolvimento de um medicamento fitoterápico na indústria brasileira. 2014. 154p. Tese (Doutorado em Farmacologia) – Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2014.

QUEIROZ, J. C. F.; ALONSO-VALE, M. I. C.; CURI, R.; LIMA F. B. Control of adipogenesis by fatty acids. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 53, n. 5, p. 582-594, 2009.

RAMOS, M. E. P.; MORENO, A. O.; CEVALLOS, G. C.; NAVARRO, M. D. H.; SICILIANO, L. G.; MONDRAGÓN, H. N.; ORTEGA, M. H. Hypolipidemic effect of avocado (*Persea americana* Mill) seed in a hypercholesterolemic mouse model. **Plant Foods Human Nutrition**, v. 67, n. 1, p.10-16, 2012.

REEVES, P. G.; NIELSEN, F. H.; FAHEY, G. C. JR. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. **Journal of Nutrition**, v. 123, n. 11, p. 1939-1951, 1993.

RODRIGUEZ- AMAYA, D. B. Avanços na pesquisa de carotenoides em alimentos: contribuições de um laboratório brasileiro. **Revista Instituto Adolfo Lutz**, v. 63, p. 129-138, 2004.

RODRIGUEZ-CARPENA, J.; MORCUENDE, D.; ANDRADE, M. J.; KYLLI, P.; ESTEVEZ, M. Avocado (*Persea americana* Mill.) phenolics, in vitro antioxidant and antimicrobial activity, and inhibition of lipid and protein oxidation in porcine patties. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, n. 59, p. 5625-5635, 2011.

ROESLER, R.; NABAVI, L. G.; CARRASCO, L. C.; HOLANDA, R. B.; SOUSA, C. A. S.; PASTORE, G. M. Atividade antioxidante de frutas do Cerrado. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 27, n. 1, p. 53-60, 2007.

RUSPASINGHE, H. P. V.; WANG, L.; HUBER, G. M.; PITTS, N. L. Effect of baking on dietary fibre and phenolics of muffins incorporated with apple skin powder. **Food Chemistry**, v. 107, n. 3, p. 1217-1224, 2016.

SALERNO, P. S. V. **Efeito da dieta de cafeteria em ratos submetidos ao Estresse Crônico Variado:** análise de parâmetros bioquímicos e comportamentais. 2014. 89 f. Dissertação (Mestrado em Nutrição e Alimentos) - Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2014.

SALGADO, J. M.; BIN, C.; MANSI, D. N.; SOUZA, A. Efeito do abacate (*Persea americana* Mill) variedade hass na lipidemia de ratos hipercolesterolêmicos. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 28, n. 4, p. 922-928, 2008.

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.

- SANTOS, L. C.; TORRENT, I. F. O tecido adiposo e a produção de adipocinas. **Revista Digital da Faculdade de Pará de Minas**, v. 2, n. 2, p. 100-119, 2010.
- SANTOS, M. P.; OLIVEIRA, N. R. F. Ação das vitaminas antioxidantes na prevenção do envelhecimento cutâneo. **Disciplinarum Scientia**, v. 15, n. 1, p. 75-89, 2014.
- SHEHZAD, A.; IQBAL, W.; SHEHZAD, O.; LEE, Y. S. Adiponectin: Regulation of its production and its role in human diseases. **Hormones**, v. 11, n. 1, p. 8-20, 2012.
- SHOELSON, S. E.; LEE, J.; GOLDFINE, A.B. Inflammation and insulin resistance. **Journal of Clinical Investigation**, v. 116, n. 7, p. 1793-1801, 2006.
- SIQUEIRA, R. L.; COTTA, R. M. M.; RIBEIRO, R. C. L.; SPERANDIO, N.; PRIORE, S. E. Análise da incorporação da perspectiva do Direito Humano à Alimentação Adequada no desenho institucional do Programa Nacional de Alimentação Escolar. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 1, p. 301-310, 2014.
- SMITKA, K.; MARESOVA, D. Adipose tissue as an endocrine organ: an update on pro-inflammatory and anti-inflammatory microenvironment. **Prague Medicine Repository**, v. 116, n. 2, p. 87-111, 2015.
- TABESHPOUR, J.; RAZAVI, B. M.; HOSSEINZADEH, H. Effects of avocado (*Persea americana*) on metabolic syndrome: a comprehensive systematic review. **Phytother Research**, v. 31, n. 6, p. 819-837, 2017.
- TANGO, J. S.; CARVALHO, C. R. L.; SOARES, N. B. Caracterização física e química de frutos de abacate visando a seu potencial para extração de óleo. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 6, n. 1, p. 17-23, 2004.
- TANGO, J. S.; TURATTI, J. M. Óleo de abacate. In: **Abacate – cultura, matéria-prima, processamento e aspectos econômicos**. ITAL, 1992. p. 156-192.
- TEIXEIRA, H.M.; RIBAS-FILHO, J.M.; NASSIF, P.A.N.; DIETZ, U.A.; HENRIQUES, G.S.; AOKI, S.; PIZZOL, F.D. Avaliação morfológica da mucosa do intestino grosso após derivação jejunoileal em ratos. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 19, n. 4, p. 140-145, 2006.
- TREBATICKA, J.; DUKAT, A.; DURACKOVA, Z.; MUCHOVA, J. Cardiovascular diseases, depression disorders and potential effects of omega-3 fatty acids. **Physiological research**, v. 66, n. 3, p. 363-382, 2017.
- VANINI, L. S.; KWIATKOWSKI, A.; CLEMENTE, E. E. Polyphenoloxidase and peroxidase in avocado pulp (*Persea americana* Mill.). **Food Science and Technology**, v. 30, n. 2, p. 525-531, 2010.
- VILLA-RODRÍGUEZ, J.; MOLINA-CORRAL, F. J.; AYLA-ZAVALA, J. F.; OLIVAS, G. I.; GONZÁLEZ-AGUILAR, G. A. Effect of maturity stage of 'Hass' avocado. **Food Research International**, v.44, 1.231-1.37, 2011.
- VINAGRE, A. P. R.; PEREIRA, A.; SILVEIRA, S.; WILLAND, L.; SUYENAGA, E. E. Anti-diabetic effects of *Campomanesia xanthocarpa* (Berg) leaf decoction. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 46, p. 169-177, 2010.

VINHA, A. F.; MOREIRA, J.; BARREIRA, S. V. P. Physicochemical Parameters, Phytochemical Composition and Antioxidant Activity of the Algarvian Avocado (*Persea americana* Mill.). **Journal of Agricultural Science**, v. 5, n.12, p. 100-109, 2013.

WANG, W.; TERRELL, R.; BOSTIC, L. G. Antioxidant capacities, procyanidins and pigments in avocados of different strains and cultivars. **Food Chemistry**, v. 122, p. 1.193-1.198, 2010.

WENG, X. C.; WANG, W. Antioxidant activity of compounds isolated from *Salvia plebeia* **Food Chemistry**, v. 71, n.4, p. 489-493, 2000.

WHITE, P. A. CERCATO, L. M.; BATISTA, V. S.; CAMARGO, E. A.; DE LUCCA W. JR; OLIVEIRA, A. S.; SILVA, F. T.; GOES, T. C.; OLIVEIRA, E. R.; MORAES, V. R.; NOGUEIRA, P. C.; OLIVEIRA E SILVA, A. M.; QUINTANS-JUNIOR, L. J.; LIMA, B. S.; ARAÚJO, A. A.; SANTOS, M. R. Aqueous extract of *Chrysobalanus icaco* leaves, in lower doses, prevent fat gain in obese high-fat fed mice. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 179, p. 92-100, 2016.

WHO. World Health Organization. Obesity and overweight. **World Health Organization**, p. 1-2, 2020.

WHO. World Health Organization. The World Health Report 2008: Primary Health Care Now More Than Ever. **World Health Organization**, 2008.

WHO. World Health Organization. Global Health Observatory (GHO) data. **World Health Organization**, 2017.

XIAO, M. W.; LIN, S. X.; SHEN, Z. H.; LUO, W. W.; WANG, X. Y. Systematic Review with Meta-Analysis: The Effects os Probiotics in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterol Res Pract*. 2019 DEC 11; 2019:1484598.

ZANINI, R. R.; SPOHR, C.; PERIPOLLI, A.; FURTADO, J. H.; NORONHA, M. O.; DAPPER, S. N. Avaliação do desperdício alimentar produzido por comensais em restaurante universitário no Sul do Brasil por meio de gráficos de controle. **Latin American Journal of Business Management**, v. .8, n. 2, p. 118-133, 2017.

ANEXO A



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



CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Efeitos da farinha da semente de abacate (*Persea americana*) em camundongos alimentados com dieta hipercalórica", registrada com o nº 1.090/2019, sob a responsabilidade de **Priscila Aiko Hiane** - 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, do 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, na 8ª reunião ordinária do dia 31/10/2019.

FINALIDADE	() Ensino (x) Pesquisa Científica
Vigência da autorização	20/03/2019 a 30/03/2021
Espécie/Linhagem/Raça	<i>Mus musculus</i> / Swiss
Nº de animais	90
Peso/Idade	25 gramas / 60 dias
Sexo	Machos
Origem	UT-Biotério/UFMS

Fábio José Carvalho Faria
Coordenador da CEUA/UFMS
Campo Grande, 31 de outubro de 2019.