

KAROLINE SILVA REZENDE

EFEITOS DA AMÊNDOA DE BOCAIUVA (*Acrocomia aculeata*)
LIOFILIZADA EM CAMUNDONGOS ALIMENTADOS COM DIETA
HIPERLIPÍDICA

Campo Grande

2018

KAROLINE SILVA REZENDE

EFEITOS DA AMÊNDOA DE BOCAIUVA LIOFILIZADA (*Acrocomia
aculeata*) EM CAMUNDONGOS ALIMENTADOS COM DIETA
HIPERLIPÍDICA

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Karine de Cássia Freitas.

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Rita de Cássia Avellaneda Guimarães.

Campo Grande

2018

KAROLINE SILVA REZENDE

EFEITOS DA AMÊNDOA DE BOCAIUVA LIOFILIZADA (*Acrocomia aculeata*) EM CAMUNDONGOS ALIMENTADOS COM DIETA HIPERLIPÍDICA

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

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

Campo Grande, 06 de abril de 2018

BANCA EXAMINADORA

CONCEITO

Karine de Cássia Freitas – FACFAN – UFMS (coordenadora)

Bruna Paola Murino Rafacho – FACFAN – UFMS

Ângela Alves Nunes – UCDB

Giovana Eliza Pegolo – FACFAN – UFMS (suplente)

Dedico este trabalho a minha família, em especial ao meu esposo Diogo, minha mãe Ana Lúcia, meu pai Neivaldo (*in memoriam*) e ao meu irmão Lucas pela paciência e apoio na minha formação pessoal e profissional.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a imensa força divina que me acompanha e me guia. Aos meus pais, Ana Lúcia e Neivaldo (*in memoriam*), que desde muito cedo me ensinaram a importância dos estudos e do quão significativo é desempenharmos aquilo que é de nossa responsabilidade da melhor maneira possível. Ao meu irmão, Lucas, que com sua simples presença e conversas atenuou os meus momentos de cansaço, me dando energia para continuar. Agradeço também ao meu companheiro, Diogo, por todo apoio e força que me ofereceu nos últimos dois anos, sempre se mostrando disposto a me ajudar em todos os momentos.

A minha segunda família, família Watanabe, quero dizer o meu muito obrigada por terem me apoiado a entrar no mestrado e também durante o meu percurso. Aos amigos queridos, Amanda, Luana, Kauê e Vinícius, que sempre me incentivaram e, acima de tudo, entenderam quando precisei me ausentar para trabalhar neste projeto.

Agradeço imensamente a Sandramara Sasso, pois foi a pessoa que me introduziu no ambiente da nutrição experimental. Com toda a sua paciência e disponibilidade me ensinou a maior parte das análises realizadas neste trabalho e também a como lidar com a rotina no biotério. Sem sombras de dúvidas foi uma peça essencial no caminho que trilhei.

Aos técnicos de laboratório Osmar, Camila e Márcio tenho profunda gratidão, pois me auxiliaram por meio de seus conhecimentos, dedicação e tempo. Muitas análises realizadas neste trabalho não seriam possíveis sem o auxílio de tais profissionais.

A etapa realizada no biotério não teria sido possível sem a ajuda da profissional incrível que foi a Kelly. Ela contribuiu em todos os aspectos, desde a rotina com os animais até nos momentos de descontração. Acredito que todos que passam pelo biotério deveriam ter a sua “Kelly”, pois foi ela quem amenizou o peso de tal etapa.

À minha companheira de mestrado, Melina, eu não tenho palavras para agradecer. Foi com ela que dividi todos os momentos referentes ao mestrado. Aprendemos, erramos, rimos, choramos, nos desesperamos (hehe) e acalmamos

juntas. A minha jornada se tornou muito mais amena com a presença dela, amiga que o mestrado me deu, e que vou levar para o resto da minha existência. A você, Melinoca, meu muito obrigada, principalmente pela sua amizade.

A pessoa que permitiu que tudo isso acontecesse, Karine, meus sinceros agradecimentos. Sem ela todo o resto não seria possível, pois foi a pessoa que me acolheu e de fato me mostrou por onde eu deveria ir para que chegasse até aqui. Karine, palavras acabam sendo pequenas perto da minha infinita gratidão por ter me acolhido e orientado. Não te procurei aleatoriamente para me orientar, e sim porque desde a graduação tenho profunda admiração por quem és. A sua serenidade me acolheu as infinitas vezes que estive à beira do desespero. Obrigada de coração pela extrema dedicação que teve a mim e ao meu projeto, você foi essencial! Junto a Karine, minha co-orientadora, Rita, trabalhou intensamente para viabilizar o andamento de nosso trabalho e nos apoiou diversas vezes e eu sou muito grata a tamanho empenho.

Meu muito obrigada ao Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste pela oportunidade de desenvolver este trabalho, à Capes pela bolsa de estudos e a Fundect pelo incentivo financeiro para a realização deste estudo. Meus sinceros agradecimentos a todos!

“A vitalidade é demonstrada não apenas pela persistência, mas pela capacidade de começar de novo”

(F. Scott Fitzgerald)

RESUMO

A obesidade é um importante problema de saúde pública no mundo. O acúmulo de gordura corpórea, presente na obesidade, está relacionado ao aumento do risco de desenvolvimento de doenças crônicas. Sendo assim, o consumo de alimentos com componentes que atuem de forma a prevenir e/ou controlar tais doenças é de grande interesse. A amêndoa da bocaiuva (*Acrocomia aculeata*) torna-se um recurso atrativo devido a sua composição nutricional identificada até o momento. Neste contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da amêndoa de bocaiuva liofilizada em camundongos alimentados com dieta hiperlipídica. Para isso, os animais foram divididos em 5 grupos e receberam durante 13 semanas ração hiperlipídica acrescida com amêndoa. Os animais do grupo controle (n=15) foram alimentados com dieta padrão (grupo SHAM), e os alimentados com dieta hiperlipídica foram subdivididos em 4 grupos (n=15): animais que receberam dieta hiperlipídica (grupo HF), e os que receberam dieta hiperlipídica com diferentes percentuais (1, 2 e 4%) de amêndoa liofilizada (grupos HF A1%; HF A2%; e HF A4%). Durante o período experimental foi avaliado o peso corporal, a ingestão alimentar e o perfil glicêmico dos animais. Após eutanásia, coletou-se sangue para os exames bioquímicos, e foi realizada análise histológica do tecido adiposo, fígado e pâncreas, dosando-se também o teor de lipídios do fígado. Os resultados mostraram que os animais que consumiram dieta hiperlipídica, acrescida de amêndoa ou não, apresentaram maior ganho de peso corporal quando comparados ao grupo SHAM ($p < 0,05$). No entanto, a amêndoa apresentou tendência na manutenção dos níveis séricos de glicose, sendo que tais resultados não apresentaram diferença significativa quando comparados ao do grupo SHAM e HF ($p < 0,05$). A glicemia de jejum e o teste de tolerância oral a glicose também demonstraram tal tendência em relação ao perfil glicêmico dos animais que fizeram a ingestão da amêndoa. O consumo de amêndoa contribuiu para a manutenção de parâmetros séricos de triglicerídeos, colesterol total, colesterol HDL e não-HDL, sendo que para o índice aterogênico não houve diferença significativa entre os grupos. Não houve redução significativa no índice de adiposidade para os grupos que consumiram a amêndoa, porém a mesma contribuiu para a manutenção do peso de alguns coxins adiposos. A análise histológica do pâncreas não evidenciou alterações em tal órgão. Em relação ao fígado, a composição lipídica hepática e a análise histológica demonstraram que o consumo de amêndoa não foi capaz de proteger os animais no que diz respeito a esteatose hepática. Portanto, conclui-se que no modelo estudado a amêndoa de bocaiuva liofilizada pode contribuir parcialmente na prevenção e/ou controle de alterações advindas do alto consumo de gordura.

Palavras-chave: Tecido adiposo; Glicemia; Alimento funcional; Dislipidemias.

ABSTRACT

Obesity is a major public health problem in the world. The accumulation of body fat, present in obesity, is related to the increased risk of developing chronic diseases. Therefore, the consumption of foods with components that can prevent and / or control such diseases is of great interest. The almond of the bocaiuva (*Acrocomia aculeata*) becomes an attractive resource due to its nutritional composition identified so far. In this context, the objective of this study was to evaluate the effect of freeze-dried bocaiuva kernel in mice fed a hyperlipid diet. For this, the animals were divided in 5 groups and received during 13 weeks increased hyperlipidic ration with almond. The animals in the control group (n = 15) were fed a standard diet (SHAM group), and those fed a hyperlipid diet were subdivided into 4 groups (n = 15): animals that received a hyperlipid diet (HF group) and those (HF A1%, HF A2%, and HF A4%), were fed a high-fat diet with different percentages (1.2 and 4%) of lyophilized. During the experimental period the body weight, food intake and glycemc profile of the animals were evaluated. After euthanasia, blood was collected for the biochemical tests, and histological analysis of the adipose tissue was performed, measuring the adipocyte area, liver and pancreas, and the lipid content of the liver. The results showed that the animals that consumed a hyperlipidic diet, added with almond or not, had greater body weight gain when compared to the SHAM group (p <0.05). However, the almond presented a tendency to maintain serum glucose levels, and these results did not show a significant difference when compared to the SHAM and HF group (p <0.05). Fasting glucose and the oral glucose tolerance test also showed such a trend in relation to the glycemc profile of the animals that made the ingestion of the almond. The intake of almond contributed to the maintenance of serum parameters of TG, CT, HDL and non-HDL, and for atherogenic index there was no significant difference between the groups. There was no significant reduction in the adiposity index for the groups that consumed the almond, but it contributed to the weight maintenance of some adipose tissues. Histological analysis of the pancreas showed no alterations in this organ. In relation to the liver, the hepatic lipid composition and the histology analysis showed that the consumption of almond was not able to protect the animals with respect to hepatic steatosis. It was concluded that in the model studied the freeze-dried almond can contribute in the prevention and / or control of changes due to the high consumption of fat.

Key words: Adipose tissue; Blood glucose; Functional food; Dyslipidemias.

LISTA DE FIGURAS

Figura – Aumento do tecido adiposo.....	27
Figura 2 – Bocaiuva (<i>Acrocomia aculeata</i>).....	37
Figura 3 – Delineamento experimental.....	50
Figura 4 – Análise histológica do fígado e do pâncreas dos grupos	82
Figura 5 – Análise histológica do tecido adiposo epididimal dos grupos.....	83

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Composição das dietas experimentais (g/kg ração)	48
Tabela 2 – Composição nutricional das dietas experimentais (g/kg ração)	49
Tabela 3 – Composição físico-química da amêndoa liofilizada(g/100g).....	57
Tabela 4 – Composição de ácidos graxos (%) da amêndoa de bocaiuva liofilizada	59
Tabela 5 – Peso inicial e final, ganho de peso, ingestão alimentar de animais controles e que fizeram a ingestão de amêndoa de bocaiuva	61
Tabela 6 – Resultados ao Teste de Tolerância Oral à Glicose nos animais antes do início do tratamento de acordo com o grupo experimental, em cada tempo avaliado.	69
Tabela 7 – Resultados referentes ao teste de tolerância oral à glicose dos animais no meio do estudo, de acordo com o grupo experimental, em cada tempo avaliado	70
Tabela 8 – Resultados referentes ao teste de tolerância oral à glicose dos animais ao final do tratamento, de acordo com o grupo experimental, em cada tempo avaliado	71
Tabela 9 – Efeito da amêndoa de bocaiuva liofilizada sobre os coxins adiposos e índice de adiposidade	75
Tabela 10 – Lipídios, TG e CT hepáticos e peso do fígado de animais pertencentes aos grupos controles e dos que fizeram a ingestão de amêndoa de bocaiuva liofilizada.....	77
Tabela 11 – Resultados referentes às alterações observadas no pâncreas dos animais, em cada um dos grupos experimentais	80
Tabela 12 – Resultados referentes às alterações observadas no fígado dos animais, em cada um dos grupos experimentais.....	81

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1 – Efeito da dieta hiperlipídica acrescida de amêndoa de bocaiuva na evolução do ganho de peso corporal de animais pertencentes aos grupos controles e dos que consumiram dieta hiperlipídica com acréscimo de amêndoa. Cada símbolo representa à média e a barra o erro padrão da média. Os valores representam a média \pm erro padrão da média. * $p \leq 0,05$ vs SHAM. ANOVA seguido de post test Tukey e Kruskal-Wallis..... 63
- Gráfico 2 – Avaliação dos parâmetros séricos (A) Glicose sanguínea (mg/dL)¹; (B) Triglicérides (mg/dL)²; (C) Colesterol total (mg/dL)¹; (D) HDL-colesterol (mg/dL)²; (E) Colesterol Não-HDL (mg/dL)³; (F) Índice Aterogênico² de animais dos grupos controles (SHAM e HF) e dos que consumiram dieta hiperlipídica com acréscimo da amêndoa de bocaiuva (HF A) nas concentrações de 1, 2 e 4 % durante 13 semanas. Cada coluna representa à média e a barra o erro padrão da média. Letras diferentes indicam diferença significativa entre grupos experimentais. (¹ Kruskal-Wallis/Dunns, ² ANOVA/Tukey, ³ Kruskal-Wallis/Fisher LSD). $p < 0.05$ 66
- Gráfico 3 – Avaliação do perfil glicêmico antes, durante e ao final do período de consumo da dieta hiperlipídica acrescida de amêndoa de bocaiuva (A) Teste de tolerância oral à glicose antes do início do período de consumo de acordo com o grupo experimental em cada tempo avaliado (B) Teste de tolerância oral à glicose no meio do período do consumo de acordo com o grupo experimental em cada tempo avaliado (C) Teste de tolerância oral à glicose ao final do período de consumo de acordo com o grupo experimental em cada tempo avaliado. Cada símbolo representa à média e a barra o erro padrão da média. Letras diferentes indicam diferença estatística. Grupos controles (SHAM e HF) e que consumiram dieta hiperlipídica com acréscimo da amêndoa de bocaiuva (HF A) nas concentrações de 1, 2 e 4 % 72
- Gráfico 4 – Avaliação do perfil glicêmico ao final do período do consumo de dieta hiperlipídica acrescida de amêndoa de bocaiuva .(A) Gráfico apresentando a área sob a curva (AUC) da glicemia dos animais avaliados neste estudo no início do tratamento, de acordo com o grupo experimental. (B) Gráfico apresentando a área sob a curva (AUC) da glicemia dos animais avaliados neste estudo no meio do

tratamento, a curva (AUC) da glicemia dos animais avaliados neste estudo no meio do tratamento, de acordo com o grupo experimental.(C) Gráfico apresentando a área sob a curva (AUC) da glicemia dos animais avaliados neste estudo ao final do tratamento, de acordo com o grupo experimental. Cada coluna representa a média e a barra o erro padrão da média. Letras diferentes indicam diferença estatística entre os grupos (pós-teste de Tukey. $p < 0.05$)..... 73

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

µL	Microlitro
AGCMs	Ácidos graxos de cadeia média
AGLs	Ácidos graxos livres
AI	Ingestão adequada
AIN-93M	<i>American Institute of Nutrition</i> - Dieta formulada para manutenção de roedores adultos
AOAC	Association of Official Analytical Chemists
Apo	Apolipoproteínas
AVC	Acidente vascular cerebral
AUC	Área sob a curva
CC	Circunferência da cintura
CEA	Coeficiente de eficácia alimentar
CEUA	Comissão de ética no uso de animais
CGPCC	Cálculo do coeficiente de ganho de peso por consumo calórico
Cm	Centímetro
CONCEA	Controle de experimentação animal
CT	Colesterol total
DCC	Doença coronariana cardíaca
DCNTs	Doenças crônicas não transmissíveis
DCVs	Doenças cardiovasculares
DHGNA	Doença hepática gordurosa não alcoólica
DIC	Ionização de chama
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
DRI	Ingestão diária de referência
EHNA	Esteatose hepática não alcoólica
ELISA	<i>Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay</i>
FACFAN	Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição
FAI	Fibra alimentar insolúvel
FAZ	Fibra alimentar solúvel
g/kg	grama por quilograma
GLUT-4	Transportador de glicose tipo 4

HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HF	Grupo experimental que consumiu dieta hiperlipídica
HF A1%	Grupo experimental que consumiu dieta hiperlipídica acrescida com 1% de amêndoa de bocaiuva liofilizada
HF A2%	Grupo experimental que consumiu dieta hiperlipídica acrescida com 2% de amêndoa de bocaiuva liofilizada
HF A4%	Grupo experimental que consumiu dieta hiperlipídica acrescida com 4% de amêndoa de bocaiuva liofilizada
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IL-1 β	Interleucinas -1 β
IL-6	Interleucina – 6
IMC	Índice de massa corporal
INBIO	Instituto de Biologia
Kcal	Quilocalorias
Kg	Quilogramas
kg/m ²	Quilograma por metro quadrado
LDL	Lipoproteínas de baixa densidade
MCP-1	Proteína quimiotática de monócitos-1
MG	Miligrama
mg/dL	Miligrama por decilitro
mg/g	Miligrama por grama
mg/kg	Miligrama por quilograma
mg/min	Miligrama por minuto
mL	Mililitro
Mm	Milímetro
mmHg	Milímetro de mercúrio
Nm	Nanômetro
OAB	Óleo da amêndoa de bocaiuva
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development
OMS	Organização Mundial da Saúde
RCQ	Relação cintura quadril
SHAM	Grupo experimental controle

SUS	Sistema Único de Saúde
TG	Triglicerídeos
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
UCDB	Universidade Católica Dom Bosco
UTASP	Unidade de Tecnologia de Alimentos e Saúde Pública
UFMS	Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
VIGITEL	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico
VLDL	Lipoproteínas de muito baixa densidade

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	20
2	REVISÃO DE LITERATURA	22
2.1	Obesidade	22
2.1.1	<i>Aspectos Gerais</i>	21
2.1.2	<i>Tecido adiposo: inflamação e resistência insulínica</i>	26
2.2	Doenças associadas à obesidade	28
2.2.1	<i>Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2)</i>	28
2.2.2	<i>Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA)</i>	30
2.2.3	<i>Dislipidemia e Doenças Cardiovasculares (DCVs)</i>	31
2.3	Alimentação na Prevenção de Obesidade e agravos	34
2.4	Bocaiuva (<i>Acrocomia aculeata</i>)	36
3	OBJETIVOS	42
3.1	Geral	42
3.2	Específicos	42
4	MATERIAIS E MÉTODOS	43
4.1	Coleta e armazenamento da matéria prima	43
4.2	Obtenção da amêndoa liofilizada	43
4.3	Caracterização físico-química da amêndoa liofilizada de bocaiuva	44
4.4	Determinação de ácidos graxos da amêndoa de bocaiuva liofilizada	45
4.5	Protocolo experimental	46
4.5.1	<i>Parâmetros Éticos</i>	46
4.5.2	<i>Teste de toxicidade aguda</i>	46
4.5.3	<i>Composição das Dietas Experimentais</i>	47
4.5.4	<i>Determinação da composição nutricional das dietas experimentais</i>	48

4.5.5 <i>Delineamento experimental</i>	49
4.6 Métodos analíticos	50
4.6.1 <i>Controle de peso corpóreo</i>	50
4.6.2 <i>Análise da ingestão alimentar, eficácia alimentar e ganho de peso</i>	51
4.6.3 <i>Avaliação da gordura corporal e peso do fígado</i>	52
4.6.4 <i>Histologia do tecido adiposo epididimal, fígado e pâncreas</i>	52
4.6.5 <i>Determinação dos lipídios totais, colesterol total, e triglicerídeos hepáticos</i>	53
.....	
4.7 Análises séricas	54
4.7.1 <i>Perfil glicêmico: glicemia de jejum, teste de tolerância à glicose</i>	54
4.7.2 <i>Perfil lipídico: triglicerídeos, colesterol total e frações e índice aterogênico</i>	
.....	55
4.8 Análise estatística	55
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	57
5.1 Caracterização físico-química da amêndoa de bociuva liofilizada	57
5.2 Teor de ácidos graxos da amêndoa de bociuva liofilizada	58
5.3 Teste de toxicidade aguda	60
5.4 Efeitos da amêndoa de bociuva liofilizada sobre o peso corporal e ingestão alimentar	61
5.5 Efeito da amêndoa de bociuva liofilizada sobre o perfil lipídico e glicemia	
.....	64
5.6 Efeito da amêndoa de bociuva liofilizada sobre os coxins adiposos	74
5.7 Efeito da amêndoa de bociuva liofilizada na composição lipídica hepática	
.....	76
5.8 Efeitos da amêndoa de bociuva liofilizada sobre a histologia do fígado, pâncreas e tecido adiposo epididimal	78
6 CONCLUSÃO	84
REFERÊNCIAS	86

ANEXO A – CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL- UFMS	
.....	104
APÊNDICE A – TESTE HIPOCRÁTICO: TOXICIDADE DE DROGAS POR ANÁLISE COMPORTAMENTAL	106
APÊNDICE B – RESULTADOS DO TESTE DE TOXICIDADE AGUDA	108
APÊNDICE C – ARTIGO SUBMETIDO À REVISTA CIÊNCIA RURAL	110

1 INTRODUÇÃO

Em países desenvolvidos e em desenvolvimento, incluindo o Brasil, as Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNTs) estão entre as principais responsáveis pelo número de óbitos (REIS; TOURINO; FERREIRA, 2015; BRASIL, 2017a). São diversas as doenças que fazem parte das DCNTs, sendo que dentre elas estão as doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, hipertensão e câncer (BRASIL, 2017a). No mundo, tais enfermidades foram relacionadas a 68% do total de 38 milhões de óbitos ocorridos em 2012 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014). No Brasil o cenário é muito similar, relacionando-se a 74% das mortes, sendo considerada a primeira causa de morte no país (BRASIL, 2017b).

As doenças citadas anteriormente relacionam-se ao excesso de gordura presente no quadro de obesidade (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000). Em decorrência do aumento da obesidade nos últimos anos, ela já é considerada uma epidemia e, além disso, um dos principais problemas de saúde pública no mundo. Em 2014, 39% da população mundial adulta encontrava-se acima do peso e 13% obesa (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015a).

A etiologia da obesidade é considerada complexa e multifatorial, sendo resultado da interação de genes, ambiente, estilo de vida e fatores emocionais. As mudanças dos hábitos de vida que ocorreram ao longo dos anos são um forte gatilho para obesidade, principalmente devido à menor prática de atividade física associada ao aumento da ingestão calórica (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA, 2016).

Nesse contexto, há uma maior preocupação pelos órgãos públicos de saúde e pela população quanto aos hábitos alimentares saudáveis, visto que muitas pesquisas vêm demonstrando a influência de determinados tipos de alimentos na redução de processos patogênicos e, como consequência, na diminuição da ocorrência de DCNTs (GORTMAKER et al., 2011; SWINBURN et al., 2011; TORRES-FUENTES et al., 2015). Dessa forma, a inserção de alimentos com constituintes que atuem de forma a prevenir e/ou controlar doenças crônicas é de grande interesse. Com base nisso, a amêndoa da bocaiuva (*Acrocomia aculeata*)

torna-se um recurso atrativo por conta de sua composição nutricional identificada até o momento.

A amêndoa da bocaiuva ainda é pouco explorada, porém já foi referida por conter elevado teor de proteína, lipídios, fibra alimentar, presença de minerais como manganês, cobre e zinco, além de boa fonte de aminoácidos essenciais (HIANE et al., 2006). Também foi caracterizada como fonte de ácidos graxos oléico, láurico e palmítico (HIANE et al., 2005). Com base no que foi exposto quanto ao valor nutricional da amêndoa, o seu consumo pode estar relacionado a possíveis benefícios a saúde humana (DESSIMONI-PINTO et al., 2010). Deste modo, o presente estudo tem por objetivo avaliar o efeito do consumo da amêndoa liofilizada de bocaiuva em camundongos alimentados com dieta hiperlipídica.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Obesidade

2.1.1 Aspectos gerais

Entende-se a obesidade como um agravo de origem multifatorial, resultado de balanço energético positivo que propicia o acúmulo de gordura, relacionado a riscos para a saúde devido a sua relação com complicações metabólicas, como aumento dos níveis de colesterol e triglicerídeos sanguíneos, pressão arterial e resistência à insulina (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000).

Em diversos países em desenvolvimento, incluindo o Brasil, ocorreram mudanças importantes no padrão de saúde. Nas últimas décadas, a dieta de várias populações foi se modificando e juntamente com alterações no estilo de vida, econômicas, sociais e demográficas, pôde-se observar o impacto negativo na saúde dos habitantes desses países. Consequentemente, a prevalência de excesso de peso e da obesidade aumentou e, como consequência, as DCNTs também, com destaque para diabetes, hipertensão arterial, doenças cardiovasculares e cânceres (SCHMIDT et al., 2011; ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA, 2016; SOUZA, 2017).

Em 2014 o excesso de peso estava presente em cerca 1,9 bilhão de pessoas do mundo todo, bem como a obesidade em pelo menos 600 milhões. No período entre 1980 e 2014, a prevalência mundial de obesidade mais do que dobrou (WHO, 2015b).

No Brasil, nota-se um processo de transição nutricional. Tal fenômeno compreende as mudanças na alimentação e nutrição da população de todas as camadas sociais e idades. Esse processo está relacionado à diminuição das prevalências de carências nutricionais e aumento considerável de excesso de peso e obesidade (SCHMIDT et al., 2011; BRASIL, 2012a; BRASIL, 2017c).

A mudança no padrão dietético influenciou o aumento do consumo

energético, principalmente de produtos industrializados ricos em açúcares e gorduras saturadas. Foi observada também a diminuição do consumo de alimentos de origem vegetal, como frutas, legumes e verduras. Essas alterações refletem no aumento da ingestão calórica e carência em micronutrientes (vitaminas e minerais) (SOUZA, 2017).

Juntamente com as modificações alimentares nota-se uma importante diminuição no nível da atividade física. A tecnologia presente em nosso cotidiano impacta nas atividades de lazer, que hoje se baseiam no sedentarismo, como assistir televisão, jogar videogame e também na utilização do computador. Além disso, a tecnologia está diretamente ligada à diminuição do gasto calórico diário, visto a existência de itens que contribuem para tal situação como portões eletrônicos, escadas rolantes, vidros elétricos, veículos motorizados, máquinas de lavar roupa e louça, dentre outros (SOUZA, 2017).

Corroborando com os dados mundiais, o estilo de vida dos brasileiros está diretamente relacionado ao aumento da obesidade. O Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) realizou um levantamento no ano de 2013, sendo observado que mais da metade da população adulta brasileira estava com excesso de peso (56,9%), sendo que o sexo feminino apresentou maior prevalência (58,2%), quando comparado ao sexo masculino (55,6%). A obesidade estava presente em 20,8% da população, sendo esse percentual mais alto nas mulheres (24,4%) do que nos homens (16,8%). No que diz respeito à evolução do estado nutricional, as prevalências de excesso de peso e obesidade, de 2002-2003 para 2013, aumentaram de forma contínua em ambos os sexos (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2015).

Ademais, o aumento da obesidade impacta no crescimento da prevalência de diabetes e hipertensão. Em estudos periódicos realizados pelo Ministério da Saúde (VIGITEL), que vão de encontro ao levantamento realizado pelo IBGE, observou-se que no período de 10 anos doenças como diabetes e hipertensão cresceram cerca de 60% e 14%, respectivamente. O excesso de peso aumentou 26,3% no mesmo período, sendo que no ano de 2016 estava presente em mais da metade da população brasileira (53,8%). A cidade de Campo Grande – Mato Grosso do Sul (MS) aparece como a capital com a segunda maior prevalência de excesso de peso (58%) presente na população adulta, sendo a primeira localizada em Rio Branco – Acre (AC) (60,6%) (BRASIL, 2017a).

Essa mesma pesquisa indicou que o sobrepeso e a obesidade aumentam com a idade e também é maior nas pessoas com baixa escolaridade. Em uma década a obesidade aumentou 60%, sendo que atualmente atinge 18,9% da população brasileira. Em Mato Grosso do Sul, a obesidade acomete 19,9% das pessoas que residem na capital (BRASIL, 2017a).

Para os diferentes sistemas de saúde, os cuidados necessários no quadro de excesso de peso e obesidade impactam no aumento substancial das despesas com saúde (BAHIA; ARAÚJO, 2014). Levantamentos indicam que tais gastos relacionados a diagnósticos e tratamentos, tendem a aumentar quanto maior for o grau de obesidade segundo o Índice de Massa Corpórea (IMC). Acredita-se que tais custos relacionados a pessoas com sobrepeso sejam cerca de 10% superiores quando confrontados ao de uma pessoa eutrófica, Os graus de obesidade I, II e III, apresentam um gasto maior de 23%, 45% e 81%, respectivamente. Já os custos com saúde de obesos mórbidos têm um acréscimo de 65% a 113% (LEHNERT et al., 2013).

O crescimento dos casos de obesidade e seus agravos, em conjunto, atingem de forma negativa a economia global (DOBBS et al., 2014). A repercussão na economia pode ser mensurada pela perda de anos de vida produtiva, que representa os custos indiretos e/ou pelo o que é investido na terapêutica e manejo da doença, sendo os custos diretos (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA, 2012).

No Brasil, agravos ligados à obesidade e sobrepeso correspondem a aproximadamente 8% do total de gastos em saúde pública, além dos custos indiretos que existem devido ao afastamento do trabalho, absenteísmo e aposentadoria precoce (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA, 2016). O gasto médio do Sistema Único de Saúde (SUS) entre o período de 2008 a 2011 com o tratamento de obesidade foi de cerca de 25 milhões, sendo que neste mesmo período, observou-se um incremento desses custos de aproximadamente 16 milhões (MAZZOCCANTE; MORAES; CAMPBELL, 2012).

Tanto no sistema de saúde pública quanto no privado, o aumento da prevalência de obesidade constitui uma ameaça futura ao tratamento dessa doença, devido aos altos dispêndios. A grande preocupação está ligada ao SUS, visto que a maior parte da população brasileira depende principalmente desse

sistema, e seu financiamento é complexo e de recursos restritos (BAHIA; ARAÚJO, 2014).

Em geral, a obesidade é diagnosticada por meio do método conhecido como IMC (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000). Este indicador é obtido pelo peso (kg) dividido pela estatura (m) ao quadrado. Em adultos, a Organização Mundial da Saúde considera o IMC entre 25,0-29,9 kg/m² como excesso de peso e IMC > 30,0 kg/m² como obesidade. Ademais, por meio desta ferramenta também é possível caracterizar a obesidade de acordo com sua gravidade, uma vez que quanto maior o IMC, mais alto é o risco de comorbidades (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015a).

Apesar de ser amplamente utilizado, o referido indicador não considera a distribuição de gordura corporal (DALTON et al., 2003). Dessa maneira, o mesmo pode ser subestimado ao analisar a população idosa, pois há uma perda natural de massa magra e como resultado um menor peso, além de ser superestimado em indivíduos musculosos, devido à massa magra aumentada (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA, 2016). A estimativa da distribuição da gordura corporal é muito importante, posto que a gordura visceral é um importante fator de risco para o desenvolvimento de determinadas doenças (BOGGS et al., 2011).

Na atualidade, existe uma grande diversidade de ferramentas com a capacidade de mensurar a adiposidade corpórea, como por exemplo: pesagem hidrostática, tomografia computadorizada, absorbância radiológica de DEXA (dupla energia), bioimpedância elétrica, ultrassonografia, ressonância magnética, medida das pregas cutâneas, Circunferência da Cintura (CC), Razão Cintura/Quadril (RCQ), dentre outras (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000; DALTON et al., 2003; ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA, 2009).

A obesidade impacta de forma negativa a capacidade operacional de um indivíduo e seu bem-estar, além de reduzir a expectativa de vida e aumentar a mortalidade. A obesidade e a incapacidade funcional estão intimamente relacionadas a agravos como doença renal, osteoartrose, câncer, diabetes, apneia do sono, Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA), hipertensão arterial e doenças cardiovasculares. Diversos estudos têm demonstrado que a perda de peso atenua tais condições, diminuindo fatores de riscos e mortalidade

(ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA, 2011).

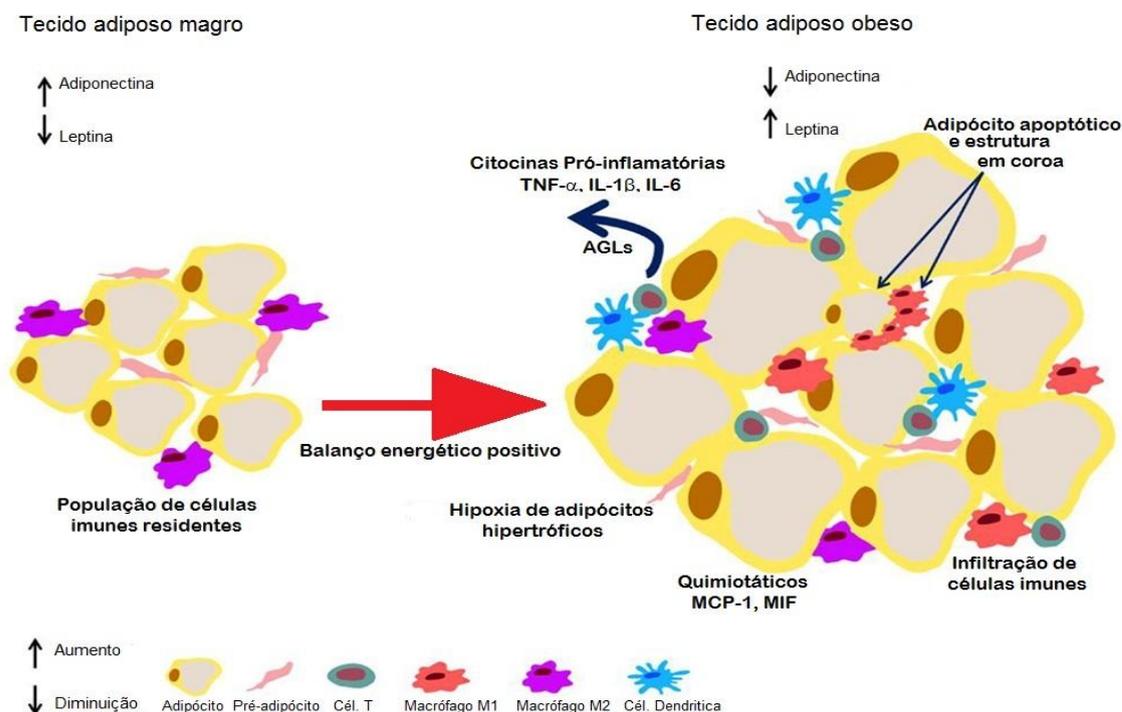
As DCNTs, em geral, apresentam longa duração e lenta progressão. Atualmente, suas taxas de mortalidade são maiores que as das doenças infecciosas. Portanto, o relatório da OMS ressalta a relevância de um plano de ação mundial para o combate das DCNTs, que tem como objetivo a redução do número de mortes prematuras em 25% até 2025 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015c). Diante dessas implicações, a obesidade tem sido descrita como um problema de saúde pública (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015a).

2.1.2 Tecido adiposo: inflamação e resistência insulínica

O tecido adiposo é bem vascularizado e innervado, composto por pré-adipócitos, adipócitos, tecido conjuntivo, tecido nervoso, células do estroma vascular, nódulos linfáticos, células imunes e fibroblastos (ITOH et al., 2011; BRITO et al., 2013; MCARDLE et al., 2013). Além da função de reserva energética corporal, o tecido adiposo possui funções endócrinas, através da secreção de diversas substâncias peptídicas e não peptídicas denominadas adipocinas (SILVEIRA et al., 2009; BRITO et al., 2013; FREITAS; CESCHINI; RAMALLO, 2014; PINTO, 2014; AGOSTINETE et al., 2015). Os tecidos adiposos visceral e subcutâneo são as principais fontes de adipocinas (SIPPEL et al., 2014).

Quando há excesso de nutrientes, o tecido adiposo sofre aumento e seus adipócitos tornam-se hipoperfundidos, gerando redução do fluxo sanguíneo local e hipóxia em determinados locais do tecido (EMANUELA et al., 2012). Então, esse quadro propicia secreção de diversas adipocinas que, por sua vez, promovem a infiltração de células do sistema imunológico (MCARDLE et al., 2013; PATEL; BURAS; BALASUBRAMANYAM, 2013) (Figura 1).

Figura 1 – Aumento do tecido adiposo: inflamação resultante e regulação metabólica



O excesso de energia contribui para expansão do tecido adiposo com células hipertróficas que secretam substâncias como Proteína quimiotática de monócitos-1 (MCP-1), levando ao surgimento de células do sistema imune no tecido. Adipócitos, pré-adipócitos e células imunes infiltrantes secretando mediadores pró-inflamatórios como Fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), Interleucinas -1 β (IL-1 β) e Interleucina-6 (IL-6), resultam na polarização de macrófagos para forma pró-inflamatória M1, e conduzem a população de células T inflamatórias. Com o aumento da lipólise ocorre a elevação dos níveis de ácidos graxos livres (AGLs). Tal cenário impacta negativamente na via de sinalização da insulina, resultando em resistência insulínica. Ademais, os adipócitos hipertróficos também estão relacionados à hipoxia.

Fonte: Adaptada de McArdle et al., 2013.

As adipocinas possuem ações pró-inflamatórias e anti-inflamatórias, sendo que o acúmulo de tecido adiposo leva a uma condição de inflamação crônica de baixo grau (FREITAS; CESCHINI; RAMALLO, 2014). Estas substâncias são responsáveis pela homeostasia por meio de diversos mecanismos, como o controle da ingestão alimentar e balanço energético, ação da insulina, angiogênese, homeostase vascular, controle da pressão sanguínea e da coagulação (RABE et al., 2008; ATHYROS et al., 2010).

O quadro de obesidade, caracterizado pelo acúmulo de tecido adiposo, leva ao desequilíbrio na secreção dessas substâncias, o que impacta em processos fisiopatológicos ligados à obesidade e suas complicações, como a resistência à insulina (COENEN et al., 2007; DUNMORE; BROWN, 2013; SIPPEL et al., 2014). A resistência insulínica ocasionada pela obesidade, afeta a captação de glicose pelos

tecidos sensíveis e, inclusive, a redução da lipólise (GUILHERME et al., 2008).

Em situações que levam a expansão no tecido gorduroso, há prejuízo da função de armazenar lipídios, ocasionando o escape de ácidos graxos livres para a circulação. Dessa forma, com a excessiva quantidade de gordura circulante, ocorre o acúmulo da mesma na forma de triglicerídeos e metabólitos de ácidos graxos em outras regiões do corpo como o fígado, músculo esquelético e pâncreas (SAMUEL; SHULMAN, 2012; STINKENS et al., 2015). Circunstâncias de lipotoxicidade, inflamação crônica e secreção de citocinas inflamatórias impactam na ocorrência de eventos que prejudicam a via da insulina, favorecendo, então, o desencadeamento da resistência à insulina nos tecidos periféricos e consequentemente ao desenvolvimento do diabetes (FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ et al., 2011; EMANUELA et al., 2012; OSBORN; OLEFSKY, 2012; FESTUCCIA et al., 2014; FREITAS; CESCHINI; RAMALLO, 2014).

2.2 Doenças associadas à obesidade

2.2.1 Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2)

No Brasil, a diabetes atualmente atinge 8,9% da população, e em Campo Grande – MS, ocorre em 8,8% de seus habitantes (pessoas com mais de 18 anos) (BRASIL, 2017a). De maneira geral, a DM2 está comumente relacionada a distúrbios metabólicos presentes no quadro de obesidade (OSBORN; OLEFSKY, 2012; KAHN; COOPER; DEL PRATO, 2014). Cerca de 90 a 95% da ocorrência de diabetes configura-se como DM2, sendo que a mesma tem como característica alterações na liberação e/ou ação da insulina (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2014). Um estudo brasileiro associou mais da metade dos casos de DM2 (65,5%) ao excesso de peso (FLOR et al., 2015).

Assim, como no quadro de obesidade mencionado anteriormente, a diabetes também está relacionada à hiperglicemia e resistência insulínica, elevadas concentrações de gordura nos tecidos, produção de radicais livres, sistema antioxidante ineficaz e inflamação crônica (MCARDLE et al., 2013; VAN

GREEVENBROEK; SCHALKWIJK; STEHOUWER, 2013; LAY et al., 2014).

A insulina é classificada como um hormônio polipeptídico anabólico, sendo que sua síntese é realizada no pâncreas pelas células β . Sua produção pode ser desencadeada pelo aumento dos níveis plasmáticos de glicose e aminoácidos pós prandiais. Ela implica no aumento da captação de glicose, sobretudo pelo tecido muscular e adiposo; aumento da biossíntese de proteínas, ácidos graxos e glicogênio; além do bloqueio de eventos como a síntese de glicose pelo fígado, lipólise no tecido adiposo e proteólise no músculo (HANHINEVA et al., 2010; FREITAS; CESCHINI; RAMALLO, 2014).

Após a insulina ligar-se a um receptor específico de membrana, chamado de Receptor de Insulina (IR), ocorre a sinalização da mesma no interior da célula. A ativação de tal receptor é responsável por desencadear diversos eventos que, por sua vez, favorecem o transporte de glicose nos tecidos muscular e adiposo, por meio de translocação da proteína de transporte de glicose – 4 (GLUT-4) para a membrana celular. Tal translocação admite então a passagem da glicose por difusão facilitada (SCHENK; SABERI; OLEFSKY, 2008; CHOI; KIM, 2010).

O consumo de carboidratos considerados “simples”, como a sacarose e o xarope de milho, leva a um aumento repentino da concentração de glicose e insulina circulantes. Essa circunstância está ligada a distúrbios como alterações na síntese de hormônios que estão intimamente relacionados à saciedade (leptina e grelina) e concentração de ácidos graxos livres circulantes, estresse oxidativo e aumento da síntese de citocinas pró-inflamatórias (JAMEEL et al., 2014; MYLES, 2014). Ademais, a elevação da glicose no plasma pode resultar na redução da sensibilidade dos IRs presentes nos tecidos-alvo, evitando que o hormônio seja captado por eles e, assim, ocorre o quadro de hiperinsulinemia (AGUS et al., 2000; SILVA; MURA, 2010).

Quando a glicose circulante encontra-se aumentada, há um requerimento excessivo de insulina. Assim, as células β pancreáticas podem atuar de diversas formas, elevando a secreção de insulina, aumentando o tamanho das células β existentes, além de gerarem novas células. A glicolipotoxicidade é uma condição frequente na obesidade, sendo caracterizada pela presença de hiperglicemia e hiperlipidemia em um longo espaço de tempo. Tal condição pode desencadear a deficiência das células β , retratada na resistência insulínica autócrina, baixa expressão dos genes responsáveis pela formação da insulina, redução do número

destas células por apoptose e liberação indevida de insulina. Por conseguinte, a carência da secreção de insulina pelo pâncreas associada à obesidade é resultado da lesão celular e da falta de eficácia na produção deste hormônio, conduzindo ao surgimento da DM2 (BENSELLAM; LAYBUTT; JONAS, 2012; ALEJANDRO *et al*, 2015).

2.2.2 Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA)

No mundo, a DHGNA é considerada a condição mais frequente de doença crônica no fígado. Tal distúrbio comumente relaciona-se a doenças como obesidade e Síndrome Metabólica. Na DHGNA ocorre acúmulo de partículas protuberantes de triglicerídeos dentro das células hepáticas, sem que haja ingestão crônica de bebida alcoólica (CLEMENTE *et al.*, 2016).

A DHGNA é frequentemente associada à obesidade e seus agravos, sendo que cerca de 90% das pessoas atingidas por essa doença, apresentam no mínimo um dos integrantes da SM (hipertensão arterial sistêmica, obesidade abdominal, alteração na tolerância à glicose e dislipidemia) (CRUZ *et al.*, 2016). Por ser um distúrbio hepático comum no mundo, já é relatado como um problema de saúde pública (MILIĆ; LULIĆ; ŠTIMAC, 2014; CRUZ *et al.*, 2016). Sua prevalência nos indivíduos obesos varia de 57,5 a 74% (CRUZ *et al.*, 2016). Em 20 anos sua prevalência praticamente dobrou (BOWER *et al.*, 2015).

Diversos fatores genéticos e ambientais atuam no surgimento da DHGNA, como a má alimentação e baixa atividade física (FARRELL *et al.*, 2012; CLEMENTE *et al.*, 2016). Hoje, tal agravo é considerado como parte constituinte hepática da SM, pois está intimamente ligada com a obesidade, dislipidemia, hipertensão arterial e índice de resistência à insulina. Há bastante tempo tem-se conhecimento sobre a forte associação entre DHGNA com a resistência à insulina (CLEMENTE *et al.*, 2016).

A resistência insulínica está atribuída de forma significativa ao acúmulo de lipídios na célula hepática. Condições como lipogênese e a inibição da lipólise, descritas no quadro de resistência à insulina, atuam elevando a quantidade de ácidos graxos para os hepatócitos. Quando a DHGNA evolui para uma Esteato-

Hepatite Não Alcoólica (EHNA), diversos agravos podem ser desencadeados, como a intensificação do estresse oxidativo, estresse do retículo endoplasmático, alteração mitocondrial e endotoxemia crônica, propiciando maior injúria nas células hepáticas e fibrose que, por sua vez, pode transformar-se em cirrose (FARRELL et al., 2012).

A DHGNA caracteriza-se pelo acúmulo maior que 5%, considerando o peso total do fígado, de gordura nos hepatócitos de indivíduos não etilistas e sem ocorrência de outras doenças no fígado. A gordura com maior presença nos hepatócitos é o triglicerídeo, porém há outros tipos de lipídios presentes também. A referida condição impacta gerando desde um leve acúmulo de lipídios nos hepatócitos, até uma esteato-hepatite associada a uma atividade necroinflamatória, podendo haver fibrose, cirrose e câncer nas células hepáticas (BROWNING; HORTON, 2004; CRUZ et al., 2016).

2.2.3 Dislipidemia e Doenças Cardiovasculares (DCVs)

O colesterol e os triglicerídeos, apesar de serem apontados como maléficos à saúde, são substâncias essenciais para o bom funcionamento do corpo humano. A fluidez presente na membrana celular, além da produção de certos hormônios e sais biliares, são eventos que necessitam do colesterol. Já os Triglicerídeos (TG) participam do estoque de energia corporal (SILVA; MURA, 2010).

Tais lipídios necessitam de estruturas denominadas lipoproteínas para serem transportados no plasma. Estas, por sua vez, são constituídas por lipídios e proteínas chamadas de apolipoproteínas (apo). No metabolismo das lipoproteínas, as apo possuem várias funções, como a geração de fragmentos lipoproteicos no interior das células e participação como ligantes a receptores de membranas ou cofatores enzimáticos (SIASOS et al., 2011; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2013).

As lipoproteínas estão separadas em dois grupos, sendo que esses se diferenciam de acordo com o tipo de lipídeo transportado por elas. Existem as ricas em TG, que são os quilomícrons e as lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL), e as ricas em colesterol, como as lipoproteínas de densidade baixa (LDL) e as de densidade alta (HDL). Em geral, são diversificadas em tamanho, formato,

composição, função e também na participação do surgimento de doenças vasculares (GOWDY; FESSLER, 2013).

As concentrações irregulares dessas lipoproteínas na circulação caracterizam o quadro de dislipidemias (SHARMA; MOFFATT, 2012). As dislipidemias, que são frequentemente relacionadas ao estilo de vida, têm como características os altos níveis de Colesterol Total (CT), pequenos e densos fragmentos de LDL e TG, além disso, também se observa baixos níveis de HDL (BALLANTYNE; O'KEEFE; GOTTO, 2009). Com o passar do tempo a dislipidemia se tornou o fator de risco mais importante para a ocorrência de diversos distúrbios cardiovasculares (HENDRANI et al., 2016).

As dislipidemias podem ser classificadas em primárias e secundárias, de acordo com a causa. As primárias, ou também chamadas de sem causa aparente, são detectadas através de análises bioquímicas e categorizadas em genotípica ou fenotípica. A primeira categoria engloba as dislipidemias monogênicas, quando só um gene sofre mutação, e poligênicas, quando há diversas mutações. Já a categoria fenotípica considera alterações nos parâmetros de CT, LDL, TG e HDL (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2013).

As dislipidemias secundárias, por sua vez, estão relacionadas a distúrbios já existentes, com destaque para o hipotireoidismo, DM2, intolerância à glicose, síndrome nefrótica, obesidade, alcoolismo, bem como a utilização de medicamentos (diuréticos tiazídicos e bloqueadores beta-adrenérgicos não-seletivos) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2013).

As dislipidemias possuem sua contribuição no processo do desenvolvimento de doenças cardiovasculares, como a aterosclerose, visto que atuam diretamente na fisiopatologia da origem do ateroma. Altas concentrações de colesterol estão associadas à aterosclerose, sendo que a redução desse lipídeo contribui para a minimização dos prejuízos consequentes (MAGALHÃES et al., 2004). Os altos níveis de LDL e baixos de HDL estão associados ao risco para desenvolvimento de doenças do coração (KAUR; SURI; ISSER, 2013).

As Doenças Cardiovasculares (DCVs) atingem o sistema circulatório, isto é, o coração e os vasos sanguíneos. Tais doenças tem potencial de afetar desde artérias do coração até artérias do cérebro. O surgimento delas está relacionado, principalmente, ao acúmulo de placas de gordura e cálcio dentro das artérias, o que impacta no funcionamento adequado da circulação do sangue (BOURBON et al.,

2016).

A aterosclerose é considerada uma doença inflamatória crônica e sua origem é complexa e se dá por vários fatores ambientais e genéticos. O seu desenvolvimento ocorre em consequência de uma lesão no endotélio, atingindo prioritariamente a camada íntima e média de artérias de portes médio e grande. Então, a partir do endotélio lesionado, dá-se início a um processo de formação de placa aterosclerótica (HANSSON, 2005; RICCARDI; RIVELLESE; WILLIAMS, 2006). A concentração de lipoproteínas na parede das artérias está relacionada à concentração plasmática dessas lipoproteínas (HANSSON, 2005).

Com a parede endotelial agredida, há uma consequente inflamação e, por isso, quimiotaxia de macrófagos e células do sistema imunológico. A ingestão e oxidação de lipoproteínas acumuladas no local pelos macrófagos leva a formação de uma aparência espumosa, que contribui para a evolução da placa aterosclerótica. As artérias em processo aterosclerótico se rompem mais facilmente e, então, o sangue coagula ou há formação de um trombo (GUYTON; HALL, 2011; LI; HORKE; FÖRSTERMANN, 2014).

Outra doença ligada às dislipidemias é a Doença Coronariana Cardíaca (DCC), visto que altos níveis de colesterol representam um fator de risco para o desenvolvimento da mesma. A DCC é caracterizada como prejuízo ao funcionamento normal do coração, por conta do fluxo anormal de sangue em relação ao desejável. É ocasionada por obstrução na circulação do coração, o qual pode decorrer de um evento aterosclerótico (GHOSH et al., 2008).

A má alimentação constitui um dos fatores de risco relacionados com a formação do ateroma e doença cardiovascular. Em muitos casos o quadro de dislipidemia associa-se a uma alimentação aterogênica (alto consumo de gordura saturada e baixo de frutas, legumes e verduras), obesidade e sedentarismo. Existem importantes indícios que relacionam doenças cardiovasculares a gordura proveniente da alimentação (KAUR; SURI; ISSER, 2013).

O tratamento das dislipidemias se dá por meio da combinação de estratégias como a adesão a uma alimentação equilibrada e a realização de atividade física em conjunto com a terapêutica farmacológica. O estilo de vida saudável, que engloba uma alimentação adequada e a prática de exercícios físicos, além de auxiliar no tratamento de doenças, atua na promoção da saúde e contribui para a diminuição do risco de eventos cardiovasculares (STONE et al., 2014).

2.3 Alimentação na prevenção de obesidade e agravos

Dada à gravidade da obesidade e suas comorbidades, o Brasil, juntamente com a Organização Mundial de Saúde (OMS), formalizou importantes compromissos para o ano de 2019. As ações que serão realizadas objetivam desacelerar o crescimento da obesidade nos adultos até o ano proposto, diminuir o consumo frequente de bebidas açucaradas em, no mínimo, 30% entre os adultos e, além disso, colaborar para o aumento do número de adultos que ingerem frutas e hortaliças regularmente em, pelo menos, 17% (BRASIL, 2017d).

O governo brasileiro realiza diversas ações em busca de reverter o quadro epidemiológico da obesidade e seus agravos. Sendo assim, atua em agendas internacionais para a revisão da rotulagem nutricional dos alimentos, e propôs acordo com a indústria alimentícia em busca da redução de açúcar em alimentos industrializados, participou do acordo com a indústria que retirará 14 mil toneladas de sódio dos alimentos em 4 anos, produz e publica guias para nortear a população e estimular o consumo de alimentos *in natura* e regionais brasileiros (BRASIL, 2017d).

Um dos mais importantes fatores de riscos para ocorrência de DCNTs que podem ser modificados é a má alimentação (MOZAFFARIAN, 2016). O referido fator caracteriza-se, em geral, pela elevação da ingestão de alimentos industrializados, pois possuem alto teor de açúcar, gordura saturada e *trans* (MENSINK et al., 2003; MONTEIRO et al., 2013). Como mencionado anteriormente, a alta quantidade e o tipo de gordura alimentar pode desencadear eventos metabólicos e cardiovasculares (FERNANDEZ-REAL et al., 2003).

Diversos estudos vêm demonstrando que o consumo de vegetais, *in natura* ou minimamente processados, como frutas, legumes e verduras diminui o desenvolvimento de DCNTs (VON RUESTEN et al., 2013; BOHN, 2014; LIU et al., 2014). Uma alimentação que engloba o consumo de alimentos de origem vegetal representa o alicerce para uma alimentação balanceada, uma vez que proporciona nutrientes como fibras, vitaminas, minerais, carotenoides e compostos fenólicos. Nutrientes esses que fornecem benefícios à saúde e atuam diminuindo o risco de

doenças (SLAVIN; LLOYD, 2012; TORRES-FUENTES et al., 2015; BRASIL, 2014). Tal alimentação promove um sistema alimentar sustentável nos âmbitos social e ambiental (BRASIL, 2014).

O consumo de alimentos de origem vegetal tem como impacto o fomento da agricultura familiar e da economia local, além de atuar na promoção da biodiversidade e diminuição da consequência ambiental da produção e distribuição de alimentos (BRASIL, 2014).

O grupo de alimentos que engloba as castanhas e as nozes pode ser utilizado em diversas preparações culinárias (doces e salgadas). As oleaginosas são ótimas opções para pequenas refeições, visto que exigem pouco ou nenhum preparo. Tais alimentos se destacam por possuírem componentes considerados funcionais, como determinados ácidos graxos, fitoesteróis, vitaminas e minerais, além de conter fibra alimentar. Tais elementos são conhecidos na literatura pela redução do risco de DCVs e diversos tipos de cânceres. (FREITAS; NAVES, 2010; BRASIL, 2014).

A fim de se prevenir as DCVs, algumas recomendações são utilizadas, como o aumento da ingestão de frutas, vegetais, nozes e grãos inteiros, bem como a diminuição do consumo de alimentos ricos em farinha branca, a preferência por ácidos graxos insaturados e não-hidrogenados ao invés de ácidos graxos *trans* e saturados, e o aumento da ingestão de ácidos graxos poli-insaturados (MOHAMED, 2014).

Com a crescente preocupação por parte dos consumidores em relação à saúde, diversos alimentos que são relacionados a repercussões positivas na saúde humana vêm ganhando notoriedade no mercado. A escolha por tais alimentos está ligada a ampla divulgação pela mídia de descobertas que associam o aumento da mortalidade em consequência de eventos cardiovasculares, câncer, Acidente Vascular Cerebral (AVC), arteriosclerose, doenças hepáticas e outras, a maus hábitos. Então, diante da necessidade atual em prevenir prejuízos à saúde, há maior interesse em alimentos mais saudáveis ou classificados como funcionais (MENDOZA; SANTOS; SANJINEZ-ARGADOÑA, 2016).

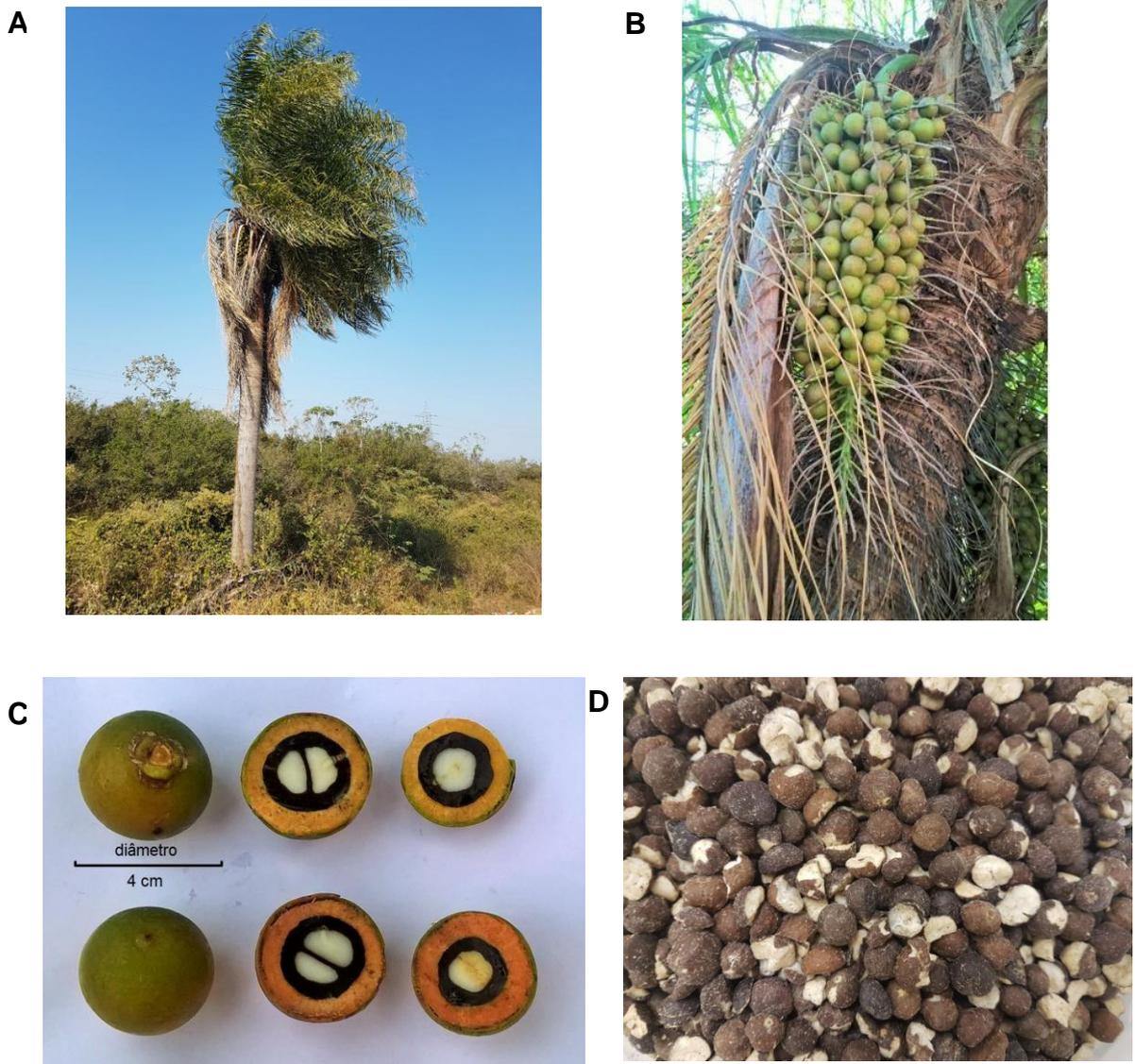
Assim, a OMS e o Ministério da Saúde, recomendam o consumo de alimentos regionais como forma de promover a alimentação saudável e diminuir os riscos das DCNTs (BRASIL, 2008). Com a inclusão de tais alimentos, torna-se possível aplicar o conceito mais amplo de Segurança Alimentar e Nutricional, uma vez que abrange desde o abastecimento e acesso universal aos alimentos, até elementos nutricionais,

qualidade e gestão sustentável dos recursos ambientais (BRASIL, 2003)

2.4 Bocaiuva (*Acrocomia aculeata*)

São incontáveis as espécies nativas dos biomas brasileiros. Entre eles estão o Cerrado e o Pantanal, com grande potencial econômico nos ramos alimentícios, farmacêutico e oleoquímico. A *Acrocomia aculeata*, amplamente distribuída nesses biomas, pode ser apontada como uma das variedades com a mais elevada potencialidade econômica em curto prazo, uma vez que existe alta produtividade de óleos, total utilização dos coprodutos, e também sistema de cultivo sustentável, considerando a perspectiva ambiental, social e econômica (CICONINI, 2011).

Figura 2 – Bocaiuva (*Acrocomia aculeata*)



A) Palmeira Bocaiuva (Fonte: o autor). B) Cachos de frutos bocaiuva (Fonte: Santos, 2017). C) Frutos de Bocaiuva (Fonte: adaptada de Santos, 2017). D) Amêndoa de bocaiuva liofilizada (Fonte: o autor).

Nativa de florestas tropicais, a bocaiuva pertence à família Palmae e a espécie *Acrocomia aculeata* (Jacq.) Lodd, uma vez que *acrocomia* quer dizer “mecha na altura” e *aculeata*, espinhenta, visto que em seu caule são perceptíveis espinhos ou acúleos (SALIS; JURACY, 2005; ARISTONE, 2006; RAMOS et al., 2008), distribui-se em diferentes regiões desde o sul do México até o sul do Brasil. No Brasil podemos encontrá-la em diversos estados como Ceará, Minas Gerais, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul e Rio Grande do Sul (KOPPER et al., 2009). Pode ser encontrada facilmente no centro-oeste do país, particularmente nas zonas

urbanas e rurais do Cerrado e Pantanal (SCARIOT; LLERAS; HAY, 1995; MOTTA et al., 2002).

Popularmente possui diversas denominações, tais como: bocaiuva, bacaiuveira, bacaiúva, macaúba, coco-babão, coco-baboso, coco-de-catarro, coco-de-espinho, coco-de-espinha, coco-xodó, imbocaia, macaibeira, macaiá, mocajá, macauveira, macujá, macujazeiro, marcová, mucajá, umbocaiuva, macaiba, etc (BRASIL, 2002; ARISTONE, 2006; SANJINEZ-ARGANDOÑA; CHUBA, 2011).

A parte considerada mais importante desta planta é o seu fruto, que possui formato esférico ou ligeiramente achatado, no qual o diâmetro pode variar de 2,5 a 5 cm. Possui epicarpo cartáceo (casca), que é facilmente rompido quando maduro, mesocarpo fibroso e mucilaginoso com sabor adocicado e aroma característico (polpa), sendo que seu endocarpo duro e denso (tegumento) contém sua amêndoa (ARISTONE, 2006; SANJINEZ-ARGANDOÑA; CHUBA, 2011; AOQUI, 2012; SANTOS et al. 2013). Sua floração acontece entre agosto e novembro, com auge entre outubro e novembro, e o período de amadurecimento dos frutos ocorre entre setembro e janeiro, sendo que a queda (colheita) ocorre principalmente em novembro (SCARIOT; LLERAS; HAY, 1991; KOPPER et al., 2009; LANES et al., 2014).

Quando maduros, os frutos da *Acrocomia aculeata* podem ser recolhidos do chão, sendo que nesse período exalam odor peculiar e a casca pode ser retirada com facilidade. Antes da maturação, a polpa permanece intimamente aderida à casca. A cor da polpa vai desde amarelo-alaranjada até amarelo-esverdeada, seu conteúdo de óleo varia de 27 a 33%. Sua amêndoa é esférica e comestível, seu óleo apresenta percentual na faixa de 53 a 66% com coloração transparente e fragrância perfumada (AVIDOS; FERREIRA, 2000; BRASIL, 2002; GOMES, 2007).

A composição e a produtividade de uma planta podem ser impactadas por fatores genéticos, idade, fertilidade do solo e clima (MONTEZANO; CORAZZA; MURAOKA, 2006). Considerando a bocaiuva e outros frutos regionais, além dos componentes citados, existem outros que podem colaborar para que existam alterações nos valores apresentados em estudos científicos já realizados com tais frutos. A colheita do fruto, por exemplo, uma vez que ao amadurecer cai do cacho espontaneamente. Julga-se como ponto adequado de colheita a circunstância da queda dos primeiros frutos do cacho, pois os mesmos apresentam-se maduros, frescos e sem o início de eventos de deterioração (GALVANI; FERNANDES, 2010).

Esta palmeira pode ter diferentes finalidades, suas folhas são comumente utilizadas para nutrição animal, como laxante pela população da região do Pantanal sul-mato-grossense, além de serem consumidas para o controle de doenças das vias respiratórias (SANJINEZ-ARGANDOÑA; CHUBA, 2011). Os frutos, por sua vez, são amplamente consumidos regionalmente, sendo o consumo *in natura* ou como farinha adicionada em preparações (RAMOS et al., 2008). A partir do fruto, o endocarpo e casca podem ser úteis para fazer biomassa que atua na co-geração de energia, e o endocarpo isolado para carvão ativado. Polpa e amêndoa fornecem óleos, cujo perfil de ácidos graxos presentes está intimamente relacionado à diminuição de doenças cardiovasculares e controle de dislipidemias (CICONINI, 2011).

Os frutos da bocaiuva são ricos em cálcio e potássio, sendo que a polpa e a farinha da mesma são valorizadas no mercado consumidor mato-grossense e em outros estados do Brasil. A polpa pode ser consumida *in natura* ou como ingrediente de vitaminas, doces, cremes, geleias, sorvete, bolos e pães. A amêndoa, por sua vez, é ingerida pura ou como componente de paçocas (AVIDOS; FERREIRA, 2000; BRASIL, 2002; ALVES, 2013).

Entre os componentes mais presentes na amêndoa, as fibras se destacam (HIANE et al., 2006). De acordo com o *National Academy of Sciences*, comitê científico que elaborou a ingestão diária de referência (DRI), a definição de fibras está subdividida em fibras dietéticas (carboidratos não digeríveis e lignina), fibras funcionais (carboidratos não digeríveis isolados – efeitos benéficos à saúde) e fibras totais (fibras dietéticas e funcionais) (SILVA; MURA, 2010). Algumas características das fibras, como a solubilidade na água, capacidade de retenção hídrica e viscosidade, propensão de ligar moléculas orgânicas e inorgânicas, além de sua degradação/fermentação por bactérias do intestino, impactam de forma positiva em funções fisiológicas e metabólicas humanas (GROPPER; SMITH; GROFF, 2011).

De acordo com a solubilidade, a fibra alimentar é classificada em solúvel e insolúvel. A Fibra Alimentar Insolúvel (FAI) refere-se a lignina, a celulose e a maior parte da hemicelulose, enquanto a Fibra Alimentar Solúvel (FAS) compreende a pectina, os B-glicanos, os frutanos e as gomas. (COZZOLINO, 2009). De maneira geral, as fibras solúveis atuam interferindo na digestão e absorção de macronutrientes, com consequente diminuição das concentrações de colesterol e da glicose, controlando a colesterolemia e glicemia. Já as fibras insolúveis são

responsáveis por tornar mais rápido o trânsito fecal e proporcionar o funcionamento adequado do intestino (KENDALL; ESFAHANI; JENKINS, 2010; KACZMARCZYK; MILLER; FREUND, 2012; MENDOZA; SANTOS; SANJINEZ-ARGADOÑA, 2016). Os efeitos benéficos desses nutrientes contribuem para diminuição do risco das DCNTs (KENDALL; ESFAHANI; JENKINS, 2010).

Baseado em quantidades de fibras que foram relacionadas à prevenção de doenças do coração, em 2002 foi estabelecido pela *National Academy of Science* uma quantidade de referência com valor de ingestão adequada (AI) para fibras, sendo que para adultos (19 a 50 anos) a quantidade varia de 25 g para mulheres e 38g para homens (GROPPER; SMITH; GROFF, 2011).

No que diz respeito ao perfil de ácidos graxos da amêndoa, os Ácidos Graxos De Cadeia Média (AGCMs) estão presentes em quase metade de seu óleo (LESCANO et al., 2015). Os AGCMs possuem de 8 a 12 carbonos, sendo que na literatura está bem esclarecida a sua presença principalmente no óleo de coco, com destaque para ácido graxo láurico (C12:0). Enquanto os ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa são incorporados a quilomícrons para transporte por meio do sistema linfático, os ácidos graxos de cadeia média vão diretamente para o fígado através do sistema venoso portal. Sendo assim, entram com mais rapidez nas mitocôndrias dos hepatócitos e passam por uma rápida β -oxidação em cetonas, sem se depositar nos estoques corporais. Logo, tais ácidos graxos tem sido utilizados no tratamento de má absorção de lipídeos, fibrose cística e epilepsia, devido à estrutura, absorção e particularidades metabólicas (ASSUNÇÃO et al., 2009; POPITT et al., 2010; KONDREDDY; ANIKSETTY; NAIDU, 2016). Em um estudo realizado com indivíduos do gênero masculino, tais ácidos graxos foram relacionados a uma maior perda de tecido adiposo. Portanto, podem atuar na prevenção a obesidade e/ou na perda de peso (ST-ONGE et al., 2003).

O ácido graxo oleico, ácido graxo monoinsaturado e de cadeia longa, é um dos mais abundantes na amêndoa (HIANE et al., 2005). Tal nutriente foi referido com potencial hipolipidêmico, impactando na redução do CT e colesterol LDL. Pode ser encontrado em sementes, nozes e azeitonas, mas principalmente no azeite de oliva. Seus benefícios estão ligados ao controle da fome e do peso corporal (KRIS-ETHERTON, 2002; PINTÃO; SILVA, 2008).

Os nutrientes aqui descritos estão presentes de maneira significativa na amêndoa de bocaiuva, o que merece destaque, visto a repercussão positiva que os

mesmos desempenham na saúde humana, principalmente no que diz respeito à obesidade e suas complicações (ST-ONGE et al., 2003; HIANE et al., 2005; HIANE et al., 2006; LESCANO et al., 2015) .

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Avaliar os efeitos do consumo de uma dieta hiperlipídica acrescida de amêndoa liofilizada de bocaiuva (*Acrocomia aculeata*) por 13 semanas em camundongos.

3.2 Específicos

Avaliar a composição da amêndoa de bocaiuva liofilizada.

Determinar o perfil de ácidos graxos da amêndoa de bocaiuva liofilizada.

Avaliar a toxicidade aguda do óleo de amêndoa de bocaiuva.

Avaliar o efeito do consumo da amêndoa liofilizada sobre a ingestão alimentar, consumo calórico total e eficiência alimentar em animais dos diferentes grupos experimentais.

Mensurar as alterações na composição corpórea, como o ganho de peso corporal e adiposidade visceral em animais dos diferentes grupos experimentais.

Analisar nos animais dos diferentes grupos experimentais as alterações metabólicas no soro, como o perfil lipídico (triglicerídeos, colesterol total, HDL e não-HDL) e glicose sérica.

Dosar e analisar o teor de gordura hepática dos grupos experimentais.

Realizar análise histológica do fígado e do pâncreas.

Mensurar a área dos adipócitos do tecido epididimal.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Coleta e armazenamento da matéria-prima

Os frutos de bocaiuva (*Acrocomia aculeata*) foram obtidos maduros no município de Campo Grande, no estado de Mato Grosso do Sul, nos meses de outubro a dezembro de 2015. As coordenadas foram definidas utilizando GPS manual (latitude - 21° 28' 49", longitude - 56° 08' 17" W). As exsicatas foram depositadas no Herbário da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, sob número 54.032. Após a coleta, os frutos passaram pelo processo de higienização e posteriormente foram despoldados, sendo a polpa e a amêndoa separadas. As amêndoas foram armazenadas em freezer convencional (-18°C).

4.2 Obtenção da amêndoa liofilizada

A liofilização foi realizada em liofilizador industrial (LH0601-B, Terroni®). O processo foi iniciado e esperou-se a temperatura das bandejas igualarem a uma temperatura de -20°C e vácuo máximo de 200µ Hg, de modo a assegurar que o produto estivesse congelado. Então, iniciou-se o aquecimento para uma temperatura de 0°C durante 5 horas a uma taxa de 20% de potência das resistências. Nesta fase ocorreu grande parte da secagem primária, e o vácuo variou para 300µ Hg devido à sublimação.

Posteriormente o produto foi submetido a um novo aquecimento para a temperatura de 25°C durante 5 horas a uma taxa de 20% de potência das resistências. Neste período ocorreu parte final da secagem primária e, então, deu-se início a secagem secundária. No processo que diz respeito à secagem primária foi eliminada aproximadamente 80% da água presente na amêndoa, sendo que a mesma foi retirada por sublimação.

Após, a amêndoa foi submetida à temperatura de 40°C durante 13 horas a

uma taxa de 20% de potência das resistências e vácuo final de 8 μ Hg. Durante todo este período ocorreu a secagem secundária, sendo que a água foi eliminada por dessorção.

Após este procedimento, a castanha proveniente da liofilização foi acondicionada em embalagens de polietileno laminadas, vedados à luminosidade e ao ar como forma de evitar a oxidação e armazenadas em freezer convencional a cerca de -18°C. Após, foi produzida a ração AIN-93M acrescida de amêndoas liofilizadas em concentrações de 1%, 2% e 4%.

4.3 Caracterização físico-química da amêndoa liofilizada de bocaiuva

As análises foram realizadas nas amostras da amêndoa liofilizada em triplicata no Laboratório de Físico-Química da Unidade de Tecnologia de Alimentos e Saúde Pública (UTASP) da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS). A determinação de cinzas foi realizada em mufla a 550 °C até massa constante e a umidade determinada em estufa a 105 °C (ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS, 1997).

O teor de proteínas foi determinado pelo método de micro-Kjeldahl, através do nitrogênio total das amostras, com fator de conversão de nitrogênio para proteína de 6,25 (ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS, 2000). Os lipídios foram quantificados pelo método de Soxhlet, por meio de extração direta com solvente orgânico (ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS, 2000).

A determinação do conteúdo de fibras (solúveis e insolúveis) foi possível através do método enzimático que fez uso de α -amilase (Termamyl[®]), protease (Alcalase[®]) para digestão enzimática e para a hidrólise e filtração alcoólica foi utilizada a amiloglicosidase (AMG[®]) e, então, extraídos resíduos fibrosos (ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS, 1990). Os carboidratos foram determinados conforme Lane-Eynon, com utilização do Reagente de Fehling. O valor energético total foi estimado considerando-se os fatores de conversão de Atwater: proteína (4,0 kcal/g), carboidrato (4,0 kcal/g) e lipídios (9,0 kcal/g) (MERRILL; WATT, 1973).

4.4 Determinação de ácidos graxos da amêndoa de bocaiuva liofilizada

Os lipídios da amêndoa liofilizada foram extraídos através da extração a frio, de acordo com o método de Bligh e Dyer (1959). Realizada a extração, pesou-se em um tubo com rosca 100 mg da amostra de lipídios e, então, foi adicionado 2 mL de hidróxido de sódio metanólico.

A solução foi aquecida em banho-maria por 5 minutos. Após esse tempo, 6 mL da mistura para esterificação foi adicionada à solução ainda quente e permaneceu no banho-maria por mais 3 minutos. Após esse processo, adicionou-se 5 mL de água destilada ao tubo, que foi agitado manualmente para homogeneizar a solução.

Para a extração dos ésteres metílicos formados, foi realizada a adição de 3 porções consecutivas de 2 mL de hexano, sendo que a fase orgânica (superior) foi transferida para outro tubo, com auxílio de uma pipeta Pasteur. A solução contendo os ésteres metílicos foi lavada 2 vezes com 5 mL de solução de bicarbonato de sódio saturado, de forma que a fase orgânica foi transferida para outro tubo de boca rosqueada e, então, o solvente evaporado. Após a evaporação, a solução foi filtrada e transferida para tubos tipo eppendorf.

Os ácidos graxos foram determinados por meio do Cromatógrafo gás-líquido Shimadzu[®] (mod. CG-2010), com coluna: capilar de sílica fundida, com 30 m de comprimento x 0,25 mm diâmetro interno, BPX-70 (70% Cianopropil polisilfenilsiloxano), detector: Ionização de chama (DIC) com injetor do tipo "split/splitless". Os gases utilizados foram: gás de arraste Hélio com fluxo de 1,0 mL/min, ar sintético e Hidrogênio como gás para o detector e Nitrogênio como gás auxiliar, "make-up". A temperatura de trabalho do injetor: 200°C; Coluna: 80°C por 2 minutos programada a 4°C por minuto até 220°C durante 10 minutos e do detector: 250°C. Foram utilizados padrões de Ácidos Graxos Metilados (ésteres metílicos de ácidos graxos) e a integração das áreas por triangulação ou por integrador eletrônico. O cálculo dos teores dos ácidos graxos foi feito por integração das áreas dos picos, e os resultados expressos em porcentagem (%)

por área.

4.5 Protocolo experimental

4.5.1 Parâmetros Éticos

O estudo experimental foi executado na UTASP, e na sala de experimentação do Biotério Central (Instituto de Biologia - INBIO) da UFMS, em Campo Grande (MS). Este experimento foi realizado de acordo com o protocolo experimental que foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de animais (CEUA) da UFMS (Protocolo nº 774/2016) (Anexo A). Os procedimentos executados durante este experimento seguiram as normas recomendadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA).

4.5.2 Teste de toxicidade aguda

Inicialmente foi realizado o teste de toxicidade aguda com o óleo da amêndoa de bocaiuva em ratos *Wistar* albinos da espécie *Rattus norvegicus*, fêmeas, de 8 a 12 semanas, nulíparas e não-prenhas, as quais permaneceram por período de adaptação de 5 dias, sob as condições ambientais controladas, sendo temperatura de $22\pm 2^{\circ}\text{C}$, umidade relativa do ar 50-60% e ciclo claro/escuro invertido de 12 horas.

Para a extração do óleo, as amêndoas foram secas em estufa com ventilação a 50°C durante 2 horas. Após a secagem, foi pesada 10 g de amostra e adicionado como solvente 20 mL de hexano, deixando a mistura ficar sob luz artificial por 7 dias. A mistura com hexano foi então filtrada e concentrada a 57°C num evaporador rotativo, fazendo-se necessária, para eliminação completa do solvente, a adição de nitrogênio gasoso (TRAESSEL et al., 2014).

O teste de toxicidade aguda do óleo da amêndoa foi baseado no protocolo da *Organization for Economic Co-operation and Development* (OECD) – Guidelines 425. Em jejum de 12 horas, os animais foram distribuídos em 2 grupos (n=4):

Controle que recebeu salina, e o grupo tratado com Óleo da Amêndoa de Bocaiuva (OAB) na dose 2000 mg/kg via oral, pelo método de gavagem. Após o tratamento, os animais foram observados nos primeiros 30 minutos, 1h, 2h, 3h, 4h, 6h, 12h, 24h, e periodicamente durante 14 dias (OECD, 2008).

Simultaneamente foi realizado o teste de *Screening* hipocrático com a finalidade de quantificar efeitos do extrato do óleo sobre o estado de consciência e disposição, coordenação motora, tônus muscular, reflexos, atividade do sistema nervoso central, atividade do sistema nervoso autônomo, sugerido por Malone e Robichaud (1962). Ainda, alterações de peso corporal, ingestão alimentar, assim como produção de excretas também foram avaliados (OECD, 2008).

Após 14 dias, os animais foram submetidos à eutanásia, sendo inicialmente anestesiados (Ketamina e Xilazina, 75 e 10 mg/kg, respectivamente), seguido de exsanguinação. Os órgãos (coração, pulmão, fígado, baço, pâncreas e rins) foram retirados, pesados e analisados macroscopicamente para verificar a presença de uma possível alteração (TRAESSEL et al., 2014).

4.5.3 Composição das Dietas Experimentais

Foram elaborados 5 tipos de dietas para os diferentes grupos experimentais: Normocalórica de manutenção, segundo o *American Institute of Nutrition* (AIN-93 M) (REEVES; NIELSEN; FAHEY, 1993); Hiperlipídica (HF) de acordo com Pimentel et al. (2013) e HF acrescida de percentuais variados de amêndoa de bocaiuva liofilizada (HF A1, HF A2 e HF A4%). Para isso, realizou-se um cálculo a partir da composição da amêndoa, de modo que as dietas HF e as acrescidas por amêndoa apresentassem a mesma proporção de macronutrientes. Para as rações hiperlipídicas, houve adição de 1,25g/kg de colesterol (CHOI et al., 2012; KAMADA et al., 2013; ORELANA et al., 2014) (Tabela 1).

Tabela 1 – Composição das dietas experimentais (g/kg ração)

Ingredientes (g/kg)	Dietas				
	AIN-93M	HF	HF A1%	HF A2%	HF A4%
Amido de Milho	465,690	116,000	115,310	114,630	113,250
Caseína	140,000	200,000	198,280	196,560	193,120
Amido dextrinizado	155,000	132,000	132,000	132,000	132,000
Sacarose	100,000	100,000	100,000	100,000	100,000
Óleo de soja	40,000	40,000	34,800	29,610	19,210
Celulose microcristalina	50,000	50,000	47,510	45,020	40,040
Mistura mineral AIN 93 M	35,000	35,000	35,000	35,000	35,000
Mistura Vitamínica AIN 93	10,000	10,000	10,000	10,000	10,000
L cistina	1,800	3,000	3,000	3,000	3,000
Bitartarato de colina	2,500	2,500	2,500	2,500	2,500
Tertbutil hidroquinona	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008
Banha	-	312,000	312,000	312,000	312,000
Colesterol	-	1,250	1,250	1,250	1,250
Amêndoa	-	-	10,000	20,000	40,000
Total (g)	1000,000	1001,830	1001,770	1001,650	1001,450

AIN 93M: Dieta normocalórica (controle); HF: Dieta hiperlipídica (controle); HF A1%: Dieta hiperlipídica + 1% de amêndoa de bociuva liofilizada; HF A2%: Dieta hiperlipídica + 2% de amêndoa de bociuva liofilizada; HF A4%: Dieta hiperlipídica + 4% de amêndoa de bociuva liofilizada. Fonte: os autores. Campo Grande (MS), 2017.

4.5.4 Determinação da composição nutricional das dietas experimentais

A composição de macronutrientes (carboidrato, proteína e lipídio), bem como a determinação do valor calórico das dietas experimentais, foram realizadas por cálculo teórico considerando os ingredientes utilizados para elaborar as rações. A densidade energética baseou-se na conversão de Atwater, utilizando os seguintes valores: lipídios (9,0 kcal/ g), proteína (4,0 kcal/ g) e carboidratos (4,0 kcal/ g) (MERRIL; WATT, 1973) (Tabela 2).

Tabela 2 – Composição nutricional das dietas experimentais (g/100g)

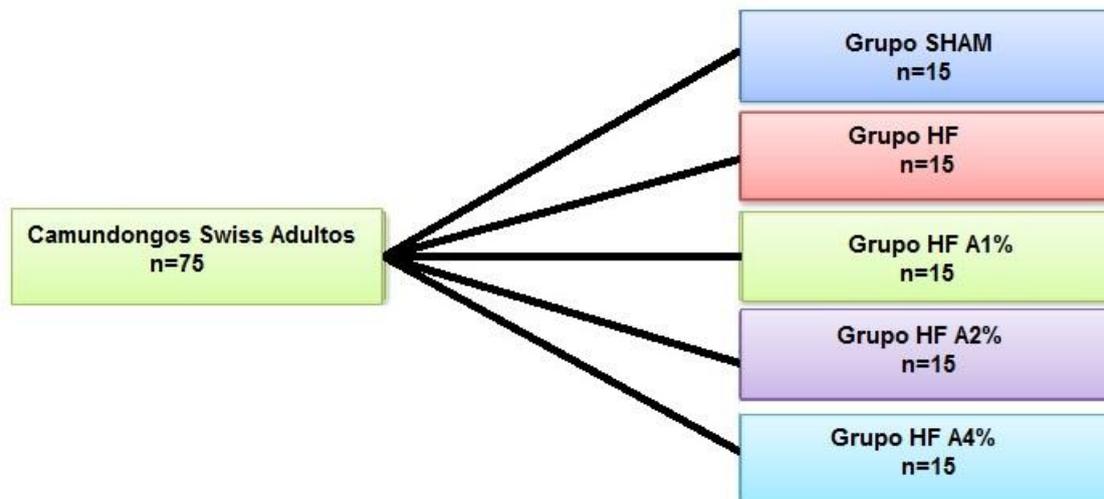
(g/100g)	Dietas		
	AIN-93 M	HF	HF A1, 2 e 4%
Carboidratos	72,07	34,80	34,80
Proteínas	14,00	20,00	20,00
Lipídios	4,00	35,20	35,20
Fibra	5,00	5,00	5,00
Kcal	380,28	536,00	536,00

AIN 93 M: Dieta normocalórica (controle); HF: Dieta hiperlipídica (controle); HF A1%: Dieta hiperlipídica + 1% de amêndoa de bocaiuva liofilizada; HF A2%: Dieta hiperlipídica + 2% de amêndoa de bocaiuva liofilizada; HF A4%: Dieta hiperlipídica + 4% de amêndoa de bocaiuva liofilizada. Fonte: os autores. Campo Grande (MS), 2017.

4.5.5 Delineamento experimental

Para realização deste experimento foram utilizados camundongos *Swiss*, machos, com 12 semanas de vida, fornecidos pelo Biotério Central/INBIO/UFMS. Antes do início do experimento, os animais permaneceram em período de adaptação ao ambiente de ensaio por 5 dias. A temperatura do ambiente foi conservada em $22^{\circ}\text{C} \pm 2$, umidade relativa do ar em 50-60%, com ciclo claro-escuro de 12h.

Os animais foram divididos em 5 grupos homogêneos quanto ao peso, da seguinte forma: grupo SHAM (n=15), alimentado com dieta AIN-93M; grupo HF (n=15), alimentado com dieta hiperlipídica; grupo A1% (n=15), alimentado com dieta hiperlipídica acrescida de 1% de amêndoa de bocaiuva liofilizada; grupo HF A2% (n=15), alimentado com dieta hiperlipídica acrescida de 2% de amêndoa de bocaiuva liofilizada; grupo HF A4% (n=15), alimentado com dieta hiperlipídica acrescida de 4% de amêndoa de bocaiuva liofilizada e água *ad libitum* (Figura 3).

Figura 3 – Delineamento experimental

Ao final das 13 semanas de experimento, os animais foram submetidos a jejum de 10 horas, anestesiados com xilazina e quetamina (10mg/kg:75mg/kg) e, então, submetidos a eutanásia por exsanguinação pela veia cava inferior. As amostras de sangue foram centrifugadas a 3000 rpm por 5 minutos, e o soro foi separado e armazenado em freezer para posteriores análises.

4.6 Métodos analíticos

4.6.1 Controle de peso corpóreo

Os animais foram pesados uma vez a cada semana para observar a evolução ponderal, utilizando balança digital Luxor® e o peso corporal expresso em gramas. A evolução do peso dos camundongos foi acompanhada durante todo período experimental.

4.6.2 Análise da ingestão alimentar, eficácia alimentar e ganho de peso

A quantidade de dieta ingerida pelos animais foi observada três vezes na semana durante todo o período experimental (13 semanas), sendo verificada e pesada a quantidade oferecida e restante e, a partir da subtração destes valores e divisão pelo número de dias referentes a determinado período, obteve-se a quantidade em grama por animal consumida diariamente.

A partir da multiplicação da quantidade de dieta ingerida pelo valor da densidade energética de cada dieta, foi possível estimar a ingestão energética, expressa em Kcal/dia.

O Coeficiente de Eficácia Alimentar (CEA) foi calculado para a determinação do quanto cada grama de ração ingerida é capaz de aumentar o peso corporal, a partir da seguinte equação:

$$\text{CEA} = (\text{PF} - \text{PI}) / \text{TA}$$

PF diz respeito ao peso corporal final em gramas, PI ao peso inicial em gramas e TA a 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) auxilia na análise da capacidade do animal em converter energia alimentar consumida em peso corporal, de acordo com a seguinte equação:

$$\text{CGPCC} = (\text{PF} - \text{PI}) / \text{Kcal ingerida}$$

Assim como no cálculo do CEA, na CGPCC, PF e PI representam os pesos em gramas finais e iniciais, respectivamente, e Kcal ingerida refere-se ao valor calórico da dieta consumida (NERY et al., 2011; SALERNO, 2014).

4.6.3 Avaliação da gordura corporal e peso do fígado

Imediatamente após a eutanásia, o fígado e os sítios de gorduras omental, epididimal, retroperitoneal, perirrenal e mesentérica de cada animal foram removidos e pesados em balança analítica (BEL[®]), com sensibilidade de 0,0001 g, para comparação entre os grupos estudados. Os valores de peso dos órgãos foram expressos em gramas.

Após a aferição do peso, o fígado foi descartado. Para determinar o peso relativo do fígado (PRF) foi usada a seguinte relação: “PRF = (Peso do fígado/Peso corporal final) x 100”.

O índice de adiposidade foi calculado a partir da soma de três sítios de tecido adiposo (omental, epididimal e retroperitoneal) (g) dividido pelo peso corporal final do animal x 100, sendo seu resultado expresso em percentual de adiposidade (TAYLOR; PHILLIPIS, 1996).

4.6.4 Histologia do tecido adiposo epididimal, fígado e pâncreas

Posteriormente a retirada e pesagem do fígado e tecido adiposo epididimal, uma porção de cada um destes tecidos juntamente com o pâncreas foram fixados em solução de formalina a 10% por 24 horas, em seguida foram colocados em álcool 70% até a realização da histologia. Após a fixação, os espécimes foram desidratados em baterias de álcool e xilol, incluídos em parafina, cortados em micrótomo com espessura de 5 µm cada e corados por hematoxilina-eosina (TEIXEIRA et al., 2006; MORAIS, 2013).

A análise histológica referente aos órgãos fígado e pâncreas foi realizada por um médico patologista. Para verificar o impacto do consumo alimentar nos hepatócitos, utilizou-se o sistema de Kleiner et al. (2005), sendo verificado o grau de esteatose (< 5%, 5 a 33%, 34 a 66%, > 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). Na análise

relacionada a arquitetura do pâncreas, avaliou-se alterações nas Ilhotas de *Langerhans* (sem alteração, atrofia discreta, atrofia, hipertrofia discreta e hipertrofia), ácinos pancreáticos (sem alteração, necrose/atrofia), e inflamação pela presença de células inflamatórias internamente (insulite) e na periferia (perinsulite) das ilhotas de *Langerhans* (PASINI, 2012; WANG et al., 2014; CHANDRAN et al., 2016).

Em relação a área dos adipócitos do tecido adiposo epididimal, primeniramente foi realizada a captura de 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 foram analisadas com auxílio do *software* LEICA *Application Suite* versão 4.12.0 (Leica Microsystems, Wetzlar, Germany) e a média da área de 100 adipócitos por amostra foi determinada (PEREIRA et al., 2012).

4.6.5 Determinação dos lipídios totais, colesterol total, e triglicerídeos hepáticos

Para a extração dos lipídios totais hepáticos utilizou-se solventes orgânicos de acordo com o método de Folch, Lees e Stanley (1957). Foi pesado cerca de 50 mg de tecido hepático e depois macerado e homogeneizados em tubos de vidro tampado com 1900 µL de solução clorofórmio: metanol (2:1) por 3 minutos. Após a homogeneização foram adicionados 400 µL de metanol, jato forte, e os tubos foram centrifugados a 3000 rpm por 10 minutos e o sobrenadante foi então transferido para tubos limpos previamente pesados. A seguir foram acrescentados 800 µL de clorofórmio e 640 µL de NaCl 0,73%, jato forte e realizada homogeneização lenta. A seguir as amostras foram novamente centrifugadas por 10 minutos a 3000 rpm. A fase superior foi desprezada e a parede interior de cada tubo foi lavada 3 vezes com 600 µL (por vez) de solução de Folch (3% de clorofórmio, 48% de metanol, 47% de água destilada e 2% de NaCl 0,2%). Em seguida, os tubos foram colocados para secar em estufa a 60°C. A quantidade de lipídios extraída foi calculada por diferença de peso entre o tubo após secagem (com lipídios) e o tubo vazio (antes do

experimento).

Para a determinação de colesterol total e triglicerídeos hepáticos, os lipídios extraídos do fígado foram suspensos novamente em 500 µL de isopropanol para a determinação dos níveis de colesterol total e triglicerídeos utilizando o kit enzimático Labtest[®] (Lagoa Santa, Minas Gerais, Brasil). A análise foi realizada em tubos de ensaios, onde foram transferidos 10 µL de soro, adicionados de 1000 µL do reagente utilizado. Para a determinação do padrão foi substituído 10 µL de amostra por 10 µL do padrão. Após banho maria de 10 minutos a 37°C, a absorbância foi lida a 505 nm em espectrofotômetro (Biochrom, Libra S60PC) (JASCOLKA, 2010).

4.7 Análises séricas

4.7.1 Perfil glicêmico: glicemia de jejum e teste de tolerância oral à glicose

O teste de tolerância oral a glicose foi realizado em três momentos durante o estudo: Um dia antes de iniciar a oferta das rações experimentais, no meio do experimento, e 3 dias antes da eutanásia dos animais, sempre após 6 horas em jejum. Para isso, foi feita a verificação da glicemia de jejum através de uma amostra de sangue colhida na cauda do animal (tempo 0), com o uso de um glicosímetro da marca G-Tech[®] (G-TECH Free, Infopia Co., Ltd Coréia do Sul). Em seguida, os animais receberam 2 g/kg de peso corporal da solução de D-glicose (Sigma Aldrich, Duque de Caxias, Rio de Janeiro, Brasil), por gavagem. A leitura da glicemia foi realizada nos tempos 15, 30, 60 e 120 minutos após a aplicação da glicose (SANTOS et al., 2008).

As concentrações plasmáticas de glicose foram dosadas ao final do período experimental, utilizando o kit enzimático Labtest[®] (Lagoa Santa, Minas Gerais, Brasil). A análise foi realizada em uma microplaca de 96 poços, para onde foram transferidos 2 µL de soro em duplicata e adicionados 200 µL do reagente utilizando uma micropipeta multicanal, inclusive no poço do branco. Para a determinação do padrão foi substituído 2 µL de amostra por 2 µL do padrão. Após incubação de 10

minutos a 37°C, a absorbância foi lida a 505 nm, realizada em leitor de ELISA (Plate Analyzer ROBONIK®).

Para o cálculo da concentração de glicose (mg/dL) foi utilizada a fórmula:
(Média da absorbância da amostra/média da absorbância do padrão) x 100.

4.7.2 Perfil lipídico: triglicerídeos, colesterol total e frações e índice aterogênico

As concentrações plasmáticas de TG, CT e colesterol HDL foram dosados ao final do período experimental, utilizando o kit enzimático Labtest® (Lagoa Santa, Minas Gerais, Brasil). Para as análises de colesterol total e triglicerídeo foram realizados os mesmos procedimentos descritos para a análise das concentrações plasmáticas de glicose. Para o cálculo da concentração de colesterol total e triglicerídeos (mg/dL) foi utilizada a fórmula: (Média da absorbância da amostra/média da absorbância do padrão) x 200.

Para a dosagem de colesterol-HDL é necessária a precipitação das lipoproteínas de muita baixa e de baixa densidade, realizada por meio de centrifugação. Assim o colesterol ligado às lipoproteínas de alta densidade, ou seja, colesterol-HDL, é determinado no sobrenadante. Após a centrifugação, a dosagem de colesterol-HDL foi realizada utilizando o reagente para determinação do colesterol total seguindo procedimento semelhante as demais análises bioquímicas citadas. Para o cálculo da concentração de colesterol-HDL (mg/dL) foi utilizada a fórmula: (Média da absorbância da amostra/média da absorbância do padrão) x 40.

As concentrações de Colesterol Não-HDL (mg/dL) foram calculadas utilizando a seguinte fórmula: Colesterol Não-HDL = Colesterol Total – Colesterol HDL.

A determinação do índice aterogênico foi calculada entre o colesterol total e o colesterol-HDL (FLORENCE et al., 2014).

4.8 Análise estatística

Os resultados foram expressos como média \pm erro padrão da média. Para comparação múltipla de resultados paramétricos foi utilizado ANOVA seguido de pós teste Tukey, e para resultados não paramétricos Kruskal-Wallis seguido de pós teste de Dunns/Fisher LSD. Na análise histológica os dados foram apresentados em frequência relativa (frequência absoluta), com teste do qui-quadrado, com correção de Bonferroni. Para comparação de dois grupos foi utilizado o teste t de Student. O nível de significância adotado foi $p < 0,05$. Para a realização da análise estatística foi utilizado o *software* Jandel SigmaStat, versão 3.5 (Systat software, Inc., USA) e o SigmaPlot, versão 12.5 (Systat Software Inc., USA).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Caracterização físico-química da amêndoa de bocaiuva liofilizada

A Tabela 3 apresenta os resultados da composição físico-química da amêndoa de bocaiuva liofilizada (*Acrocomia aculeata*).

Tabela 3 – Composição físico-química da amêndoa de bocaiuva liofilizada

Componentes	Amêndoa de bocaiuva liofilizada (g/100g)
Umidade	2,630±0,035
Cinzas	1,910±0,006
Lipídio	52,150±0,905
Carboidratos	6,870±0,286
Proteína	17,100±0,920
Fibras totais	25,024±0,195
Fibras insolúveis	22,896±1,194
Fibras solúveis	2,128±0,998
Caloria total (kcal/100g)	565,23

Os valores representam a média ± desvio padrão da média.

Assim como o esperado, a umidade da amêndoa liofilizada mostrou-se inferior quando comparada ao que foi encontrado na literatura, que refere-se ao produto *in natura*. O teor de água variou de 6,5% (HIANE et al., 2006) a 20,2% (CICONINI, 2011). A baixa concentração de água em um produto é considerada interessante para uma boa conservação do mesmo, visto que dificulta o crescimento microbiano e processos ligados à deterioração. Além disso, a alta umidade presente na amêndoa pode influenciar negativamente o processo de extração de seu óleo (CICONINI, 2011).

Os achados na literatura referentes aos valores de cinzas da amêndoa são muito próximos ao obtido por este trabalho. Hiane et al. (2006) obtiveram 1,99%, enquanto Dessimoni-Pinto et al. (2010) apontaram 1,93% e Lescano et al. (2015) 1,86%.

Dentre os componentes da amêndoa, o teor de lipídios encontrado neste trabalho foi o mais expressivo, uma vez que corresponde a pouco mais de 50% da mesma. De acordo com a literatura, em amêndoas *in natura* a composição mostrou-se semelhante. Lira et al. (2013) investigaram duas subespécies da *Acrocomia aculeata*, sendo que a *sclerocarpa* apresentou teor de lipídios de 55,42% e a *totali* 47,76%. Para Lescano et al. (2015) o percentual de lipídios correspondeu a 46,96%. Já Hiane et al. (2006) obtiveram 51,71%, o valor mais próximo ao observado neste trabalho.

Em relação à quantidade de carboidratos presentes na amêndoa *in natura*, as investigações realizadas por Hiane et al. (2006) e Lescano et al. (2015) apresentaram os resultados semelhantes ao encontrado neste estudo, sendo de 6,39% e 6,06%, respectivamente.

Os resultados para proteínas observados neste trabalho foram bem expressivos. Hiane et al. (2006) encontraram um resultado semelhante (17,57%), assim como Lescano et al. (2015) obtiveram 16,44%. Entretanto, Dessimoni-Pinto et al. (2010) obtiveram valores inferiores (12,28%) de proteína.

O teor de fibras da amêndoa liofilizada analisada neste trabalho foi de 25,02%, sendo que 91,5% é representado por fibra insolúvel, enquanto 8,5% por fibra solúvel. O valor para fibras totais apresentou-se superior quando comparado ao da amêndoa *in natura* encontrado por Hiane et al. (2006) (17,23%) e por Lescano et al. (2015) (15,81%). Esse aumento na concentração de fibras pode acontecer devido ao processo de liofilização, que visa à retirada de parte da água dos produtos, podendo levar ao aumento de outros nutrientes (CARNEIRO, 2016). De acordo com a Resolução nº 54 de 2012, alimentos que em 100g apresentem pelo menos 6g de fibra são considerados como alimentos de alto teor de fibras. Então, conforme o resultado obtido neste trabalho, a amêndoa liofilizada é considerada um alimento com alto conteúdo de fibras (BRASIL, 2012b).

5.2 Teor de ácidos graxos da amêndoa de bocaiuva liofilizada

Tabela 4 – Composição de ácidos graxos (%) da amêndoa de bocaiuva liofilizada

Ácidos graxos	Amêndoa
Saturados (AGS)	
Butírico, C4:0	0,914
Capróico, C6:0	0,018
Caprílico, C8:0	0,732
Cáprico C10:0	2,070
Láurico, C12:0	31,634
Mirístico, C14:0	7,998
Palmitico, C16:0	7,074
Esteárico, C18:0	2,981
TOTAL AGS	53,421
Monoinsaturados (AGMI)	
Palmitoleico, C16:1	0,046
Oleico, C18:1(n-9)	29,831
Eicosenoico, C20:1	0,193
TOTAL AGMI	30,070
Poli-insaturados (AGPI)	
Linoleico, C18:2 (n-6)	3,228
Linolênico, C18:3 (n-3)	0,023
Eicosatrienóico C20:3 (n-6)	3,389
TOTAL AGPI	6,640

Resultados expressos em porcentagem (%) por área. Ácidos Graxos Saturados (AGS), Ácidos Graxos Insaturados (AGMI), Ácidos Graxos Poli-Insaturados (AGPI).

A Tabela 4 informa os resultados referentes ao perfil de ácidos graxos da amêndoa liofilizada. A matéria prima em questão, apresentou dois ácidos graxos em destaque, o ácido graxo láurico (31,63%), que foi o de maior proporção na amostra e trata-se de um ácido graxo saturado, seguido pelo ácido oleico (29,83%), de cadeia insaturada. Os valores que mais se assemelham a este trabalho foram os encontrados por Lescano et al. (2015) que corresponderam a 38,98% de ácido láurico e 29,13% de ácido oleico. Nunes et al. (2017) ao analisarem a composição de ácidos graxos do óleo da amêndoa de bocaiuva, também verificaram maiores percentuais para os ácidos láurico e oleico, correspondendo a 45,40% e 24,05%,

respectivamente. Amaral et al. (2011) verificaram resultados semelhantes ao estudar o óleo em questão, sendo que encontraram 44,14% de ácido láurico e 25,76% para o oleico. Para Hiane et al. (2005), houve o mesmo destaque de tais ácidos graxos, no entanto, em proporções diferentes, uma vez que o percentual de ácido láurico foi de 12,95% e o de oleico 40,17%.

5.3 Teste de toxicidade aguda

O teste *Screening* Hipocrático (APÊNDICE A) demonstrou não haver variações nas condições motora, sensorial, e neurológica dos animais. Os resultados do teste de toxicidade aguda (APÊNDICE B) permitiram inferir não existir sinais de toxicidade sistêmica. Não foram observadas alterações no peso corporal, ingestão alimentar, bem como na excreta de urina e fezes. Ainda, o teste utilizando o OAB 2000 mg/kg não causou morte de nenhum animal.

Os pesos dos órgãos (fígado, pâncreas, pulmões, coração e rim esquerdo) foram estatisticamente iguais para todos os grupos. Foi observado apenas que o baço apresentou peso maior e rim direito menor em relação ao grupo controle. Entretanto, alterações macroscópicas nos órgãos analisados não foram observadas (APÊNDICE B). Em um estudo que avaliou a toxicidade aguda do óleo da polpa de pequi em ratos, também foram observadas alterações ligadas ao peso dos órgãos, sendo que o grupo que ingeriu óleo da polpa de pequi apresentou menor peso do coração em comparação ao grupo controle, no entanto, como alterações clínicas e macroscópicas não foram notadas, assim como no presente estudo, não foi atribuído significado biológico (TRAESSEL et al., 2016).

Traesel et al. (2014) encontraram resultados semelhantes ao analisarem a toxicidade aguda do óleo da polpa de bocaiuva na dose de 2000mg/kg, uma vez que concluíram não haver quaisquer alterações referentes a toxicidade em ratos *Wistar*.

Com isso, pressupõe-se que a DL_{50} (Dose Letal 50% – dose que mata 50%

dos animais) do OAB seja superior a 2000 mg/kg de peso corporal. Ainda, mais testes devem ser realizados com o modelo em questão e com outros modelos utilizando o OAB a fim de averiguar as diferenças observadas nos pesos de alguns órgãos.

5.4 Efeitos da amêndoa de bociuiva liofilizada sobre o peso corporal e ingestão alimentar

A Tabela 5 apresenta os resultados referentes ao peso corporal e consumo alimentar dos animais.

Tabela 5 – Peso inicial e final, ganho de peso, ingestão alimentar de animais controles e que fizeram a ingestão de amêndoa de bociuiva

Parâmetros	Grupos experimentais				
	SHAM (n=15)	HF (n=15)	HF A1% (n=15)	HF A2% (n=15)	HF A4% (n=15)
Peso inicial (g) ¹	36,333±1,312	34,533±0,850	35,133±0,487	35,067±0,720	35,133±0,867
Peso final (g) ²	48,929±0,842 ^b	54,857±0,563 ^a	54,467±1,091 ^a	58,733±1,318 ^a	55,667±1,098 ^a
Ganho de peso (g) ¹	14,200±0,947 ^b	19,733±0,686 ^a	19,333±1,214 ^a	21,667±0,803 ^a	20,533±1,073 ^a
Ingestão alimentar (g/dia) ²	4,802±0,055 ^a	3,403±0,049 ^{bc}	3,364±0,051 ^b	3,763±0,079 ^d	3,772±0,082 ^{cd}
Ingestão alimentar (Kcal/dia) ²	18,260±0,209 ^b	18,241±0,261 ^b	18,033±0,274 ^b	20,168±0,421 ^a	20,219±0,442 ^a
CEA ²	0,035±0,002 ^b	0,068±0,002 ^a	0,068±0,004 ^a	0,075±0,002 ^a	0,067±0,004 ^a
CGPCC ²	0,009±0,001 ^b	0,013±0,000 ^a	0,013±0,001 ^a	0,013±0,000 ^a	0,012±0,001 ^{ab}

Peso inicial e final, ganho de peso, ingestão alimentar (g/dia), ingestão alimentar (kcal/dia), Coeficiente de eficácia alimentar (CEA) e peso por consumo calórico (CGPCC) de animais pertencentes aos grupos controles (SHAM – dieta padrão. HF – dieta hiperlipídica) e aos que ingeriram dieta hiperlipídica com acréscimo de amêndoa de bociuiva (HF A) nas concentrações de 1, 2 e 4%. Os valores representam a média ± erro padrão da média. n=15. Na mesma linha, letras diferentes indicam diferença significativa entre grupos experimentais (¹ ANOVA/Tukey, ² Kruskal-Wallis/Dunns), p<0.05.

Em relação ao consumo (em gramas) diário, para os grupos que ingeriram dieta hiperlipídica, seja acrescida de amêndoa ou não, foi menor quando comparado ao do grupo SHAM. Tal situação acontece pois na dieta AIN-93 existe

menor concentração de energia por grama quando comparada a dieta com elevado teor de gordura, o que impacta no maior consumo de dieta controle pelos animais para suprir as necessidades energéticas (DOMINGUEZ-AVILA et al., 2015). Porém, entre os grupos que se alimentaram de dieta HF, o consumo foi maior para grupos que ingeriram as dietas HF A2% e HF A4%, possivelmente pela melhor palatabilidade advinda dos maiores teores de amêndoa. Diferente do resultado encontrado por este trabalho em relação ao consumo em gramas, Lenquiste et al. (2012) ao avaliarem a ingestão de dieta hiperlipídica acrescida de jabuticaba nas concentrações de 1, 2 e 4%, notaram que o consumo em gramas foi igual para todos os grupos estudados.

A ingestão calórica por dia foi maior para os grupos HF A2% e HF A4% quando comparados aos outros grupos. Lenquiste et al. (2012) verificaram que todos os grupos que consumiram dieta hiperlipídica, acrescida de jabuticaba ou não, apresentaram maior consumo energético em relação ao grupo controle.

No início do experimento, o peso dos animais de todos os grupos não apresentou diferença significativa. Durante o período de experimento, a evolução do peso dos animais evidenciou um maior ganho de peso corporal final nos grupos que consumiram dieta HF e dieta HF acrescida de amêndoa de bocaiuva em todas concentrações. Entre os grupos experimentais que consumiram amêndoa, o HF A1% apresenta uma discreta tendência ao menor ganho peso, porém sem diferença estatística. Os dados estão apresentados na Tabela 5.

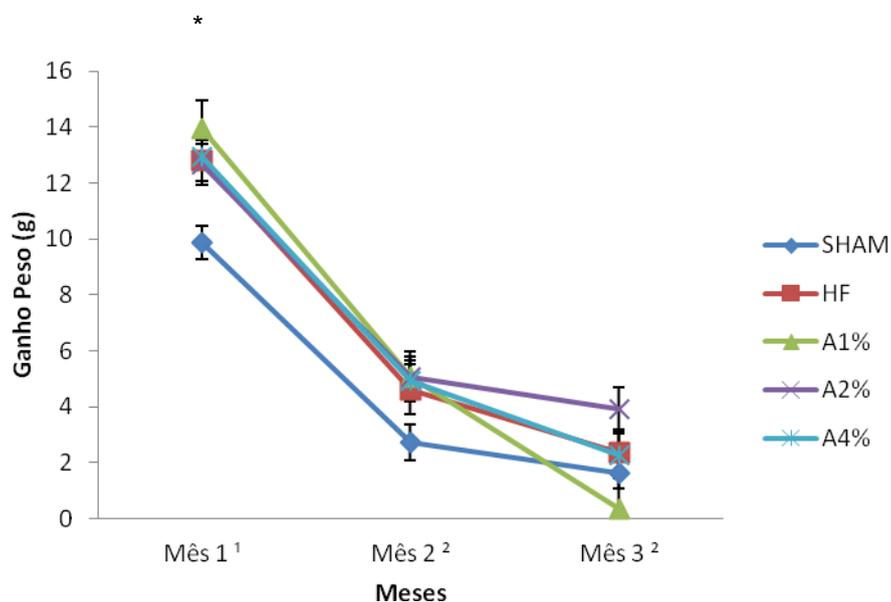
Araújo et al. (2017) investigaram os efeitos do consumo de amêndoa de baru (82 g/kg de ração) em camundongos obesos e alimentados com dieta rica em glicose. Os autores notaram redução no ganho de peso para o grupo que ingeriu a amêndoa em comparação aos demais grupos que não fizeram a ingestão da mesma. Em uma pesquisa realizada por Lenquiste et al. (2012), os autores observaram que concentrações de 1, 2 e 4% de jabuticaba liofilizada acrescidas na dieta não proporcionaram o menor ganho de peso em relação aos grupos sem suplementação.

De acordo com o Gráfico 1, quando analisado o ganho de peso ao longo dos meses, podemos observar o menor ganho pelo grupo SHAM durante todo o período de estudo. Entretanto, entre o segundo e o terceiro mês, o Grupo HF A1% apresentou queda no ganho de peso quando comparado aos outros grupos. Tal concentração pareceu atuar na redução de peso dos animais ao longo do tempo

quando comparada aos outros grupos. Especula-se que fosse necessário um tempo experimental maior para que o referido resultado seja realmente expressivo.

Para os parâmetros de CEA e CGPCC, os grupos que fizeram o consumo de ração com alto teor de lipídios tiveram os maiores resultados, não apresentando diferença significativa entre eles, quando comparados ao grupo SHAM. Vale ressaltar que para o CGPCC, o grupo HF A4% não apresentou diferença do grupo SHAM. Os dados são apresentados na Tabela 5.

Gráfico 1 – Efeito da dieta hiperlipídica acrescida de amêndoa de bociuiva na evolução do ganho de peso corporal de animais controles e que fizeram a ingestão de amêndoa de bociuiva



Animais pertencentes aos grupos controles (SHAM e HF) e dos que consumiram dieta hiperlipídica com acréscimo de amêndoa de bociuiva (HF A) nas concentrações de 1, 2 e 4% por 13 semanas. Cada símbolo representa à média e a barra o erro padrão da média. Os valores representam a média \pm erro padrão da média. $n=15$. * $p \leq 0,05$ vs SHAM. ANOVA seguido de post test Tukey¹ e Kruskal-Wallis².

Os resultados aqui expressos somam-se aos trabalhos existentes na literatura no que diz respeito ao importante papel da dieta rica em gordura no ganho de peso de roedores (LENQUISTE et al., 2012; PIMENTEL et al., 2013; DOMINGUEZ-AVILA et al., 2015). Devido à inexistência de diferença significativa entre os grupos, o acréscimo de amêndoa liofilizada não apresentou impacto na redução/manutenção do peso corporal dos animais alimentados com dieta rica em gordura.

5.5 Efeito da amêndoa de bociuiva liofilizada sobre o perfil lipídico e glicemia

5.5.1 Análises Bioquímicas Séricas

Em relação à concentração sérica de glicose dos animais ao final do experimento, o grupo SHAM apresentou os menores níveis em relação ao grupo HF, sendo que ambos não apresentaram diferença em relação aos grupos HF A1%, HF A2% e HF A4%. Tal resultado indica uma tendência positiva em relação ao consumo da amêndoa na manutenção da glicemia (Gráfico 2A). Tal resultado vai de encontro com que Araújo et al. (2017) observaram, uma vez que animais obesos que receberam a suplementação de amêndoa de baru acrescida em dieta rica em glicose apresentaram menores valores de glicose sérica em comparação com animais que só receberam dieta com alto teor de glicose.

No que diz respeito aos níveis de TG sanguíneos (Gráfico 2B), os grupos HF e HF A1% foram os que apresentaram os menores valores quando comparados ao grupo SHAM, demonstrando possível benefício da menor concentração de amêndoa em detrimento das maiores, uma vez que estas não apresentaram diferença do grupo SHAM (maiores níveis de TG). Porém, a maior concentração de TG observada para o grupo que consumiu dieta normolipídica (AIN-93) pode ser explicado pela composição desta dieta, uma vez que é rica em carboidratos e pobre em lipídios (REEVES; NIELSEN; FAHEY, 1993).

Dominguez-Avila et al. (2015) encontraram resultados parecidos, sendo que o grupo controle alimentado com dieta AIN-93 obteve os maiores valores para TG quando comparado aos grupos alimentados com dieta com alto teor de lipídios, acrescida por noz pecan ou não.

Assim como a amêndoa de bociuiva, a noz pecan (*Carya illinoensis*) apresenta um conteúdo de lipídios significativo que varia de 65,9% a 78%. Em relação ao perfil de ácidos graxos, há maior presença de ácidos insaturados, com destaque para o ácido graxo oleico (52,52 a 74,09%) (VENKATACHALAM et al., 2007).

De acordo com os resultados referentes ao CT sérico (Gráfico 2C), observou-se os maiores valores para os grupos que consumiram amêndoa, sendo que os grupos que consumiram 1 e 4% de amêndoa não apresentaram diferença dos grupos SHAM

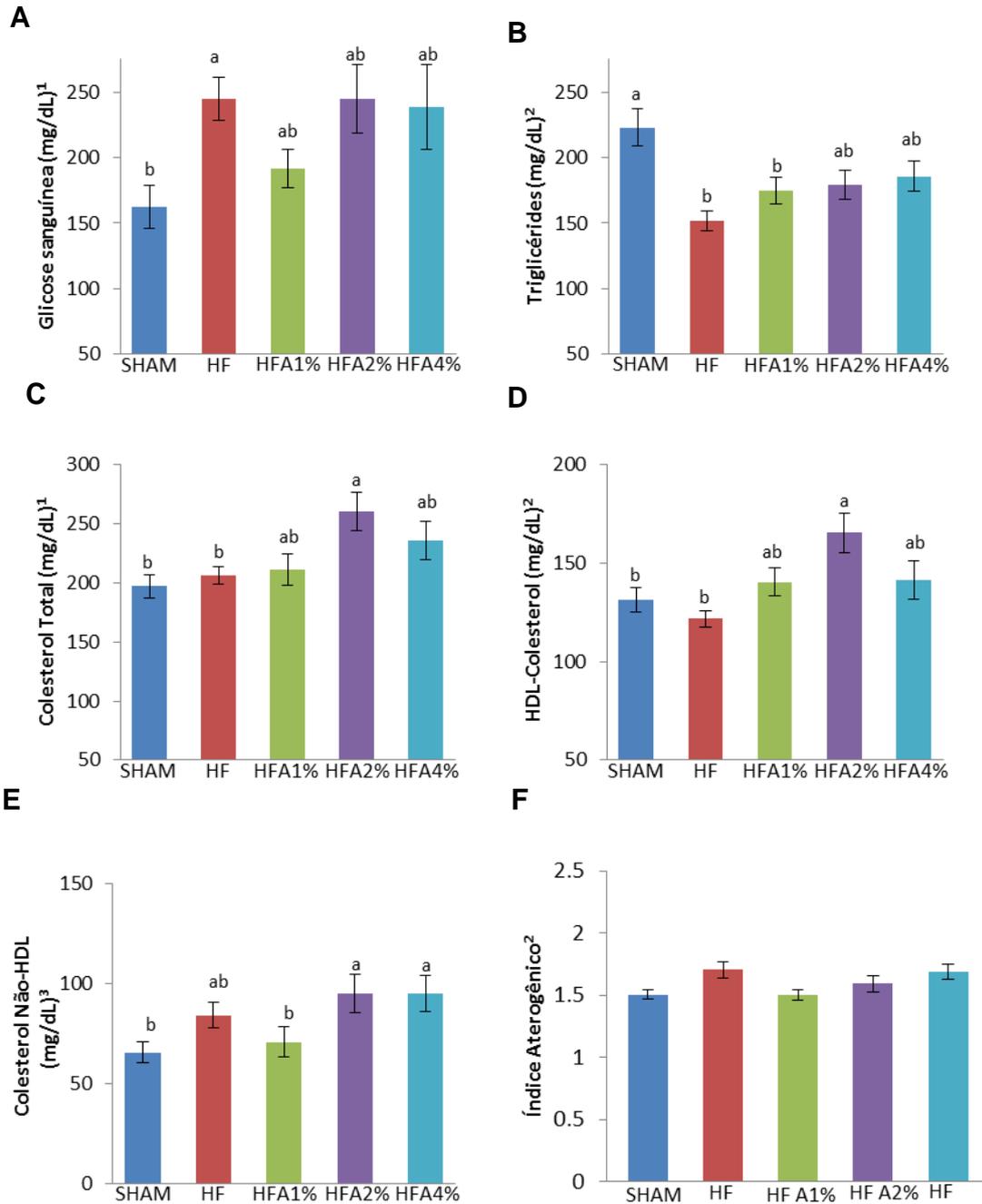
e HF (grupos com os menores níveis de CT). Dominguez-Avila et al. (2015) verificaram que o consumo de noz pecan por animais alimentados com dieta rica em gordura foi capaz de impactar no CT, uma vez que este mostrou-se inferior ao do grupo controle que foi alimentado por dieta AIN-93.

A concentração sanguínea de colesterol HDL (Gráfico 2D) foi maior para os grupos que fizeram a ingestão de amêndoa, sendo que os grupos A1% e A4% não apresentaram diferença dos grupos SHAM e HF. O aumento de tal parâmetro pode ser relacionado ao perfil de ácidos graxos presentes na amêndoa de bocaiuva. O consumo do ácido graxo oleico, o segundo mais presente na amêndoa, já foi associado ao aumento do colesterol HDL. A noz pecan, por sua vez, não apresentou tal potencial quando consumida por animais alimentados com dieta com elevada concentração de lipídios (DOMINGUEZ-AVILA et al., 2015).

Em relação aos valores de colesterol Não-HDL (Gráfico 2E), verificou-se que o acréscimo de 1% da amêndoa foi capaz de manter os níveis do referido parâmetro igual ao do grupo SHAM. Dominguez-Avila et al. (2015) também observaram o potencial da noz pecan em manter os níveis de colesterol Não-HDL mais baixos, sendo inferiores ao grupo que apenas consumiu dieta HF.

Os resultados para o índice aterogênico não indicaram diferença entre os grupos, o que revela uma possível tendência para adequada saúde cardiovascular dos animais estudados, visto que em alguns grupos, um maior teor de CT foi compensado pelos maiores índices de HDL colesterol.

Gráfico 2 – Avaliação dos parâmetros séricos de animais controles e que fizeram a ingestão de amêndoa de baciaiuva



(A) Glicose sanguínea (mg/dL)¹; (B) Triglicérides (mg/dL)²; (C) Colesterol total (mg/dL)¹; (D) HDL-colesterol (mg/dL)²; (E) Colesterol Não-HDL (mg/dL)³; (F) Índice Aterogênico² de animais dos grupos controles (SHAM – dieta padrão. HF – dieta hiperlipídica) e dos que consumiram dieta hiperlipídica com acréscimo da amêndoa de baciaiuva (HFA) nas concentrações de 1, 2 e 4 % durante 13 semanas. Cada coluna representa à média e a barra o erro padrão da média. Letras diferentes indicam diferença significativa entre grupos experimentais. n=15. (¹Kruskal-Wallis/Dunns, ²ANOVA/Tukey, ³Kruskal-Wallis/Fisher LSD). p<0.05.

5.5.2 Teste de Tolerância oral à Glicose

A Tabela 6, bem como os Gráficos 3A e 4A, demonstram que a partir do teste de glicemia de jejum realizado antes do início do período experimental, não foram observadas alterações da glicemia dos animais entre os grupos analisados. Porém, houve diferença significativa ($p \leq 0,05$) na glicose sanguínea entre os grupos no tempo de 30 minutos, sendo que os grupos HF e HF A1% apresentaram os maiores valores.

Os dados apresentados na Tabela 7 e nos Gráficos 3B e 4B trazem os resultados referentes ao teste realizado no meio do experimento. No tempo 0, o grupo SHAM foi o que apresentou a menor concentração de glicose, sendo que não houve diferença significativa dos grupos HF A1% e HF A2%. Com 6 semanas de consumo da amêndoa, as proporções de 1% e 2% apresentaram tendência em manter a glicemia inferior ao grupo HF, ainda que não tenha demonstrado diferença significativa. Nos tempos de 30 e 60 minutos todos os grupos que consumiram dieta hiperlipídica apresentaram maiores valores quando comparados ao SHAM. Passados 120 minutos, SHAM permaneceu com a menor glicemia, sendo que não houve diferença significativa quando comparado ao HF A2%. Com essa análise, podemos perceber o maior impacto benéfico na homeostase da glicemia advindo da amêndoa a 2% na dieta em relação aos outros teores de amêndoa acrescidos (Tabela 7 e Gráfico 3B). Entretanto, o Gráfico 4B, que traz a área sob a curva, demonstra que todos os grupos que consumiram dieta com alto teor de lipídios apresentaram maiores valores quando comparados ao grupo SHAM.

Em relação ao teste realizado ao final do experimento, no tempo 0 o grupo SHAM apresentou menor glicemia, e os grupos HF A1%, HF A2% e HF A4% não apresentaram diferença significativa quando comparados a ele. Pode-se notar a tendência que as diferentes concentrações de amêndoa exerceram sobre a manutenção da glicemia, ainda que não difiram estatisticamente do grupo HF. Com 30 minutos o grupo SHAM também apresentou menor resultado em relação aos outros grupos. Nos tempos de 60 e 120 minutos, os grupos HF A2% e HF A4% obtiveram destaque por não apresentaram diferença quando comparados ao grupo SHAM. Então, ao final de 13 semanas, tais resultados demonstram o potencial da amêndoa a 2 e 4% em manter a glicemia mais baixa em relação ao grupo que

apenas ingeriu dieta hiperlipídica (Tabela 8 e Gráfico 3C). Entretanto, ao analisar a área sob a curva no Gráfico 4C, notamos que os menores resultados para aqueles animais que ingeriram amêndoa foram dos grupos HF A1% e HF A4%, sendo que não apresentaram diferença significativa dos grupos SHAM e HF.

Em suma, analisando a glicemia de jejum no meio e no final do experimento, podemos perceber o potencial benéfico da suplementação de amêndoa em relação à manutenção da glicemia quando comparada ao grupo HF sem suplementação. Em um estudo que avaliou os efeitos do OAB em ratos diabéticos, a baixa dose do óleo 40g/kg mostrou-se benéfica no que diz respeito a manter níveis mais baixos de glicemia em relação ao grupo de ratos diabéticos que não receberam tratamento (NUNES et al., 2017). Tanto o perfil de ácidos graxos presente na amêndoa quanto o seu alto teor de fibras estão associados aos menores níveis de glicose sanguínea e podem explicar tal resultado encontrado no presente estudo.

Tabela 6 – Resultados referentes à glicemia dos animais antes do início do tratamento (curva início), de acordo com o grupo experimental, em cada tempo avaliado

Grupo experimental	Tempo (minutos)				
	0	15	30	60	120
SHAM (n=15)	115,38±4,53 ^{Ba}	233,75±15,03 ^{Aa}	269,38±15,46 ^{Aabc}	242,75±16,94 ^{Aa}	158,75±7,62 ^{Ba}
HF (n=15)	110,13±7,00 ^{Ca}	288,38±26,32 ^{Aa}	308,88±35,02 ^{Aa}	207,13±16,10 ^{Ba}	144,75±15,52 ^{Ca}
HF A1% (n=15)	102,50±4,24 ^{Ca}	244,13±17,38 ^{Ba}	301,75±16,76 ^{Aab}	204,25±14,94 ^{Ba}	131,00±4,91 ^{Ca}
HF A2% (n=15)	100,88±2,55 ^{Ba}	232,50±17,38 ^{Aa}	246,25±14,66 ^{Abc}	193,38±19,68 ^{Aa}	120,00±10,65 ^{Ba}
HF A4% (n=15)	108,75±4,34 ^{Ca}	286,50±25,92 ^{Aa}	235,25±12,03 ^{Bc}	190,13±7,05 ^{Ba}	127,25±8,46 ^{Ca}

Os resultados estão apresentados em média±erro padrão da média. Letras maiúsculas diferentes na linha indicam diferença significativa entre os tempos de análise (pós-teste de Tukey, $p < 0,05$). Glicemia de jejum e teste de tolerância à glicose realizados antes do início do experimento com animais dos grupos controles (SHAM e HF) e dos que consumiram dieta hiperlipídica com acréscimo da amêndoa de bociuiva (HFA) nas concentrações de 1, 2 e 4 % durante 13 semanas. n=15. Letras minúsculas diferentes na coluna indicam diferença significativa entre os grupos experimentais (pós-teste de Tukey, $p < 0,05$).

Tabela 7 – Resultados referentes à glicemia dos animais realizada no meio do estudo (curva meio), de acordo com o grupo experimental, em cada tempo avaliado

Grupo experimental	Tempo (minutos)				
	0	15	30	60	120
SHAM (n=15)	105,25±13,98 ^{Cb}	392,63±13,69 ^{Aa}	379,38±26,35 ^{Ab}	239,00±23,50 ^{Bb}	140,00±13,00 ^{Cb}
HF (n=15)	250,50±23,55 ^{Ca}	461,00±28,00 ^{Aba}	523,63±23,72 ^{Aa}	438,63±20,16 ^{Ba}	283,75±20,80 ^{Ca}
HF A1% (n=15)	180,50±13,08 ^{Cab}	401,25±21,63 ^{Aa}	463,88±34,75 ^{Aa}	412,38±16,85 ^{Aa}	294,75±25,57 ^{Ba}
HF A2% (n=15)	170,25±11,87 ^{Cab}	370,38±24,55 ^{Ba}	486,63±27,61 ^{Aa}	412,38±28,90 ^{Ba}	224,75±15,92 ^{Cab}
HF A4% (n=15)	263,13±33,43 ^{Ca}	410,38±36,39 ^{Ba}	517,50±33,90 ^{Aa}	450,38±38,94 ^{ABa}	278,00±17,82 ^{Ca}

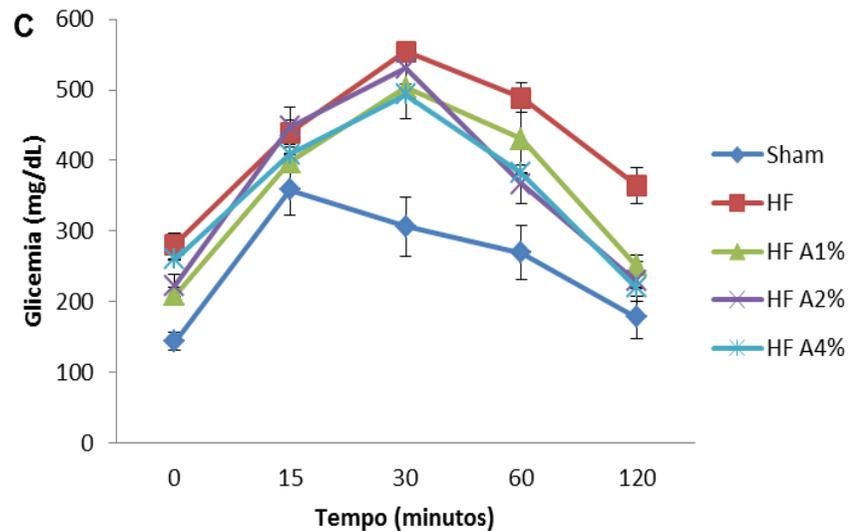
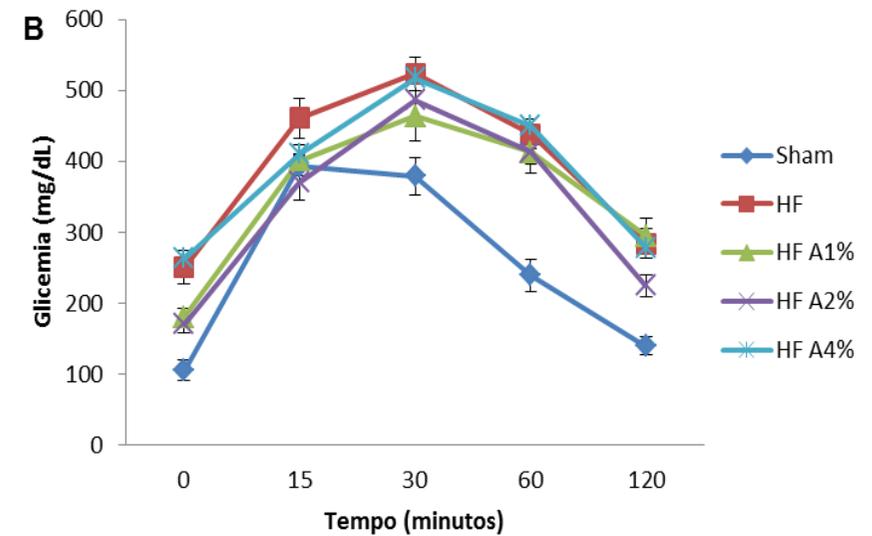
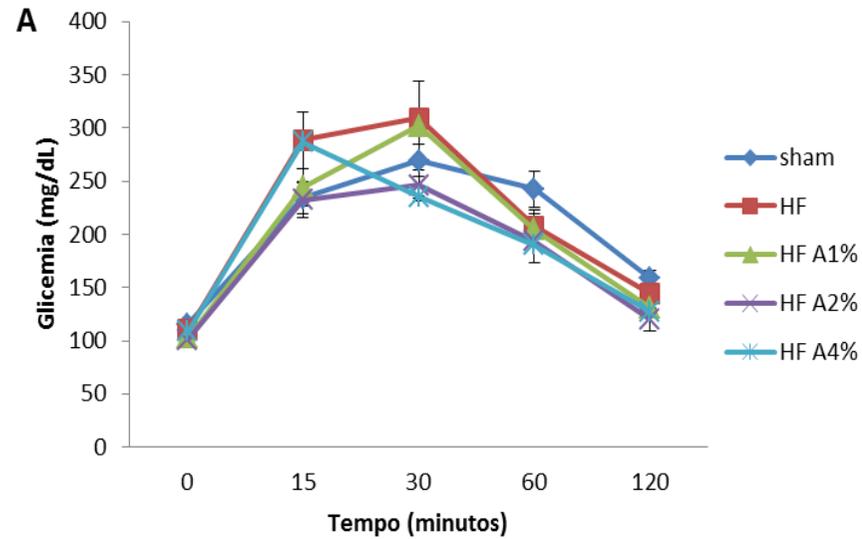
Os resultados estão apresentados em média±erro padrão da média. Letras maiúsculas diferentes na linha indicam diferença significativa entre os tempos de análise (pós-teste de Tukey. $p<0.05$). Glicemia de jejum e teste de tolerância à glicose realizados durante o experimento com animais dos grupos controles (SHAM e HF) e dos que consumiram dieta hiperlipídica com acréscimo da amêndoa de bocado (HFA) nas concentrações de 1, 2 e 4 % durante 13 semanas. $n=15$. Letras minúsculas diferentes na coluna indicam diferença significativa entre os grupos experimentais (pós-teste de Tukey. $p<0.05$).

Tabela 8 – Resultados referentes à glicemia dos animais ao final do tratamento (curva final), de acordo com o grupo experimental, em cada tempo avaliado.

Grupo experimental	Tempo (minutos)				
	0	15	30	60	120
SHAM (n=15)	143,13±12,89 ^{Cb}	358,75±36,59 ^{Aa}	306,38±42,28 ^{ABb}	269,00±38,03 ^{Bc}	177,63±29,90 ^{Cb}
HF (n=15)	281,25±15,35 ^{Da}	439,38±17,53 ^{BCa}	553,88±11,19 ^{Aa}	488,88±21,55 ^{ABa}	364,88±25,31 ^{Ca}
HF A1% (n=15)	208,75±10,76 ^{Cab}	397,38±38,85 ^{Ba}	503,13±44,38 ^{Aa}	429,88±47,37 ^{ABab}	251,00±13,94 ^{Cab}
HF A2% (n=15)	222,75±16,09 ^{Cab}	447,75±28,33 ^{ABa}	530,75±23,13 ^{Aa}	366,75±27,44 ^{Bbc}	228,50±28,31 ^{Cb}
HF A4% (n=15)	260,13±43,69 ^{Cab}	408,13±35,88 ^{ABa}	493,50±37,82 ^{Aa}	381,88±35,30 ^{Babc}	219,50±40,51 ^{Cb}

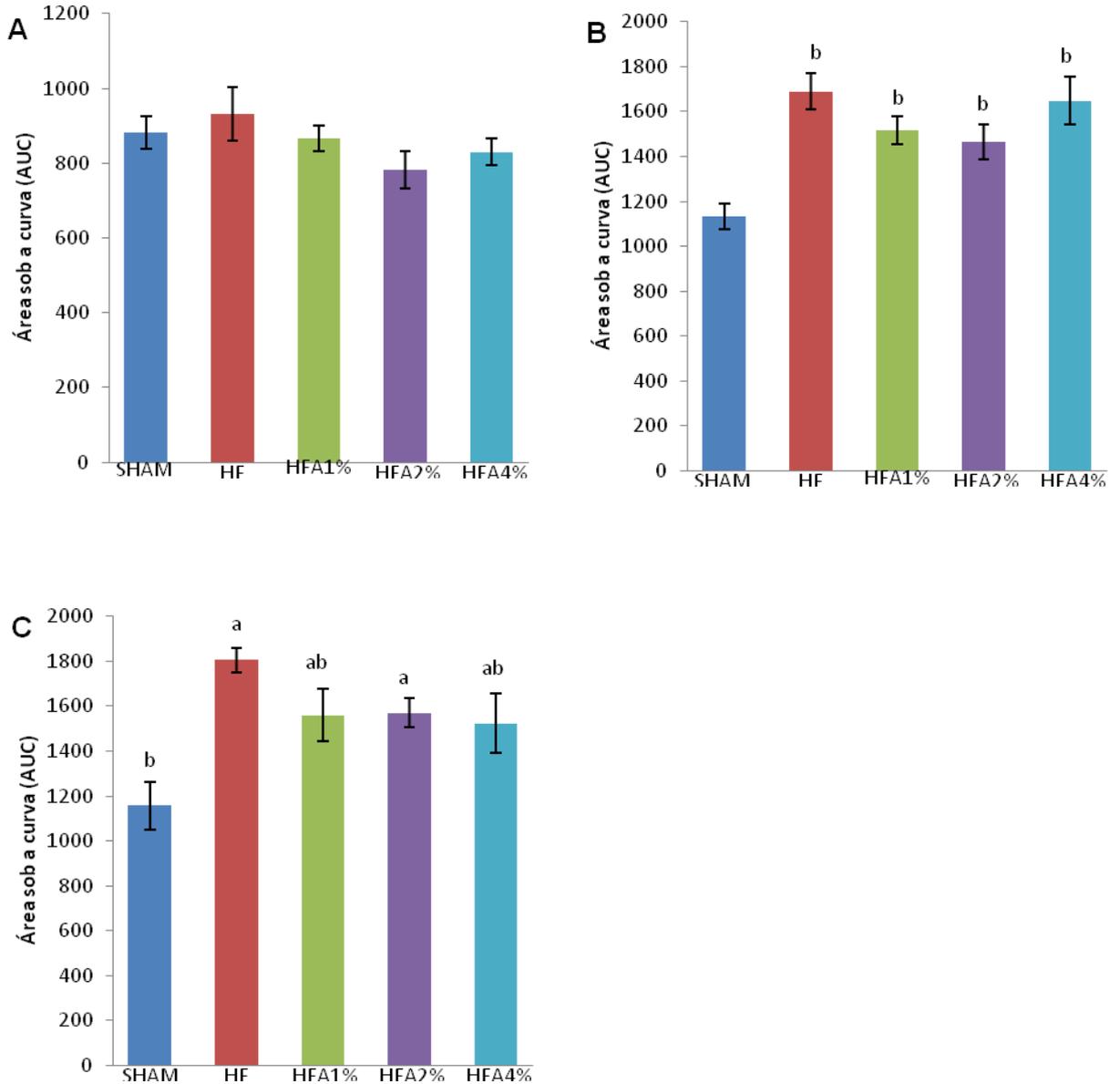
Os resultados estão apresentados em média±erro padrão da média. Letras maiúsculas diferentes na linha indicam diferença significativa entre os tempos de análise (pós-teste de Tukey. $p<0.05$). Glicemia de jejum e teste de tolerância à glicose realizados ao final do experimento com animais dos grupos controles (SHAM e HF) e dos que consumiram dieta hiperlipídica com acréscimo da amêndoa de bociuiva (HFA) nas concentrações de 1, 2 e 4 % durante 13 semanas. $n=15$. Letras minúsculas diferentes na coluna indicam diferença significativa entre os grupos experimentais (pós-teste de Tukey. $p<0.05$).

Gráfico 3 – Avaliação do perfil glicêmico antes, durante e ao final do período de consumo da dieta hiperlipídica acrescida de amêndoa de baciaiuva.



(A) Teste de tolerância oral à glicose antes do início do período de consumo da amêndoa de acordo com o grupo experimental em cada tempo avaliado (B) Teste de tolerância oral à glicose no meio do período do consumo de acordo com o grupo experimental em cada tempo avaliado (C) Teste de tolerância oral à glicose ao final do período de consumo de acordo com o grupo experimental em cada tempo avaliado. Cada símbolo representa à média e a barra o erro padrão da média. Grupos controles (SHAM e HF) e que consumiram dieta hiperlipídica com acréscimo da amêndoa de baciaiuva (HF A) nas concentrações de 1, 2 e 4%.n=15.

Gráfico 4 – Avaliação do perfil glicêmico ao final do período de consumo de dieta hiperlipídica acrescida de amêndoa de bocaiuva



(A) Gráfico apresentando a área sob a curva (AUC) da glicemia dos animais avaliados neste estudo no início do tratamento, de acordo com o grupo experimental. (B) Gráfico apresentando a área sob a curva (AUC) da glicemia dos animais avaliados neste estudo no meio do tratamento, de acordo com o grupo experimental. (C) Gráfico apresentando a área sob a curva (AUC) da glicemia dos animais avaliados neste estudo ao final do tratamento, de acordo com o grupo experimental. Cada coluna representa à média e a barra o erro padrão da média. n=15. Letras diferentes indicam diferença estatística entre os grupos (ANOVA seguida pós-teste de Tukey). $p < 0.05$.

5.6 Efeito da amêndoa de bocaiuva liofilizada sobre os coxins adiposos

Em relação aos tecidos adiposos pesados e analisados, houve diferença para o tecido mesentérico, sendo que o menor resultado foi do grupo SHAM e o mesmo não apresentou diferença do HF A1% que, por sua vez, foi igual estatisticamente a todos os grupos, demonstrando possível tendência de efeito benéfico do consumo da amêndoa na concentração de 1% no que diz respeito ao controle do aumento de tal parâmetro. O tecido retroperitoneal mostrou-se menor no grupo SHAM, sendo que não houve diferença quando comparado aos grupos HF e HF A1%, com destaque para tendência em manter o peso do tecido retroperitoneal menor para o grupo HF A1% em relação as outras concentrações de amêndoa (2 e 4%), que apresentaram resultados maiores do que o do grupo SHAM. A amêndoa na concentração de 1% apresentou o melhor tendência, quando comparada as outras concentrações, nos 2 parâmetros que apresentam diferença entre os grupos e, por sua vez, englobam a adiposidade visceral (Tabela 9).

Os tecidos adiposos mesentérico e retroperitoneal dizem respeito a gordura visceral, sendo que o primeiro se associa com as alças intestinais e o segundo nas margens dos rins. A obesidade visceral foi associada ao aumento do risco de resistência à insulina e doenças cardiovasculares (WRONSKA; KMIIEC, 2012). Sendo assim, o menor acúmulo de tais tecidos, advindo da concentração de 1% da amêndoa, torna-se um recurso que pode atuar na prevenção de complicações ligadas a obesidade.

Para o índice de adiposidade não houve diferença estatística entre os grupos. Araújo et al. (2017) também não observaram diferença em relação ao índice de adiposidade em um estudo com animais obesos tratados com amêndoa de baru. Dominguez-Avila et al. (2015) notaram que o acréscimo de noz pecan em forma de óleo ou na sua forma *in natura* não contribuiu para reduzir o percentual de gordura corporal dos animais alimentados com dieta HF, entretanto, a adição de polifenóis provenientes de tal matéria-prima foi capaz de manter os níveis de gordura corporal iguais ao do grupo controle.

Tabela 9 – Efeito do consumo da amêndoa de bociuva liofilizada sobre os coxins adiposos e Índice de adiposidade

Parâmetros	Grupos experimentais				
	SHAM	HF	HF A1%	HF A2%	HF A4%
Peso omental (g)¹	0,033±0,006	0,051±0,009	0,059±0,009	0,064±0,010	0,076±0,016
Peso epididimal (g)²	1,688±0,123	1,923±0,156	1,834±0,160	1,940±0,126	2,133±0,146
Peso mesentérico (g)¹	1,114±0,117 ^b	1,750±0,099 ^a	1,421±0,144 ^{ab}	1,737±0,110 ^a	1,664±0,120 ^a
Peso retroperitoneal (g)¹	0,645±0,050 ^b	0,822±0,099 ^{ab}	0,709±0,095 ^{ab}	1,055±0,147 ^a	0,891±0,089 ^a
Peso perirrenal (g)¹	0,380±0,036	0,427±0,038	0,382±0,035	0,432±0,057	0,364±0,037
Índice de adiposidade (%)²	4,610±0,332	5,179±0,380	4,858±0,393	5,306±0,320	5,383±0,216

Os valores representam a média ± erro padrão da média. Na mesma linha, letras diferentes indicam diferença significativa entre grupos experimentais. n=15. (¹ Kruskal-Wallis/Dunns, ² ANOVA/Tukey). p<0.05.

5.7 Efeitos da amêndoa de bocado liofilizada na composição lipídica hepática

De acordo com os dados apresentados pela Tabela 10, no que diz respeito ao fígado dos animais, não houve diferença estatística no peso relativo dos mesmos entre os diferentes grupos. Para os lipídios hepáticos, o consumo de amêndoa não foi capaz de impedir o acúmulo de tal gordura, sendo que a menor concentração foi observada no grupo SHAM quando comparado aos outros grupos. Tal resultado condiz com os achados de Dominguez-Avila et al. (2015) que, ao pesquisarem os efeitos da noz pecan em animais alimentados com dieta rica em gordura, notaram que todos os grupos alimentados com dieta hiperlipídica, acrescida de noz pecan ou não, apresentaram teor de gordura hepática maior em relação ao grupo alimentado com dieta equilibrada.

Em relação aos triglicerídeos hepáticos, a amêndoa também não contribuiu para o baixo acúmulo, uma vez que os grupos que a consumiram foram os de maiores valores, apresentando diferença estatística do grupo SHAM. Não houve diferença significativa entre os grupos para os valores de CT hepático (Tabela 10).

Um estudo realizado por Ruiz et al. (2017), verificou o efeito das suplementações de óleo de oliva extra virgem e óleo de oliva extra virgem rico em fenólicos associadas a uma dieta rica em gordura em animais com esteatose hepática não alcoólica. Todos os grupos alimentados com dieta hiperlipídica, com suplementação ou não, não apresentaram diferença entre si em relação aos lipídeos hepáticos, sendo que tais autores inferiram que as gorduras provenientes da dieta são o principal fator responsável pelo aumento do acúmulo de lipídeos hepáticos. Sendo assim, os componentes presentes na amêndoa nas concentrações oferecidas pelo presente estudo não foram capazes de impedir que a gordura proveniente da dieta impactasse no acúmulo de lipídeos hepáticos.

Tabela 10 – Lipídios, triglicerídeos , colesterol total hepáticos e peso do fígado de animais pertencentes aos grupos controles e dos que fizeram a ingestão de amêndoa de bocaiuva liofilizada

Parâmetros	Grupos experimentais				
	SHAM	HF	HF A1%	HF A2%	HF A4%
Lipídios hepáticos (g/100g)¹	9,957±0,849 ^b	19,913±1,765 ^a	21,564±1,777 ^a	19,203±1,376 ^a	20,990±2,586 ^a
Triglicérideos hepáticos (mg/dL)¹	324,170±27,675 ^b	423,071±18,675 ^{ab}	515,192±51,096 ^a	547,425±52,779 ^a	498,752±49,805 ^a
Colesterol total hepático (mg/dL)²	87,068±4,931	133,353±17,766	122,762±13,926	135,362±11,636	128,932±12,830
Peso relativo fígado (g)²	4,278±0,172	4,935±0,389	4,805±0,225	5,052±0,294	5,151±0,371

Avaliação do acúmulo ectópico de Lipídios hepáticos (mg/g). Triglicerídeos hepáticos e Colesterol total hepático (mg/dL) de animais controles (SHAM e HF) e animais que ingeriram dieta hiperlipídica com acréscimo de amêndoa de Bocaiuva (A) nas concentrações de 1, 2 e 4%. Os valores representam a média ± erro padrão da média. Na mesma linha, letras diferentes indicam diferença significativa. n=15. (¹ Kruskal-Wallis/Dunns, ² Kruskal-Wallis). p<0.05.

5.8 Efeitos da amêndoa de bocaiuva liofilizada sobre a histologia do fígado, pâncreas e tecido adiposo epididimal

5.8.1 Pâncreas

A análise histológica realizada no pâncreas avaliou ilhotas de *Langerhans*, ácinos pancreáticos e células inflamatórias, e não evidenciou alterações no mesmo em todos os grupos estudados, como evidenciado na Tabela 11 e Figura 4.

5.8.2 Fígado

A análise histológica realizada no fígado levou em consideração a quantificação da esteatose, esteatose microvesicular, inflamação lobular, balonização, Hialino de *Mallory*, apoptose e núcleo glicogenado, e está representada na Tabela 12. Tal análise demonstrou que o consumo da amêndoa não foi capaz de proteger os animais em relação à esteatose. Para a esteatose microvesicular não houve diferença significativa entre os grupos estudados, entretanto esteve mais presente nos grupos que consumiram dieta com alto teor de lipídios, acrescidas ou não de amêndoa. No que diz respeito à inflamação lobular, os grupos SHAM e HF não apresentaram diferença estatística entre si, apresentando elevada porcentagem de animais com ausência de inflamação, por outro lado, o grupo A2%, A1% e A4% apresentaram uma maior porcentagem de animais com menos de 2 focos/campo. Para os demais parâmetros analisados não houve diferença significativa na comparação entre os grupos (Tabela 12 e Figura 4).

Sendo assim, estes resultados corroboram com as análises referentes à composição lipídica hepática dos animais estudados, demonstrando que o consumo de amêndoa não contribuiu para o menor acúmulo de gordura hepática em animais alimentados com dieta rica em gordura (Tabela 10).

Em um estudo realizado por Lieber et al. (2008) observou-se um impacto positivo na redução da esteatose hepática não alcoólica em animais que consumiram dieta

hiperlipídica com substituição total dos ácidos graxos de cadeia longa pelos ácidos de cadeia média. Porém, também verificaram que associação de ambos ácidos graxos na dieta parece favorecer importante acúmulo de gordura no fígado. Sendo assim, os principais ácidos graxos presentes na amêndoa (ácido graxo oleico - de cadeia longa; e láurico – de cadeia média), em conjunto, poderiam explicar o resultado encontrado no presente estudo.

5.8.3 Análise histológica do tecido adiposo epididimal

No que diz respeito à média da área dos adipócitos, observamos que os valores referentes ao grupo HF foram estatisticamente maiores que os do grupo SHAM, sendo que os grupos que consumiram amêndoa não apresentaram diferença significativa em relação aos grupos HF e SHAM, assim como demonstrado na Figura 5. No período de experimento (13 semanas) as concentrações de amêndoa oferecidas não foram capazes de impactar na área dos adipócitos. Entretanto, como os resultados dos animais que consumiram amêndoa não diferiram do grupo SHAM, um maior tempo de estudo talvez pudesse ser apresentar os resultados benéficos esperados.

Em um estudo que avaliou os efeitos de uma dieta rica em gordura sobre a obesidade, verificou-se que a área dos adipócitos dos animais que consumiram dieta hiperlipídica foi maior do que a dos alimentados por dieta padrão, assim como observado no presente estudo (PEREIRA et al., 2012).

Tabela 11 – Resultados referentes às alterações observadas no pâncreas dos animais, em cada um dos grupos experimentais

Variável	Grupos experimentais				
	SHAM	HF	HF A1%	HF A2%	HF A4%
Alterações no pâncreas					
Ilhota de <i>Langerhans</i> (p=0,240)					
Normal	57,1 (8)	73,3 (11)	66,7 (10)	66,7 (10)	64,3 (9)
Atrofia	14,3 (2)	13,3 (2)	33,3 (5)	20,0 (3)	35,7 (5)
Hipertrofia	28,6 (4)	13,3 (2)	0,0 (0)	13,3 (2)	0,0 (0)
Sem informação	1	0	0	0	0
Ácinos pancreáticos (p=1,000)					
Sem alteração	100,0 (15)	100,0 (15)	100,0 (15)	100,0 (15)	100,0 (14)
Necrose/Atrofia	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)
Células inflamatórias (p=1,000)					
Sem alteração	100,0 (15)	100,0 (15)	100,0 (15)	100,0 (15)	100,0 (14)
Insulite	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)
Perinsulite	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)

Os dados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta). Valor de p no teste do qui-quadrado.

Tabela 12 – Resultados referentes às alterações observadas no fígado dos animais, em cada um dos grupos experimentais

Variável	Grupos experimentais				
	SHAM	HF	HF A1%	HF A2%	HF A4%
Alterações no fígado					
Esteatose (p<0,001)					
< 5%	46,7 (7) ^a	0,0 (0) ^b	0,0 (0) ^b	6,7 (1) ^{ab}	0,0 (0) ^b
5 a 33%	26,7 (4) ^a	40,0 (6) ^a	6,7 (1) ^a	20,0 (3) ^a	14,3 (2) ^a
34 a 66%	20,0 (3) ^a	26,7 (4) ^a	26,7 (4) ^a	33,3 (5) ^a	35,7 (5) ^a
> 66%	6,7 (1) ^b	33,3 (5) ^{ab}	66,7(10) ^a	40,0(6) ^{ab}	50,0 (7) ^{ab}
Esteatose microvesicular (p=0,050)					
Ausente	60,0 (9)	14,3 (2)	20,0 (3)	46,7 (7)	28,6 (4)
Presente	40,0 (6)	85,7 (12)	80,0 (12)	53,3 (8)	71,4 (10)
Sem informação	0	1	0	0	0
Inflamação lobular (p=0,016)					
Ausente	93,3 (14) ^a	93,3 (14) ^a	53,3 (8) ^{ab}	40,0 (6) ^b	64,3 (9) ^{ab}
< 2 focos/campo	6,7 (1) ^a	6,7 (1) ^a	46,7 (7) ^a	53,3 (8) ^a	35,7 (5) ^a
2-4 focos/campo	0,0 (0) ^a	0,0 (0) ^a	0,0 (0) ^a	6,7 (1) ^a	0,0 (0) ^a
> 4 focos/campo	0,0 (0) ^a	0,0 (0) ^a	0,0 (0) ^a	0,0 (0) ^a	0,0 (0) ^a
Balonização (p=0,464)					
Ausente	93,3 (14)	86,7 (13)	93,3 (14)	100,0 (15)	100,0 (14)
Poucas células	6,7 (1)	13,3 (2)	6,7 (1)	0,0 (0)	0,0 (0)
Muitas células	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)
Hialino de Mallory (p=1,000)					
Ausente	100,0 (15)	100,0 (15)	100,0 (15)	100,0 (15)	100,0 (14)
Presente	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)
Apoptose (p=0,245)					
Ausente	100,0 (15)	100,0 (15)	86,7 (13)	93,3 (14)	100,0 (14)
Presente	0,0 (0)	0,0 (0)	13,3 (2)	6,7 (1)	0,0 (0)
Núcleo glicogenado (p=1,000)					
Nenhum/raros	100,0 (15)	100,0 (15)	100,0 (15)	100,0 (15)	100,0 (14)
Alguns	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)

Os dados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta). Valor de p no teste do qui-quadrado. Letras diferentes na linha indicam diferença significativa entre os grupos experimentais (teste do qui-quadrado com correção de Bonferroni, p<0,05)

Figura 4 – Análise histológica do fígado e do pâncreas dos grupos corados com hematoxilina-eosina

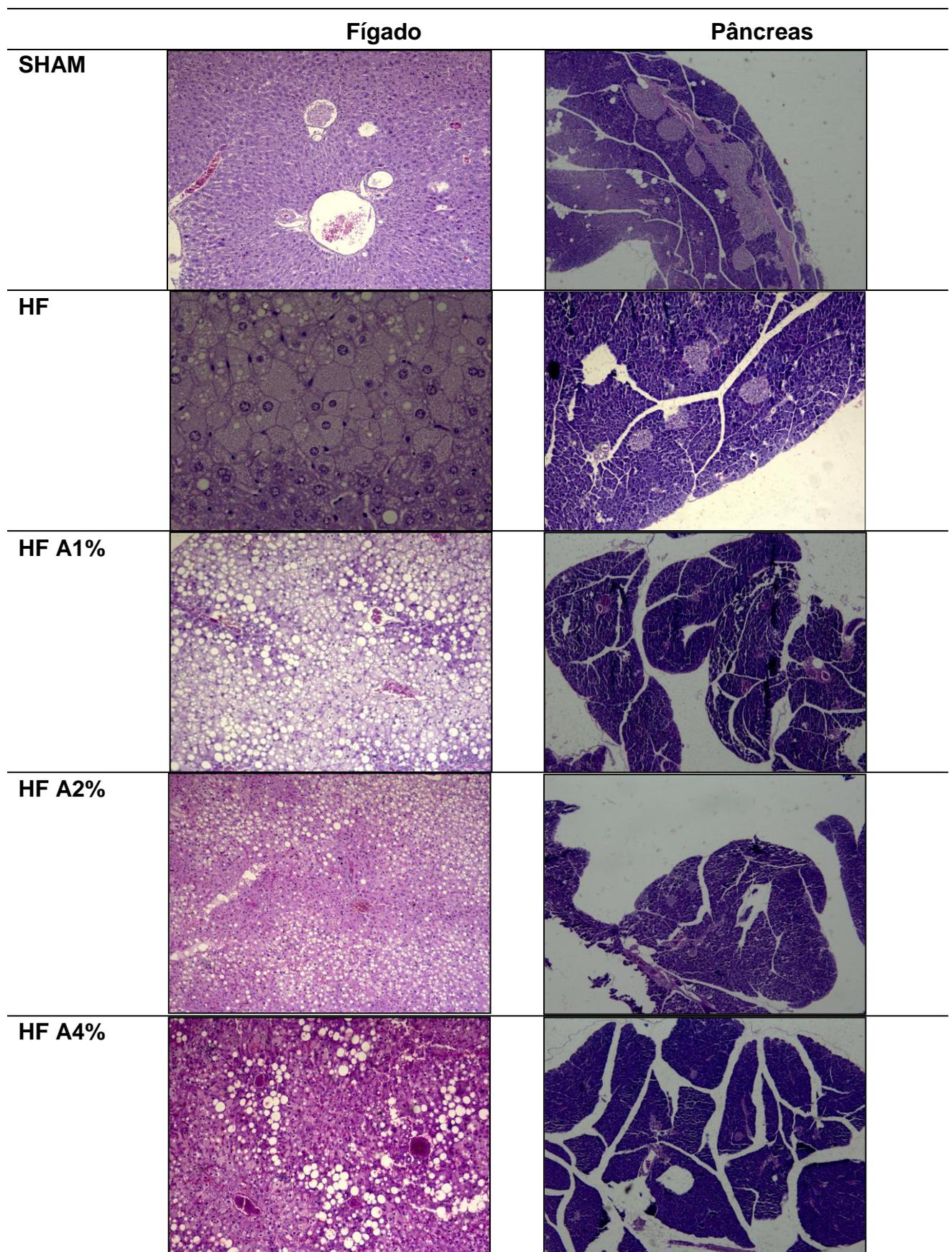
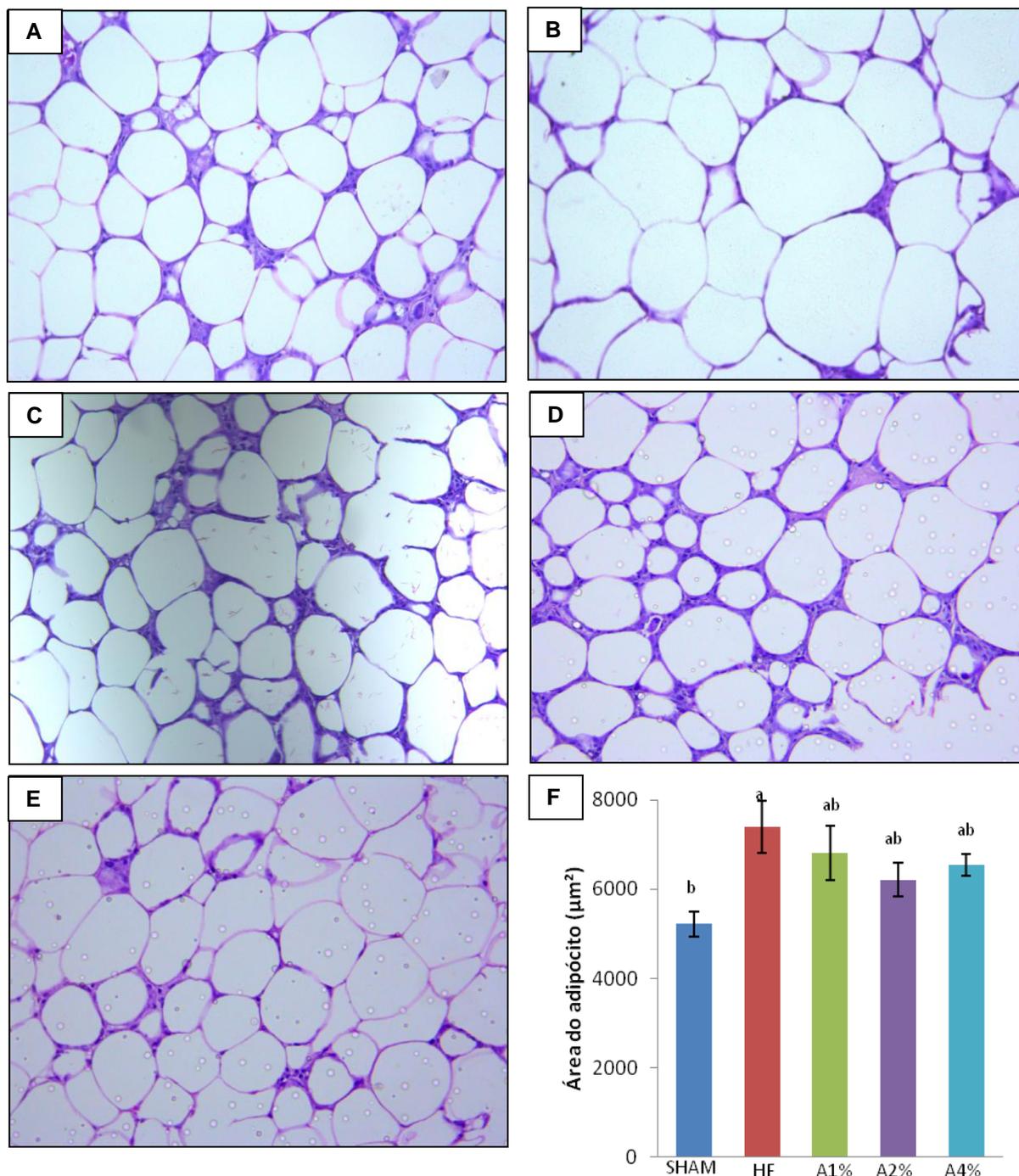


Figura 5 - Análise histológica do tecido adiposo epididimal corado com hematoxilina-eosina



Aumento de 20x e escala da barra: 100 µm. **(A)** grupo SHAM; **(B)** grupo HF; **(C)** grupo A1%; **(D)** grupo A2%; **(E)** grupo A4%; e **(F)** gráfico da área do adipócito (μm^2) dos grupos estudados. Cada coluna representa à média e a barra o erro padrão da média. $n=15$. Letras diferentes indicam diferença estatística entre os grupos (Kruskal-Wallis seguido de pós-teste de Dunns). $p<0.05$.

6 CONCLUSÃO

A partir dos resultados expostos neste estudo experimental, podemos inferir que a amêndoa de bocaiuva liofilizada pode auxiliar no controle de parte das complicações advindas do consumo de uma dieta com alto teor de gordura.

Após avaliar a composição físico-química e o perfil de ácidos graxos da amêndoa e comparar com resultados encontrados na literatura, observou-se que os resultados deste trabalho são semelhantes aos observados por outros autores que investigaram a amêndoa *in natura*. Ademais, o teste de toxicidade realizado com o óleo da mesma não caracterizou qualquer alteração neurológica, comportamental ou mortalidade.

O consumo da amêndoa em diferentes concentrações não impactou no menor ganho de peso. Porém, observamos ao longo dos meses que o acréscimo de 1% da amêndoa repercutiu no menor ganho de peso no último mês analisado. Ainda, sua ingestão apresentou resultados e tendências positivos quando analisados os exames bioquímicos dos animais ao final de 13 semanas. De modo geral, a concentração de 1% mostrou-se mais eficiente quando comparada às outras concentrações, para todos os parâmetros bioquímicos avaliados.

Ao analisar o teste de tolerância à glicose, podemos notar a contribuição da amêndoa na manutenção da glicemia, comprovada pelo exame bioquímico ao final do experimento. Em relação à gordura corporal, apesar do índice de adiposidade não revelar diferença estatística entre os grupos, a concentração de 1% da amêndoa foi a que apresentou a média mais próxima ao grupo controle e tal concentração impactou no menor depósito de gordura visceral. No que diz respeito à gordura hepática, a amêndoa não contribuiu no menor acúmulo. Por fim, a área dos adipócitos do animais que consumiram amêndoa não diferiu da área dos animais alimentados com dieta padrão e HF, demonstrando tendência do consumo da amêndoa em manter adipócitos menores.

Portanto, as investigações realizadas neste estudo são importantes para elucidar o papel da amêndoa liofilizada no controle das repercussões advindas do consumo de uma dieta com alto teor de lipídios. No entanto, devido à inexistência de outras investigações que tenham utilizado a matéria-prima íntegra na obesidade e

suas complicações, mais estudos são necessários para entendimento das alterações geradas no metabolismo a partir do consumo da amêndoa, assim como resultados da ingestão de menores e maiores concentrações, além de maior período de experimento.

REFERÊNCIAS

AGOSTINETE, R. R.; ANTUNES, B. M. M.; MONTEIRO, P. A.; SARAIVA, B. T. C.; FREITAS JÚNIOR, I. F.; FERNANDES, R. A. Efeito do treinamento combinado na gordura abdominal e densidade/conteúdo mineral ósseo em adolescentes obesos. **Revista Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 22, n. 2, p. 22-26, abr./jun. 2015.

AGUS, M. S.; SWAIN, J. F.; LARSON, C. L.; ECKERT, E. A.; LUDWIG, D. S. Dietary composition and physiologic adaptations to energy restriction. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 71, n. 4, p. 901-907, 2000.

ALEJANDRO, E. U.; GREGG, B.; BLANDINO-ROSANO, M.; CRAS-MÉNEUR, C. BERNAL-MIZRACHI, E. Natural history of β -cell adaptation and failure in type 2 diabetes. **Molecular Aspects of Medicine**, v. 42, n. 1, p. 19-41, 2015.

ALVES, V. **Bocaiuva**: fruta pode ser utilizada até em suplementos para animais. Agro Olhar. jun. 2013. Disponível em: <<http://www.olhardireto.com.br/agro/noticias/exibir.asp?id=7425¬icia=bocaiuva-fruta-pode-ser-utilizada-ate-em-suplementos-para-animais>>. Acesso em 25: maio 2017.

AMARAL, F. P. D.; BROETTO, F.; BATISTELA, C. B.; JORGE, S. M. A. Extração e caracterização qualitativa do óleo da polpa e amêndoas de frutos de macaúba [*Acrocomia aculeata* (Jacq) Lodd. ex Mart coletada na região de Botucatu-SP. **Energia na Agricultura**, p.12-20, 2011.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, v. 37, suppl.1, p. 81-90, 2014.

AOQUI, M. **Caracterização do óleo da polpa de macaúba (*Acrocomia aculeata*(Jacq.) Lood. ex. Mart.) e azeite de oliva (*Oleauropea L.*) virgem extra e seus efeitos sobre a dislipidemia e outros parâmetros sanguíneos, tecido hepático e mutagênese em ratos *Wistar***. 2012. 122 f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) – Universidade Católica Dom Bosco. Campo Grande, 2012.

ARAÚJO, A. C. F.; ROCHA, J. C.; PARAISO, A. F.; FERREIRA, A. V. M.; SANTOS, S. H. S.; PINHO, L. D. Consumption of baru nuts (*Dipteryx alata*) in the treatment of obese mice. **Ciência Rural**, v. 47, n. 2, 2017.

ARISTONE, F (Ed.). **Como fazer farinha de bocaiuva**: guia completo e livro de receitas. Manual didático. 2006.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. **Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010**. 3. ed. Itapevi, SP: AC Farmacêutica, 2009.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. **Doenças Desencadeadas ou Agravadas pela Obesidade**, maio 2011. Disponível em: <<http://www.abeso.org.br/uploads/downloads/28/5521afaf13cb9.pdf>>. Acesso em: 20 jun. 2017.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. **Custos de Doenças Ligadas à Obesidade para o SUS**, ago. 2012. Disponível em: <<http://www.abeso.org.br/noticia/custos-de-doencas-ligadas-a-obesidade-para-o-sus>>. Acesso em: 20 jun. 2017.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. **Diretrizes brasileiras de obesidade 2016**. 4. ed. São Paulo, SP: Companygraf, 2016.

ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS (AOAC). **Official Methods of Analysis**, 15th ed, Washington D.C; 1990.

ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS (AOAC). **Official Methods of Analysis**. 16 ed. Washington D.C: 1997.

ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS (AOAC). **Official Methods of Analysis**. Chapter Cereal Foods, v. 32. p. 5. 2000.

ASSUNÇÃO, M. L.; FERREIRA, H. S.; SANTOS, A. F.; CABRAL, C. R.; FLORÊNCIO, T. M. Effects of dietary coconut oil on the biochemical and anthropometric profiles of women presenting abdominal obesity. **Lipids**, v. 44, n.7, p. 593-601, 2009.

ATHYROS, V. G.; TZIOMALOS, K.; KARAGIANNIS, A.; ANAGNOSTIS, P.; MIKHAILIDIS, D. P. Should adipokines be considered in the choice of the treatment of obesity-related health problems?. **Currentdrugtargets**, v. 11, n. 1, p. 122-135, Jan. 2010.

AVIDOS, M. F. D.; FERREIRA, L. T. Frutos dos Cerrados. **Biotecnologia Ciência e**

Desenvolvimento, v. 3, n. 15, p. 36-41, 2000.

BAHIA, L. R.; ARAÚJO, D. V. Impacto econômico da obesidade no Brasil. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 13, n. 1, p.13-17, 2014.

BALLANTYNE, C. M.; O'KEEFE, J. H.; GOTTO, A. M. **Dyslipidemia & Atherosclerosis Essentials 2009**. Jones & Bartlett Publishers, 2009.

BENSELLAM, M.; LAYBUTT, D.; JONAS, J. C. The molecular mechanisms of pancreatic β -cell glucotoxicity: Recent findings and future research directions. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 364, n. 1-2, p. 1-27, 2012.

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

BOGGS, D. A.; ROSENBERG, L.; COZIER, Y. C.; WISE, L. A.; COOGAN, P. F.; RUIZ-NARVAEZ, E. A., *et al.* General and abdominal obesity and risk of death among black women. **New England Journal of Medicine**, v. 365, n. 10, p. 901-908, 2011.

BOHN, T. Dietary factors affecting polyphenol bioavailability. **Nutrition Reviews**, v. 72, n. 7, p. 429-452, 2014.

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

BOWER, G.; TOMA, T.; HARLING, L.; JIAO, L. R.; EFTHIMIOU, E.; DARZI, A., *et al.* Bariatric surgery and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review of liver biochemistry and histology. **Obesity surgery**, v. 25, n. 12, p. 2280, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Alimentos regionais brasileiros**. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional De Alimentação E Nutrição**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia alimentar para a população brasileira:**

promovendo a alimentação saudável. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Alimentação e Nutrição**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012a.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n. 54, de 12 de novembro de 2012. Dispõe sobre o Regulamento Técnico sobre Informação Nutricional Complementar. 2012. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, 2012b. Seção 1, p. 3.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia alimentar para a população brasileira**. 2. ed. Brasília : Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Vigitel Brasil 2016**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2016. Brasília: Ministério da Saúde, 2017a.

BRASIL. **Vigitel Brasil 2016**: Lançamento resultados 2016, mai. 2017b. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/maio/12/Lancamento-resultados-2016.pdf>>. Acesso em: 05 jun. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Prevenção e controle de agravos nutricionais**. Disponível em: <http://dab.saude.gov.br/portaldab/ape_pcan.php>. Acesso em: 28 jun. 2017c.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Brasil é primeiro país a criar metas para a Década da Nutrição**, maio 2017d. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/28474-brasil-e-primeiro-pais-a-criar-metas-para-a-decada-da-nutricao>>. Acesso em: 25 jun. 2017.

BRITO, L. F.; TOLEDO, R. C. L.; CARVALHO, I. M. M.; LEITE, J. P. V.; RIBEIRO, S. M. R.; PELUZIO, M. C. G. et al. Produtos naturais ativadores de PPAR e marcadores associados ao processo inflamatório na Síndrome Metabólica. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 15, n. 3, p. 449-466, jan. 2013.

BROWNING, J. D.; HORTON, J. D. Molecular mediators of hepatic steatosis and liver injury. **Journal of Clinical Investigation**, v. 114, n. 2, p. 147, 2004.

CARNEIRO, B. L. **Estabilidade química e funcional dos compostos bioativos da polpa de buruti congelada, liofilizada e atomizada.** Dissertação de Mestrado, USP, Programa de Pós Graduação em ciência e tecnologia de alimentos. São Paulo. 2016.

CHANDRAN, R.; PARIMELAZHAGAN, T.; SHANMUGAM, S.; THANKARAJAN, S. Antidiabetic activity of *Syzygium calophyllifolium* in streptozotocin- nicotinamide induced type-2 diabetic rats. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 82, p. 547-554, may. 2016.

CHOI, D. H.; LEE, Y. J.; OH, H. C.; CUI, Y. L.; KIM, J. S.; KANG, D. G., et al. Improved endothelial dysfunction by *Cynanchum wilfordii* in Apolipoprotein E^{-/-} mice fed a high fat/cholesterol diet. **Journal of Medicinal Food**, v. 15, n. 2, p. 169-179, 2012.

CHOI, K.; KIM, Y. B. Molecular mechanism of insulin resistance in obesity and type 2 diabetes. **The Korean journal of internal medicine**, v. 25, n. 2, p. 119-129, 2010.

CICONINI, G. **Caracterização de frutos e óleo de polpa de macaúba dos biomas Cerrado e Pantanal do estado do Mato Grosso do Sul, Brasil.** 2011. 128 f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) – Universidade Católica Dom Bosco, Campo Grande, 2011.

CLEMENTE, A. P. G.; NETTO, B. D. M.; CARVALHO-FERREIRA, J. P.; CAMPOS, R. M. S.; GANEN, A. P.; TOCK, L., et al. Circunferência da cintura como marcador para triagem de doença hepática gordurosa não alcoólica em adolescentes obesos. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 34, n. 1, p. 47-55, 2016.

COENEN, K. R.; GRUEN, M. L.; CHAIT, A.; HASTY, A. H. Diet-induced increases in adiposity, but not plasma lipids, promote macrophage infiltration into white adipose tissue. **Diabetes**, v. 56, n. 3, p. 564-573, 2007.

COZZOLINO, S. M. F. **Biodisponibilidade de Nutrientes.** 3. ed. São Paulo: Manole, 2009. 1200p.

CRUZ, J. F.; REZENDE, K. F.; SILVA, P. M. C. D.; CRUZ, M. A. F.; SANTANA, D. S. D.; OLIVEIRA, C. C. D. C., et al. Relação entre a esteatose hepática não alcoólica e as alterações dos componentes da síndrome metabólica e resistência à insulina. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 14, n. 2, p. 79-83, abr./jun. 2016.

DALTON, M.; CAMERON, A. J.; ZIMMET, P. Z.; SHAW, J. E.; JOLLEY, D.; DUNSTAN, D. W., *et al.* Waist circumference, waist-hip ratio and body mass index and their correlation with cardiovascular disease risk factors in Australian adults. **Journal of Internal Medicine**, v. 254, n. 6, p. 555-563, 2003.

DESSIMONI-PINTO, N. A. V.; SILVA, V. M.; BATISTA, A. G.; VIEIRA, G.; SOUZA, C. R.; DUMONT, P. V.; SANTOS, G. K. M. Características físico-químicas da amêndoa de macaúba e seu aproveitamento na elaboração de barras de cereais Physicochemical characteristics of the almond of "macaúba" and its use in the preparation of cereal bars. **Alimentos e Nutrição Araraquara**, v. 21, n. 1, p. 79-86, 2010.

DOBBS, R.; SAWERS, C.; THOMPSON, F.; MANYIKA, J.; WOETZEL, J.; CHILD, P., *et al.* **Overcoming obesity: An initial economic analysis**. McKinsey Global Institute Report. 2014.

DOMÍNGUEZ-AVILA, J. A.; ALVAREZ-PARRILLA, E.; LÓPEZ-DÍAZ, J. A.; MALDONADO-MENDOZA, I. E.; CONSUELO GÓMEZ-GARCÍA, M.; LAURA, A. The pecan nut (*Carya illinoensis*) and its oil and polyphenolic fractions differentially modulate lipid metabolism and the antioxidant enzyme activities in rats fed high-fat diets. **Food chemistry**, v. 168, p. 529-537, 2015.

DUNMORE, S. J.; BROWN, J. E. P. The role of adipokines in beta-cell failure of type 2 diabetes. **Journal of Endocrinology**, v. 216, n. 1, p. 37-45, Jan. 2013.

EMANUELA, F.; GRAZIA, M.; MARCO, D. R.; PAOLA, L. M. GIORGIO, F.; MARCO, B. Inflammation as a link between obesity and metabolic syndrome. **Journal of Nutrition and Metabolism**, p.1-7, 2012.

FARRELL, G. C.; VAN ROOYEN, D.; GAN, L.; CHITTURI, S. NASH is an inflammatory disorder: pathogenic, prognostic and therapeutic implications. **Gut and liver**, v. 6, n. 2, p. 149, 2012.

FERNÁNDEZ-REAL, J. M.; BROCH, M.; VENDRELL, J.; RICART, W. Insulin resistance, inflammation, and serum fatty acid composition. **Diabetes Care**, v. 26, n. 5, p. 1362-1368, 2003.

FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ, A.; MADRIGAL-SANTILLÁN, E.; BAUTISTA, M.; ESQUIVEL-SOTO, J.; MORALES-GONZÁLEZ, A.; ESQUIVEL-CHIRINO, C. Inflammation, Oxidative Stress, and Obesity. **International Journal of Molecular Sciences**, v.12, p. 3117-3132, 2011.

FESTUCCIA, W. T.; BLANCHARD, P. G.; BELCHIOR, T.; CHIMIN, P.; PASCHOAL, V. A.; MAGDALON, J., *et al.* PPAR γ activation attenuates glucose intolerance induced by mTOR inhibition with rapamycin in rats. **American Journal of Physiology- Endocrinology and Metabolism**, v. 306, n. 9, E1046-1054, 2014.

FLOR, L. S.; CAMPOS, M. R.; DE OLIVEIRA, A. F.; SCHRAMM, J. M. A. Carga de diabetes no Brasil: fração atribuível ao sobrepeso, obesidade e excesso de peso. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 49, p. 1-10, 2015.

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, Feb. 2014.

FREITAS, M. C.; CESCHINI, F. L.; RAMALLO, B. T. Resistência à insulina associado à obesidade: Efeitos anti-inflamatórios do exercício físico. **Revista Brasileira Ciência e Movimento**, v. 22, n. 3, p. 139-147, ago. 2014.

FREITAS, J. B.; NAVES, M. M. V. Composição química de nozes e sementes comestíveis e sua relação com a nutrição e saúde. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 23, n. 2, p. 269-279, mar./abr. 2010.

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

GALVANI, F.; FERNANDES, J. Extração mecânica da polpa da bocaiuva coletada na região de Miranda, MS. **Embrapa Pantanal-Circular Técnica (INFOTECA-E)**, 2010. Disponível em: <<http://www.cpap.embrapa.br/publicacoes/online/CT93.pdf>>. Acesso em: 20 jun. 2017.

GHOSH, D. K.; GHOSH, A.; MANOJKUMAR, C.; SAMSUDEEN, K. A simpler approach to understand coronary heart disease, fat facts and its correlation with consumption of coconut oil. **Indian Coconut Journal**, p. 15–19, 2008.

GOMES, R. P. **Fruticultura brasileira**. 13. ed. São Paulo: Nobel, 2007.

GORTMAKER, S. L.; SWINBURN, B. A.; LEVY, D.; CARTER, R.; MABRY, P. L.; FINEGOOD, D. T. *et al.* Changing the future of obesity: science, policy, and action. **Lancet**, v.378, p.838–47, 2011.

GOWDY, K. M.; FESSLER, M. B. Emerging roles for cholesterol and lipoproteins in lung disease. **Pulmonary pharmacology & therapeutics**, v. 26, n. 4, p. 430–7, ago. 2013.

GROPPER S. S.; SMITH, J. L.; GROFF, J. L. **Nutrição Avançada e Metabolismo Humano**. 5 ed. São Paulo: Cengage Learning, 2011.

GUILHERME, A.; VIRBASIU, J. V.; PURI, V.; CZECH, M. P. Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. **Nature reviews Molecular cell biology**, v. 9, n. 5, p. 367-377, 2008.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. Metabolismo dos Lipídios. In: Guyton, A.C.; Hall, J.E. (Org.). **Tratado de Fisiologia Médica**. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. cap. 68, p.861 -870.

HANHINEVA, K.; TÖRRÖNEN, R.; BONDIA-PONS, I.; PEKKINEN, J.; KOLEHMAINEN, M.; MYKKÄNEN, H., *et al.* Impact of dietary polyphenols on carbohydrate metabolism. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 11, p. 1365- 1402, 2010.

HANSSON, G. K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. **New England Journal of Medicine**, v. 352, n. 16, p. 1685-1695, 2005.

HENDRANI, A. D.; ADESIYUN, T.; QUISPE, R.; JONES, S. R.; STONE, N. J.; BLUMENTHAL, R.; MARTIN, S. S. Dyslipidemia management in primary prevention of cardiovascular disease. **Current Guidelines and Strategies**, v. 8, n. 2, p. 201- 210, fev. 2016.

HIANE, P. A.; RAMOS, M. M.; RAMOS, M. I. L.; MACEDO, M. L. R. Óleo da polpa e amêndoa de bocaiuva, *Acrocomia aculeata* (jacq.) lodd. Caracterização e composição em ácido graxos. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 8, n. 3, p. 256-259, 2005.

HIANE, P. A.; BALDASSO, P. A.; MARANGONI, S.; MACEDO, M. L. R. Chemical and nutritional evaluation of kernels of bocaiuva, *Acrocomiaaculeata*(Jacq.) Lodd. **Food Science and Technology**, v. 26, n. 3, p. 683-689, 2006.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa nacional de saúde: 2013: ciclos da vida: Brasil e grandes regiões**. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2015.

ITOH, M.; SUGANAMI, T.; HACHIYA, R.; OGAWA, Y. Adipose tissue remodeling as homeostatic inflammation. **International Journal of Inflammation**, p. 1-8, 2011.

JAMEEL, F.; PHANG, M.; WOOD, L. G.; GARG, M. L. Acute effects of feeding fructose, glucose and sucrose on blood lipid levels and systemic inflammation. **Lipids in Health and Disease**, v. 13, n. 195, p. 1-7, 2014.

JASCOLKA, T. L. **Efeitos do Quefir no Perfil Lipídico, Estresse Oxidativo e Aterosclerose de Camundongos Deficientes em Apolipoproteína E**. 2010. 102 f. Dissertação. (Mestrado em Ciência de Alimentos) - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2010.

KACZMARCZYK, M.M.; MILLER, M.J.; FREUND, G.G. The health benefits of dietary fiber: beyond the usual suspects of type 2 diabetes Mellitus, cardiovascular disease and colon cancer. **Metabolism**, v.61, n.8, p.1058-66, 2012.

KAHN, S. E.; COOPER, M. E.; DEL PRATO, S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. **The Lancet**, v. 383, n. 9922, p. 1068– 1083, 2014.

KAMADA, Y.; KISO, S.; YOSHIDA, Y.; CHATANI, N.; KIZU, T.; HAMANO, M., *et al.* Pitavastatin ameliorated the progression of steatohepatitis in ovariectomized mice fed a high fat and high cholesterol diet. **Hepatology Research**, v. 43, n. 4, p. 401-412, 2013.

KAUR, T.; SURI, S.; ISSER, H. S. Effect of canola oil on serum lipid levels of dyslipidemic patients. **Journal of Preventive Cardiology**, v. 2, n. 3, p. 306–317, 2013.

KENDALL, C. W.; ESFAHANI, A.; JENKINS, D. J. The link between dietary fibre and human health. **Food Hydrocolloids**, v. 24, n. 1, p. 42-48, 2010.

KONDREDDY, V. K. R.; ANIKISETTY, M.; NAIDU, K. A. Medium-chain triglycerides and monounsaturated fatty acids potentiate the beneficial effects of fish oil on selected cardiovascular risk factors in rats. **The Journal of nutritional biochemistry**, v. 28, n.2, p. 91-102, 2016.

KLEINER, D. E.; BRUNT, E. M.; VAN NATTA, M.; BEHLING, C.; CONTOS, M. J.; CUMMINGS, O. W. *et al.* Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. **Hepatology**, v. 41, n. 6, p. 1313-1321, jun. 2005.

KOPPER, A. C.; SARAVIA, A. P. K.; RIBANI, R. H. L.; LORENZI, G. M. A. Utilização tecnológica da farinha da bocaíuva na elaboração de biscoito tipo cookie. **Alimentos e Nutrição, São Paulo**, v. 20, n. 3, p. 463-469, jul./set. 2009.

KRIS-ETHERTON, E. Bioactive compounds in foods: Their role in prevention of cardiovascular disease and cancer. **American Journal of Medicine**, v.113, p.71-88, dez. 2002.

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

LAY, S.; SIMARD, G.; MARTINEZ, M. C.; ANDRIANTSITOHAINA, R. Oxidative stress and metabolic pathologies: from an adipocentric point of view. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, p. 1-18, 2014.

LEHNERT, T.; SONNTAG, D.; KONNOPKA, A.; RIEDEL-HELLER. S.; KÖNIG H. Economic costs of overweight and obesity. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 27, n. 2, p. 105-115, abr. 2013.

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

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

LI, H.; HORKE, S.; FÖRSTERMANN, U. Vascular oxidative stress, nitric oxide and atherosclerosis. **Atherosclerosis**, v. 237, n. 1, p. 208–219, 2014.

LIEBER, C. S.; DECARLI, L. M.; LEO, M. A.; MAK, K. M.; PONOMARENKO, A.; REN, C.; WANG, X. Beneficial effects versus toxicity of medium-chain triacylglycerols in rats with NASH. **Journal of hepatology**, v. 48, n. 2, p. 318-326, 2008.

LIRA, F. F.; MACHADO, W.; DOS SANTOS, J. V. F.; TAKAHASHI, L. S. A.; GUIMARÃES, M. F.; LEAL, A. C. Avaliação da Composição Centesimal de Frutos de Macaúba. In: Simpósio de Bioquímica e Biotecnologia. **Anais**. Biochemistry and

Biotechnology Reports, v. 2, n. 3, p. 17-20, Londrina, 2013.

LIU, Y.J.; ZHAN, J.; LIU, X.L.; WANG, Y.; JI, J. Dietary flavonoids intake and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies. **Clinical Nutrition**, v. 33, n.1, p. 59–63, 2014.

MACHADO, W.; LIRA, F. F.; SANTOS, J. V. F.; TAKAHASHI, L. C. A.; GUIMARÃES, M. F.; LEAL, A. C. Avaliação da composição mineral de frutos de macaúba. In: Simpósio de Bioquímica e Biotecnologia. **Anais. Biochemistry and Biotechnology Reports**, v. 2, n. 3, p. 10-13, Londrina, 2013.

MAGALHÃES, M. E. C.; BRANDÃO, A. A.; FREITAS, E. V.; POZZAN, R.; BRANDÃO, A. P. Novas perspectivas no tratamento das dislipidemias. **Revista da SOCERJ**, v. 17, n. 2, p. 105–111, 2004.

MALONE, M. H.; ROBICHAUD, R. C. A. hippocratic screen for pure or crude drug materiais. **Lloydia**, v. 25, n. 4, p. 320-332, 1962.

MAZZOCCANTE, R. P.; MORAES, J. F. V. N.; CAMPBELL, C. S. G. Gastos públicos diretos com a obesidade e doenças associadas no Brasil. **Revista de Ciências Médicas**, v. 21, n. 1/6, 2012.

MCARDLE, M. A.; FINUCANE, O. M.; CONNAUGHTON, R. M.; MCMORROW, A. M.; ROCHE, H. M. Mechanisms of obesity-induced inflammation and insulin resistance: insights into the emerging role of nutritional strategies. **Frontiers in endocrinology**, v. 4, 2013.

MENDOZA, V. S.; SANTOS, L. L.; SANJINEZ-ARGADOÑA, E. J. Elaboração de granola com adição de polpa e castanha de Bacuri para consumo com iogurte. **Evidência-Ciência e Biotecnologia**, v. 16, n. 2, p. 83-100, 2016.

MENSINK, R. P.; ZOCK, P. L.; KESTER, A. D.; KATAN, M.B. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. **The American journal of clinical nutrition**, v. 77, n. 5, p. 1146-1155, 2003.

MERRIL, A. L.; WATT, B. K. **Energy value of foods**: basis and derivation. Washington: United States Department of Agriculture, 1973. 105p

MILIĆ, S.; LULIĆ, D.; ŠTIMAC, D. Non-alcoholic fatty liver disease and obesity:

biochemical, metabolic and clinical presentations. **World journal of gastroenterology**: WJG, v. 20, n. 28, p. 9330, 2014.

MOHAMED, S. Functional foods against metabolic syndrome (obesity, diabetes, hypertension and dyslipidemia) and cardiovascular disease. **Trends in Food Science & Technology**, v. 35, n. 2, p. 114-128, fev. 2014.

MONTEIRO, C. A.; MOUBARAC, J.C.; CANNON, G.; NG, S. W.; POPKIN, B. Ultra-processed products are becoming dominant in the global food system. **Obesityreviews**, v. 14, n. S2, p. 21-28, 2013.

MONTEZANO, Z. F.; CORAZZA, E. J.; MURAOKA, T. Variabilidade espacial da fertilidade do solo em área cultivada e manejada homoganeamente. **Revista Brasileira de Ciência do Solo**, v.30, n.5, p.839-847, 2006.

MORAIS, 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.

MOTTA, P.E.F.; CURI, N.; OLIVEIRA-FILHO, A.T.; GOMES, J.B.V. Ocorrência da macaúba em Minas Gerais: relação com atributos climáticos, pedológicos e vegetacionais. **Pesquisa agropecuária brasileira**, v.37, n.7, p. 1023-1031, 2002.

MOZAFFARIAN, D. Dietary and policy priorities for cardiovascular disease, diabetes, and obesity. **Circulation**, v. 133, n. 2, p. 187-225, 2016.

MYLES, I. A. Fast food fever: reviewing the impacts of the Western diet on immunity. **Nutrition Journal**, v. 13, n. 61, 2014.

NERY, C. S.; PINHEIRO, I. L.; MUNIZ, G. S.; VASCONCELOS, D. A. A.; FRANÇA, S. P.; NASCIMENTO, E. Medidas murinométricas e eficiência alimentar em ratos provenientes de ninhadas reduzidas na lactação e submetidos ou não ao exercício de natação. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 17, n. 1, p. 49-55, feb. 2011.

NUNES, Â. A.; BUCCINI, D. F.; JAQUES, J. A.; PORTUGAL, L. C.; GUIMARÃES, R. C.; FAVARO, S. P., *et al.* Effect of Acrocomia aculeata Kernel Oil on Adiposity in Type 2 Diabetic Rats. **Plant Foods for Human Nutrition**, p. 1-7, 2017.

ORGANIZATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT (OECD). **Guidelines. 425: Acute Oral Toxicity: Up-and-Down Procedure**, OECD, Paris, 2008. 27p.

ORELLANA, J. A.; BUSSO, D.; RAMÍREZ, G.; CAMPOS, M.; RIGOTTI, A.; EUGENÍN, J., *et al.* Prenatal nicotine exposure enhances Cx43 and Panx1 unopposed channel activity in brain cells of adult offspring mice fed a high-fat/cholesterol diet. **Frontiers in cellular neuroscience**, v. 8, 2014.

OSBORN, O.; OLEFSKY, J. M. The cellular and signaling networks linking the immune system and metabolism in disease. **Nature Medicine**, v. 18, n. 3, p. 363–374, 2012.

PASINI, G. D. **Avaliação pancreática de animais submetidos à dieta hiperlipídica**. 2012. 78 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Fisiológicas) - Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2012.

PATEL, P. S.; BURAS, E. D.; BALASUBRAMANYAM, A. The Role of the Immune System in Obesity and Insulin Resistance. **Journal of Obesity**, v. 1, p. 1–9, 2013.

PEREIRA, S. S.; TEIXEIRA, L. G.; AGUILAR, E. C.; MATOSO, R. O.; SOARES, F.L. P.; FERREIRA, A. V. M.; ALVAREZ-LEITE, J. I. Differences in adipose tissue inflammation and oxidative status in C57BL/6 and ApoE^{-/-} mice fed high fat diet. **Animal Science Journal**, v. 83, n. 7, p. 549–555, jul. 2012.

PIMENTEL, G. D.; LIRA, F. S.; ROSA, J. C.; CARIS, A. V.; PINHEIRO, F.; RIBEIRO, E. B. Yerba mate extract (*Ilex paraguariensis*) attenuates both central and peripheral inflammatory effects of diet-induced obesity in rats. **The Journal of nutritional biochemistry**, v. 24, n. 5, p. 809-818, 2013.

PINTÃO, A. M.; SILVA, I. F. A verdade sobre o açafrão. In: **Workshop Plantas Medicinais e Fitoterapêuticas nos Trópicos. IICT/CCCM**. 2008. p. 1-19.

PINTO, W. J. A função endócrina do tecido adiposo. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, v. 16, n. 3, p. 111-120, out. 2014.

POPPITT, S. D.; STRIK, C. M.; MACGIBBON, A. K. H.; MCARDLE, B. H.; BUDGETT, S. C.; MCGILL, A. T. Fatty acid chain length, postprandial satiety and food intake in le a man. **Physiology and Behaviour**, v. 101, p. 161-67, 2010.

RABE, K.; LEHRKE, M.; PARHOFER, K. G.; BROEDL, U. C. Adipokines and insulin resistance. **Molecular Medicine**, v. 14, n. 11-12, p. 741, nov./dec. 2008.

RAMOS, M. I. L.; RAMOS, M. M.; HIANE, P. A. BRAGA, J. A.; SIQUEIRA, E. M. A. Qualidade nutricional da polpa de Bocaíuva *Acrocomiaaculeata* (Jacq.) Lodd. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 28, p. 90-94, dez. 2008.

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, nov. 1993.

REIS, F. O. V.; TOURINO, J. G.; FERREIRA, G. Efeito do tratamento crônico com extrato aquoso de *Cinnamomumzeylanicum* em ratos induzidos à obesidade e hiperglicemia. **Revista Ciências em Saúde**, v. 5, n.2, p. 108-116, jun. 2015.

RICCARDI, G.; RIVELLESE, A.; WILLIAMS, C. O Sistema Cardiovascular. In: Gibney, M. J.; Macdonald, I. A.; Roche, H. M. (Ed.). **Nutrição & Metabolismo**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. cap. 11, p. 203 - 223.

ROCHE, H. M. Mechanisms of obesity-induced inflammation and insulin resistance: Insights into the emerging role of nutritional strategies. **Frontiers in Endocrinology**, v. 4, p. 1–23, 2013.

RUIZ, E. J.; VARELA, L. M.; LUQUE, A.; BERNÁ, G.; CAHUANA, G.; FORCE, E. M., et al. An extra virgin olive oil rich diet intervention ameliorates the nonalcoholic steatohepatitis induced by a high-fat “Western-type” diet in mice. **Molecular nutrition & food research**, v. 61, n. 3, 2017.

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.

SALIS, S. M.; JURACY, A. R. M. **A utilização da bocaiuva no Pantanal**. Corumbá, n. 81, p.1-2, Embrapa Pantanal, jun. 2005.

SAMUEL, V. T.; SHULMAN, G. I. Mechanisms for insulin resistance: Common threads and missing links. **Cell**, v. 148, n. 5, p. 852–871, 2012.

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

SANTOS, J. V. G.; MACHADO, W.; LIRA, F. L.; TAKAHASHI, S. A. L.; GUIMARÃES, M. F.; LEAL, A. C. Caracterização Biométrica de Frutos Diferentes de Macaúba. **BBR-Biochemistry and Biotechnology Reports**, v. 2, n. 3esp, p. 14-16, 2013.

SANTOS, M. M. R. **Avaliação do consumo de diferentes concentrações de farinha de bocaiuva em ratos Wistar alimentados com dieta hipercalórica**. 2017. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande – MS, 2017.

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.

SCARIOT, A. O.; LLERAS, E.; HAY, J. D. Flowering and fruiting phenologies of the palm *Acrocomiaaculeata*: patterns and consequences. **Biotropica**, v. 27, n. 2, p. 168-173, 1995

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

SCHENK, S.; SABERI, M.; OLEFSKY, J. M. Insulin sensitivity: modulation by nutrients and inflammation. **The Journal of clinical investigation**, v. 118, n. 9, p. 2992-3002, 2008.

SCHMIDT, M. I.; DUNCAN, B. B.; SILVA, G. A.; MENEZES, A. M.; MONTEIRO, C. A.; BARRETO, S. M., *et al.* Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. **Lancet**, v.4, p. 61-74, mai. 2011.

SHARMA, R.; MOFFATT, R. J. Diet And Nutrition Therapy In Dyslipidemia Management. In: **Dyslipidemia:Causes,Diagnosis and Treatment**. New York: Nova Publishers, p. 1-40, 2012.

SIASOS, G.; TOUSOULIS, D.; OIKONOMOU, E.; ZAROMITIDOU, M.; STEFANADIS, C.; PAPAVALIIOU, A. G. Inflammatory markers in hyperlipidemia: from experimental models to clinical practice. **Current pharmaceutical design**, v.

17, n. 37, p. 4132–46, dez. 2011.

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

SILVEIRA, M. R.; FROLLINI, A. B.; VERLENGIA, R.; CAVAGLIERI, C. R. Correlação entre obesidade, adipocinas e sistema imunológico. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v. 11, n. 4, p. 466-472, fev. 2009.

SIPPEL, C.; BASTIAN, R. M. A.; GIOVANELLA, J.; FACCIN, C.; CONTINI, V.; DAL BOSCO, S. M. Processos inflamatórios da obesidade. **Revista de Atenção à Saúde**, v. 12, n. 42, p. 48-56, out./dez. 2014.

SLAVIN, J. L.; LLOYD, B. Health Benefits of Fruits and Vegetables. **Advances in Nutrition**, v. 3, n. 4, p. 506–516, 2012.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. V Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 101, n. 4, 2013.

SOUZA, E. B. Transição nutricional no Brasil: análise dos principais fatores. **Cadernos UniFOA**, v. 5, n. 13, p. 49-53, 2017.

STINKENS, R.; GOOSSENS, G. H.; JOCKEN, J. W. E.; BLAAK, E. E. Targeting fatty acid metabolism to improve glucose metabolism. **Obesity Reviews**, v. 16, n. 9, p. 715-757, 2015.

ST-ONGE, M. P.; ROSS, R.; PARSONS, W. D.; JONES, P. J. Medium-chain triglycerides increase energy expenditure and decrease adiposity in overweight men. **Obesity**, v. 11, n. 3, p. 395-402, 2003.

STONE, N. J.; ROBINSON, J. G.; LICHTENSTEIN, A. H.; GOFF, D. C.; LLOYD-JONES, D. M.; SMITH, S. C., *et al.* Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk in Adults: Synopsis of the 2013 ACC/AHA Cholesterol Guideline. **Annals of internal medicine**, v. 160, n. 5, p. 339–343–343, 2014.

SWINBURN, B. A.; SACKS, G.; HALL, K. D.; MCPHERSON, K.; FINEGOOD, D. T.; MOODIE, M. L., *et al.* The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. **Lancet**, v.378, p.804–14, 2011.

TEIXEIRA, H. M.; RIBAS-FILHO, J. M.; NASSIF, P. A. N.; DIETZ, U. A.; HENRIQUES, G. S.; AOKI, S.; *et al.* Avaliação morfológica da mucosa do intestino grosso após derivação jejunoileal em ratos. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 9, n. 4, p. 140-145, out./dez. 2006.

TAYLOR, B.A.; PHILLIPS, S.J. Detection of obesity QTLs on mouse chromosomes 1 and 7 by selective DNA pooling. **Genomics**, v. 34, n. 3, p. 389–98, jun. 1996.

TORRES-FUENTES, C.; SCHELLEKENS, H.; DINAN, T. G.; CRYAN, J. F. A natural solution for obesity: Bioactives for the prevention and treatment of weight gain. **A review. Nutritional Neuroscience**, v. 18, n. 2, p. 49-65, 2015.

TRAESEL, G. K.; MENEGATI, S. E. L.T.; SANTOS, A. C.; SOUZA, R. I. C.; BOAS, G. R. V.; JUSTI, P. N., *et al.* Oral acute and subchronic toxicity studies of the oil extracted from pequi (*Caryocar brasiliense*, Camb.) pulp in rats. **Food and Chemical Toxicology**, v. 97, p. 224-231, 2016.

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

VAN GREEVENBROEK, M. M.; SCHALKWIJK, C. G.; STEHOUWER, C. D. Obesity-associated low-grade inflammation in type 2 diabetes mellitus: causes and consequences. **Netherlands Journal of Medicine**, v. 71, n. 4, p. 174-87, 2013.

VENKATACHALAM, M.; KSHIRSAGAR, H. H.; SEERAM, N. P.; HEBER, D.; THOMPSON, T. E.; ROUX, K. H., *et al.* Biochemical composition and immunological comparison of select pecan [*Carya illinoensis* (Wangenh.) K. Koch] cultivars. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 55, n. 24, p. 9899-9907, 2007.

VON RUESTEN, A.; FELLER, S.; BERGMANN, M. M.; BOEING, H. Diet and risk of chronic diseases: results from the first 8 years of follow-up in the EPIC-Potsdam study. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 67, p. 412-419, 2013.

WANG, H.; XUE, Y.; WANG, B.; ZHAO, J.; YAN, X.; HUANG, Y.; DU, M.; ZHU, M. J. Maternal obesity exacerbates insulinitis and type I diabetes in non-obese diabetic (NOD) mice. **Reproduction**, v. 148, n. 1, p. 73-79, jul. 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity**: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva: WHO, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Noncommunicable Diseases (NCD) Country Profiles, 2014: Brazil**. Disponível em: <http://www.who.int/nmh/countries/bra_en.pdf?u>. Acesso em: 15 jun. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity and overweight**. 2015a. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>>. Acesso em: 07 jun. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Healthy diet**. Fact sheet n° 394. 2015b. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs394/en/>. Acesso em: 20 jun. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Noncommunicable diseases prematurely take 16 million lives annually, WHO urges more action**. jan. 2015c. Disponível em: < <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/noncommunicable-diseases/en/>>. Acesso em: 07 jun. 2017.

WRONSKA, A.; KMIEC, Z. Structural and biochemical characteristics of various white adipose tissue depots. **Acta Physiologica**, v. 205, n. 2, p. 194-208, 2012.

***ANEXO A – CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA NO
USO DE ANIMAIS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO
GROSSO DO SUL- UFMS***



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



C E R T I F I C A D O

Certificamos que a proposta intitulada "Impacto metabólico e funcional da polpa e amêndoa de bociúva em animais com obesidade e suas comorbidades", registrada com o nº 774/2016, sob a responsabilidade de Rita de Cássia Avellaneda Guimarães - 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 aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS/CEUA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL/UFMS, na 6ª reunião ordinária do dia 20/07/2016.

FINALIDADE	() Ensino (x) Pesquisa Científica
Vigência da autorização	01/03/2016 a 01/03/2018
Espécie/Linhagem/Raça	<i>Mus musculus</i> / Swiss <i>Rattus norvegicus</i> / Wistar
Nº de animais	232 10
Peso/idade	25 - 30g/56 dias 200 - 250g/8 semanas
Sexo	Macho Fêmea
Origem	Biotério Central/CCBS/UFMS

Joice Stein
Vice-coordenadora da CEUA/UFMS
Campo Grande, 21 de julho de 2016.

Comissão de Ética no Uso de Animais/CEUA
<http://www.propp.ufms.br/ceua>
ceua.2000@gmail.com
fone (67) 3345-7925

**APÊNDICE A - TESTE HIPOCRÁTICO: TOXICIDADE DE DROGAS
POR ANÁLISE COMPORTAMENTAL**

Exemplo								
Droga: OMB Dose: 356 mg volume da gavagem: 1 mL Hora da gavagem:. 11:00h Data: 22/02/2016 Caixa: 03 Animal: 1 Peso: 178.g Data de nascimento: 05/09/2016								
Sintomas	Normal	Tempo						
		0	30 m	1,0 h	2,0 h	3,0 h	4,0 h	6,0 h
Aparência Normal	4	4	4	4	4	4	4	4
Frênico vocal	0	0	0	0	0	0	0	0
Irritabilidade	0	0	0	0	0	0	0	0
Resposta ao toque	4	4	4	4	4	4	4	4
Aperto da Cauda	4	4	4	4	4	4	4	4
Contorção	0	0	0	0	0	0	0	0
Trem posterior	0	0	0	0	0	0	0	0
Endireitamento	4	4	4	4	4	4	4	4
Tônus muscular	4	4	4	4	4	4	4	4
Força de agarrar	4	4	4	4	4	4	4	4
Ataxia	0	0	0	0	0	0	0	0
Reflexo auricular	4	4	4	4	4	4	4	4
Reflexo corneal	4	4	4	4	4	4	4	4
Tremores	0	0	0	0	0	0	0	0
Convulsões	0	0	0	0	0	0	0	0
Estimulações	4	4	4	4	4	4	4	4
Straub	0	0	0	0	0	0	0	0
Hipnose	0	0	0	0	0	0	0	0
Anestesia	0	0	0	0	0	0	0	0
Lacrimação	0	0	0	0	0	0	0	0
Ptose	0	0	0	0	0	0	0	0
Micção	4	4	4	4	4	4	4	4
Piloereção	0							
Defecação	4	4	4	4	4	4	4	4
Hipotermia	0							
Respiração	4	4	4	4	4	4	4	4
Cianose	0	0	0	0	0	0	0	0
Morte		0	0	0	0	0	0	0

Notas:

- Teste com anotação normal "0", a intensidade do efeito varia na escala de 1 à 4.
- Teste com anotação normal "4", a intensidade do efeito poderá variar de 0 à 3 quando ocorrer diminuição, 4 quando igual ao controle e de 5 à 8 quando ocorrer aumento.

Fonte: Adaptado (MALONE; ROBICHAUD, 1962)

APÊNDICE B – RESULTADOS DO TESTE DE TOXICIDADE AGUDA

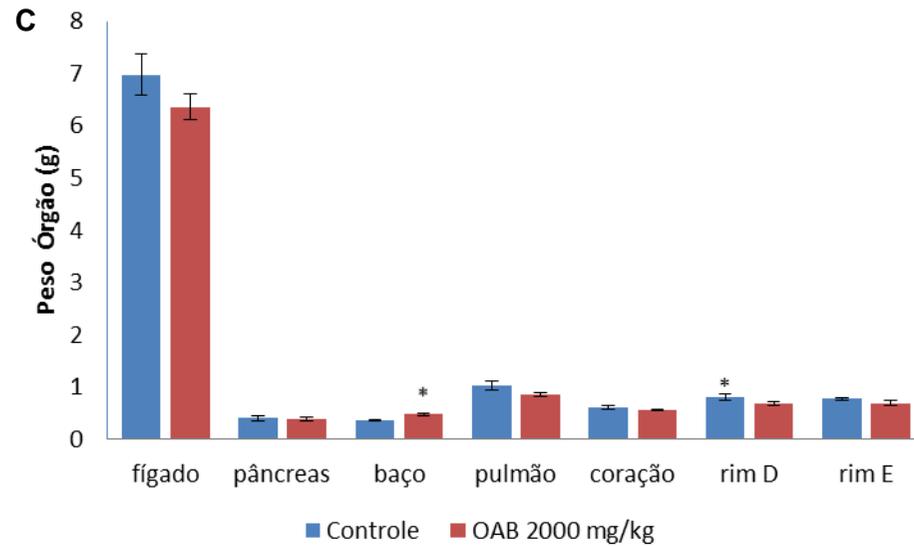
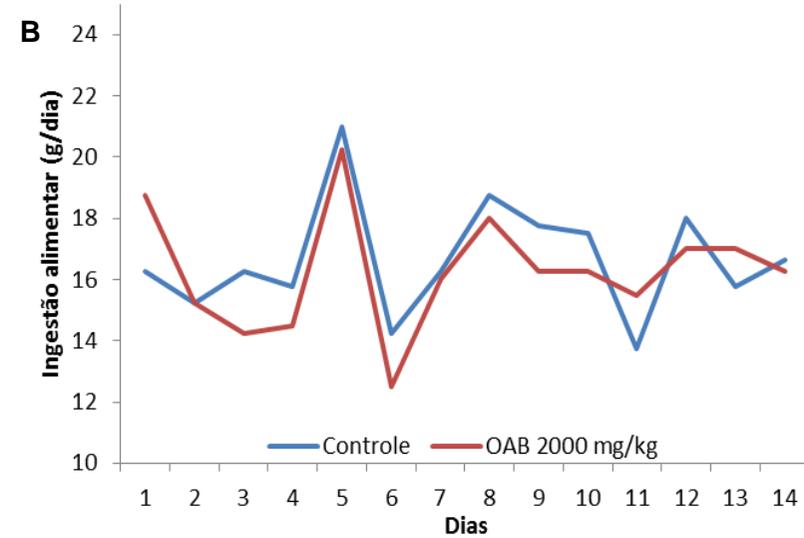
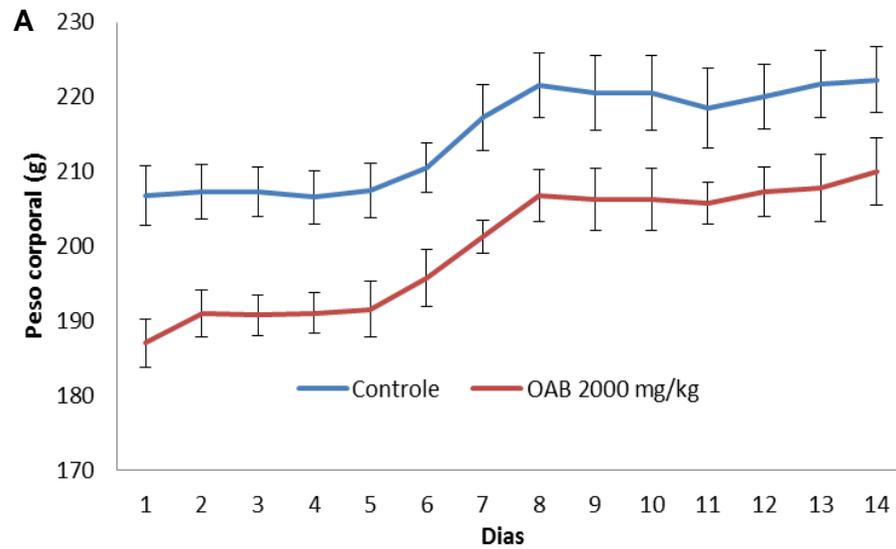


Gráfico – Teste de toxicidade aguda **(A)** Peso Corporal (g); **(B)** Ingestão alimentar (g/dia); **(C)** Peso de órgãos (g) de animais que receberam óleo de amêndoa de bociuiva (OAB) na dose de 2000 mg/kg por 14 dias. Os valores representam a média \pm erro padrão da média. * $p \leq 0,05$ vs CONTROLE. $n=4$ Teste t de *Student*.

APÊNDICE C –ARTIGO CIENTÍFICO SUBMETIDO À REVISTA CIÊNCIA RURAL