



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Instituto de Nutrição

Victor Hugo Cordeiro Rosa

**Efeito da intervenção dietética com farinha de banana verde sobre os
aspectos metabólicos em modelo Murino de obesidade**

Rio de Janeiro

2017

Victor Hugo Cordeiro Rosa

Efeito da intervenção dietética com farinha de banana verde sobre os aspectos metabólicos em modelo Murino de obesidade

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Alimentação, Nutrição e Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Julio Beltrame Daleprane

Co-orientadora: Prof^ª. Dra. Alessandra Pinheiro Mulder

Rio de Janeiro

2017

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ / REDE SIRIUS / BIBLIOTECA CEH/A

R788 Rosa, Victor Hugo Cordeiro.
Efeito da intervenção dietética com farinha de banana verde sobre os aspectos metabólicos em modelo Murino de obesidade / Victor Hugo Cordeiro Rosa. – 2017.
66 f.

Orientador: Julio Beltrame Daleprane
Co-orientadora: Alessandra Pinheiro Mulder
Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Nutrição.

1. Nutrição – Teses. 2. Farinha de banana – Teses. 3. Amido – Teses. I. Daleprane, Julio Beltrame. II. Mulder, Alessandra Pinheiro. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Nutrição. IV. Título.

es CDU 612.3

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Victor Hugo Cordeiro Rosa

Efeitos da intervenção dietética com farinha de banana verde sobre os aspectos metabólicos em modelo Murino de obesidade

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Alimentação, Nutrição e Saúde.

Aprovada em 21 de julho de 2017.

Banca examinadora:

Prof. Dr. Julio Beltrame Daleprane (Orientador)
Instituto de Nutrição - UERJ

Prof^a. Dr^a. Vanessa Souza-Mello
Instituto de Biologia - UERJ

Prof^a. Dr^a. Juliana Côrtes Nunes
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO

Rio de Janeiro

2017

AGRADECIMENTOS

À Deus que é a força maior que rege todas as minhas realizações e por mais esta conquista;

Ao professor Dr^o Julio Beltrame pela orientação neste trabalho, pela compreensão e paciência diante das minhas limitações e por ter me dado a oportunidade de fazer parte do seu grupo que me possibilitou grande aprendizado e aquisição de conhecimentos.

À professora Dr^a Alessandra Mulder pela fundamental colaboração para realização deste trabalho.

Aos meus queridos amigos de laboratório (LEING e FISIOPATO): Patrícia, Elaine, Elisa, Renata, Carol, Flávia, Roni, Ândria, Aline, Paula, Joana, Juliana e Jessyca que também colaboraram sempre que necessário; obrigado também pela amizade, pelo agradável convívio, pelos conhecimentos adquiridos e compartilhados nas reuniões de grupo e também pelos divertidos momentos de lazer.

Aos colegas do IBRAG, em especial Isabelle e Graziele por me apresentar e me apoiar nos experimentos, principalmente no biotério, ambiente em que nunca imaginava entrar, mesmo após aprovação do mestrado.

Às minhas queridas amigas e IC's, Luiza e Bruna por ser quem são, por salvar minha vida em inúmeros momentos, por serem parceiras sem me abandonar em nenhum experimento, por me pôr pra cima e pela credibilidade que só alimentou meu ego e agora é tarde demais pra reverter o quadro.

À minha amiga de trabalho e da vida Ana Carolina Castro por me apresentar ao PPGANS, à professora Annie Bello por me impulsionar e estimular a entrar no programa, mesmo de forma indireta. E à Daniela, pelas considerações e amizade ao longo desses dois anos.

Às minhas professoras, mentoras e agora amigas Jacqueline Carvalho, Ruth Dorffmann e Elaine Lima por estimular em mim o gosto pela pesquisa.

Aos meus pais por todo incentivo e suporte financeiro. E que sempre me apoiaram em minhas escolhas, o que contribuiu muito para essa conquista. Ressaltando aqui a minha mãe Áurea, por ser essa mãe tão dedicada, amorosa e meu maior exemplo de força e superação.

À minha irmã Joice, por ser a melhor professora do mundo e pela extrema boa vontade em me auxiliar no momento final deste trabalho.

À minha sobrinha Aninha, pelo melhor abraço e massagens nas costas em dias difíceis.

Aos meus melhores amigos da vida, Paulo, Pamela, Renata, Ângela e Jaqueline por nunca deixar o Alegrete sair de mim. Bah tchê! Saudades sempre!

Aos meus amigos da graduação, Lidiane, Valeska, Mariana, Roberta, Mayara, Maicon, Bia, Vanessa, Paolla, Thalita e Nátali pelo incentivo infindável.

Aos meus ex-colegas de trabalho do Hospital Oeste D'or, por sempre estarem dispostos a fazer trocas de plantão recorrentes em momentos preciosos para o desenvolvimento e construção do meu projeto.

Às professoras que compuseram a banca, Vanessa Souza-Mello e Juliana Côrtez, muito obrigado por contribuírem de forma muito intensa e fundamental pra construção desse projeto.

A todos que, de alguma forma, contribuíram pra realização desse trabalho.

RESUMO

ROSA, Victor Hugo Cordeiro. **Efeitos da intervenção dietética com farinha de banana verde sobre os aspectos metabólicos em modelo Murino de obesidade.** 2017. 66 f. Dissertação (Mestrado em Alimentação, Nutrição e Saúde) – Instituto de Nutrição, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017.

O aumento considerável da prevalência de obesidade tem impulsionado o desenvolvimento de pesquisas buscando terapias alternativas para o seu controle. A farinha de banana verde (FBV), rica em amido resistente (AR), apresenta propriedades semelhantes à fibra alimentar e promove benefícios fisiológicos em humanos, podendo ser utilizada na prevenção e tratamento da obesidade. O objetivo desse trabalho foi avaliar o efeito da intervenção dietética com farinha de banana verde sobre aspectos metabólicos em modelo murino de obesidade induzido por dieta. Quarenta camundongos da cepa C57BL/6 com 21 dias de vida foram divididos em 2 grupos: Controle (dieta padrão AIN-93M, n=20) e dieta hiperlipídica (dieta rica em banha de porco com 50% de energia proveniente de lipídeos, n=20) durante 10 semanas. Ao final das semanas, os animais foram novamente divididos em dois novos grupos, totalizando 4 grupos, nos quais foi iniciada a oferta da ração contendo FBV, a saber, grupo controle (GC): dieta controle (AIN-93 M), grupo controle banana (CB): dieta controle contendo 15% de FBV, grupo dieta hiperlipídica (HFD): dieta hiperlipídica com 50% de energia proveniente de lipídeos e grupo dieta hiperlipídica banana (HFB): dieta hiperlipídica com 50% de energia proveniente de lipídeos contendo 15% de FBV, totalizando 14 semanas de experimento. Foi realizada a caracterização da FBV, o consumo alimentar, evolução ponderal, assim como aspectos metabólicos e bioquímicos, perfil lipídico e glicídico. A FBV apresentou 77,38% de carboidrato, 5,32% de proteína e 0,45% de lipídeos, além de 5,96% de fibra alimentar dos quais, 2,68% de fibra solúvel e 3,28% de fibra insolúvel e 22,80% de amido resistente. Os animais do grupo HFD apresentaram maior peso corporal (+30% em relação GC, $p < 0,05$), acúmulo de gordura e alteração nos parâmetros bioquímicos e metabólicos, com de maior concentração sérica de glicose, insulina (+18,05% e +46,60%, respectivamente em comparação ao GC, $p < 0,05$) e leptina (+50,05% em relação ao GC, $p < 0,05$) e resistência à insulina (RI), ($p < 0,05$). A inclusão da FBV nas dietas proporcionou efeito positivo no grupo HFB, prevenindo o desenvolvimento da obesidade e suas disfunções metabólicas reduzindo a concentração sérica de glicose (-20,32% e -12,69%, respectivamente, em relação ao HFD, $p < 0,05$), colesterol (-30,70% e -35,83%, respectivamente, em relação ao HFD, $p < 0,05$) e efeito protetor no ganho de massa gorda. O consumo de FBV demonstrou ser uma potencial ferramenta no manejo da obesidade, modulando de forma benéfica o metabolismo de lipídios e glicídios.

Palavras-chaves: Farinha de banana verde. Amido resistente. Perfil glicídico. Perfil lipídico.

ABSTRACT

ROSA, Victor Hugo Cordeiro. **Effects of dietary intervention with green banana flour on metabolic aspects in a Murine model of obesity.** 2017. 66 f. Dissertação (Mestrado em Alimentação, Nutrição e Saúde) – Instituto de Nutrição, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017.

The considerable increase in obesity prevalence has driven the development of research seeking alternative therapies for its control. Green banana flour (GBF), rich in resistant starch (RS), has similar properties to dietary fiber and promotes physiological benefits in humans, and can be used in the prevention and treatment of obesity. The objective of this study was to evaluate the effect of dietary intervention with green banana flour on metabolic markers in a murine model of obesity induced by diet. Forty (21) day-old C57BL/6 mice were divided into two groups: control (AIN-93M standard diet, n = 20) and high fat diet (diet rich in lard and saturated fatty acids with 50% of lipids, n = 20) for 10 weeks. At the end of the weeks, the animals were again divided into 2 new groups, totalizing 4 groups, in which the supply of GBF containing diet was started, namely control group (CG): control diet (AIN-93 M), control group Banana (CB): control diet containing 15% of GBF, high fat diet group (HFD): high fat diet with 50% energy from lipids and high fat banana diet (HFB) group: high fat diet with 50% energy from lipids containing 15% GBF, totaling 14 weeks of experiment. Characterization of GBF, food consumption, weight evolution, as well as metabolic and biochemical aspects, lipid and glucose profile were performed. GBF presented 77.38% carbohydrate, 5.32% protein and 0.45% lipids, in addition to 5.96% of dietary fiber, of which 2.68% of soluble fiber and 3.28% of insoluble fiber and 22.80% resistant starch. The animals in the HFD group presented higher body weight (+ 30% compared to CG, p <0.05), accumulation of fat and imbalances in the biochemical and metabolic parameters, as well as a higher serum glucose concentration, insulin (+ 18.05% (p <0.05) and leptin (+ 50.05% vs. GC, p <0.05) and insulin resistance (RI), respectively (p <0.05). The addition of GBF in the diets provided a positive effect in HFB group, preventing the development of obesity and its metabolic dysfunctions, reducing serum glucose concentration (-20.32% and -12.69%, respectively, To HFD, p <0.05), cholesterol (- 30.70% and - 35.83%, respectively, compared to HFD, p <0.05) and protective effect on fat mass gain. The consumption of GBF has been shown to be a potential tool in the management of obesity, improving the metabolism of lipids and carbohydrates.

Keywords: Green banana flour. Resistant starch. Glucose profile. Lipid profile.

Try not. Do or do not. There is no try!

Master Yoda

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Composição das rações ofertadas	34
Tabela 2 – Composição centesimal da farinha de banana verde	38
Tabela 3 – Marcadores bioquímicos de perfil lipídico e glicídico dos animais entre os grupos experimentais.....	43
Tabela 4 – Análise estatística Two-way ANOVA em relação a interação entre obesidade e intervenção de FBV e teste de significância.	48

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Células do tecido adiposo.	20
Figura 2 – Diagrama do neurocircuito hipotalâmico demonstra a ligação da leptina ao seu receptor que favorece o sinal de transdução ao sistema JAK/STAT3 pelo aumento da expressão do POMC e inibição do AgRP.....	21
Figura 3 – Fluxograma do acúmulo de gordura hepática.....	27
Figura 4 – Etapas da obtenção da farinha de banana verde.....	32
Figura 5 – Delineamento Experimental.....	33
Figura 6 – Ração experimental pertencentes ao grupo HFB, HFD, GC e CB.....	34
Figura 7 – Evolução ponderal dos animais ao longo das 14 semanas de experimento.....	39
Figura 8 – Consumo da ração em gramas (g) (A) e quilocalorias (Kcal) (B) entre os grupos experimentais. Animais dos grupos controle (GC), controle com 15% de FBV (CB), hiperlipídico (HFD) e hiperlipídico com 15% de FBV (HFB)	40
Figura 9 – Teste oral de tolerância à glicose (TOTG) nos grupos experimentais. Animais dos grupos controle (GC), controle com 15% de FBV (CB), hiperlipídico (HFD) e hiperlipídico com 15% de FBV (HFB).....	41
Figura 10 – Efeitos da adição de FBV nas concentrações séricas de insulina (Figura 10 A) e HOMA – IR (Figura 10 B) entre os grupos experimentais. Grupo Controle (CG), grupo controle com 15% de FBV (CB), grupo hiperlipídico (HFD) e grupo hiperlipídico com 15% de FBV (HFB).	42
Figura 11– Efeitos da adição de FBV nas concentrações séricas de leptina entre os grupos experimentais. Legenda: Grupo Controle (CG), grupo controle com 15% de FBV (CB), grupo hiperlipídico (HFD) e grupo hiperlipídico com 15% de FBV (HFB).	42
Figura 12 – Volume do tecido hepático entre os grupos experimentais. Legenda: Animais dos grupos controle (GC), controle com 15% de FBV (CB), hiperlipídico (HFD) e hiperlipídico com 15% de FBV (HFB).....	44
Figura 13 – Massa de tecido adiposo total (Figura 13 A) e índice de gordura visceral (Figura 13 B) nos grupos experimentais. Legenda: Animais do grupo controle (GC), controle com 15% de FBV (CB), grupo hiperlipídico (HFD) e grupo hiperlipídico com 15% de FBV (HFB).	45
Figura 14 – Efeitos das dietas nos hepatócitos dos animais em diferentes grupos experimentais. Animais dos grupos Controle (GC), Controle com 15% de	

FBV (CB), hiperlipídico (HFD) e hiperlipídico com 15% de FBV. Cortes representativos do fígado corado em HE (A): (a) tecido hepático representativo do animal do GC, (b) CB, (c), HFD e (d) HFB; e Esteatose hepática (B).....46

Figura 15 – Morfometria do Tecido Adiposo dos animais em diferentes grupos experimentais. Animais dos grupos Controle (GC), Controle com 15% de FBV (CB), hiperlipídico (HFD) e hiperlipídico com 15% de FBV. Cortes representativos do tecido adiposo corado em HE (A): (a) tecido adiposo representativo dos animais do GC, (b): CB, (c): HFD e (d): HFB; e Diâmetro do adipócito (B).47

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

α – MSH	alfa-melanócito estimulador
AG	Ácidos graxos
AGCC	Ácidos graxos de cadeia curta
AGL	Ácidos graxos livres
AgRP	Peptídeo relacionado à Agouti
AIN	<i>American Institute of Nutrition</i>
AMP	Adenosina monofosfato
AMPK	Proteína quinase ativada por AMP
AOAC	<i>Association of official analytical chemists</i>
AR	Amido resistente
CADEG	Centro de Abastecimento do Estado da Guanabara
CB	Grupo controle com 15 % da farinha de banana verde
CD4	Contagem de linfócitos
CEASA	Central de Abastecimento do Estado do Rio de Janeiro
CEMIB	Centro Multidisciplinar para Investigação Biológica na Área da Ciência em Animais de Laboratório
CG	Grupo controle
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DHGNA	Doença hepática gordurosa não-alcóolica
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
EDP	Energia difusa progressiva
EH	Esteatose hepática
EHNA	Esteatose hepática não-alcóolica
EROS	Espécies reativas de oxigênio
FBV	Farinha de banana verde
GLP-1	Peptídeo semelhante ao glucagon-1
GLUT-4	Transportador de glicose do tipo 4
GS	Glutamia sintetase
GYG1	Glicogenina -1
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HDL-c	Lipoproteína de alta densidade

HFB	Grupo dieta hiperlipídica com 15% da farinha de banana verde
HFD	Grupo dieta hiperlipídica
HOMA – IR	<i>Homesostasis Model Assessment – insulin resistance</i>
HMG-Coa-r	Hidroxi-metil-glutaril Coa-redutase
IDL-c	Lipoproteína de densidade intermediária
ITAL	Instituto de Tecnologia de Alimentos
IL6	Interleucina 6
JAK 2	Janus quinase-2
LABTEC	Laboratório de tecnologia de alimentos
LDL-c	Lipoproteína de baixa densidade
Mcp-1	Proteína 1 quimioatrativa de macrófagos
NFkB	Fator nuclear kappa B
NPY	Neuropeptídeo Y
Ob-R	Receptor de leptina
PAI-1	Inibidor 1 de ativador de plasminogênio
PGC1- ALFA	<i>Peroxisome proliferator activated receptor co-ativador</i>
pH	Pontes de hidrogênio
POMC	Proopiomelanocortina
PPAR	Receptor ativado por proliferador de peroxissoma
RBP	Proteína 4 ligadora de retinol
RCQ	Razão cintura-quadril
RI	Resistência à insulina
SM	Síndrome metabólica
SNC	Sistema nervoso central
SREBP 1	Proteína ligadora de elementos regulado por esteróis 1
SREBP 2	Proteína ligadora de elementos regulado por esteróis 2
STAT3	Transdutores de sinal e ativadores de transcrição
Th2	Linfócitos T auxiliares
TGI	Trato gastrointestinal
TLR4	Receptor do tipo toll 4
TNF- α	Fator- α de necrose tumoral
TOTG	Teste Oral de Tolerância a Glicose
UCP-1	Proteína desacopladora 1

UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
VLDL	Lipoproteína de muito baixa densidade

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	16
1 REFERENCIAL TEÓRICO.....	18
1.1 Obesidade e desenvolvimento do processo inflamatório sistêmico.....	18
1.2 Tecido adiposo e leptina	20
1.3 Resistência à insulina (RI) e síndrome metabólica.....	23
1.4 Doença hepática gordurosa não-alcoólica (DHGNA).....	25
1.5 Banana verde (<i>Musa sp.</i>) e amido resistente (AR).....	27
1.6 Tipos de amido resistente	29
2 OBJETIVOS.....	31
2.1 Objetivo Geral.....	31
2.2 Objetivos Específicos	31
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	32
3.1 Obtenção da farinha de banana verde	32
3.2 Caracterização da farinha da banana verde	32
3.3 Dieta e modelo experimental	33
3.4 Consumo alimentar e evolução ponderal	35
3.5 Medida do peso e volume do fígado tecido adiposo.....	35
3.6 Morfologia do fígado	35
3.7 Morfometria do tecido adiposo.....	36
3.8 Análise histológica do fígado e do tecido adiposo.....	36
3.9 Análises Bioquímicas.....	36
3.9.1 <u>Glicemia de jejum e TOTG</u>	36
3.9.2 <u>Insulina e leptina</u>	36
3.9.3 <u>Perfil lipídico</u>	37
3.10 <u>Índice HOMA-IR</u>	37
3.11 <u>Análise estatística</u>	37
4 RESULTADOS.....	38
4.1 Caracterização da farinha de banana verde	38
4.2 Evolução ponderal e consumo de ração dos grupos experimentais.....	38
4.3 Perfil Metabólico e Bioquímico	40
4.3.1 <u>Teste oral de tolerância à glicose (TOTG)</u>	40
4.3.2 <u>Efeitos da adição de FBV nas concentrações séricas de insulina e HOMA –IR</u>	41

4.3.3	<u>Leptina</u>	42
4.3.4	<u>Perfil lipídico e glicídico plasmático dos animais</u>	43
4.4	Morfologia do tecido hepático e adiposo	43
4.5	Estereologia de Tecido Hepático e Morfometria de Tecido Adiposo	45
4.5.1	<u>Estereologia do tecido hepático (esteatose hepática)</u>	45
4.5.2	<u>Morfometria do tecido adiposo</u>	47
4.6	Efeitos específicos da intervenção com FBV e obesidade	48
5	DISCUSSÃO	49
	CONCLUSÃO	55
	REFERENCIAS	56
	ANEXO – Termo da Comissão de Ética para cuidado e uso de animais experimentais (CEUA)	66

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma desordem nutricional definida como um acúmulo anormal e excessivo de gordura corporal, resultado de uma hipertrofia e hiperplasia adipócita, a qual se associa a um conjunto de comorbidades metabólicas, como diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e doenças cardiovasculares (KUMAR & NAYAK, 2015; WHO, 2015). Estas condições crônicas possuem implicações diretas à saúde, como redução na qualidade e expectativa de vida do indivíduo (EDSON, SIERRA-JOHNSON & CURTIS, 2009; WHO, 2015).

Algumas alterações coexistem habitualmente em indivíduos obesos como, por exemplo, hiperglicemia, hiperlipidemia e HAS. O acúmulo de triacilgliceróis nos adipócitos culmina no desenvolvimento simultâneo dessas alterações funcionais, que, em conjunto, compõe a síndrome metabólica (SM) (RIBEIRO-FILHO et al., 2006). Desta forma, o cenário atual da obesidade tem impulsionado a comunidade científica a realizar pesquisas com objetivo de buscar novas alternativas para auxiliar na prevenção e/ou tratamento dessa doença, assim como as comorbidades associadas.

A etiologia da obesidade é multifatorial, pois há um conjunto de fatores biológicos, psicológicos, econômicos, sociais, comportamentais e ambientais que se inter-relacionam resultando no acúmulo de gordura corporal (WANDERLEY; FERREIRA, 2010). Entretanto, as mudanças ocorridas ao longo dos anos nos padrões alimentares e de atividade física, presentes em diversas populações, são reconhecidamente os determinantes que mais contribuíram para o excesso de peso nos indivíduos (TARDIDO; FALCÃO, 2006). Apesar da etiologia multifatorial da obesidade, o balanço energético positivo relacionado, principalmente, ao elevado consumo de dietas hiperlipídicas, estimula a proliferação e diferenciação de adipócitos, desempenhando um importante papel no remodelamento do tecido adiposo e, conseqüentemente, na gênese da obesidade. (PEREIRA, FRANCISCHI & LANCHETA JR, 2003; SUN, 2011).

O tecido adiposo é um órgão com inúmeras funções, tendo ação direta na regulação endócrina do organismo (FONSECA-ALANIZ; TAKADA; ALONSO-VALE; LIMA, 2006). Estudos recentes observaram alterações no perfil inflamatório, associadas ao excesso de gordura corporal no tecido adiposo e evidenciadas pelo aumento da produção de mediadores pró-inflamatórios, tais como citocinas e adipocinas, cujo efeito tem impacto direto na regulação de processos da função endotelial, aterogênese, sensibilidade à insulina e balanço energético (MAUGHAN et al., 2016; SAWIKA; JANOWSKA; CHUDEK, 2016).

A produção de adipocinas pelo tecido adiposo, desempenha função direta nas complicações cardiometabólicas em consequência do acúmulo de gordura corpórea. Na obesidade, o tecido adiposo está infiltrado por macrófagos ativados, que por sua vez também liberam na corrente sanguínea quantidades excessivas de citocinas pró- inflamatórias, tais como o fator- α de necrose tumoral (TNF- α), o inibidor 1 de ativador de plasminogênio (PAI-1), interleucina 6 (IL-6), proteína 4 ligadora de retinol (RBP), proteína 1 quimioatrativa de macrófagos (MCP-1) e proteínas de fase aguda (SAWIKA; JANOWSKA; CHUDEK, 2016). Essas alterações exercem ações parácrinas, que perpetuam a inflamação local no tecido adiposo e endócrinas que induzem à resistência à insulina e a disfunção vascular e cardíaca (QUEIROZ et al., 2009).

O emprego de prebióticos, provenientes da alimentação, surge como uma estratégia para auxiliar na prevenção e tratamento de alterações metabólicas relacionadas a hiperplasia e hipertrofia do adipócito, já que os prebióticos são componentes fermentáveis por microorganismos da microbiota intestinal, proporcionando benefícios a nível local e sistêmico no metabolismo lipídico e glicídico, e acarretando em possível regressão do estado inflamatório (ROBERFREUD *et al.*, 2010).

Neste contexto, o amido resistente (AR), presente na farinha de banana verde (FBV), por não sofrer hidrólise pelas enzimas digestivas, assume caráter prebiótico no cólon, onde sofre fermentação por bactérias anaeróbicas, resultando na produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), principalmente o butirato. Este AGCC age diretamente na integridade do epitélio, inibindo o crescimento de células cancerígenas devido a consequente diminuição do pH do intestino grosso (BIRT et al., 2013). Além disso, os AGCC contribuem para a produção de energia difusa progressiva (EDP), que é a energia liberada ao longo do tempo de uma digestão lenta, a qual contribui para a queda do índice glicêmico dos alimentos, promovendo, portanto, menor resposta glicêmica e insulínica, auxiliando diretamente no controle e prevenção do DM2 (PEREIRA, 2007; BIRT et al., 2013). Diante deste cenário, pesquisas têm sido realizadas para avaliar o efeito do consumo da FBV e sua associação com a ação fisiológica do AR nos perfis lipídicos e glicídicos sobre o controle da obesidade e suas comorbidades.

1 REFERENCIAL TEÓRICO

1.1 Obesidade e desenvolvimento do processo inflamatório sistêmico

A transição nutricional, caracterizada pela alteração do padrão dietético e do estado nutricional, que tem associação direta com o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como diabetes e doenças cardiovasculares são atribuídas a um número expressivo de mortes e alcançando proporções epidêmicas (DUCAN et al., 2012). Nesse cenário, pelo menos, 2,8 milhões de pessoas morrem a cada ano devido ao excesso de peso ou obesidade (WHO, 2011). No Brasil, foi demonstrado que 52,5% da população brasileira apresenta sobrepeso e 16%, obesidade. A situação se mostra mais alarmante quando se observa a evolução do sobrepeso e obesidade ao longo dos anos, pois há 10 anos, o percentual de sobrepeso no Brasil era de 43% e 11% para obesidade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

A obesidade é uma doença crônica de causa multifatorial que engloba aspectos ambientais e genéticos e está correlacionada intimamente com o desenvolvimento de inúmeras complicações crônicas, relacionada às causas de morte mais comuns (WANDERLEY; FERREIRA, 2010). Para o tratamento e prevenção do estado de obesidade é primordial entender os fundamentos e mecanismos da obesidade para manutenção e preservação da qualidade de vida.

Uma das causas do desencadeamento desse distúrbio de ganho ponderal é o desbalanço alimentar, resultante do desequilíbrio entre a ingestão e a necessidade diária de macronutrientes para suprir o metabolismo de um indivíduo geneticamente susceptível ao desenvolvimento desse estado nutricional (HILL; PETERS; WYATT, 2009). Esse tipo específico de obesidade, diferentemente daquele que se desenvolve por associação às doenças endocrinológicas, é decorrente de fatores socioculturais, como o próprio estilo de vida moderno que favorece menor gasto energético e hábitos alimentares inadequados, o que culmina diretamente no balanço energético positivo e ao sedentarismo (MARTÍNEZ-GONZÁLEZ *et al.*, 1999).

Estudos vêm demonstrando a mudança do panorama mundial quanto ao estado nutricional da população, ou seja, uma vez que a desnutrição tem sido reduzida e os casos de sobrepeso e obesidade são crescentes, consequência das modificações nos padrões alimentares e do aumento do sedentarismo por parte da população (TARDIDO; FALCÃO, 2006).

A obesidade é considerada como um fator de risco para várias DCNT's, tais como a HAS, dislipidemias, doenças cardiovasculares, DM2 e alguns tipos de cânceres (ROSSUM et al., 2014). Ademais, o acúmulo excessivo de massa gorda pode resultar no desenvolvimento da SM que corresponde a uma junção de fatores de risco cardiovascular representada por hipertensão, excesso de gordura abdominal, dislipidemia, diminuição das concentrações séricas de HDL-c, e a intolerância à glicose. O diagnóstico dessa síndrome é estabelecida quando três ou mais desses elementos coexistem no mesmo indivíduo (BORTOLETTO et al., 2014; SANTOS et al., 2006)

Diversos trabalhos vêm demonstrando que o aumento da adiposidade é diretamente proporcional ao aumento da resposta inflamatória sistêmica e crônica e acredita-se que este evento esteja estritamente envolvido no desenvolvimento de comorbidades associadas a obesidade (MAES; KUBERA; LEUNIS, 2008; PRADO et al., 2009; LEITE et al., 2009). Assim, torna-se de grande importância pesquisas que busquem novas alternativas alimentares que possam contribuir tanto para a prevenção quanto para o tratamento da doença de forma mais efetiva visando à diminuição dos riscos para o desenvolvimento de DCNTs.

O consumo de ácidos graxos (AG) pode afetar diretamente o processo inflamatório via modulação da atividade de fatores de transcrição envolvidos na inflamação, como NFκB (fator nuclear kappa B) e PPAR (receptor ativado por proliferador de peroxissoma). Existe uma interação entre esses fatores de transcrição, visto que o PPAR inibe a ativação do NFκB. Incluem-se entre os ácidos graxos, os saturados, monoinsaturados, poli-insaturados e trans, cada qual exercendo o seu papel na inflamação derivada da obesidade (FONSECA-ALANIZ; TAKADA; ALONSO-VALE; LIMA, 2006). Estudos *in vitro* demonstraram que o aumento da expressão de citocinas inflamatórias, tais como IL-6, TNF, TLR4 e ativação do NFκB, são promovidos pelo acúmulo de AG saturados (NDOUL et al., 2016; LIANG et al., 2015; NAKANISH; TSUKAMOTO, 2015). Em humanos, a mesma associação entre ingestão de ácidos graxos saturados e concentração de IL-6 foi observada, em indivíduos obesos (NISHIKORI, 2005). Em estudo experimental, com a oferta de dieta hiperlipídica rica em gordura saturada, promoveu a obesidade, com aumento de peso corporal, adiposidade e marcadores inflamatórios (BORBA et al., 2011).

O consumo excessivo de AG saturados também é altamente associado com a SM que promove um conjunto de riscos para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e resistência insulínica (que acarreta no desenvolvimento do diabetes mellitus tipo 2) associado à obesidade, dislipidemia e hipertensão (LACERDA; BOCK; FUNCHAL, 2015). Ademais,

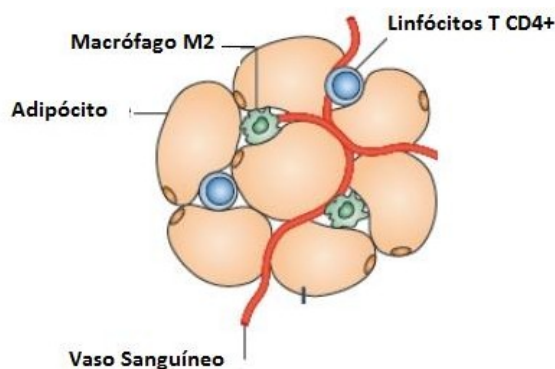
obesidade abdominal, acúmulo ectópico de gordura e esteatose são incluídos nas complicações metabólicas da obesidade (CASTRO et al., 2014).

De modo geral, o consumo calórico excessivo, acarreta no aumento do acúmulo de triacilglicerol nos adipócitos (hipertrofia) e o aumento do número de adipócitos (hiperplasia), levando a potencial disfunção nessas células. Os adipócitos hipertrofiados promovem uma inflamação sistêmica de baixo grau por secretarem agentes pró-inflamatórios (QUEIROZ; ALONSO-VALE; LIMA, 2009).

1.2 Tecido adiposo e leptina

O tecido adiposo pode ser dividido em dois tipos: o tecido adiposo marrom, especializado na geração de calor metabólico, e o tecido adiposo branco, cuja função principal é o armazenamento de energia (QUEIROZ; ALONSO-VALE; LIMA, 2009). Este último é constituído por adipócitos e por uma fração vascular estromal, ou seja, uma diversa população de leucócitos, fibroblastos, células endoteliais e pré-adipócitos (YARAK; OKAMOTO, 2010). Na fração vascular estromal são encontradas células imunes nas quais se observa a assiduidade de macrófagos que são ativados pela via alternativa e apresentam fenótipos anti-inflamatórios, e linfócitos T auxiliares (Th2) (PRADO et al., 2009) (figura1).

Figura 1: Células do tecido adiposo.



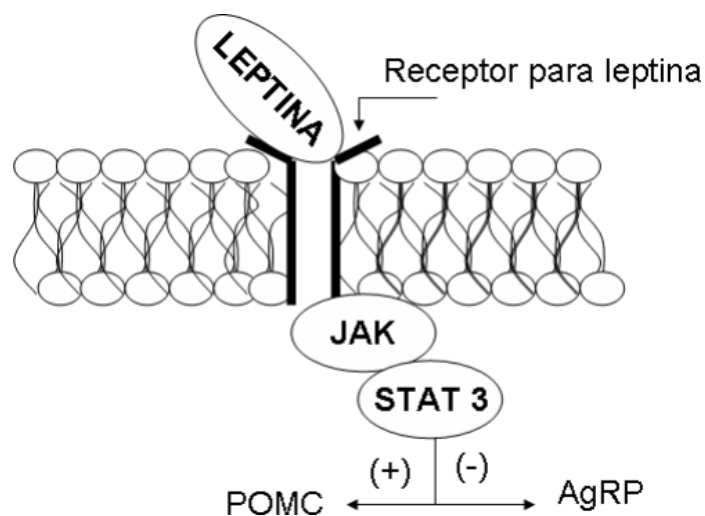
Tecido adiposo composto de adipócitos, macrófagos M2 e linfócitos T auxiliares (CD4+) do tipo Th2 e vasos sanguíneos; adaptado de Ouch et al., 2011

Grande parte da energia armazenada no tecido adiposo é derivada de triacilgliceróis ingeridos, que circulam no plasma acoplados aos quilomícrons e dos ácidos graxos produzidos no fígado e no tecido adiposo via lipogênese a partir de substratos não advindos

de lipídeos, como carboidratos. Nos intervalos das refeições diárias, para alcançar as necessidades energéticas de outros órgãos, os estoques de triacilgliceróis são mobilizados do tecido adiposo através da lipólise, onde esses são reduzidos à ácidos graxos e glicerol. Ao deixar os adipócitos, os ácidos graxos livres circulam no plasma ligados à albumina plasmática para serem utilizados como fonte de energia por outros tecidos corporais (LOPES et al., 2016).

Dentre as adipocinas produzidas pelo tecido adiposo, a leptina apresenta função importante na homeostase energética por meio da regulação do apetite a nível hipotalâmico. Este hormônio tem como principal função enviar sinais para o hipotálamo sobre a quantidade de reserva energética no tecido adiposo (FONSECA-ALANIZ; TAKADA; ALONSO-VALE; LIMA, 2006). Os principais alvos de atuação da leptina no sistema nervoso central (SNC) são encontrados em duas subpopulações de neurônios localizado no núcleo arqueado do hipotálamo: proopiomelanocortina (POMC), com função anorexígena sendo estimulado pela ação da leptina e o AgRP (peptídeo relacionado à Agouti) e neuropeptídeo Y (NPY), com função anabólica (orexígena), sendo suprimida pela leptina (SANDE-LEE; VELLOSO, 2012). A ação dos hormônios que potencializam o efeito anorexígeno no SNC ocorre quando os neurônios do núcleo arqueado hipotalâmico que expressam o POMC são ativados e promovem a síntese de hormônios alfa-melanócito estimulador (α – MSH) reduzindo a ingestão alimentar (FUNAHASHI; MOROHASHI; KITANO, 2003). (Figura 2)

Figura 2 – Diagrama do neurocircuito hipotalâmico demonstra a ligação da leptina ao seu receptor que favorece o sinal de transdução ao sistema JAK/STAT3 pelo aumento da expressão do POMC e inibição do AgRP.



FONTE: MAIOR, 2012.

Quando há um balanço energético positivo com o aumento da massa adiposa, o hipotálamo age inibindo o apetite e aumentando o gasto energético via indução de uma maior taxa de oxidação lipídica (RIBEIRO et al., 2007). Em adição a esse mecanismo, quando há uma ação antagonista dos efeitos da POMC, a expressão dos neurônios NPY/AgRP é aumentada (SANDE-LEE; VELLOSO, 2012).

O receptor de leptina, além de ser expresso no hipotálamo também está presente em outros tecidos periféricos, tais como o tecido adiposo, intestino e células endoteliais (ROMERO; ZANESCO, 2006). Além de seu papel metabólico importante, a leptina também exerce suas funções interferindo no sistema imune. Há várias células que participam nas respostas imunológicas, tais como os neutrófilos, monócitos e linfócitos que apresentam receptores para esse hormônio. A ação imunológica da leptina é de caráter pró-inflamatório, promovendo respostas específicas de células Th1 e a produção de citocinas também de caráter pró-inflamatório (TNF, IL-2 e IL-6) que agem regulando a ação da leptina (ROMERO; ZANESCO, 2006; PRADO et al., 2009).

A leptina exerce suas funções por meio da ligação com seu receptor (Ob-R). O gene para o Ob-R codifica 5 outras formas de receptores diferentes de leptina: Ob-Ra, Ob-Rb, Ob-Rc, Ob-Rd e Ob-Re. A forma longa de receptor de leptina é o Ob-Rb, também denominado como Ob-RL que apresenta uma longa parte citoplasmática em inúmeras regiões necessárias para a inicialização da transdução de sinais (NEGRÃO; LICÍNIO, 2000). O Ob-Rb apresenta uma região de ligação a uma proteína citosólica denominada JAK2 (Janus quinase-2) que possui atividade tirosina quinase. Esta ligação repercute na mudança conformacional do receptor Ob-Rb, que induz a atividade catalítica da JAK-2 responsável por promover o recrutamento de moléculas da família de transdutores de sinal e ativadores de transcrição (STAT-3). Em síntese, a leptina estimula a atividade da STAT-3 nos neurônios da POMC que inibe a expressão do RNAm dos neurônios AgRP e NPY (SANDE-LEE; VELLOSO, 2012). Este receptor (Ob-Rb), além do hipotálamo, também apresenta-se em tecidos periféricos, como tecido adiposo, intestino e células sanguíneas mononucleares (NEGRÃO; LICÍNIO, 2000).

Outras adipocinas importantes também são produzidas pelo tecido adiposo, como a adiponectina e a resistina (LEE; SONG, 2016). A adiponectina é considerada como uma das proteínas mais abundantes e produzidas pelo tecido adiposo (JIAN et al., 2016). Sua ação é relevante, pois também apresenta capacidade de interação com células imunes, onde suprime a secreção de citocinas pró-inflamatórias quando age em ação conjunta com os macrófagos. Já

a sua ação junto aos monócitos aumenta sua produção de citocinas anti-inflamatórias (O'SULIVAN et al., 2016).

Os níveis de adiponectina circulante se associam inversamente com o DM2, pois ela melhora a sensibilidade à insulina, a oxidação de gordura muscular e dissipação energética (YAMAMOTO et al., 2014). A ação sobre a sensibilidade à insulina da adiponectina pode desencadear na ativação de proteína quinase ativada por AMP (AMPK), cuja função é regular a concentração celular de malonil CoA, um intermediário essencial à síntese de lipídeos, e a produção de glicose a nível hepático, conseqüente da diminuição da expressão de enzimas da neoglicogênese (JIAN et al., 2016).

Em roedores, a resistina é expressa em adipócitos e em humanos por macrófagos apresentando efeito contrário ao da adiponectina, demonstrando significativa ação na resistência insulínica relacionada à obesidade (LEE; SONG, 2016). Pouco se sabe sobre a ação metabólica da resistina no que diz respeito às vias de sinalização, embora seu papel na homeostase metabólica ocorra em vários órgãos e tecidos (hipotálamo, adipócitos, fígado). Há a hipótese de que assim como a adiponectina, a resistina atua via AMPK (JIAN et al., 2016).

Em síntese, o metabolismo do tecido adiposo é regulado por hormônios e outros fatores tais como a alimentação e a prática de exercícios físicos. O controle do peso corporal se baseia na integridade do processo de regulação do metabolismo do tecido adiposo. O desarranjo desse processo de tamanha complexidade provavelmente tem ação direta no desencadear da obesidade, resistência à insulina e diabetes mellitus tipo 2 (RIBEIRO et al., 2007).

1.3 Resistência à insulina (RI) e síndrome metabólica

Já é bastante discutido na literatura que a distribuição da gordura corporal tem efeito direto no desenvolvimento do diabetes mellitus, principalmente se a maior concentração de gordura estiver localizada na região abdominal (Razão cintura / quadril - RCQ) servindo de preditor também para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (LERARIO et al., 2002). O aumento progressivo da RCQ é proporcional ao aumento de glicemias e insulinemias de jejum após a sobrecarga oral de glicose em relação a obesos que acumulavam gordura ectópica (VASQUES et al., 2010).

O aumento de gordura abdominal está diretamente correlacionado ao desenvolvimento do DM2 devido a uma gama de associações de fatores patogênicos que contribuem para a quebra da homeostase da glicose (aumento de AG livres no plasma,

aumento de produção de glicose pelo fígado e resistência periférica à insulina) (GUTTIERRES; MARINS, 2008). Em indivíduos obesos, o tecido adiposo atua aumentando a demanda por insulina e acarretando resistência insulínica, o que ocasiona aumento da glicemia e consequente hiperinsulinemia podendo resultar no desenvolvimento do DM2. O aumento da resistência à insulina e consequentemente da hiperinsulinemia estão associadas com o aumento do tecido adiposo (hipertrofia) e alterações hormonais, entretanto, não está muito claro se a resistência à insulina é o fator promotor ou consequência do ganho de tecido adiposo (AL-THANI et al., 2016).

O conjunto de desordens metabólicas consequentes da obesidade é denominado como síndrome metabólica, estudos mais abrangentes sobre a síndrome, como a de Reaven (1988) destacou que indivíduos obesos que apresentavam a síndrome, tinham como ponto em comum a resistência insulínica. Foi observado também a presença de outras 5 consequências presentes na SM: intolerância à glicose, hiperinsulinemia, aumento de triacilgliceróis, diminuição do HDL-c e hipertensão arterial sistêmica. Concluiu-se também que além da obesidade em seus diversos níveis, a falta de atividade física aumentava a RI piorando a síndrome (SUN et al., 2016).

Atualmente, a RI pode ser definida como uma resposta diminuída às ações biológicas da insulina, ou seja, é a incapacidade da insulina de exercer suas funções, interferindo diretamente no metabolismo de glicídios e de lipídeos (SUN et al., 2016). De maneira mais específica, pode-se afirmar que a inflamação subclínica seria o ponto de partida comum para a etiopatogenia da doença, incluindo o DM2. O tecido adiposo, especificamente a adiposidade visceral, é essencial para a regulação do processo inflamatório, de modo que o tecido em questão exerce funções importantes por secretar diversas substâncias, não sendo exclusivamente um reservatório de energia (QUEIROZ; ALONSO-VALE; LIMA, 2009).

A insulina não regula somente o metabolismo de glicídeos, mas também o metabolismo de AG, pois em situações em que o indivíduo apresenta a RI, ocorrem mudanças consideráveis no metabolismo dos ácidos graxos livres (AGL) no músculo esquelético e na absorção do mesmo no intestino (GREENFIELD; CAMPBELL, 2004).

Os AGL, elevados na maioria dos indivíduos obesos, têm participação efetiva no desenvolvimento da resistência à insulina. Quando elevados por muito tempo, há uma interferência na ação da insulina a nível muscular e hepático (GREENFIELD; CAMPBELL, 2004). Como consequência, as respostas a este hormônio são diminuídas, assim como a incorporação da glicose pelo músculo esquelético, favorecendo o aumento da neoglicogênese e o fornecimento de glicose através do fígado para a circulação (BASU et al., 2005).

A hiperinsulinemia e a obesidade central, que tipicamente acompanham a RI, corroboram para a produção excessiva de VLDL-c, elevando os níveis de triacilgliceróis e de partículas de LDL-c. A elevação de VLDL-c se justifica pelo aumento dos níveis de AGL que são utilizados largamente pelo fígado nessa síntese. Em contrapartida, observa-se a diminuição dos níveis séricos de HDL-c e uma correlação com elevados níveis de insulina que está envolvido nos mecanismos que aumentam a velocidade de catabolismo do HDL-c, ou seja, nessas condições, há maior atividade da lipase hepática. Ressalta-se que a diminuição da atividade da lipase lipoprotéica nos tecidos periféricos ajudam na redução da depuração das partículas ricas em triglicerídeos (GINSBERG, 2000).

1.4 Doença hepática gordurosa não-alcoolica (DHGNA)

A patogênese da DHGNA ainda não é completamente esclarecida, mas os fatores de riscos para o desenvolvimento da doença são bem descritos na literatura. Sua etiologia é de caráter multifatorial e está relacionada principalmente com a síndrome metabólica, obesidade, DM2, RI e dislipidemia que são os fatores de risco primário que apresentam maior associação com a DHGNA (BRUNT; TINIAKOS, 2010).

Os ácidos graxos livres têm a capacidade de interagir com os receptores do sistema imune inato, como os receptores Tolls-like (TLR), de ativar a apoptose celular, induzir o estresse oxidativo, a produção de citocinas e espécies reativas de oxigênio (EROS) e interferir na sinalização de insulina de forma direta (MURANO et al, 2008).

A DHGNA pode ser subclassificada como esteatose simples (ES) e esteatose hepática não-alcólica (EHNA), no qual a primeira é definida com o acúmulo de gordura sem danos hepatocelular, ao passo que a segunda pode ser definida pela presença de esteatose hepática com danos hepatocelular com ou sem fibrose (CHALASANI et al., 2012).

A patogênese da EHNA mais usual se baseia pela hipótese dos dois eventos “*two hits*”, no qual o primeiro *hit* ocasiona o acúmulo de gordura no tecido hepático (ácidos graxos livres e triacilgliceróis), estabelecendo a esteatose. Nessa situação, as células buscam adaptar-se permitindo sua viabilidade, mesmo com níveis elevados do estresse oxidativo. No entanto, tal adaptação deixa a célula mais vulnerável ao segundo *hit*, com origem potencial a nível ambiental ou genético que irá promover a apoptose e/ou necrose juntamente com a inflamação pré-estabelecida (DAY; JAMES, 1998).

Especificamente, o primeiro “*hit*” é determinado pela resistência periférica à insulina (COBBINA; AKHLAGHI, 2017), de modo que durante a ligação da insulina ao seu receptor

específico, há a ação da atividade quinase que fosforila os substratos proteicos, presente neste receptor, em tirosina acarretando no estímulo para translocação das vesículas de transportador de glicose (GLUT-4) para a membrana celular com a finalidade de aumentar a captação de glicose (VOLP et al., 2008; DELILE et al., 2017). Na RI, há o bloqueio da fosforilação do receptor da insulina que impede a entrada de glicose para o interior da célula (VOLP et al., 2008; DELILE et al., 2017). Diante deste quadro de inutilização de glicose, desenvolve-se o estado de hiperinsulinemia compensatória e aumento da atividade lipolítica, que tem como finalidade utilizar a gordura como fonte alternativa de energia (SHIMAZU-KUWAHARA et al., 2017).

O aumento do fluxo de ácidos graxos livres (AGL) para o fígado ocorre em função da elevação da atividade lipolítica (YANG et al., 2017) que podem seguir duas alternativas para utilização:

- a) Oxidação para o fornecimento de energia alternativa (mitocôndrias);
- b) Esterificação com formação de triacilgliceróis;

A hiperinsulinemia e a inibição da lipase lipoproteica, em decorrência da RI, atuam de forma conjunta determinando o acúmulo de triacilgliceróis no citoplasma dos hepatócitos (SHIMAZU-KUWAHARA et al., 2017) que determina o desenvolvimento da esteatose hepática (SHIMAZU-KUWAHARA et al., 2017; DAY; JAMES, 1998).

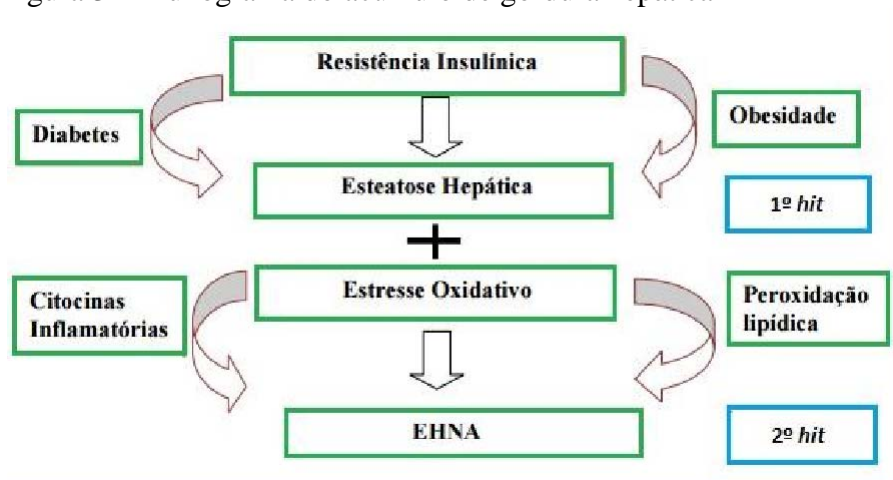
Como ponto de partida, a esteatose ocorre quando há o desequilíbrio da homeostase das gorduras. Os triacilgliceróis e os ácidos graxos livres chegam ao fígado por meio de duas rotas metabólicas. O seu transporte ao fígado ocorre por intermédio de lipoproteínas, após sua absorção no lúmen intestinal através da lipólise do tecido adiposo, ou ainda pela síntese no próprio fígado (lipogênese) (LOTTEMBERG, 2009).

Os ácidos graxos depositados nos hepatócitos são esterificados em triacilglicerol, e, por exocitose, são devolvidos para a circulação na forma de VLDL-c (CHOI; GINSBERG, 2011). Já é sabido que o excesso ou acúmulo de ácidos graxos livres desencadeia em um desajuste celular que acarreta na diminuição da produção de VLDL-c ocasionando no maior acúmulo de ácidos graxos livres. Os fatores que levam o desenvolvimento da inflamação no hepatócito com a consequente aparição da balonização, necrose e fibrose são tópicos que requer maiores pesquisas que constituem o segundo *hit* (DAY; JAMES, 1998).

O segundo "*hit*" é consequência do estresse oxidativo que tem por característica o acúmulo progressivo de gordura no citoplasma dos hepatócitos (DAY; JAMES, 1998; MA; LU, 2016). As citocinas, peroxidação lipídica e hiperinsulinemia têm sido apontadas como

possíveis fatores etiológicos para a produção do estresse oxidativo (DAY; JAMES, 1998; DOWMAN et al., 2010) como demonstrado na Figura 3.

Figura 3 – Fluxograma do acúmulo de gordura hepática



Fonte: Adaptado Dowman et al., 2010

O aumento de ácidos graxos livres em consequência da obesidade e resistência insulínica tem significância direta no dano hepático, aumentando o estresse oxidativo através da ativação de vias inflamatórias. O estresse oxidativo reduz a capacidade de proliferação dos hepatócitos maduros acarretando na necessidade de recrutar outras vias para a promoção de regeneração hepática, altamente correlacionada com o desenvolvimento de necrose hepatocelular, o que culmina em fibrose (MA, et al., 2016). Portanto, a DHGNA se desenvolve por meio de inúmeros “hits”, sendo o primeiro caracterizado por uma falha no metabolismo dos ácidos graxos livres (DAY; JAMES, 1998). Logo, o aumento de gordura no fígado pode ser ocasionado pelo aumento da produção ou fornecimento, neste caso, a ingestão, e diminuição da excreção ou oxidação lipídica (LOTTEMBERG, 2009).

1.5 Banana verde (*Musa sp.*) e amido resistente (AR)

Diversas estratégias nutricionais são utilizadas na prevenção e tratamento da obesidade e suas comorbidades, nas quais preconiza-se a substituição do consumo de produtos processado e ultra processados com alta densidade energética e com teores elevados de açúcares, gordura e sódio, por alimentos variados, com destaque para grãos integrais, raízes e tubérculos, leguminosas, oleaginosas, frutas e hortaliças, carnes, peixes, leite, ovos e água.

Nesse contexto, sabe-se que os carboidratos não-disponíveis, como o amido resistente e a fibra alimentar participam na prevenção e no tratamento de DCNT. A banana (*Musa spp.*) é um dos frutos mais cultivados em todo o território brasileiro, assim como em outros países de clima tropical e subtropical. Além de ser uma das frutas de maior consumo em todo o mundo, é um alimento de alto valor energético, rico em carboidratos (com cerca de 50%) (RAMOS et al., 2009).

O alto valor energético e nutricional da banana é atribuído a presença de amido e açúcares em sua composição, além de vitaminas A e C e sais minerais como potássio, cálcio, fósforo, sódio, magnésio (BORGES; PEREIRA; LUCENA, 2009). A fruta, ainda verde, apresenta como característica o conteúdo significativo de AR, podendo corresponder de 55 a 93% do teor de sólidos totais e cerca de 14,5% de fibras (OVANDRO-MARTINEZ, et al., 2009).

O amido presente na composição das bananas tem ganhado destaque na área da nutrição em consequência do seu alto teor de AR. Tal amido, presente em quantidades consideráveis nos tipos de banana-nanica (nanicão) e banana-da-terra (em estágio 1 de maturação, a banana verde) ganharam interesse na ciência para correlacionar a ação do AR quanto às suas repostas fisiológicas em estado de inflamação crônica, característico de indivíduos obesos.

Componente natural da dieta, o AR tem seu consumo médio diário na população brasileira de aproximadamente 3g/pessoa/dia e é facilmente encontrado em alimentos não processados, tais como, grãos, batata crua, banana verde e até mesmo em alimentos processados e/ou retrogradados como pães e batata cozida resfriada, respectivamente (PEREIRA, 2007).

Nos últimos 30 anos, o AR veio despertando o interesse devido ao seu papel fisiológico, elucidados por estudos que vêm comprovando que seu consumo diário tem a capacidade de melhorar a resposta glicêmica em indivíduos diabéticos (WALTER; SILVA; EMANUELLI, 2005; PEREIRA, 2007). Por sofrer fermentação no intestino grosso, em especial pelas bifidobactérias, o amido resistente é considerado um alimento prebiótico (PEREIRA, 2007). É durante a sua fermentação que ocorre a produção de AGCC, principalmente o butirato, que está diretamente associado com a saúde do cólon, pois diminui o pH do intestino favorecendo melhor reabsorção de nutrientes e água, promovendo a integridade do epitélio (BIRT et al., 2013).

Quanto às suas propriedades nutricionais, é viável dizer que o AR é fisiologicamente associado como uma fibra solúvel e quimicamente comparado às fibras insolúveis. Logo, a

sua utilização diminui os riscos de doenças cardiovasculares e contribui efetivamente para a redução ponderal, pois por ter propriedades semelhantes às das fibras insolúveis, leva consigo, durante o processo de digestão, moléculas de gordura e açúcares que serão absorvidos pelo organismo de forma mais lenta e gradual, promovendo assim, o aumento da saciedade por um período maior de tempo, característica presente nas fibras solúveis (WALTER; SILVA; EMANUELLI, 2005)

Estruturalmente, os grânulos do amido apresentam-se de forma e tamanho variados e mostram-se insolúveis em água fria, consequência de sua formação molecular (amilose e amilopectina), no qual o seu arranjo desencadeia na forma de zonas de deposição intermediariamente densas no qual a região onde se localiza a amilopectina é mais densa e cristalina. Desse modo, apresenta-se com grânulos mais compactos que justifica sua resistência ao processo de hidrólise pelas enzimas digestivas (LOBO; SILVA, 2003).

Portanto, pode-se definir amido resistente como “a somatória do amido, propriamente dito, e de seus produtos de degradação que não são absorvidos durante a digestão no intestino delgado de indivíduos saudáveis” (PEREIRA, 2007; LOBO; SILVA, 2003).

1.6 Tipos de amido resistente

O amido resistente pode ser classificado como amido fisicamente inacessível (AR1), grânulo de amido resistente (AR2), amido retrogradado (AR3) e amido modificado (AR4), considerando a sua resistência à digestão.

Amido resistente tipo 1 - Fisicamente inacessível, pois sua forma física pode impedir a ação da amilase pancreática, pois em suma, o amido pode estar contido em uma estrutura inteira ou parcialmente rompida. O AR1 é diretamente afetado pelo processo de mastigação e moagem (LOBO; SILVA, 2003).

Amido resistente tipo 2 – Nesse tipo de amido, os seus grânulos apresentam variações nas suas formas e estruturas e com base nesses dois parâmetros, o AR2 é subdividido em outros 3 subtipos: A, B e C. O AR2 – A refere-se aos grânulos dos cereais, onde as cadeias de moléculas de unidade de glicose apresentam-se menores, quando comparadas aos demais tipos (com menos de 20 unidade de glicose). O AR2 – B são encontrados na banana verde, no amido retrogradado e em amidos ricos em amilose, visto que suas cadeias de moléculas de amilopectina apresentam mais do que 22 moléculas de unidade de glicose. E por fim, o AR2 – C é considerado como um tipo intermediário entre os tipos A e

B quanto à sua capacidade de sofrer hidrólise pelas enzimas digestivas e são característicos de amido de legumes e sementes (LOBO; SILVA, 2003).

Amido resistente tipo 3 – É o amido que apresenta-se com maior frequência na dieta do homem, pois quando submetidos à tratamentos com altas temperaturas e umidade, resulta no rompimento e gelatinização da estrutura do grânulo, favorecendo a sua digestão. A retrogradação, característica principal do AR3, baseia-se na ruptura do grânulo, onde em altas temperaturas, o amido se gelatiniza e na sequência, após esfriamento e envelhecimento do gel, o amido torna-se a se cristalizar mudando sua conformidade inicial e resistente à digestão enzimática (LOBO; SILVA, 2003).

Amido resistente tipo 4 – É o principal amido utilizado pelas indústrias, pois é um amido modificado estruturalmente, onde parte de seu amido é substituído quimicamente por grupos de ésteres, fosfatos e éteres com o intuito de aumentar o tempo de prateleira e potencializar a função benéfica do amido em larga escala (LOBO; SILVA, 2003).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar o efeito da intervenção dietética com farinha de banana verde sobre os aspectos metabólicos em modelo murino de obesidade.

2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar o efeito da dieta adicionada de farinha de banana verde sobre o consumo de ração e evolução ponderal dos animais;
- Avaliar o efeito da dieta sobre o metabolismo lipídico dos animais;
- Avaliar o efeito da dieta sobre o metabolismo glicídico dos animais;
- Avaliar as alterações morfológicas do tecido hepático e adiposo;

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Obtenção da farinha de banana verde

Para a elaboração da farinha de banana verde (FBV) foi utilizada banana, *Musa acuminata* (grupo AAA), subgrupo Cavendish (denominada como nanicão no Brasil), estágio de maturação I, não submetida à câmara de maturação, provenientes do mercado municipal CADEG/CEASA, da cidade do Rio de Janeiro.

A produção da farinha de banana verde foi realizada nas dependências do Laboratório de Tecnologia de Alimentos (LABTEC – UERJ), Rio de Janeiro, Brasil, de acordo com o processo proposto por Tribess et al., 2009. As bananas verdes (24 cm em média) foram submetidas à higienização em solução de hipoclorito de sódio (1%), descascadas manualmente e imediatamente imersas em solução com metabissulfito de sódio (5%) e ácido cítrico (0,1%) por aproximadamente 15 minutos. A polpa da banana foi fatiada (4 mm de espessura) e as fatias foram novamente imersas na mesma solução. As fatias foram desidratadas em estufa com circulação de ar forçada de 1,0 m/s a uma temperatura constante de 55°C, por 24 horas (Secador Proctor ans Schwartz, model k11556, Philadelphia, USA), triturada em moinho (MA 680, Marconi, Piracicaba, Brazil) em partículas < 0,250 mm (Figura4). As amostras de farinha foram empacotadas em sacos plásticos aluminizados e estocadas em temperatura refrigerada (2-8° C).

Figura 4 Etapas da obtenção da farinha de banana verde



Fonte: O autor, 2016

3.2 Caracterização da farinha da banana verde

As análises de caracterização da FBV foram realizadas no Instituto de Tecnologia de Alimentos (ITAL) (Campinas, São Paulo, SP) de acordo com os protocolos da *Association of Official Analytical Chemists* (AOAC, 2005) para lipídeos totais e proteínas, (AOAC, 2010) para fibra alimentar total, solúveis e insolúveis e amido resistente (AOAC, 2012) para cinzas

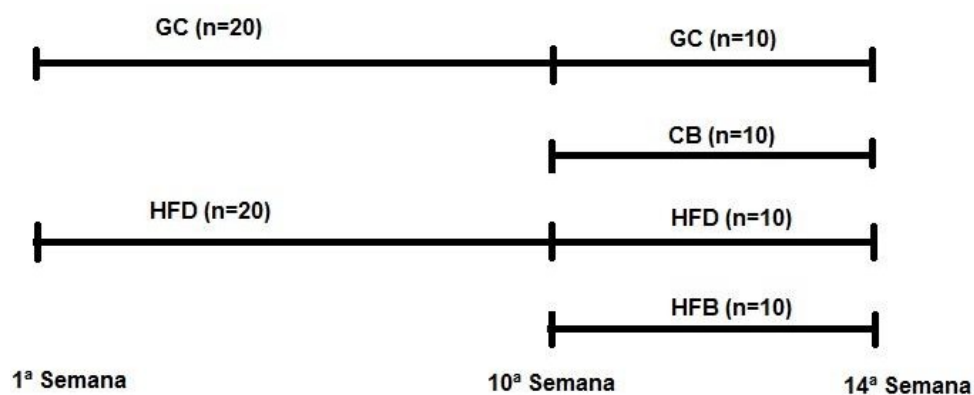
e umidade (KALIL, 1975; PASSAMORE, 1975; USDA, 1963) para calorias. Todas as análises foram realizadas em duplicata.

3.3 Dieta e modelo experimental

O presente protocolo experimental foi submetido e aprovado pelo comitê de ética para Experimentação Animal do Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes sob protocolo de número 33/2016 (Anexo 1). Foram utilizados 40 camundongos machos de cepa C57BL/6 com 90 dias de vida, obtidos do Centro Multidisciplinar para Investigação Biológica (CEMIB – UNICAMP, Campinas, São Paulo - SP) e separados aleatoriamente, sendo divididos em 2 grupos, sendo eles: Controle (recebendo dieta padrão AIN-93M, n=20) e hiperlipídica (dieta experimental rica em banha de porco e ácidos graxos saturados, n=20) durante 10 semanas. Ao final das 10 semanas, os animais foram novamente divididos em 2 novos grupos, totalizando 4 grupos, onde foi iniciado a oferta da ração contendo FBV (por 4 semanas – tratamento agudo) (Figura 5), formando os seguintes grupos:

- a) Grupo Controle (GC): dieta controle (AIN-93 M);
- b) Grupo Controle (CB): dieta controle contendo 15% de FBV;
- c) Grupo dieta hiperlipídica (HFD): dieta hiperlipídica com 50% de energia proveniente de lipídeos;
- d) Grupo dieta hiperlipídica (HFB): dieta hiperlipídica com 50% de energia proveniente de lipídeos contendo 15% de FBV;

Figura 5 - Delineamento Experimental.



Legenda: Animais do grupo Controle (GC), controle com 15% de farinha de banana verde (CB), hiperlipídico com 50% do valor calórico de lipídios (HFD), hiperlipídico com 15% de farinha de banana verde (HFB).

Os animais foram mantidos à temperatura controlada (aproximadamente 22° C), com ciclo de luz claro/escuro de 12h, recebendo água e ração *ad libitum*.

As rações foram elaboradas pela empresa Prag Soluções Biociências Com. e Serv. Ltda, seguindo as recomendações para roedores *American Institute of Nutrition* (AIN-93M) (REEVES; NIELSEN; FAHEY, 1993), onde parte do amido foi substituída por FBV mantendo as rações isocalóricas e isoprotéicas (Figura 6) (Tabela 1).

Figura 6 – Ração experimental pertencentes ao grupo HFB, HFD, GC e CB



Fonte: O autor, 2016

Tabela 1 – Composição das rações ofertadas

Nutrientes (g/Kg)	DIETAS			
	CG	CB	HFD	HFB
Amido ¹ (g)	62,1	47,8	34,8	20,5
FBV (g)	0,0	15,0	0,0	15,0
Caseína ¹ (g)	14,0	13,4	17,5	16,9
Sacarose ¹ (g)	10,0	10,0	10,0	10,0
Óleo de soja ¹ (g)	4,0	3,9	4,0	3,9
Banha de porco ¹ (g)	0,0	0,0	23,8	23,8
A.G. Saturados (%)	0,0	0,0	40,0	40,0
A.G. Insaturados (%)	0,0	0,0	60,0	60,0
Celulose ¹ (g)	5,0	5,0	5,0	5,0
Mineral ¹ (g)	3,5	3,5	3,5	3,5
Vitamina ¹ (g)	1,0	1,0	1,0	1,0
Cisteína ¹ (g)	0,2	0,2	0,2	0,2
Colina ¹ (g)	0,3	0,3	0,3	0,3
<i>Carboidrato (g/Kg)</i>	77,1	77,1	49,8	49,8
<i>Proteína (g/Kg)</i>	14,0	14,0	17,5	17,5
<i>Lipídio (g/Kg)</i>	4,0	4,0	27,0	27,0
<i>Carboidrato (%)</i>	77,0	77,0	39,0	39,0
<i>Proteína (%)</i>	14,0	14,0	14,0	14,0
<i>Lipídio (%)</i>	9	8,8	47	47
<i>Carboidrato (Kcal)</i>	308,4	308,4	199,2	199,2
<i>Proteína (Kcal)</i>	56,0	56,0	70,0	70,0
<i>Lipídio (Kcal)</i>	36	35,1	243,0	243,0
<i>Energia (Kcal)</i>	400,4	399,5	512,2	512,2

Legenda: ¹Prag Soluções Biociências Com. e Ser. LTDA.

Após a 14^a semana, os animais foram submetidos ao sacrifício sendo eutanasiados com a utilização do anestésico Tiopental (0,09 mg/mL por 100g de peso) intraperitoneal. Após a certificação do efeito da anestesia, os animais foram posicionados em decúbito dorsal para incisão da caixa torácica e exposição do coração. Através da punção cardíaca, as amostras de sangue foram coletadas com a utilização de agulhas heparinizadas e acondicionadas em tubos de 1 mL. Para a obtenção do plasma, o sangue foi centrifugado à 1300 rpm à 4°C por 15 minutos. Concomitantemente a este processo, foram dissecados o fígado, rim direito, coração, gordura retroperitoneal, epididimária e subcutânea, pâncreas e o ceco (com fezes). Partes desses tecidos foram armazenados à -80°C para as demais análises, o restante foi fixado em formalina de Milloning (1.27 mol/formaldeído em 0.1 M de tampão fosfato pH 7,2).

3.4 Consumo alimentar e evolução ponderal

A massa corpórea foi avaliada semanalmente em balança analítica. A ingestão alimentar dos animais foi acompanhada a cada dois dias e o consumo foi mensurado através da subtração do resto da quantidade ofertada para cada grupo. O consumo calórico foi estimado a partir do consumo em grama dos animais e das composições centesimais da ração comercial e da farinha de banana verde.

3.5 Medida do peso e volume do fígado tecido adiposo

Após o sacrifício, o fígado e o tecido adiposo retroabdominal, epididimal e subcutânea foram retirados e pesado em balança analítica e o volume do fígado foi aferido por Sherle (SCHERLE, 1970).

3.6 Morfologia do fígado

A densidade numérica dos hepatócitos no fígado foi determinada através do *software* *Stepanizer* versão 1.8 de 16 pontos-testes, onde a grade de pontos é sobreposta à imagem do tecido e a contagem dos pontos que tocam o tecido é realizada. O resultado é dado pela divisão entre os somatório dos pontos encontrados e o somatório dos pontos totais do sistema e é expresso em porcentagem.

3.7 Morfometria do tecido adiposo

O diâmetro dos adipócitos foram analisados através do *software Stepanizer* versão 1.8 com 3 campos por animal e 5 animais por grupo. Para a contagem foram desconsiderados os adipócitos que encostassem nas linhas proibidas representadas por 2 linhas tracejadas.

3.8 Análise histológica do fígado e do tecido adiposo

Para as análises histológicas, os tecidos do fígado e do tecido adiposo extraído dos animais foram previamente fixados em formalina de Milloning e posteriormente incluídos em Paraplastplus® (Sigma-AldrichCo, St. Louis, USA) para a secção de cortes de 5 µm de espessura. As lâminas foram coradas em Hematoxilina-Eosina (HE) e 3 imagens por lâmina foram realizadas em câmera Olympus DP71 e com microscópio de fluorescência Olympus BX60 (Olympus, Tokyo, Japan). As análises foram realizadas através do programa Image-Pro Plus versão 7.0 (Media Cybernetics, Silver Spring, MD, USA).

3.9 Análises Bioquímicas

3.9.1 Glicemia de jejum e TOTG

Após submeter os animais com jejum de 6 horas, foi realizada secção próxima a extremidade da cauda do animal e os níveis de glicose dos mesmos foram determinados a partir do sangue coletado em fita específica e aferido em medidor automatizado (Accu-Check Active; Roche, Mannheim, Germany). Para a estimativa da capacitação sistêmica de glicose os animais foram gavados com solução de glicose (5g de glicose em 20mL de solução salina). As dosagens foram realizadas imediatamente antes da sobrecarga de glicose e aos tempos 15, 30, 60 e 120 minutos. Os valores encontrados foram expressos em mg/dL.

3.9.2 Insulina e leptina

A avaliação da concentração de insulina e leptina sérica foram realizadas por método de quantificação não-radioativa através do Kit Rat/mouse ELISA (96-Well Plate Cat. #EZRMI-13-K, #EZML-82K, Millipore, MO, respectivamente) seguindo instruções do fabricante.

3.9.3 Perfil lipídico

Para colesterol total, triglicerídeos, lipoproteínas de alta densidade (HDL-c), lipoproteínas de baixa densidade (LDL-c) e HDL não-Colesterol plasmático (valor representado pela soma de IDL + LDL + VLDL), foram determinados por ensaios colorimétricos através de Kits comerciais (Bioclin, Belo Horizonte, Brasil). As análises foram feitas em duplicatas e os resultados expressos em mg/dL.

3.10 **Índice HOMA-IR**

O índice de resistência à insulina foi obtido através do cálculo do índice HOMA (*Homesostasis Model Assessment*) calculado de acordo com MATTHEWS et al. (1985), onde HOMA – IR é determinado pela multiplicação do valor de insulina ($\mu\text{UI/mL}$) pela glicose (mmol/L) e posteriormente dividido por 22,5.

3.11 **Análise estatística**

Os resultados foram expressos em média \pm desvio padrão da média. Nos valores de evolução ponderal até a décima semana de experimento foi utilizado o teste T para determinar as diferenças de massa corporal entre os grupos. Para analisar os dados a partir da décima semana foi utilizado o teste de Kolmogorov-Srminorv para a avaliar a distribuição dos dados e para análise de variância foi utilizado one way ANOVA com significância estatística para $p < 0,05$. Para determinar o efeito de interação entre os fatores obesidade e intervenção dietética com FBV foi utilizado Two-way ANOVA com significância para $p < 0,05$. As diferenças entre os grupos, quando aplicáveis, foram avaliadas por pós – teste de Holm-sidak. Todas as análises foram feitas no software GraphPadPrism versão 6.

4 RESULTADOS

4.1 Caracterização da farinha de banana verde

A composição centesimal demonstrou que dentre os macronutrientes, a FBV apresentou maior quantidade de carboidratos, com 77,38g e cerca de 5,32g e 0,45g de proteínas e lipídeos, respectivamente, por em 100g de FBV. Quanto à fibra alimentar, a FBV apresentou 5,96g sendo sua maior parte composta por fibra insolúvel com 3,28g. Em relação ao amido resistente, seu valor alcançado em 100g da amostra foi de 22,80% (tabela 2).

Tabela 2 - Composição centesimal da farinha de banana verde.

Farinha da banana verde (100g)	
Determinação	Média ± DP
Umidade e voláteis (g/100g)	7,57 ± 0,11
Cinzas (g/100g)	3,32 ± 0,02
Lipídeos totais (g/100g)	0,45 ± 0,02
Proteínas (Nx5,75) (g/100g)	5,32 ± 0,06
Carboidratos (g/100g)	77,38 ^a
<i>Amido Resistente (g/100g)</i>	22,80 ± 0,56
<i>Fibra alimentar total (g/100g)</i>	5,96 ± 0,06
<i>Fibra Alimentar solúvel (g/100g)</i>	2,68 ± 0,00
<i>Fibra alimentar insolúvel (g/100g)</i>	3,28 ± 0,06
Calorias (Kcal/100g)	335 ^b

^aCalculado por diferença: 100 - (g/100g umidade + g/100g cinzas + g/100g lipídios totais + g/100g proteína + g/100g fibra alimentar total);

^bO valor calórico da amostra foi calculado pela soma das porcentagens de proteína e carboidratos multiplicados pelo fator 4 (Kcal/g) somado ao teor de lipídios totais multiplicado pelo fator 9 (Kcal/g).

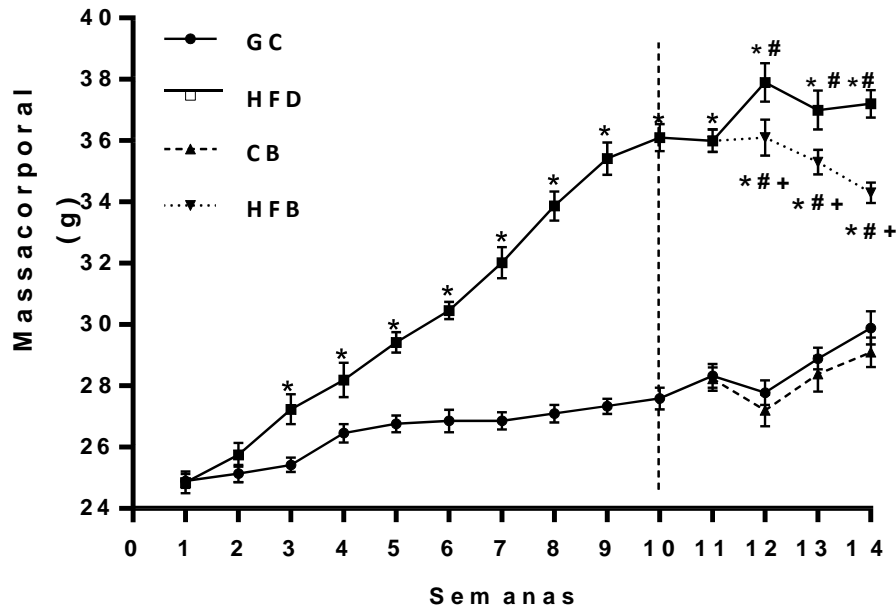
4.2 Evolução ponderal e consumo de ração dos grupos experimentais

No decorrer de dez semanas, os animais foram divididos em dois grupos experimentais, GC e HFD (Figura 7). A partir da segunda semana os animais do grupo HFD já apresentaram maior ($p < 0,05$) ganho ponderal, sendo esta diferença mais significativa ($p < 0,001$) ao final da 10^a semana. A adição de 15% da FBV preveniu o ganho de massa corporal dos animais, principalmente no grupo HFB em relação ao HFD ($p < 0,05$).

Ao início do experimento, os animais foram divididos em dois grupos, GC e HFD, recebendo suas respectivas rações. A partir da terceira semana, o grupo HFD apresentou maior massa corporal em relação ao GC (+7%, $p < 0,05$). Ao final da décima semana, os animais do grupo HFD permaneceram com valores superiores ao GC (+30%, $p < 0,05$). A partir da décima primeira semana, após a intervenção da FBV, houve a subdivisão dos grupos

em GC e HFD em CB e HFB. Foi observado que o grupo HFB apresentou menor ganho ponderal em comparação ao seu grupo correspondente sem adição da FBV. Já na décima segunda semana o grupo HFB apresentou menor massa corporal em relação ao grupo HFD (-5%, $p < 0,05$) e permaneceu em declínio até a última semana de experimento, 14ª semana (-8%, $p < 0,05$). Em relação ao grupo CB, o grupo HFB mostrou aumento de massa corporal (+15%, $p < 0,05$) e o grupo HFD atingiu diferença de +24% ($p < 0,05$) (Figura 7).

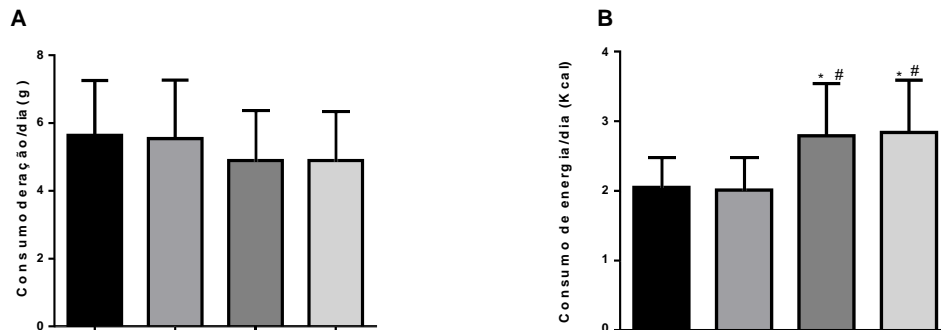
Figura 7 – Evolução ponderal dos animais ao longo das 14 semanas de experimento.



Legenda: Animais do grupo Controle (GC), controle com 15% de FBV (CB), hiperlipídico (HFD) e hiperlipídico com 15% de FBV (HFB). Valores representam a média \pm desvio padrão da média. * $p < 0,05$ em relação ao GC # $p < 0,05$ em relação ao grupo CB e + $p < 0,05$ em relação ao grupo HFD.

O consumo médio de dieta em gramas não foi diferente entre os grupos experimentais ao longo das 14 semanas de experimento (Figura 8A). No entanto, ao compararmos a ingestão energética, observamos um aumento do consumo calórico nos grupos hiperlipídicos, HFD e HFB, quando comparados aos grupos controles, CG e CB (Figura 8B).

Figura 8 - Consumo da ração em gramas (g) (A) e quilocalorias (Kcal) (B) entre os grupos experimentais. Animais dos grupos controle (GC), controle com 15% de FBV (CB), hiperlipídico (HFD) e hiperlipídico com 15% de FBV (HFB).



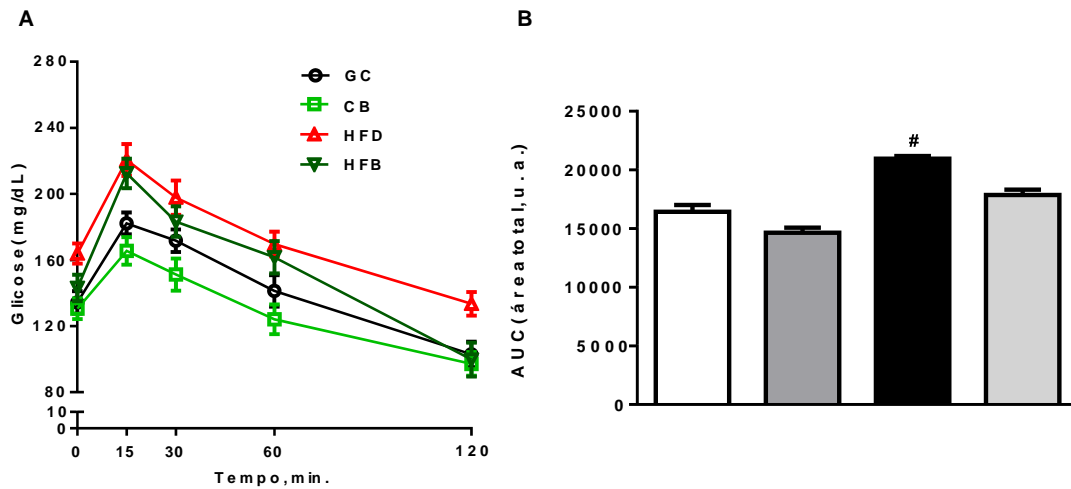
Valores representam a média \pm desvio padrão da média. * $p < 0,05$ em relação ao grupo GC e # $p < 0,05$ em relação ao grupo CB e + $p < 0,05$ em relação ao grupo HFD.

4.3 Perfil Metabólico e Bioquímico

4.3.1 Teste oral de tolerância à glicose (TOTG)

Ao avaliar a capacidade de metabolização da glicose através do teste oral de tolerância à glicose, observamos que foi necessário um maior tempo para que o grupo HFD reduzisse a concentração de glicose plasmática em relação aos demais grupos, sendo que ao final de 120 minutos possuiu uma maior concentração sérica em relação ao grupo GC (+102%, $p < 0,05$), CB (+135,8%, $p < 0,05$) e HFB (+99,6%, $p < 0,05$) (Figura 9A). O grupo HFD apresentou maior área sob a curva, área esta que determina a concentração de glicose sérica em função do tempo e a sua capacidade de metabolização em um organismo, em relação ao GC (+31,2%, $p < 0,05$), CB (+50%, $p < 0,05$) e HFB (+16,6%, $p < 0,05$) e o grupo HFB, apresentou valores semelhantes ao GC (Figura 9 B).

Figura 9 – Teste oral de tolerância à glicose (TOTG) nos grupos experimentais. Animais dos grupos controle (GC), controle com 15% de FBV (CB), hiperlipídico (HFD) e hiperlipídico com 15% de FBV (HFB).

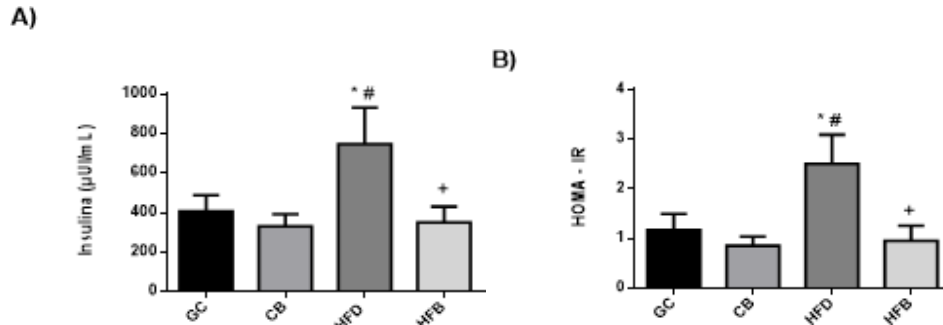


Valores representam a média \pm desvio padrão da média. * $p < 0,05$ em relação ao grupo CG e # $p < 0,05$ em relação ao grupo CB e + $p < 0,05$ em relação ao grupo HFD.

4.3.2 Efeitos da adição de FBV nas concentrações séricas de insulina e HOMA –IR.

As concentrações de insulina foram superiores ($p < 0,0001$) no grupo HFD, comparado aos demais grupos experimentais (em relação ao GC, +46,60%, $p < 0,0001$; em relação ao CB, +55,77%, $p < 0,0001$; HFB, +53,20%, $p < 0,0001$). A adição da FBV na dieta hiperlipídica preveniu o aumento das concentrações séricas de insulina no grupo HFB (-113,68%, $p < 0,0001$) quando comparado ao grupo HFD (Figura 10 A). Para parâmetros de HOMA-IR, que avalia a resistência à insulina, é notório observar que o grupo obeso (HFD) apresentou maior ($p < 0,0001$) resistência ao hormônio quando comparados aos grupos GC (+46,8%, $p < 0,0001$), CB (+34,0%, $p < 0,0001$) e HFB (+38,0 %, $p < 0,0001$) (Figura 10 B).

Figura 10 – Efeitos da adição de FBV nas concentrações séricas de insulina (Figura 10 A) e HOMA – IR (Figura 10 B) entre os grupos experimentais. Grupo Controle (CG), grupo controle com 15% de FBV (CB), grupo hiperlipídico (HFD) e grupo hiperlipídico com 15% de FBV (HFB).

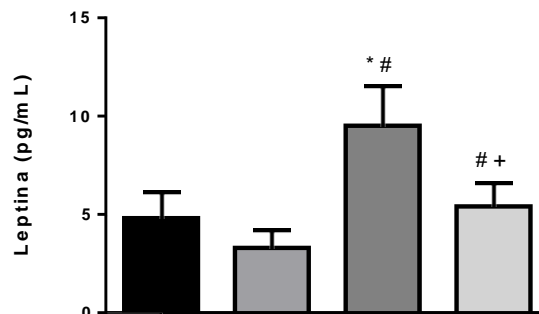


Valores representam a média \pm desvio padrão da média. * $p < 0,0001$ em relação ao CG, # $p < 0,0001$ em relação ao grupo CB e + $p < 0,0001$ em relação ao grupo HFD.

4.3.3 Leptina

As concentrações séricas de leptina foram superiores ($p < 0,0001$) no grupo HFD em relação aos grupos GC (+50,5%, $p < 0,0001$) e CB (+34,7%, $p < 0,001$). O grupo HFB apresentou valores menores ($p < 0,0001$) quando comparado ao HFD demonstrando uma redução de -43,1% (Figura 11).

Figura 11– Efeitos da adição de FBV nas concentrações séricas de leptina entre os grupos experimentais. Legenda: Grupo Controle (CG), grupo controle com 15% de FBV (CB), grupo hiperlipídico (HFD) e grupo hiperlipídico com 15% de FBV (HFB).



Valores representam a média \pm desvio padrão da média. * $p < 0,0001$ em relação ao CG, # $p < 0,0001$ em relação ao grupo CB e + $p < 0,0001$ em relação ao grupo HFD.

4.3.4 Perfil lipídico e glicídico plasmático dos animais

As concentrações séricas de triacilglicerol, colesterol total, LDL-c e Colesterol não-HDL foram superiores ($p < 0,0001$) no grupo HFD quando comparado aos demais grupos experimentais, sendo que nas análises de triacilglicerol: GC (+42,7%, $p < 0,0001$), CB (+48,0% $p < 0,0001$), HFB (+41,0%, $p < 0,0001$); Colesterol total: GC (+29,0%, $p < 0,0001$), CB (+42,0%, $p < 0,0001$), HFB (+35,0% $p < 0,0001$); LDL-c: GC (+41,0%, $p < 0,0001$), CB (+40,0%, $p < 0,0001$), HFB (+41,0% $p < 0,0001$); Colesterol não-HDL: GC (+38,0%, $p < 0,001$), CB (+58,0%, $p < 0,001$), HFB (+%55,0, $p < 0,001$).

A concentração plasmática de HDL-C foi superior no grupo HFB (+32,84%, $p < 0,0001$) quando comparado ao HFD e ao GC e (+13,90%, $p < 0,0001$). As concentrações de glicose de jejum foram superiores ($p < 0,003$) no grupo HFD quando comparado aos demais grupos experimentais: GC (+18,05%, $p < 0,003$), CB (+20,31%, $p < 0,0034$), HFB (+14,82%, $p < 0,034$) demonstrando assim, a capacidade da FBV em manter a glicemia de jejum semelhante ao GC.

Tabela 3 – Marcadores bioquímicos de perfil lipídico e glicídico dos animais entre os grupos experimentais.

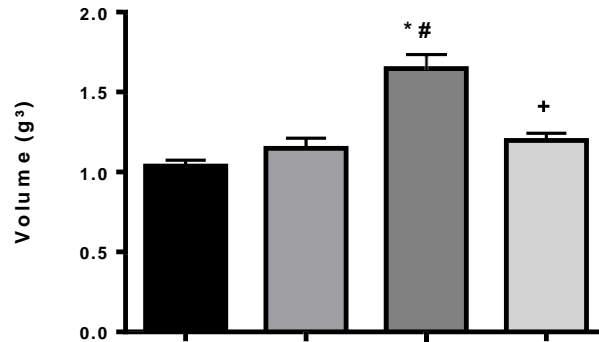
Parâmetros	CG	CB	HFD	HFB
Triacilglicerol (mg/dL)	83,8±16,7	75,9±12,9	146,4±48,1* [#]	86,5±9,5 ⁺
Colesterol total (mg/dL)	118,9±19,3	97,1±26,6	167,7±35,2* [#]	108,9±19,1* ⁺
LDL-C (mg/dL)	33,0±6,0	33,4±5,3	56,0±5,7* [#]	33,2±7,5 ⁺
HDL-C (mg/dL)	76,8±9,0	87,5±12,6	59,9±12,6* [#]	89,2±16 ⁺
HDL-não-C (mg/dL))	53,1±12,2	35,9±11,0	85,0±23,9* [#]	38,1±17,8 ⁺
Glicose (mg/dL)	134,3±15,3	130,6±17,8	163,9±16,1 [#]	139,6±20,3

Legenda: Grupo Controle (CG), grupo controle com 15% de FBV (CB), grupo hiperlipídico (HFD) e grupo hiperlipídico com 15% de FBV (HFB). Valores representam a média ± desvio padrão da média. * $p < 0,0001$ em relação ao CG, # $p < 0,0001$ em relação ao grupo CB e + $p < 0,0001$ em relação ao grupo HFD.

4.4 Morfologia do tecido hepático e adiposo

O volume do tecido hepático do grupo HFD foi maior (+77%, $p < 0,05$) quando comparado ao GC. O grupo HFB apresentou menor volume hepático (-28%, $p < 0,05$) comparado ao grupo HFD, não apresentando diferença significativa do grupo CB (Figura 12).

Figura 12 - Volume do tecido hepático entre os grupos experimentais. Legenda: Animais dos grupos controle (GC), controle com 15% de FBV (CB), hiperlipídico (HFD) e hiperlipídico com 15% de FBV (HFB).

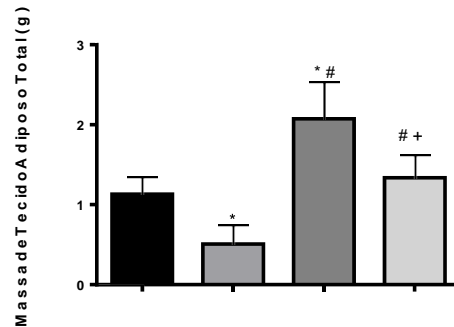


Valores representam a média \pm desvio padrão da média. * $p < 0,05$ em relação ao grupo CG e # $p < 0,05$ em relação ao grupo CB e + $p < 0,05$ em relação ao grupo HFD.

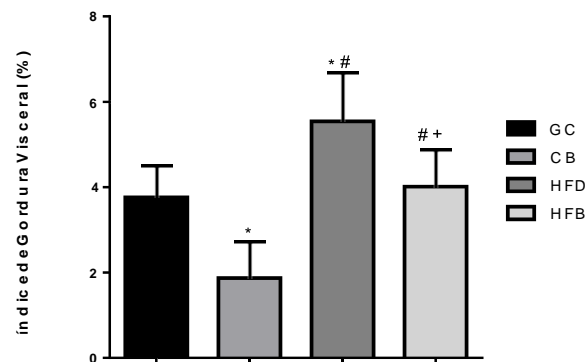
A massa de tecido adiposo total foi calculada com base no somatório da massa de tecido adiposo retroabdominal e epididimário. Ao final das 14 semanas de tratamento, foi observado que o grupo HFD apresentou maior massa de gordura total quando comparado aos diferentes grupos experimentais. Sendo a adição da FBV na dieta um fator de proteção para o depósito de gordura corporal, inclusive para o HFB que não apresentou diferença significativa em nível de controle, ao passo que em comparação ao grupo HFD, houve redução de -35,2% ($p < 0,0001$) (Figura 13 A). O grupo HFD apresentou maior índice de gordura visceral em comparação aos demais grupos: GC (+32,12%, $p < 0,0001$), CB (+ 66,24%, $p < 0,0001$), HFB (+27,61%, $p < 0,0001$). O grupo CB apresentou menor índice de gordura visceral (-49,73% $p < 0,0001$) ao comparar-se com o grupo GC, destacando a potencialidade da FBV no controle de adiposidade dos animais que não foram submetidos a intervenção com a FBV na dieta (Figura 13 B)

Figura 13- Massa de tecido adiposo total (Figura 13 A) e índice de gordura visceral (Figura 13 B) nos grupos experimentais. Legenda: Animais do grupo controle (GC), controle com 15% de FBV (CB), grupo hiperlipídico (HFD) e grupo hiperlipídico com 15% de FBV (HFB).

A)



B)



Valores representam a média \pm desvio padrão da média. * $p < 0,0001$ em relação ao grupo CG, # $p < 0,0001$ em relação ao grupo CB e + $p < 0,0001$ em relação ao grupo HFD.

4.5 Estereologia de Tecido Hepático e Morfometria de Tecido Adiposo

4.5.1 Estereologia do tecido hepático (esteatose hepática)

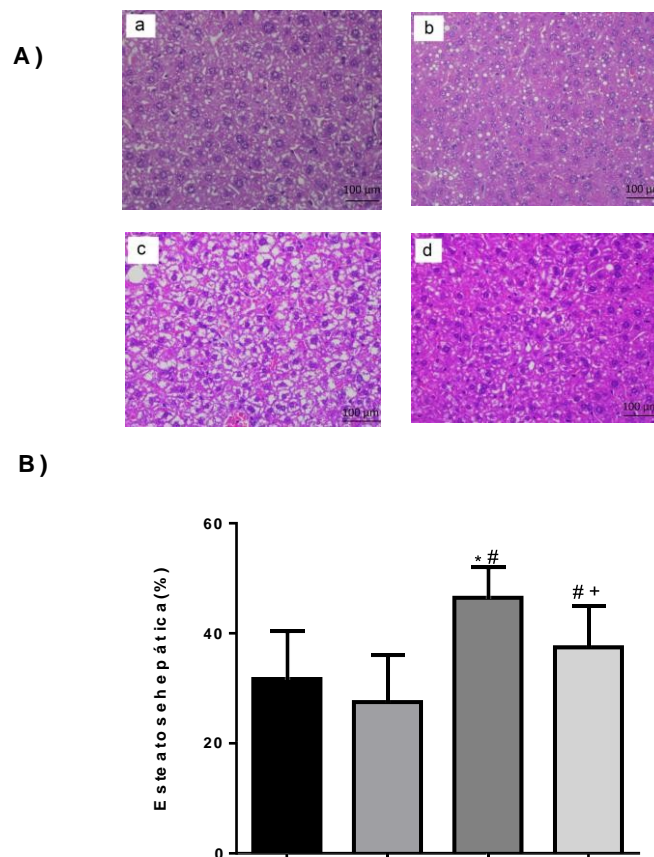
A análise histológica do tecido hepático corado em hematoxilina e eosina apresentou maior concentração de gotículas de gordura nos hepatócitos dos animais do grupo hiperlipídico que foram tratados com dieta hiperlipídicas comercial. O grupo hiperlipídico tratado com adição da FBV (HFB) revelou menor percentual de gotículas de gordura nos hepatócitos dos animais.

O percentual de esteatose hepática foi mais elevado no grupo HFD ($p < 0,0001$) quando comparado aos grupos GC, CB e HFB (+146,6% $p < 0,0001$, +169,0% $p < 0,0001$ e +124,0%

$p < 0,0001$, respectivamente) (Figura 14). O grupo hiperlipídico que recebeu a adição da FBV (HFB) não apresentou diferença significativa quando comparado ao GC. Entretanto, o grupo HFB apresentou percentual mais elevado de gordura hepática (+118,2% $p < 0,0001$) que o CB.

O diâmetro dos adipócitos do grupo CB foi menor ($p < 0,0001$) em relação ao grupo GC. O grupo HFB apresentou menor diâmetro ($p < 0,0001$) em relação ao grupo HFD e maior diâmetro em relação aos grupos GC e CB. As lâminas histológicas do tecido adiposo coradas com hematoxilina e eosina mostraram o aumento da quantidade de gotículas de gordura nos adipócitos do grupo HFD em comparação aos grupos tratados com adição de FBV.

Figura 14 - Efeitos das dietas nos hepatócitos dos animais em diferentes grupos experimentais. Animais dos grupos Controle (GC), Controle com 15% de FBV (CB), hiperlipídico (HFD) e hiperlipídico com 15% de FBV. Cortes representativos do fígado corado em HE (A): (a) tecido hepático representativo do animal do GC, (b) CB, (c), HFD e (d) HFB; e Esteatose hepática (B).

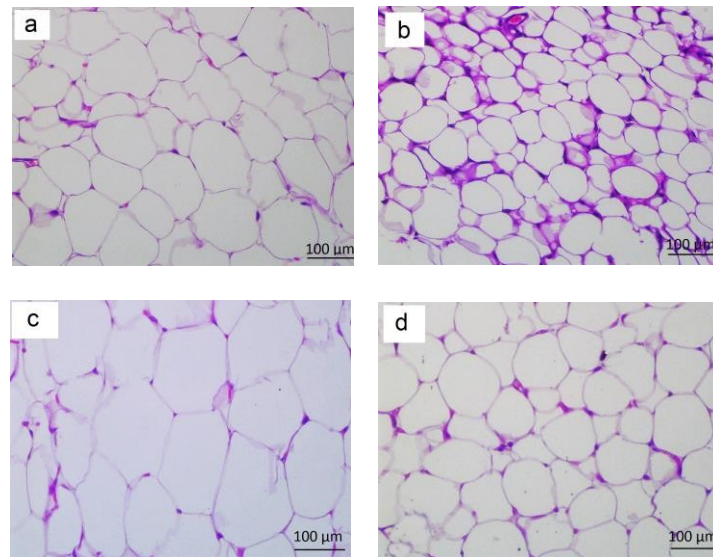


Valores representam a média \pm desvio padrão da média. * $p < 0,0001$ em relação ao grupo GC, # em relação ao grupo CB e + em relação ao grupo HFD.

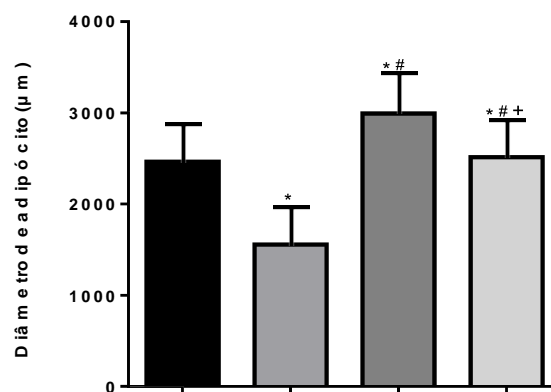
4.5.2 Morfometria do tecido adiposo

Figura 15 – Morfometria do Tecido Adiposo dos animais em diferentes grupos experimentais. Animais dos grupos Controle (GC), Controle com 15% de FBV (CB), hiperlipídico (HFD) e hiperlipídico com 15% de FBV. Cortes representativos do tecido adiposo corado em HE (A): (a) tecido adiposo representativo dos animais do GC, (b): CB, (c): HFD e (d): HFB; e Diâmetro do adipócito (B).

A)



B)



Valores representam a média \pm desvio padrão da média. * <0,0001 em relação ao grupo GC, # em relação ao grupo CB e + em relação ao grupo HFD.

4.6 Efeitos específicos da intervenção com FBV e obesidade

A interação entre obesidade com a intervenção de FBV foi determinada para os seguintes parâmetros: Colesterol Total e insulina. A obesidade foi significativamente influenciada para os parâmetros de glicemia de jejum, triacilglicerol, LDL-c, colesterol não-HDL, insulina e gordura total. Já a intervenção com FBV apresentou influência em todos os parâmetros analisados positivamente, determinados pelo valor de P. (tabela 4).

Tabela 4 - Análise estatística Two-way ANOVA em relação a interação entre obesidade e intervenção de FBV e teste de significância.

Parâmetros	Two – Way ANOVA					
	% de variação e teste de significância					
	Interação		Obesidade		Intervenção FBV	
	%	P	%	P	%	P
Glicemia de Jejum	3,580	0,233	22,04	0,005	7,478	0,0894
Colesterol Total	7,755	0,005	1,694	0,1880	18,80	0,0001
Triacilglicerol	1,988	0,1964	5,614	0,0316	5,534	0,0328
HDL-c	0,909	0,4861	0,2500	0,7143	32,72	0,0002
LDL-c	1,163	0,3981	6,105	0,0562	9,471	0,0185
Colesterol-não-HDL	8,945	0,0686	11,79	0,0395	41,72	0,0007
Insulina	10,90	0,0062	21,86	0,0002	20,89	0,0003
Gordura Total	0,016	0,9055	51,22	<0,0001	8,067	0,0113

Legenda: P: p valor

5 DISCUSSÃO

A banana em seu estágio inicial de maturação é rica em amido resistente, o que lhe confere propriedades funcionais semelhantes às fibras alimentares (PEREIRA, 2007; RECH; FREYGANG; AZEVEDO, 2014). A ingestão de amido resistente está associada com a prevenção de DCNT, como obesidade, DM 2 e doenças cardiovasculares, apresentando potencialidade no controle do desenvolvimento de DCNT (RENZANO et al., 2008). Assim, estudos de intervenção dietética com amido resistente vêm sendo realizados com objetivo de avaliar os possíveis benefícios em diferentes marcadores de DCNT (HOLSCHER, 2017; SLAVIN, 2013; DUNCAN et al., 2007; WUTZKE; SCHMIDEK, 2017). No presente estudo, a adição de FBV na dieta de camundongos obesos por um período de 4 semanas foi suficiente para demonstrar efeito protetor no acúmulo da massa do tecido adiposo, esteatose hepática, e no controle das concentrações séricas de marcadores bioquímicos do metabolismo de glicídios e lipídios.

A presença do AR na dieta não alterou o consumo de ração entre todos os grupos experimentais, apesar de alguns estudos relatarem o possível aumento da saciedade com a presença do amido resistente na dieta (BERNAUD; RODRIGUES, 2013). Walter et al., (2005) ao avaliarem os efeitos de dietas contendo AR em diferentes concentrações (0, 3, 9 e 18%) por um período experimental de 15 dias, demonstraram que a adição de AR às rações não influenciou no consumo entre os grupos. Alguns estudos verificaram que o aumento na concentração de compostos diluidores (fibras e amido resistente), não causam efeitos significativos referentes ao consumo de ração mesmo diminuindo a energia digerível final (RECH; FREYGANG; AZEVEDO, 2014).

No entanto, é importante destacar que apesar de não ter havido diferença significativa na ingestão alimentar, houve redução da massa corporal do grupo HFB quando comparado ao seu controle, HFD, a partir da décima primeira semana de estudo. Da mesma forma, Walter et al. (2005) e Morand (1992), após adicionarem 18% de amido resistente ou 60% de amido de milho na dieta dos ratos, observaram que não houve diferença quanto ao consumo alimentar dos animais, mas verificaram que os animais que consumiram AR apresentaram menor ganho de massa corporal quando comparados aos grupos que receberam a dieta com amido digerível na composição da ração.

De maneira semelhante, Cardenette (2006) observou a redução de 6% do peso corporal de ratos tratados com o percentual de 10% de amido resistente no final do experimento sem diferença significativa quanto ao consumo alimentar médio. A presença do

AR na dieta assume características semelhantes às das fibras alimentares influenciando aumento da excreção de nutrientes como os lipídios, reduzindo assim a bioacessibilidade deste nutriente para absorção. (CHEREM; BRAMOSRKI, 2008; LOBO; SILVA, 2003; FIGUEREDO; DIAS; RIBEIRO, 2009) Sugerindo que o AR pode ser uma estratégia nutricional para manutenção ou redução de peso corpóreo, uma vez que a digestibilidade da dieta e o ganho de peso tendem a diminuir com o consumo da ingestão de AR (BIRKETVEDT et al., 2005).

O consumo de dieta hipercalórica e hiperlipídica favorecem o acúmulo de tecido adiposo visceral e conseqüentemente o desenvolvimento da obesidade. Em nosso estudo, os animais que receberam dieta rica em lipídeos durante todo o protocolo experimental, apresentaram maior índice de adiposidade em relação ao HFB. Sabe-se que o tecido adiposo visceral capacidade de aumentada de liberação de ácidos graxos livres (AGL) na circulação portal que, por sua vez, poderão ocasionar uma piora na sensibilidade à insulina no músculo esquelético, diminuição na captação hepática de captar glicose e insulina, aumento da gliconeogênese e da produção hepática de lipídios (VLDL-triacilgliceróis) e prejuízos na secreção pancreática de insulina.

Ou seja, este depósito – que possui altos níveis de retorno de lipídios, com alta capacidade lipolítica em momentos de estresse ou jejum e alta capacidade de síntese e estoque de triacilglicerol em momentos de repouso – estaria constantemente exportando ácidos graxos para outros tecidos como o fígado, pâncreas e músculo esquelético. Estes tecidos, por sua vez, possuem uma capacidade limitada de oxidar e estocar lipídios e, quando esta capacidade é atingida, ocorre o chamado efeito lipotóxico dos lipídios (FONSECA-ALANIZ et al., 2006)

Esta lipotoxicidade leva a resistência a insulina através da os AGL poderiam estar ocasionando a resistência à insulina através da diminuição da atividade de uma proteína da cascata de sinalização da insulina, a IRS-1 (substrato do receptor da insulina 1), prejudicando o transporte de glicose. Os AGL também podem prejudicar a translocação e síntese do transportador de glicose (GLUT4) no músculo esquelético e no tecido adiposo (PEREIRA; FRANCISCHI; LANCHAJR, 2003; FONSECA-ALANIZ et al., 2006).

Em nosso estudo foi possível observar que a capacidade dos animais do grupo HFB em metabolizar a glicose em um período máximo de 2h (TOTG) a foi semelhante aos grupos controles (GC e CB). Zhou e col (2015) e Matsuda e col (2016) observaram que a diminuição da glicemia através da ação do AR é regulada pela relação dos níveis de expressão das enzimas da glicogênese, GS (Glutamina sintetase), GYG1 (Glicogenina -1) e GS2 (Glutamina sintetase do tipo 2) contribuindo parcialmente para a redução de glicose no sangue através da

transformação de glicose em glicogênio hepático. Observamos ainda que a glicemia de jejum e as concentrações séricas de insulina também foram reguladas pela ingestão do AR, promovendo normalização destes marcadores metabólicos no grupo HFB.

A adição de FBV em nosso trabalho melhorou o metabolismo glicídico com diminuição da glicemia de jejum e da concentração de insulina e a resistência à insulina. Resultados semelhantes foram encontrados por Zhang e colaboradores (2015), em seus achados em humanos e ingestão de AR (30%) observaram que houve aumento da sensibilidade à insulina, porém sem alteração no peso corporal ou massa de gordura dos indivíduos analisados. Outro estudo, mostrou que a ingestão de AR por 4 semanas foi capaz de reduzir a glicemia como também a sensibilidade a insulina em ratos obesos (AZIZ et al., 2009). Portanto é relevante destacar que a ação do AR quanto a sua capacidade de melhorar os parâmetros no metabolismo de glicídios está na hipótese de energia difusa progressiva (EDP), ou seja, mecanismo que possibilita menor velocidade no TGI (trato gastrointestinal) no processo de digestão ocasionando uma metabolização mais lenta da glicose exigindo menor utilização de insulina (PEREIRA, 2007).

Estudos com ratos diabéticos alimentados com amido resistente tipo 2 com alto teor de amilose, o mesmo presente na FBV, e amido de milho mostraram consistentemente a diminuição da resposta glicêmica pós-prandial bem como concentrações plasmáticas de triacilgliceróis e colesterol (ZHOU et al., 2015; CHARRIER et al., 2013). É discutido também na literatura que a utilização de AR tipo 2 em experimentos com modelos de ratos e camundongos não obesos com diabetes tipo 2 é capaz de aumentar a proliferação de células β pancreáticas e conseqüentemente a sensibilidade à insulina com substituição média de amido de milho por AR numa proporção que varia entre 35 a 55% na dieta total por 4 semanas de tratamento experimental (HARAZAKI et al., 2014).

No entanto, há relatos na literatura que apresentam pequenas ou nenhuma mudança em relação ao controle glicêmico, resistência insulínica, perda de peso e acúmulo de gordura em adipócitos que podem ser justificados pela variabilidade em modelos animais, dosagem e tipo de AR (ROHLFING et al., 2010; ZHU et al., 2012; CHARRIER et al., 2013).

O aumento da gordura corporal está relacionada com a resistência a insulina, e sabe-se que uma dieta rica em amido resistente pode ser capaz de aumentar a mobilização e a utilização das reservas de gordura como resultado direto de uma redução na secreção desse hormônio anabólico que quando em concentrações elevadas no plasma favorece a lipogênese (NUGENT, 2005; ZARAGOZA et al., 2010). Destaca-se ainda, que no presente estudo, que ao avaliar a massa de tecido adiposo, foi possível observar que os grupos que foram

submetidos à intervenção com a FBV apresentaram redução do ganho de tecido adiposo total e menor índice de gordura visceral.

O aumento do tecido adiposo pode ser decorrente da constante hipertrofia dos adipócitos que afeta suas funcionalidades endócrinas resultando em alterações na secreção de adipocinas, como a leptina e a adiponectina levando ao descontrole do balanço energético (QUEIROZ et al., 2009). Nessas condições, os adipócitos podem secretar interleucinas inflamatórias, como o MCP-1, que promove o acúmulo de macrófagos no tecido adiposo contribuindo no estado pró-inflamatório já observados em camundongos e em humanos (RIBEIRO-FILHO et al., 2006; VOLP et al., 2008; QUEIROZ et al., 2009).

Em indivíduos obesos, a hiperleptinemia está frequentemente associada com resistência à leptina, uma condição em que a capacidade de estoque de gordura apresenta-se aumentada em relação à capacidade de oxidação da mesma. A resistência à leptina pode vir a potencializar o desenvolvimento de esteatose hepática e acúmulo de gordura ectópica no pâncreas. (TILG & MOSCHEN, 2006; SURMI & HASTY, 2008). Portanto, a hiperleptinemia seguida do quadro de resistência à leptina pode ser uma importante causa disfunção de adipócitos e suas consequências, e da sobrecarga de lipídeos em tecidos periféricos na obesidade, fator este, favorável ao desenvolvimento de resistência à insulina (VÁZQUEZ-VELA et al., 2008).

Foi observado que os animais do grupo HFB apresentaram adipócitos com menores diâmetros e menor concentração de leptina plasmática quando comparado ao grupo HFD. Este resultado suporta a hipótese de que a FBV promove benefícios na perda de massa corporal, através da perda de massa de tecido adiposo, promovendo menor hipertrofia dos adipócitos e preservando a sua funcionalidade. Não houve redução do consumo de ração no grupo HFB em comparação ao HFD. Destaca-se também que o aumento da concentração da leptina no grupo HFD está relacionado ao processo de hipertrofia do tecido adiposo, principal local de sua produção. Em nosso trabalho, a FBV apresentou efeito protetor não apenas no acúmulo de tecido adiposo, mas também na morfologia do mesmo, onde apresentou menor hipertrofia.

Maziarz et al. (2017) em um estudo com humanos com duração de 6 semanas, avaliou a concentração sérica de leptina após consumo de *muffins* enriquecido com 30g de amido resistente e pode observar que ao final do tratamento, os indivíduos do grupo com intervenção do amido resistente apresentaram redução significativa das concentrações séricas de leptina independente das mudanças de massa corporal. Outros estudos com animais, como o de Goldsmith et al (2017) que avaliaram o consumo de AR em ratos diabéticos e a relação com o acúmulo de gordura abdominal e concentração de leptina observaram que os animais

alimentados com 25% de amido resistente apresentaram menor acúmulo de gordura abdominal (embora sem diferença significativa com o demais grupos que não sofreram a intervenção) e conseqüentemente menor concentração de leptina.

O consumo em longo prazo de dietas hiperlipídicas, favorece ao desenvolvimento de dislipidemia (ROSSINI; DA SILVA; MORAES, 2012). Em nosso estudo, o grupo HFD apresentou maiores concentrações de triacilglicerol, colesterol total, LDL e colesterol não-HDL plasmático. Foi possível observar que a intervenção com a FBV regulou o metabolismo de lipídios melhorando estes indicadores metabólicos.

Um possível mecanismo de ação do AR no metabolismo de lipídeos é a sua capacidade em reduzir a hidrólise da gordura dietética através da supressão de enzimas digestivas, diminuindo assim a absorção de gordura a partir do intestino, aumentando a sua excreção e diminuindo o colesterol plasmático (PEREIRA, 2007; SI et al., 2016). Além disso, o consumo da ração experimental (com AR na composição) pode promover aumento na produção de AGCC (butirato, propionato e acetato) pela microbiota intestinal através da fermentação, em particular, o propionato e butirato que podem apresentar efeito inibitório na síntese de colesterol (ZHOU et al., 2015).

O propionato reduz a síntese de colesterol através da inibição da enzima hidroximetil-glutaril-Coa-redutase (HMG-Coa-Redutase) e o acetato pode também contribuir para a redução da absorção do colesterol proveniente da dieta (QUEENAN et al., 2006). Recentes estudos experimentais tem observado mecanismos atribuídos ao butirato, como promover o gasto de energia através do aumento da expressão do regulador transcricional mitocondrial PPAR- α (Receptor ativado por proliferador de peroxissoma) e da proteína desacopladora UCP-1 (*uncoupling protein 1*), levando também a uma melhora da resistência ao hormônio insulina, e sugerindo, portanto uma possível modulação transcricional gênica a partir do amido resistente (QUEENAN et al., 2006; ZHOU et al., 2015).

Matsuda et al (2016) observaram que a administração de 70% de amido resistente na ração por 4 semanas foi eficiente para diminuir parâmetros como triacilgliceróis, colesterol e LDL mesmo após gavagem de 5ml/kg de peso após jejum de 6h. Nosso resultados demonstram também melhorias de todos os parâmetros do perfil lipídico dos animais tratado com FBV, destacando o grupo HFB que alcançou valores semelhantes aos dos grupos controles, mesmo com menor percentual de amido resistente (22,80%).

Rideout et al (2016) ao avaliar o efeito do AR em modelos suínos por um período experimental de 8 semanas, observaram que os animais tratados com amido resistente encapsulado não diferiram muito do grupo placebo para parâmetros de triacilglicerol e LDL,

porém apresentaram diferença para HDL. No presente estudo, para HDL, as concentrações plasmáticas mostraram-se maiores nos grupos CB e HFB. A FBV interferiu no controle desses parâmetros no grupo HFB, onde suas concentrações séricas apresentaram valores à nível do GC, demonstrando que a ação da FBV é eficaz no tratamento de dislipidemia.

No presente estudo foi possível observar que os animais obesos do grupo HFD apresentaram maior densidade de gordura nos hepatócitos quando comparado aos demais grupos, destacando sua diferença significativa em relação ao grupo HFB, caracterizando ao primeiro, o quadro de esteatose hepática.

O ácido graxo livre em excesso, caso não seja oxidado ou transportado pela circulação em forma de VLDL-c pode ser sintetizado em triacilgliceróis e depositado no fígado podendo dar início a DHGNA. Esse acúmulo de gordura nos hepatócitos em associação a resistência insulínica em indivíduos obesos pode levar ao processo de fibrose e a perda da funcionalidade do órgão (BRUNT; TINIAKOS, 2010).

Uma vez estabelecida a esteatose hepática, o fígado fica susceptível ao estresse oxidativo (segundo *hit*). O acúmulo de gordura no fígado sob a forma de triacilglicerol, que ocorre simultaneamente com o aumento da lipotoxicidade (devido aos níveis elevados de AGL, colesterol e outros metabólitos lipídicos) acarreta numa disfunção mitocondrial em decorrência do estresse oxidativo. Como consequência, há a formação de radicais livres, gerando potenciais efeitos deletérios aos hepatócitos, como: peroxidação lipídica, indução de citocinas como fator de necrose tumoral (TNF- α) e fator de crescimento semelhante à insulina e infiltração de neutrófilo resultando na morte de hepatócitos (BUZZETTI et al., 2016; SI et al., 2016). A incorporação da FBV na dieta dos animais não só proporcionou a melhora na dislipidemia e conseqüentemente menor acúmulo de gordura nas células hepáticas como também atenuou a massa corporal, parâmetros bioquímicos e hormonais que quando desregulados corroboram sinergicamente para o quadro inflamatório característico da obesidade.

CONCLUSÃO

A adição de FBV por 4 semanas na dieta hiperlipídica, promoveu a perda de massa corporal com redução de tecido adiposo, melhora do metabolismo glicídico e de lipídios com normalização dos níveis séricos de triacilglicerol, colesterol total, LDL-c e colesterol não-HDL, e aumentou os níveis séricos de HDL-c. Além disso, foi capaz de atenuar o quadro de esteatose hepática nos animais que receberam a adição de FBV em sua dieta. Podendo assim, a FBV, ser usada como um elemento dietético importante no manejo da obesidade.

REFERENCIAS

AL-THANI, M. H; NASSER, H. S; SAYEGH, S; HADDAD, A; SADOON, E. Metabolic, anthropometric, and type 2 diabetes mellitus related risk factors in normal and pre-diabetic adults. **Global J Health Sci.**, v. 9, n. 1, 2016.

ALY, Y. E; ABDON, A. S; RASHAD, M. M; NASSEF, M. M. Effect of exercise on sérum vitamin D and tissue citamin D receptors in experimentally induced type 2 diabetes mellitus. **J Advanc Res.**, v.7, p. 671-679, 2016.

AOAC. **Official methods of analysis**. 18 ed. Gaithersburg: AOAC International [s.n]

AZIZ, A. A; KENNEY, L. S; GOULET, B; ABDEL-AAL; E. S. Dietary starch type affects body weight and glycemic control in freely fed but not energy-restricted obese rats. **J. Nutr.**, v. 139, n. 2, p. 1881-1889, 2009.

BERNAUD, F. S. R; RODRIGUES, T. C. Fibra alimentar – ingestão adequada e efeitos sobre a saúde do metabolismo. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 57, n. 6, p. 397-405, 2013.

BIRKETVEDT, G. S, SHIMSHI, M. ERLING, T. FLORHOLMEN, J. Experiences with three different fiber supplements in weight reduction. **Med. Sci. Monit.**, v. 11, n. 1, p. 15-18, 2005.

BIRT, D. F; BOLYSTON, T; HENDRICH, S; JANE, J. L; HOLLIS, J; LI, L; MCCLELLAND, J; MOORE, S; PHILLIPS, G. J; ROWLING, M; SCHALINSKE, K; SCOTT, M. P; WHITLEY, E. M. Resistant starch: promise for improving human health. **Adv. Nutr.**, v. 4, n. 1, p. 587 – 601, 2013.

BORBA, A. J; ROCHA, M. G. M; SILVA, M. F; TIBÚRCIO, D. T. S; PEREIRA, S. A. L; REIS, L. C; THEDEI-JUNIOR, G. Dieta hiperlipídico-proteica utilizada para emagrecimento induz obesidade em ratos. **Rev Nutr.**, v. 24, n. 4, p. 519-528, 2011.

BORGES, A. M; PEREIRA, J; LUCENA, E. M. P. Caracterização da farinha de banana verde. **Ciênc. Tecnol. Aliment.**, v. 29, n. 2, p. 333-339, 2009.

BORTOLETTO, M. S. S; SOUZA, R. K. T; CABRERA, M. A. S; GONZÁLEZ, A. D. G. Síndrome metabólica em estudo com adultos brasileiros: uma revisão sistemática. **Espaç. Saúde.**, v. 15, n. 4, p. 86 – 98, 2014.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Portal Brasil Saúde. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/saude/2013/08/obesidade-atinge-mais-da-metade-da-populacao-brasileira-aponta-estudo>. Acesso em: 04 ago. 2016.

BRUNT, E. M; TINIAKOS, D. G. Histopathology of nonalcoholic fatty liver disease. **World J. Gastroenterol.**, v. 16, n. 42, p. 5286-5296, 2010.

BUZZETTI, E; PINZANI, M; TSOCHATZIS, E. A. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Metabolism.**, v. 65, n. 8, p. 1038- 1048, 2016.

- CARDENETTE, G. H. L. Produtos derivados de banana verde (*Musa spp*) e sua influência na tolerância à glicose e na fermentação colônica [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Ciências Farmacêuticas; 2006.
- CASTRO, A. V. B; KOLKA, C. M; KIM, S. P; BERGMAN, R. N. Obesity, insulin resistance and comorbidities – mechanisms of association. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v. 58, n. 6, p. 600-609, 2014.
- CHALASANI, N; YOUNOSSI, Z; LAVINE, J. E; DIEHL, A.M; BRUNT, E. M; CUSI, K; CHARTON, M. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the american association for the study of liver diseases, american college of gastroenterology, and the american gastroenterological association. **Hepatology.**, v. 55, n. 4, p. 2005-2023, 2012.
- CHARRIER, J. A; MARTIN, R. J; MCCUTCHEON, K. L; High fat diet partially attenuates fermentation responses in rats fed resistant starch from high-amylose maize. **Obesity (Silver Spring).**, v. 21, n. 4, p. 2350-2355, 2013.
- CHEREN, A. R; BRAMOSRKI, A. Excreção de gprdura fecal em ratos (*Rattus norvegicius*, Wistar), submetidos a dietas hiperlipídicas e hipercolesterolêmicas suplementadas com quitosana. **Rev. Bras. Cienc. Farmacêuticas.**, v. 44, n. 4, p. 701-706, 2008.
- CHOI, S. H; GINSBERG, H. N. Increased Very Low Density Lipoprotein Secretion, Hepatic Steatosis, and Insulin Resistance. **Trends. Endocrinol. Metab.**, v. 22, n. 9, p. 353-363, 2011.
- COBBINA, E; AKHLAGHI, F. Non- alcoholic fatty liver disease (NAFLD) - pathogenesis, classification, and effect on drug metabolizing enzymes and transporters. **Drug. Metab. Rev.**, v. 49, n. 2, p. 197-211, 2017.
- DAY, C. P; JAMES, O. F. Steatohepatitis: a tale of two “hits”? **Gastroenterology.**, v. 114, n. 6, p. 842-845, 1998.
- DUCAN, B. B; CHOR, D; ALQUINO, E. M. L; BENSENOR, I. M; MILL, J. G; SCHIMIDT, M. I; LOTUFO, P. A; VIGO, A; BARRETO, S. M. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: prioridade para enfrentamento e investigação. **Rev Saúde Pública.**, v. 46 (supl), p. 126-134, 2012.
- DELILE, E; NEVIÈRE, R; THIÉBAUT, P. A; MAUPOINT, J; MULDER, P; COQUEREL, D; RENET, S; RIEUSSET, J; RICHARD, V; TAMION, F. Reduced Insulin Resistance Contributes to the Beneficial Effect of Protein Tyrosine Phosphatase-1B Deletion in a Mouse Model of Sepsis. **Schock.** 2017.
- DOWNMAN, J. K; TOMLINSON, J. W; NEWSOME, P. N. Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. **QJM.**, v. 103, n. 2, p. 71-83, 2010.
- DUNCAN, S. H; BELENGER, A; HOLTROP, G; JOHNSTONE, A. M; FLINT, H. J; LOBLEY, G. E. Reduced dietary intakes of carbohydrates by obese subjects results in decreased concentrations of butyrate and butyrate producing bacteria in faeces. **Appl. Environ. Microbiol.**, v. 73, n. 4, p. 1073-1078, 2007.

ESCOBAR , F. A. Relação entre obesidade e diabete mellitus tipo II em adultos. **Cd. UniFoa.**, v.1, n. 11, p. 69-72, 2009.

FIGUEREDO, S. M; DIAS, V. A. R; RIBEIRO, L. D. Fibras alimentares: combinações de alimentos para atingir meta de consumo de fibra solúvel/dia. **E-scientia.**, v. 2, n. 1, p. 1-18, 2009.

FONSECA-ALANIZ, M. H; TAKADA, J; ALONSO-VALE, M. I. C; LIMA, F. B. O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. . **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v. 50, n. 2, p. 216-219, 2006.

FRIEDEWALD, W. T; LEVY, R. I; FREDRICKSON, D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clin Chemistry.**, v. 18, n. 6, p. 499-502, 1972.

FUNASHI, A; MOROHASHU, M; KITANO, H. Cell designer: a process diagram editor for gene-regulatory and biochemical networks. **Biosilico.**, v.1, n. 5, p. 159-162, 2003.

GINSBERG, H. N. Insulin resistance and cardiovascular disease. **J Clin Investig.**, v. 106, n. 4, 2000.

GOLDSMITH, F; GUICE, J; PAGE, R; WELSH, D. A; TAYLOR, C. M; BLANCHARD, E. E; LUO, M; RAGGIO, A. M; STOUT, R. W; CARVAJAL-ALDAZ, D; GAITHER, A; PELKMAN, C; YE, J; MARTIN, R. J; GEAGHAN, J; DURHAM, H. M; COULON, D; KEENAN, M. J. Obese ZDF rats fermented resistant starch with effects on gut microbiota but no reduction in abdominal fat. **Mol. Nutr. Food Res.**, v. 61, n. 1, p. 20-27, 2017.

GREENFIELD, J. R; CAMPBELL, L. V. Insulin resistance and obesity. **Clinics in Dermatology.**, v. 22, p. 289-295, 2004.

GUTIERRES, A. P. M; MARINS, J. C. B. Os efeitos do treinamento de força sobre os fatores de risco da síndrome metabólica. **Rev Bras epidemiol.**, v. 11, n. 1, p. 147-158, 2008.

HARAZAKI, T; SEIYA, I; CHIROIRO, I; KAZUKI, M; TOSHINAO, G. Resistant starch improves insulin resistance and reduces adipose tissue weight and CD11c expression in rat OLETF adipose tissue. **Nutrition.**, v. 30, p. 590-595, 2014.

HILL, J. O; PETERS, J. C; WYATT, H. R. Using the energy gap to adress obesity: a commentary. **J. AM. Diet. Assoc.**, v. 109, n. 11, p. 1848 – 1853, 2009.

HOLSCHER, H. D. Dietary fiber and prebiotics and the gastrointestinal microbiota. **Gut Microbes.**, v. 8, n. 2, p. 172-184, 2017.

JIAN, H; YIMIN, J; SHIFENG, P; LONGFI, J; HUIFANG, L; ZHENQIANG, H; DEMIN, C; RUQIAN, Z. Butyrate alleviates high fat diet-induced obesity through activation of adiponectin-mediated pathway and stimulatou of mitochondrial function in the skeletal muscle of mice. **Oncotarget.**, p. 1-12, 2016.

KAVÁLKOVÁ, P; MRÁZ, M; KLOUCKOVÁ, J; CINKAJZLOVÁ, A; LACINOVÁ, Z; HALUZIKOVÁ, D; BENES, M; VLASÁKOVÁ, Z, BURDA, V; NOVÁK, D; PETR, T;

- VITEK, L; PELIKÁNOVÁ, T; HALUZIK, M. Endocrine effects of duodenal-jejunal exclusion in obese patients with type 2 diabetes mellitus. **J. Endocrinol.**, v.231, n.1, p. 11 – 22, 2016.
- LACERDA, D. S; BOCK, P. M; FUNCHAL, C. Consumo exacerbado de lipídeos provoca dano celular em algumas doenças metabólicas e cardiovasculares. **Nutrire.**, v. 40, n. 2, p. 200-213, 2015.
- LEE, Y. H; SONG, G. G. Meta-analysis of circulating adiponectin, leptin, and resistin levels in systemic sclerosis. **Z Rheumatol.**, p. 1-8, 2016.
- LEITE, L. D; ROCHA E. D; BRANDÃO-NETO, J. Obesidade: uma doença inflamatória. **Rev. Ciên. Saúde.**, v. 2, n. 2, p. 85 – 95, 2009.
- LERARIO, D. D. G; GIMENO, S. G; FRANCO, L. J; LUNES, M; FERREIRA, S. R. G. Excesso de peso e gordura abdominal para a síndrome metabólica em nipo-brasileiros. **Rev Saúde Pública.**, v. 36, n. 1, p. 4-11, 2002.
- LIANG, H; ZHANG, L; WANG, H; TANG, J; YANG, J; WU, C; CHEN, S. Inhibitory effect of gardenoside on free fatty acid-induced steatosis in HepG2 hepatocytes. **Int J Mol Sci.**, v. 16, p. 27749-27756, 2015.
- LOBO, A. R; SILVA, G, M, L. Amido resistente e suas propriedades físico-químicas. **Rev. Nutr.**, v. 16, n. 2, p. 1 – 10, 2003.
- LOPES, H. F; CORREA-GIANELLA, M. L; CONSOLIM-COLOMBO, F. M; EGAN, B. M. Visceral adiposity syndrome. **Diabetology&Metabolic Syndrome.**, v. 8, n. 40, p. 1-8, 2016.
- LOTTENBERG, A. M. P. Importância da gordura alimentar na prevenção e no controle de distúrbios metabólicos e da doença cardiovascular. **Arq. Brás. Endocrinol. Metab.**, n.53, v. 5, p. 595-607, 2009.
- KOH, G, Y; ROWLING, M. J. Resistant starch as a novel dietary strategy to maintain kidney health in diabetes mellitus. **Nutr. Rev.**, v. 75, n. 5, p. 350-360, 2017.
- KUMAR, A. & NAYAK, B. P. "Obesity: single house for many evils." **Minerva Endocrinol.**, 2017.
- MA, Z. Z; LU, L. G. Cholesterol metabolism and non-alcoholic steatohepatitis. **Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.**, v. 24, n. 08, p. 623-627, 2016.
- MAES, M; KUBERA, M; LEUNIS, J. C. The gut-brain barrier in major depression: intestinal mucosal dysfunction with a increased translocation of LPS from gram negative enterobacteria (leaky gut) plays a role in the inflammatory pathophysiology of depression. **Neuroendocr. Let.**, v. 29, n. 1, p. 117-124, 2008.
- MAIOR, A. S. Regulação hormonal da ingestão alimentar: um breve relato. **Medicina.**, v. 45, n. 3, p. 303-309, 2012.

- MARIAZ, M. P; PREISENDANZ, S; JUMA, S; IMRHAN, V; PRASAD, C; VIJAYAGOPAL, P. Resistant starch lowers postprandial glucose and leptin in overweight adults consuming a moderate-to-high-fat diet: a randomized-controlled trial. **Nutr. J.**, v. 16, n. 1, p. 14-18, 2017.
- MARTÍNEZ – GONZÁLEZ, M. A; ALFREDO, M; GIBNEY, M; KEARNEY, J. M. Physical activity, sedentary lifestyle and obesity in the european union. **Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.**, v. 23, n. 11, p.1192 - 1201, 1999.
- MATHEWS, D. R. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia.**, v. 28, n. 7, p. 412-419, 1985.
- MATSUDA, H; KUMAZAKI, K; OTOKOZAWA, R; TANAKA, M; UDAGAWA, E; SHIRAI, T. Resistent starch suppresses postprandial hypertriglyceridemia in rats. **Food Res. Int.**, v. 89, p. 838-842, 2016.
- MAUGHAN, R. T; FEENEY, E. R; CAPEL, E; CAPEAU, J; DOMINGO, P; GIRALT, M; LANGE, J. M. A; PHANUPHAK, P; COOPER, D. A; REISS, P; MALLON, P. W. G. Improved adipose tissue function with initiation of protease inhibitor-only. **J Antimicrob. Chemoth.**, p. 1-10, 2016.
- MORAND, C. Replacement of digestible wheat starch by resistant cornstarch alters splanchnic metabolism in rats. **J Nutr.**, v.122, p.345-354, 1992.
- MURANO, I; BARBATELLI, G; PARISANI, V; LATINI, C; MUZZONIGRO, G; CASTELLUCCI, M. Dead adipocytes, detected as crown-like structures (CLS), are prevalent in visceral fat depots of genetically obese mice. **J. Lipid. Res.**, v.49, n. 7, p. 1562-1568, 2008.
- NAKANISH, A; TSUKAMOTO, I. n-3 polyunsaturated fatty acids stimulate osteoclastogenesis through PPAR γ -mediated enhancement of c-Fos expression, and supress osteoclastogenesis through PPAR γ -dependent inhibition of NF κ B activation. **J Nutr Bioc.**, v. 26, p. 1317-1327, 2015.
- NDOUL, B. A; GUÉNARD, F; BARBIER, O; VOHL, M. C. Effect on n-3 fatty acids on the expression of inflammatory genes in THP-1 macrophages. **Lip health&Desease.**, v.15, n. 69, p.1-7, 2016.
- NEGRÃO, A. B; LICINIO, J. Leptina: o diálogo entre adipócitos e neurônios. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v. 44, n. 3, p. 205-214, 2000.
- NISHIKORI, M. Classical and alternative NF- κ B activation pathways and their roles in lymphoid malignancies. **J Clin Exp Hematopathol.**, v. 45, p. 15-24, 2005.
- NUGENT, A. P. Health properties of resistant starch. **Br Nutr Found.**, v. 30, n. 2, p. 27-54, 2005.
- O'SULLIVAN, T. E.; RAPP, M; FAN, X; WEIZMAN, O. E; BHARDWAJ, P; ADAMS, N. M; WALZER, T; DANNENBERG, A. J; SUN, J. C. Adipose-resistant group 1 innate lymphoid cells promote obesity-associated insulin resistance. **Immunity.**, v.45, p. 428-441, 2016.

OUCHI, N; PARKER, J. L; LUGUS, J. J; WALSH, K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. **Nat Rev Immunol.**, v. 11, p. 85-97, 2011.

OVANDRO – MARTINEZ, M; SAYAGO-AYERD, S; AGAMA-ACEVEDO, E; GOÑI, I; BELLO-PEREZ, L, A. Unripe banana flour as na ingredient to increase the undigestible carbohydrates of pasta. **Food Chemistry.**, v. 113, n. 1, p. 121-126, 2009.

WALTER, M; SILVA, L. P; EMANUELLI, T. Amido resistente: características físico-químicas, propriedades fisiológicas e metodologia de quantificação. **Ciê. Rural.**, v. 35, n. 4, p. 974 – 980, 2009.

PAULA, L . D; MARQUES, C. F, CHAUL, S. G. Efeitos produzidos pela ingestão de fibras alimentares: solúveis e insolúveis em camundongos. **Cien Prax.**, v. 2, n. 3, p. 55-60, 2009.

PEREIRA, K. D. Amido resistente, a última geração no controle de energia e digestão saudável. **Ciê. Tecnol. Aliment.**, v. 27 (supl.), p. 88-92, 2007.

PEREIRA, L.O; FRANCISCHI, R. P; LANCHÁ JR., A. H. Obesidade: hábitos nutricionais, sedentarismo e resistência à insulina. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v. 47, n. 2, p. 111-127, 2003.

PRADO, W. L; LOFRANO, M. C; OYAMA, L. M; DÂMASO, A. R. Obesidade e adipocinas inflamatórias: implicações práticas para a prescrição do exercício. **Rev. Bras. Med. Esporte.**, v. 14, n. 5, p. 378 – 383, 2009.

QUEIROZ, J. C. F; ALONSO-VALE, M. I. C; CURI, R; LIMA, F. B. Controle da adipogênese por ácidos graxos. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v. 53, n. 5, p. 582-584, 2009.

QUEENAN, M, J; ZHOU, J; MCCOUTCHEON, K. L; RAGGIO, A. M; GALE, B; TODDY, E; JONES, C. K; TULLEY, R. T; MARTIN, R, J; MELTON, S; HEGSTED, M. Effects of resistant starch, a non-digestible fermentable fiber, on reducing body fat. **Obesity.**, v.14, n. 9, p. 1523-1534, 2006.

RAMOS, D. P; LEONEL, M; LEONEL, S. Amido resistente em farinha de banana verde. **Alim Nutr.**, v. 20, n. 3, p. 479-483, 2009.

REAVEN, G. M. Banting lecture 1988: role of insulin resistance in human disease. **Diabetes.**, v. 37, p. 1596-1607, 1988.

RECH, C; FREYGANG, J; AZEVEDO, L. C. Effect of green banana on lipid profile and blood glucose levels in Wistar rats. **Alim. Nutr.=Braz. J. Food Nutr.**, v. 25, n. 1, p. 7-11, 2014.

REEVES, P. G; NIELSEN, F. H; FAHEY, G. C. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final reporto f the American Institute of Nutrition na hoc writing committtr on the reformulation of thr AIN-76^a rodent diet. **J Nutr.**, v. 123, n. 11, p. 1939-1951, 1993.

RENZANO, B. C. G; CORRÊA, D. F; BONINI, G; MATARAZZO, S. P; PIEDADE, A.R. Hambúrguer de banana: alimento saudável e rentável [iniciação científica]. Itapetinga; 2008.

- RIBEIRO-FILHO, F. F; MARIOSA, L. S; FERREIRA, S. R. G; ZANELLA, M. T. Gordura visceral e síndrome metabólica: mais que uma simples associação. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v. 50, n. 2, p. 230-238, 2006.
- RIBEIRO, S. M. L; SANTOS, Z. A; SILVA, R. J; LOUZADA, E; DONATO-JUNIOR, J; TIRAPÉGUI, J. Leptina: aspectos sobre o balanço energético, exercício físico e amenorreia do esforço. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v. 51, n. 1, p. 11-24, 2007.
- RIDEOUT, C. T; HARDING, S. V; RASLAUSKY, A; REMPBEL, C. B. Dietary resistant starch supplementation increases high-density lipoprotein particle number in pigs fed a western diet. **Diet Suppl.**, v. 14, n. 3, p. 334-345, 2016.
- ROBERFREUD, M; GIBSON, G. R; HOYLES, L; MCCARTNEY, A. L; RASTALL, R; ROWLAND, I; WOLVERS, D; WATZL, B; SZAJEWSKA, H; STAHL, B; GUARNER, F; RESPODEK, F; WHELAN, K; COXAM, V; DAVICCO, M. J; LÉOTOING, L; WITTRANT, Y; DELZENNE, N. M; CANI, P. D; NEYRINCK, A. M; MEHEUST, A. Prebiotic effects: metabolic and health benefits. **Brit. Journ. Nutr.**, v. 104, n. 2, p. 14-51, 2010.
- ROHLFING, K. A; PAEZ, A; KIM, H. J; WHITE, P. J. Effects of resistant starch and fiber from high-amylose non-floury corn on tortilla texture. **Cereal Chem.**, v.87, p. 581-585, 2010.
- ROMERO, C. E. M; ZANESCO, A. O papel dos hormônios leptina e grelina na gênese da obesidade. **Rev Nutr.**, v. 19, n. 1, p. 85-91, 2006.
- ROSSINI, T. C; SILVA, A, S, R; MORAES, C. Obesidade induzida por consumo de dieta: modelo em roedores para o estudo dos distúrbios relacionados com a obesidade. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 58, n. 3, p. 383-387, 2012.
- ROSSUM, J. F. V; NAKAOKA, V. Y; RODRIGUES, R. O; ASSUNÇÃO, R. D. L. Uma abordagem atual da obesidade. **Braz. J. Surg. Clin. Reser.**, v. 9, n. 1, p. 54 – 59, 2014.
- SANDE-LEE, S. V; VELLOSO, L. A. Disfunção hipotalâmica na obesidade. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v. 56, n. 6, p. 341-350, 2012.
- SANTOS, C. R. B; PORTELLA, E. S; AVILA, S. S; SOARES, E. A. Fatores dietéticos na prevenção e tratamento de comorbidades associada á síndrome metabólica. **Rev. Nutr.**, v. 19, n. 3, p. 389 – 401, 2006.
- SAWICKA, M; JANOWSKA, J; CHUDEK, J. Potential beneficial effect of some adipokines positively correlated with the adipose tissue content on the cardiovascular system. **Int J Cardiol.**, v. 2, n. 22, p. 581-589, 2016.
- SCHERLE, W. A simple method for volumetry of organs in quantitative stereology. **Mikroskopie.**, v. 26, n. 1, p. 57-60, 1970.
- SHIMAZU-KUWAHARA, S; HARADA, N; YAMANE, S; JOE, E; SANKODA, A; KIEFFER, T. J; INAGAKI, N. Attenuated secretion of glucose-dependent insulinotropic

polypeptide (GIP) does not alleviate hyperphagic obesity and insulin resistance in ob/ob mice. **Mol. Metab.**, v. 6, n. 3, p. 288-294, 2017.

SI, X; STRAPPE, P; BLANCHARD, C; ZHOU, Z. Enhanced anti-obesity effects of complex of resistant starch and chitosan in high fat diet fed rats. **Carb. Polymers.**, v. 157, p. 834-841, 2016.

SILVA, A. A; BARBOSA-JUNIOR, J. L; MARTINS, M. I; BARBOSA, J. Farinha de banana verde como o ingrediente funcional em produtos alimentícios. **Cien Rural.**, v. 5, n. 12, p. 2252-2258, 2015.

SILVA, D. A; FELISBINO-MENDES, M. S; PIMENTA, A. M, GRAZZINELI, A. KAC, G; VELÁSQUEZ-MELENDÉZ. Distúrbios metabólicos e adiposidade em uma população rural. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 52, n. 3, p. 489-498, 2008.

SILVEIRA, L. R; PINHEIRO, C. H. J; ZOPPI, C. C; HIRABARA, S, M; VITZEL, K. F; BASSIT, R. A; LEANDRO, C. G; BARBOSA, M. R; SAMPAIO, I. H; MELO, I. H. P; FIAMONCINI, J; CARNEIRO, E. M; CURI, R. Regulação do metabolismo de glicose e ácidos graxos no músculo esquelético durante exercício físico. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 55, n. 5, p. 303-313, 2011.

SLAVIN, J. Fiber and prebiotics: Mechanisms and health benefits. **Nutrients.**, v. 5, n. 1, p. 1417- 1435, 2013.

SUN, J; LU, J; WANG, W; MU, Y; ZHAO, J; LIU, C; CHEN, L; SHI, L; LI, Q; YANG, T; YAN, L; WAN, Q; WU, S; LIU, Y; WANG, G; LUO, Z; TANG, X; CHEN, G; HUO, Y; GAO, Z; SU, Q; YE, Z; WANG, Y; QUIN, G; DENG, H; YU, X; SHEN, F; CHEN, L; ZHAO, L; BI, Y; XU, M; XU, Y; DAI, M; WANG, T; ZHANG, D; LAI, S; NING, G. Prevalance of diabetes and cardiometabolic disorders in spouses of diabetic individuals. **Americ J Epidemiol Advanc.**, p. 1-10, 2016.

SUN, Kai; KUSMINSKI, Christine M.; SCHERER, Philipp E. Adipose tissue remodeling and obesity. **The Journal of clinical investigation.**, v. 121, n. 6, p. 2094-2101, 2011.

SURMI, B. K; HASTY, H. A. Macrophage infiltration into adipose tissue: initiation, propagation and remodeling. **Future Lipidol.**, v. 3, n. 5, p. 545 – 546, 2008.

TARDIDO, A. P; FALCÃO, M. A. O impacto da modernização na transição nutricional e obesidade. **Rev Bras Nutr Clin.**, v. 21, n. 2, p. 117-124, 2006.

TILG, H; MOSCHEN, A. R. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. **Nat. Rev. Immunol.**, v. 10, p. 772-783, 2006.

VASQUES, A. C; ROSADO, L; ROSADO, G; RIBEIRO, R. C; FRANCESCHINI, S; GELONEZE, B. Indicadores antropométricos de resistência à insulina. **Arq Bras Cardiol.**, v. 95, n. 1, p. e14-e23, 2010.

VÁZQUEZ-VELA, M. E; TORRES, N; TOVAR, A. R. White adipose tissue as endocrine organ and its role in obesity. **Arcj. Med. Sci.**, v. 100, p. 44-49, 2008.

VOLP, A. C. P; ALFENAS, R. C. G; COSTA, N. M. B; MININ, V. P. R; STRINGUETA, P. C; BRESSAN, J. Capacidade dos biomarcadores inflamatórios em predizer a síndrome metabólica. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v. 52, n. 3, p. 537-549, 2008.

WALTER, M; SILVA, L; EMANUELLI, T. Amido resistente: características físico-químicas, propriedades fisiológicas e metodologias de quantificação. **Ciêñ. Rural.**, v.35, n. 4, p. 974-980, 2005.

WANDERLEY, E. N; FERREIRA, V. A; Obesidade: uma perspectiva plural. **Ciência&Saúde Colet.**, v.15, n. 1, p. 186-194, 2010.

WHITE, P. A. S; CERCATO, L. M; ARAÚJO, J. M. D; SOUZA, L. A; SOARES, A. F; BARBOSA, A. P. O; NETO, J. M. R; MARÇAL, A. C; MACHADO, U. F; CAMARGO, E. A; SANTOS, M. R. V; BRITO, L. C. Modelo de obesidade induzido por dieta hiperlipídicas e associada à resistência à ação da insulina e intolerância à glucose. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 57, n. 5, p. 339-345, 2013.

WHO: World Health Organization obesity and overweight, Fact sheet N°311. Acessado em: junho 2017. Disponível online: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.

WUTZKE, K. D; SCHMIDEK, K. V. The effect of resistant starches on fat oxidation in healthy adults as measured by a ¹³CO₂-breath test. **Isotopes Environ. Health Stud.**, v.2, n. 1, p. 1-10, 2017.

YAMAMOTO, S; MATSUSHITA, Y; NAKAGAWA, T; HAYASHI, T; NODA, M; MIZOUE, T. Circulating adiponectin levels and risk of type 2 diabetes in the japanese. **Nutrition&Diabetes.**, v. 4, n. 130, p. 1-5, 2014.

YANG, R. X; HU, C. X; MI, Y. K; SUN, W. L; CHEN, G. Y; PAN, Q; SHEN, F; XU, G. W; FAN, J. G. A serum lipidomic study of patients with non-alcoholic fatty liver disease. **Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.**, v. 25, n. 2, p. 122-127, 2017.

YARAK, S; OKAMOTO, O. K. Células-tronco derivadas de tecido adiposo humano: desafios atuais e perspectivas clínicas. **An Bras Dermatol.**, v. 85, n. 5, p. 647-656, 2010.

ZARAGOZA, F. E; NAVARRETE, R. M. J; ZAPATA, S. E; ÁLVAREZ, P. J. E. Resistent starch as functional ingredient: a review. **Food Res. Int.**, v. 43, n. 2, p. 931-942, 2010.

ZHANG, L; LI, H. T; SHEN, L; FANG, Q. C; QIAN, L. L; JIA, W. P. Effect of Dietary Resistant Starch on Prevention and Treatment of Obesity-related Diseases and Its Possible Mechanisms. **Biomed. Environ. Sci.**, v.28, n. 4, p. 291-297, 2015.

ZHOU, J; MARTIN, R.J; TULLEY, R. T. Dietary resistant starch upregulates total GLP-1 and PYY in a sustained day-long manner through fermentation in rodents. **Am J Physiol Endocrinol Metab.**, v. 295, n. 3, p. 1160-1666, 2008.

ZHOU, Z; WANG, F; REN, X; WANG, Y; BLANCHARD, C. Reistant starch manipulated hyperglycemia/hyperlipidemia and related genes expression in diabetes rats. **Int. J. Biol. Macr.**, v. 75, n. 2, p. 316-321, 2015.

ZHU, L; GU, M; MENG, X. High-amylose rice improves indices of animal health in normal and iabetic rats. **Plant Biotechnol J.**, v. 10, p. 353-362, 2012.

ANEXO – Termo da Comissão de Ética para cuidado e uso de animais experimentais (CEUA)



**COMISSÃO DE ÉTICA PARA O CUIDADO E USO
DE ANIMAIS EXPERIMENTAIS (CEUA)**

ibrag Instituto
de Biologia
Roberto
Alcantara
Gomes

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Aspectos metabólicos da ingestão da farinha de banana verde (*musa spp*) em modelo murino de obesidade induzido por dieta", registrada com o nº 33/2016, sob a responsabilidade de **Julio Beltrame Daleprane** - que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - 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 da Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA PARA O CUIDADO E USO DE ANIMAIS EXPERIMENTAIS (CEUA) do Instituto de Biologia Roberto Alcantara Gomes da UERJ, em reunião de 26/07/2016.

Finalidade	() Ensino (X) Pesquisa Científica
Vigência da autorização	26/07/2020
Espécie/linhagem/raça	Camundongos C57Bl/6
Nº de animais	40
Peso/Idade	21 g / 21 dias
Sexo	Macho
Origem	Bioterio setorial

Rio de Janeiro, 26 de Julho de 2016.

Prof. Dr. Alex C. Manhães
Coordenador
CEUA/IBRAG/UERJ

Profa. Dra. Patricia C. Lisboa
Vice-Coordenadora
CEUA/IBRAG/UERJ