



UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
ESCOLA DE NUTRIÇÃO
LABORATÓRIO DE BIOQUÍMICA NUTRICIONAL
E BIOLOGIA MOLECULAR



CLÉCIA DIAS TEIXEIRA

**EFEITO DO CONSUMO DE POLPA DE AÇAÍ (*Euterpe oleracea* Martius) SOBRE A
CONCENTRAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS DE CADEIA CURTA EM RATAS APÓS
OS PERÍODOS DE GESTAÇÃO E LACTAÇÃO.**

OURO PRETO – MG

2021

CLÉCIA DIAS TEIXEIRA

**EFEITO DO CONSUMO DE POLPA DE AÇAÍ (*Euterpe oleracea* Martius) SOBRE A
CONCENTRAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS DE CADEIA CURTA EM RATAS APÓS
OS PERÍODOS DE GESTAÇÃO E LACTAÇÃO.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Ouro Preto, como parte integrante dos requisitos parciais para à obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Prof. Dr.^a Melina Oliveira de Souza

Co-orientadora: Carina Cristina Pena

OURO PRETO – MG

2021

SISBIN - SISTEMA DE BIBLIOTECAS E INFORMAÇÃO

T266e Teixeira, Clecia Dias .

Efeito do consumo de polpa de Açaí (*Euterpe oleracea* Martius) sobre a concentração de ácidos graxos de cadeia curta em ratas após os períodos de gestação e lactação. [manuscrito] / Clecia Dias Teixeira. - 2021.

53 f.: il.: color., gráf., tab..

Orientadora: Profa. Dra. Melina Oliveira de Souza.

Coorientadora: Ma. Carina Cristina Pena.

Monografia (Bacharelado). Universidade Federal de Ouro Preto. Escola de Nutrição. Graduação em Nutrição .

1. Açaí. 2. Ácidos Graxos de Cadeia Curta. 3. Gestação. 4. Lactação. I. Pena, Carina Cristina. II. de Souza, Melina Oliveira. III. Universidade Federal de Ouro Preto. IV. Título.

CDU 613.038

Bibliotecário(a) Responsável: Sônia Marcelino CRB/2247



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
REITORIA
ESCOLA DE NUTRICAÇÃO
DEPARTAMENTO DE ALIMENTOS



FOLHA DE APROVAÇÃO

Clécia Dias Teixeira

Efeito do consumo de polpa de Açaí (*Euterpe oleracea* Martius) sobre a concentração de ácidos graxos de cadeia curta em ratas após os períodos de gestação e lactação.

Monografia apresentada ao Curso de Nutrição da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de Nutricionista.

Aprovada em 23 de março de 2021

Membros da banca

Doutora - Melina Oliveira de Souza - Orientadora - Universidade federal de Ouro Preto

Mestranda - Carina Cristina Pena - Co-orientadora- Universidade Federal de Ouro Preto

Doutora - Karina Barbosa de Queiroz - Universidade Federal de Ouro Preto

Mestre - Miliane Martins de Andrade Fagundes - Universidade Federal de Ouro Preto

Melina Oliveira de Souza, orientador do trabalho, aprovou a versão final e autorizou seu depósito na Biblioteca Digital de Trabalhos de Conclusão de Curso da UFOP em 30/04/2021



Documento assinado eletronicamente por **Melina Oliveira de Souza, PROFESSOR DE MAGISTERIO SUPERIOR**, em 30/04/2021, às 10:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0165657** e o código CRC **E860E301**.

Referência: Caso responda este documento, indicar expressamente o Processo nº 23109.003803/2021-46

SEI nº 0165657

R. Diogo de Vasconcelos, 122, - Bairro Pilar Ouro Preto/MG, CEP 35400-000
Telefone: 3135591844 - www.ufop.br

Dedico este trabalho aos meus pais, Ivanete e José Messias e a minha irmã, Maria Clara: vocês sempre estiveram ao meu lado e me proporcionaram o melhor.

AGRADECIMENTOS

Muitas pessoas passaram em minha vida e cada uma delas foi importante para a construção da minha caminhada, ganhei cada uma de presente por Deus, minha gratidão a todos/todas por se fazerem presente durante essa trajetória e por todo carinho!

Agradeço a Deus por me guiar, iluminar e proteger pelo caminho e a Nossa Senhora por toda sua proteção. Agradeço a Deus também pelo dom da vida e por ter feito com que tudo acontecesse no tempo certo!

Aos meus pais, José Messias e Ivanete, sem vocês eu não chegaria até aqui. Obrigada por todo amor e carinho, por sempre acreditarem em mim e estarem ao meu lado. Eu amo vocês com todo meu coração e serei eternamente grata pela educação que me proporcionaram, pelo incentivo diário, pela compreensão pela distância em que resolvi vir para cursar a graduação e por sempre me proporcionarem o melhor. Agradeço a minha irmã Maria Clara pelo carinho e companheirismo. Não foi fácil ficar longe de vocês!

A minha avó Maria, por todo carinho; aos/às meus tios e tias, primos e primas, padrinho e madrinhas, amigos e amigas, enfim, a toda a minha família e amigos. Ao Ricardo, por sempre me incentivar, fazer sorrir e tornar os dias em Ouro Preto mais felizes. Obrigada pelos laços estabelecidos e carinho!

A minha orientadora Dra. Melina Oliveira Souza, por ter me dado a oportunidade de conhecer esse caminho na ciência e ter me proporcionado aprender coisas incríveis, toda minha admiração e gratidão a você!

A minha co-orientadora Carina Pena, pela paciência e por ter compartilhado comigo um pouco da sua experiência. Obrigada pelo carinho!

Não poderia esquecer-me das minhas grandes amoras, Mariana Vidigal, minha eterna dupla e a Eduarda Santos, minha florzinha de luz. Minhas companheiras de trabalhos e de vida, obrigada por tornarem tudo mais leve, divertido e por compartilhar e proporcionar momentos inesquecíveis. Formamos um trio maravilhoso. Amo vocês!

A todos que pude residir em Ouro Preto: as gatinhas da república Balaio, a Ana Flávia e Larissa Evanielly do ap 202 do alojamento da UFOP que se tornaram minha família, e as que pude residir por algum tempo. Obrigada pelo cuidado!

Aos amigos do 2017/01 e todos os amigos da graduação, em especial: Lucilaine Tavares, Camila Laisa e Míriam Silva, muito obrigada por todo carinho!

Agradeço a toda equipe do Laboratório de Bioquímica Nutricional e Biologia Molecular, Dra. Renata Freitas, Dra. Joana Amaral, Isabella Dias, Gustavo Breguez, Priscila

Barbosa, Gabriela Martins e Gabrielly Thaís. E a todos que colaboraram para a realização desse trabalho, técnica Miliane M. Andrade Fagundes do Laboratório de Nutrição Experimental, a técnica Ananda Lima Sanson do Laboratório de Caracterização Molecular e Espectrometria de Massa e o professor Bruno Eduardo Lobo Baêta (ProAmb – UFOP) por toda a ajuda e disponibilidade para a padronização da metodologia utilizada. Muito obrigada!

Agradeço a banca por aceitar contribuir com esse trabalho.

Aos professores e trabalhadores da Escola Municipal Juscelino Kubitschek e a Escola Estadual José Joaquim Cabral, por todos os ensinamentos desde a infância.

Aos professores e trabalhadores da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), em especial os professores e trabalhadores da escola de Nutrição, meu eterno agradecimento por todo ensinamento de qualidade, acolhimento e oportunidades oferecidas.

As agências de fomento e a UFOP por contribuírem para a realização deste trabalho.

“Quero, um dia, poder dizer às pessoas que nada foi em vão. Que o amor existe, que vale a pena se doar às amizades e às pessoas, que a vida é bela sim, e que eu sempre dei o melhor de mim... e que valeu a pena!”

(Mário Quintana)

“Por mais longa que seja a caminhada o mais importante é dar o primeiro passo.”

(Vinícius de Moraes)

RESUMO

Nos últimos anos nosso grupo de pesquisa vem estudando a polpa de açaí, o interesse por esse fruto se deve principalmente à sua composição nutricional e fitoquímica e por seu papel econômico para a região produtora. Já demonstramos seu papel potencial efeito antioxidante, no metabolismo de lipídeos e cardioprotetor. A composição química do açaí indica com alto potencial para modular a microbiota intestinal e conseqüentemente, a produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) tanto pela presença de polifenóis, como pela presença de fibras alimentares. Adicionalmente, a literatura mostra que metabólitos da microbiota intestinal interferem na saúde humana podendo desempenhar efeitos positivos em períodos fisiológicos maternos como a gestação e lactação. No entanto, são poucos os estudos que demonstrem o papel da polpa de açaí na concentração de AGCC após os períodos de gestação e lactação. Neste sentido, o objetivo do presente estudo foi investigar se a suplementação dietética com polpa de açaí (2%) poderia promover uma alteração na concentração de AGCC no conteúdo fecal de ratas após os períodos de gestação e lactação. Para o estudo foram utilizadas 16 ratas, espécie *Rattus norvegicus*, linhagem *Fischer*, com 90 dias de idade. Estas foram divididas em dois grupos experimentais de acordo com a dieta recebida, sendo eles: grupo Controle que recebeu a dieta padrão AIN-93G e grupo açaí que recebeu a dieta padrão suplementada com polpa de açaí 2%. Após duas semanas recebendo suas respectivas dietas experimentais, foi realizado o acasalamento aleatório poligâmico das ratas. O período de gestação durou aproximadamente 21 dias. Após o nascimento dos filhotes, eles permaneceram na gaiola junto com a mãe para lactação, por um período de aproximadamente 21 dias. Durante todo o período experimental as ratas receberam água e dieta *ad libitum*. Foi realizado o acompanhamento da ingestão alimentar e aferição da massa corporal em diferentes momentos do experimento. Foi coletado o conteúdo fecal presente no ceco das ratas onde avaliou a concentração de AGCC utilizando-se a técnica de cromatografia líquida de alta eficiência. A suplementação com polpa de açaí durante o período experimental não levou a alteração da ingestão alimentar, assim como da massa corporal pré-gestacional e final das ratas. A concentração de ácido acético, ácido propiônico e ácido butírico no conteúdo fecal das ratas após os períodos de gestação e lactação também não sofreu alteração com a adição da polpa de açaí à dieta padrão. Entretanto, o presente estudo foi de grande importância por dar início a uma dose/ingestão da polpa de açaí para observar possíveis alterações na concentração de ácidos graxos de cadeia curta, e por ser um iniciador em estudos envolvendo a polpa de açaí na modulação da microbiota intestinal e cria um espaço para novos estudos utilizando outras doses da polpa de açaí a fim de avaliar o efeito desse fruto na concentração de AGCC.

Palavras-chaves: Polpa de Açaí; *Euterpe oleracea* Martius; Ácidos Graxos de Cadeia Curta; Ratas; Gestação e Lactação.

ABSTRACT

In the past couple of years our group has been studying açai's pulp, the interest for this fruit mostly came due to its phytochemical and nutritional compositions together with its role in the economics of the region which produces the fruit. We've already demonstrated its capabilities as an antioxidant, cardioprotector and metabolizer of lipids. Açai's chemical composition indicates high potential to modulate intestinal microbiota and as a consequence, production of short-chain fatty acids (SCFA) both due to presence of polyphenols and food fibers. Furthermore, literature presents that metabolites of the intestinal microbiota interfere in the human health, and can perform positive effects in physiological periods of maternity such as gestation and lactation. However, few are the studies which demonstrate the role of açai's pulp in the concentration of SCFA after periods of gestation and lactation. In this circumstance, the objective of the present study was to investigate if supplementation of a diet with açai's pulp (2%) could promote an alteration in the concentration of SCFA in the fecal matter of mother rats after their periods of gestation and lactation. Sixteen rats which belonged to *Rattus norvegicus* species, Fischer's lineage, were employed in the study. They were 90 days old. The rats were divided into two experimental groups, pertaining to the diet that they were supplied with. One of them, the Control group, received the standard AIN-93G diet whilst the Açai group received a diet supplemented with 2% açai's pulp. After two weeks being fed with the experimental diets, the rats were subjected to a random polygamous mating. The gestation period lasted approximately 21 days. After their birth, the pups remained caged together with the mother for lactation, for an approximated period of 21 days. During the entire experimental period, the rats were fed with *ad libitum* diet and water. Weigh checks and feeding monitoring was conducted during the entirety of the experiment. The fecal matter was collected from the cecum of the rats and the concentration of SCFA was evaluated based on high efficiency liquid chromatography. The supplementation with açai's pulp during the experimental period didn't result in alteration of food intake, nor in pregestational and final body mass of the mother rats. The concentration of acetic acid, propionic acid and butyric acid in the fecal matter of the rats, after the periods of gestation and lactation, remained unaltered with the addition of açai's pulp to the standard diet. The results demonstrate that the supplementation with açai's pulp 2% in the standard diet does not alter the food intake, body mass and SCFA concentration levels after the periods of gestation and lactation of the rats. However, the present study was of great importance for initiating a dose / ingestion of the açai's pulp to observe possible changes in the concentration on SCFA, and for being an initiator in studies involving the açai's pulp in the modulation of the microbiota intestinal and creates a space for further studies using other doses of açai's pulp in order to evaluate the effect of this fruit on SCFA concentration.

Keywords: Açai's pulp; *Euterpe oleracea* Martius; Short-Chain Fatty Acids; Rats; Gestation and Lactation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Produção, absorção e transporte dos ácidos graxos de cadeia curta.	18
Figura 2 – Efeitos biológicos dos ácidos graxos de cadeia curta após entrarem na circulação sanguínea.	21
Figura 3 – Estrutura química de alguns polifenóis.	25
Figura 4 – Absorção e ação dos polifenóis no trato gastrointestinal.	26
Figura 5 – Palmeira <i>Euterpe oleracea</i> Martius e seu fruto, açaí.	28
Figura 6 – Estrutura química das antocianinas encontradas no açaí (<i>Euterpe oleracea</i> Martius).	29
Figura 7 – Delineamento experimental do estudo.	35
Figura 8 – Efeito da dieta suplementada com polpa de açaí sobre a ingestão alimentar de ratas após os períodos de gestação e lactação. Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil, 2021.	37
Figura 9 – Efeito da dieta suplementada com polpa de açaí sobre a massa corporal inicial (A), massa corporal pré-gestacional (B) e massa corporal final (C) de ratas após os períodos de gestação e lactação. Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil, 2021.	38
Figura 10 – Efeito da dieta suplementada com polpa de açaí sobre a concentração de ácido acético (A), ácido propiônico (B), ácido butírico (C) e AGCC total (D) no conteúdo fecal de ratas após os períodos de gestação e lactação. Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil, 2021.	39
Figura 11 – Percentual de produção de ácido acético, ácido propiônico e ácido butírico nos grupos controle (A) e açaí (B). Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil, 2021.	40
Figura 12 – Resumo Gráfico.	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Ingredientes utilizados para formulação das dietas experimentais*.....	32
Tabela 2 – Composição nutricional das dietas experimentais*.....	33

LISTA DE ABREVIATURAS

A – Grupo Açai

Acetil-CoA – Acetilcoenzima A

AGCC – Ácidos Graxos de Cadeia Curta

AIN-93G – American Institute of Nutrition (G - grow)

AMPK – Proteína quinase ativada por AMP

ANGPTL – Lipoproteína lipase angiopoietina 4

C – Grupo Controle

C1 – Ácido Fórmico

C2 – Ácido Acético

C3 – Ácido Propiônico

C4 – Ácido Butírico

C5 – Ácido Valérico

CEUA – Comissão de Ética no Uso de Animais

CONCEA – Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal

DHGNA – Doença Hepática Gordurosa Não Alcólica

DII – Doença Inflamatória Intestinal

EAG – Equivalente de Ácido Gálico

GLP-1 – Peptídeo-1 tipo Glucagon

GPR109A – Receptor de Ácido Hidroxicarboxílico²

GPR41 – Receptor 3 de Ácido Graxo Livre

GPR43 – Receptor 2 de Ácido Graxo Livre

GPX – Glutathione Peroxidase

H₂SO₄ – Ácido Sulfúrico

HDAC – Histonas Desacetilases

HFD – Dieta Hiperlipídica

HPLC – *High Performance Liquid Chromatography* (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência)

HSL – Lipase hormônio sensível

IL-6 – Interleucina 6

KCAL - Quilocaloria

LPL – Lipase lipoprotéica

LPS – Lipopolissacarídeo

LTDA – Limitada

NF- κ B – Fator Nuclear kappa Beta

pH – Potencial Hidrogeniônico

PPAR- γ – Receptor ativado por proliferadores de peroxissomo - gama

PYY – Peptídeo YY

SisGen – Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional

Sl5a8/SMCT1 – Transportador de monocarboxilato 1 de acoplamento a sódio

Slc16a1/MCT1 – Transportador de monocarboxilato 1

SOD – Superóxido Dismutase

TACO – Tabela de Composição de Alimentos

TNF– Fator de Necrose Tumoral

UFOP – Universidade Federal de Ouro Preto

Unidades de medida

g – Gramas

M – Molar

mg – Miligramas

mL – Mililitro

mm – Milímetro

mM – Milimolar

nm – Nanômetro

μ l – Microlitro

μ Mol – Micromol

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	16
2.1	Ácidos Graxos de Cadeia Curta	16
2.2	Ácidos Graxos de Cadeia Curta e Saúde do Hospedeiro	18
2.3	Papel dos Ácidos Graxos de Cadeia Curta nos Períodos de Gestação e Lactação	21
2.4	Consumo de Fibras Alimentares e Produção de Ácidos Graxos de Cadeia Curta	22
2.5	Consumo de Polifenóis e Produção de Ácidos Graxos de Cadeia Curta	24
2.6	Açaí (<i>Euterpe Oleracea Martius</i>)	27
3	OBJETIVOS	31
3.1	Objetivo Geral	31
3.2	Objetivos Específicos	31
4	METODOLOGIA	32
4.1	Dietas Experimentais	32
4.2	Animais e Condições Experimentais	33
4.3	Análise da Ingestão Alimentar e Massa Corporal	35
4.5	Análise da Concentração de Ácidos Graxos de Cadeia Curta	36
4.5	Análise Estatística	36
5	RESULTADOS	37
5.1	Efeito da Dieta Suplementada com Polpa de Açaí sobre a Ingestão Alimentar e Massa Corporal de Ratas após os Períodos de Gestação e Lactação	37
5.2	Efeito da Dieta Suplementada com Polpa de Açaí sobre a Concentração dos Ácidos Graxos de Cadeia Curta (Ácido Acético, Ácido Propiônico e Ácido Butírico e Concentração Total) Produzidos no Conteúdo Fecal de Ratas após os Períodos de Gestação e Lactação	38
6	DISCUSSÃO	41
7	CONCLUSÃO	45
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
	ANEXOS	52

1 INTRODUÇÃO

O açaí é o fruto da palmeira *Euterpe oleracea* Martius, típica da região Amazônica, possui forma arredondada e um gosto exótico (MOURA et al., 2018; MARTINOT, PEREIRA e SILVA, 2017). Esse fruto é amplamente consumido em todas as regiões do Brasil e atualmente seu consumo internacional vem aumentando vertiginosamente, atingindo locais como a Europa, Japão e Estados Unidos (ALESSANDRA-PERINI et al., 2018). Nos últimos dez anos nosso grupo de pesquisa tem estudado e demonstrado os potenciais efeitos da polpa de açaí, destacando suas propriedades, antioxidante, no metabolismo lipídico e cardioprotetor (SOUZA et al., 2010; SOUZA et al., 2012; PALA et al., 2017; BARBOSA et al., 2019).

Esses efeitos benéficos estão associados à composição nutricional e fitoquímica do açaí. Sua composição nutricional traz muito interesse aos pesquisadores, apresentando 32,5% de lipídeos, 8,1% de proteínas e 52,2% de carboidratos, dos quais são 44,2% de fibras e 1,3% de açúcares. Dos ácidos graxos presentes, 60,2% são monoinsaturados (ácido oléico), 11,1% poliinsaturados (ácido linoléico) e 28,7% saturados (ácido palmítico). Com relação à sua composição fitoquímica, contém uma alta concentração de compostos fenólicos, principalmente as antocianinas (SCHAUSS et al., 2006; BICHARA e ROGEZ, 2011).

Essa composição química do açaí o indica com alto potencial para modular a microbiota intestinal, tanto pela presença de polifenóis como pela presença de fibras alimentares (SINGH et al., 2018; MOEN et al., 2016). A microbiota intestinal é caracterizada como a quantidade total de microrganismos existentes no trato gastrointestinal. Ela contém uma diversidade de cerca de 100 trilhões de bactérias de diferentes espécies, composta principalmente pelos filos *Firmicutes* e *Bacteroidetes* (BECATTINI, TAUR e PAMER, 2016; ENGEN et al., 2015). A presença de uma microbiota saudável, com a proporção equilibrada dos microrganismos existentes, propicia ao seu hospedeiro efeitos benéficos à saúde (LITVAK, BYNDLOSS e BÄUMLER, 2018).

Segundo a literatura, parte dos efeitos da microbiota no processo saúde/doença do hospedeiro se deve aos seus metabólitos, como os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), sendo eles o elo entre microbiota e saúde do hospedeiro. Os AGCC são produtos finais da fermentação de compostos provenientes da dieta pelas bactérias presentes no trato gastrointestinal (MORRISON et al., 2016), sendo o ácido acético, ácido propiônico e ácido butírico os principais produzidos pelo intestino humano (SUN et al., 2017).

Os AGCC são conhecidos por terem impactos consideráveis na fisiologia do hospedeiro desempenhando funções importantes de forma local e sistêmica. De forma local os

AGCC atuam no fornecimento de energia para o tecido colônico humano, na manutenção da integridade intestinal e na homeostase microbiana (HILLS et al., 2019; SMITH et al., 2013; DEN BESTEN et al., 2015). Ao atingirem os tecidos periféricos, via circulação sistêmica, por interação com os receptores celulares desses tecidos, atuam principalmente por meio da inibição de histonas desacetilases (HDAC) e ativação de receptores acoplados a proteína G (GPR41, GPR43 e GPR109a). No organismo os AGCC desempenham papéis na cascata de sinalização inflamatória, no metabolismo de lipídeos, no metabolismo glicêmico e no controle do apetite (SUN et al., 2017; PLAZA-DIAZ et al., 2019; HU et al., 2012).

Os benefícios dos AGCC na saúde humana também tem sido estudados em diferentes momentos fisiológicos, como os períodos de gestação e lactação. E estudos recentes começam a demonstrar que a modulação da microbiota intestinal pode impactar direta e indiretamente no binômio mãe e filho, e assim trazer benefícios à mãe durante a gestação e benefícios à saúde do filho ao longo dos anos (MOHAJERI et al., 2018; LIU et al., 2019; CHANG et al., 2020).

Sabe-se que a dieta a qual o indivíduo está exposto influencia diretamente na modulação de sua microbiota (SINGH et al., 2018; SUN et al., 2018; JALIL et al., 2019) e, apesar de muitos efeitos benéficos à saúde já terem sido descritos para o açaí, ainda estão se iniciando os estudos nesta temática (ALQURASHI et al., 2017). Com isso, nosso objetivo é investigar se a suplementação dietética de uma dieta padrão com polpa de açaí (2%) poderia promover uma alteração na concentração de AGCC no conteúdo fecal de ratas após os períodos de gestação e lactação.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 ÁCIDOS GRAXOS DE CADEIA CURTA

AGCC correspondem a um grupo de ácidos graxos que possuem menos de seis carbonos na estrutura da sua cadeia carbônica, sendo eles ácido fórmico (C1), ácido acético (C2), ácido propiônico (C3), ácido butírico (C4) e ácido valérico (C5). Da produção total de AGCC no intestino humano, 90 - 95% é constituída por ácido acético, ácido propiônico e ácido butírico (SUN et al., 2017).

As enzimas digestivas humanas não são capazes de degradar o amido resistente, fibra alimentar e outros polissacarídeos vindos da dieta e, estes ao chegarem ao cólon servem de substrato para a fermentação bacteriana produzindo os AGCC (HOLSCHER, 2017; CHAKRABORTI, 2015; VINOLO et al., 2011). Além disso, secreções endógenas, como muco epitelial derivado do intestino, aminoácidos provenientes das proteínas da dieta e metabólitos secundários das plantas, como os compostos fenólicos, também podem atingir o cólon e estarem sujeitos à fermentação bacteriana com consequente produção de AGCC (COSTABILE et al., 2016; VINOLO et al., 2011).

As bactérias que realizam esse processo de fermentação dos compostos oriundos da dieta compõem a microbiota intestinal (CHAKRABORTI, 2015). A microbiota intestinal humana abrange uma diversidade de cerca de 100 trilhões de bactérias de diferentes espécies, composta por quatro principais filos: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* e *Actinobacteria* (BECATTINI, TAUR e PAMER, 2016). A fermentação bacteriana dos substratos acontece principalmente pelos filos *Firmicutes* e *Bacteroidetes* (CHAKRABORTI, 2015), sendo o ácido acético e o ácido propiônico produzidos principalmente pelo filo *Bacteroidetes* e o ácido butírico principalmente pelo filo *Firmicutes* (CHAKRABORTI, 2015).

As conversões microbianas dos componentes oriundos da dieta a AGCC no intestino envolvem vários caminhos metabólicos. O ácido acético pode ser produzido a partir do piruvato via acetilcoenzima A (Acetil-CoA) ou pela via Wood-Ljungdahl, também conhecida como via redutora de acetil-CoA. O ácido propiônico pode ser produzido através de três vias: via do succinato (a partir de piruvato), via do acrilato (a partir do lactato) e via do propanodiol (a partir açúcares desoxihexose). E o ácido butírico pode ser produzido a partir da condensação de duas moléculas de acetil-CoA (KOH et al., 2016).

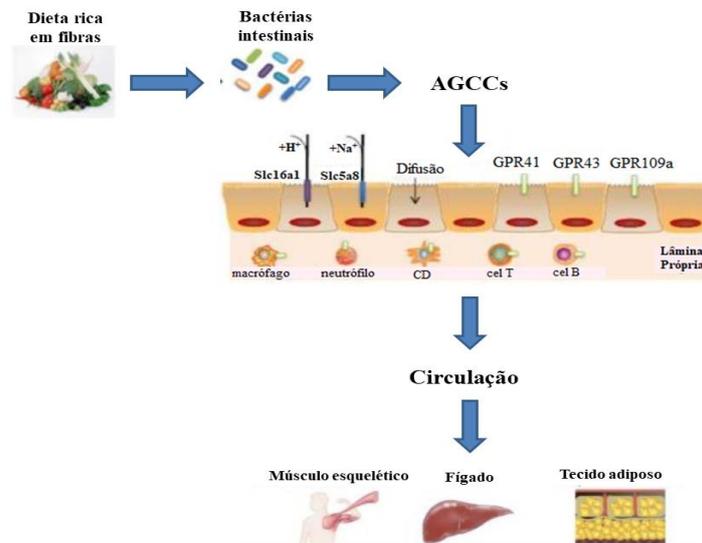
A quantidade de AGCC produzida varia em cada região do cólon (SUN et al., 2017), sendo as maiores concentrações encontradas no ceco e no cólon proximal e as menores no cólon distal (HOLSCHER, 2017; CHAKRABORTI, 2015). A proporção aproximada dos AGCC, ácido acético, ácido propiônico e ácido butírico, podem ser expressos pela razão 3: 1: 1, respectivamente, sendo o ácido acético o de maior proporção em produção (CANFORA et al., 2019). Vale ressaltar que o ceco é o local no intestino com maior densidade das bactérias que compõem a microbiota, por isso o principal local de produção de AGCC no intestino humano (HOLSCHER, 2017).

Após a produção, os AGCC apresentam um importante papel na manutenção da integridade da barreira intestinal, eles atuam na redução do potencial hidrogeniônico (pH) luminal, fazendo com que haja inibição do crescimento de microrganismos patogênicos e aumento da absorção de nutrientes (RÍOS-COVIÁN et al., 2016). Eles também podem ser absorvidos pelas células epiteliais do cólon, onde são utilizados pelos colonócitos como fonte energética. Essa absorção pelas células pode ocorrer de várias maneiras, difusão não iônica, via transporte mediado por transportador de monocarboxilato 1 (Slc16a1/MCT1) e transportador de monocarboxilato 1 acoplado ao sódio (Slc5a8/SMCT1) e por meio de transportadores acoplados a proteína G (GPR41, GPR43, GPR109A) (SUN et al., 2017). No processo de absorção intestinal pelas células epiteliais, o ácido butírico é o AGCC preferencialmente metabolizado pelos colonócitos (RÍOS-COVIÁN et al., 2016).

A fração restante dos AGCC, não utilizada pelos colonócitos, é transportada pelo sistema circulatório, onde podem atuar em processos fisiológicos em diferentes órgãos, atuando como ligantes para os receptores de proteína G (GPR41, GPR43, GPR109A) em células do sistema imunológico e tecidos periféricos ou como reguladores epigenéticos através da inibição de histonas desacetilases (HDAC) (LI et al., 2017; SUN et al., 2017).

A figura 1 mostra resumidamente o processo onde as fibras alimentares, nutrientes não digeridos pelas enzimas humanas do trato gastrointestinal, são fermentadas pelas bactérias intestinais no cólon formando os AGCC. Além disso, mostra como esses AGCC são utilizados pelos enterócitos de diferentes maneiras: difusão passiva, transporte mediado por transportadores (Slc16a1/MCT1 e Slc5a8/SMCT1) e ligação com receptores ligados à proteína G (GPR41, GPR43 e GPR109a). O restante é transportado pela circulação sanguínea atingindo os tecidos periféricos.

Figura 1 – Produção, absorção e transporte dos ácidos graxos de cadeia curta.



AGCC, ácidos graxos de cadeia curta; GPR41, GPR43 e GPR109a, receptores acoplados a proteína G; Cel T, células T, Cel B, células B; CD, células dendríticas, Slc16a1, transportador de monocarboxilato 1; Slc5a8, transportador de monocarboxilato acoplado ao sódio.

Fonte: Adaptado de SUN et al., 2017.

2.2 ÁCIDOS GRAXOS DE CADEIA CURTA E SAÚDE DO HOSPEDEIRO

Os AGCC produzidos no intestino desempenham funções locais e sistêmicas importantes e a literatura demonstra que esses efeitos estão intimamente relacionados com a origem do desenvolvimento do processo saúde/doença do hospedeiro (LI et al., 2017; MORRISON e PRESTON, 2016).

Um importante papel é na manutenção do revestimento epitelial do cólon, sua presença leva a renovação e diferenciação das células epiteliais. Quando a concentração de AGCC é baixa, as células epiteliais tendem a estar associadas à hipoplasia da mucosa, proliferação e diferenciação epitelial reduzida, atrofia e maior susceptibilidade a doenças inflamatórias intestinais (GILL et al., 2018; RÍOS-COVIÁN et al., 2016). A ação dos AGCC produzidos no intestino na manutenção da integridade intestinal se deve, em partes, pela sua utilização como fonte de energia. Em humanos eles atuam fornecendo 10% da energia necessária para suprir as necessidades energéticas totais diárias, e os colonócitos utilizam de 60 a 70% de seu suprimento energético a partir da oxidação dos AGCC, tendo mais afinidade pelo ácido butírico (DEN BESTEN et al., 2015; DEN BESTEN et al., 2013). Os AGCC também atuam no controle da homeostase microbiana (HILLS et al., 2019; SMITH et al., 2013), propiciando um ambiente para os microrganismos que compõem a microbiota

intestinal ideal e equilibrado para promoção de suas funções benéficas à saúde do hospedeiro (LITVAK, BYNDLOSS e BÄUMLER, 2018).

D'Souza et al., (2017) investigaram os efeitos dos AGCC na manutenção da integridade da barreira epitelial e da função das células imunes e testaram se os agonistas do GPR43 provocavam respostas semelhantes às dos AGCC. Os achados encontrados mostraram que os AGCC desempenham um papel importante na função da barreira intestinal e atuam como inibidores da ativação das células do sistema imunológico, já os agonistas dos receptores GPR43 falharam em exibir propriedades semelhantes na proteção da barreira intestinal e de ação anti-inflamatória. Huda-Faujan et al., (2010) avaliaram as concentrações de AGCC nas fezes de indivíduos com doença inflamatória intestinal (DII) comparando a indivíduos saudáveis (não portadores de DII). Os autores mostraram que a concentração de AGCC era menor nos indivíduos portadores de DII do que nos saudáveis e que os AGCC desempenhavam um papel importante no controle da DII, uma vez que os mesmos atuam na regulação da integridade da barreira intestinal e também como agentes anti-inflamatórios (RUSSO et al., 2019).

Os AGCC após entrarem na circulação sanguínea interagem com os receptores celulares nos tecidos periféricos, atuando principalmente por meio da ativação de receptores acoplados a proteína G (GPR41, GPR43 e GPR109a) e da inibição de HDAC (SUN et al., 2017; DEN BESTEN et al., 2013; PLAZA-DIAZ et al., 2019). O ácido propiônico é o que se liga mais fortemente aos receptores GPR41 e GPR43, mas esses receptores também respondem ao ácido acético e butirato. Já o GPR109a responde apenas ao ácido butírico (PLUZNICK, 2017). Após a ligação dos AGCC aos receptores GPR41, GPR43 e GPR109a ou após a inibição das HDAC, eles atuam no organismo de forma a modular a inflamação, principalmente por regular a produção de citocinas pelas células imunes, atuando de forma a inibir a via do Fator Nuclear kappa Beta Necrose (NF- κ B) (PLAZA-DIAZ et al., 2019; LI et al., 2018). Um estudo realizado por Chen et al., (2017) mostrou que os AGCC produzidos pela fibras alimentares foram capazes de melhorar a função da barreira intestinal e impedir lesões induzidas por lipopolissacarídeo (LPS) e pelo Fator de Necrose Tumoral (TNF) à barreira da camada intestinal. Sendo assim, os resultados sugerem que os AGCC melhoram a função da barreira intestinal e controlam a inflamação.

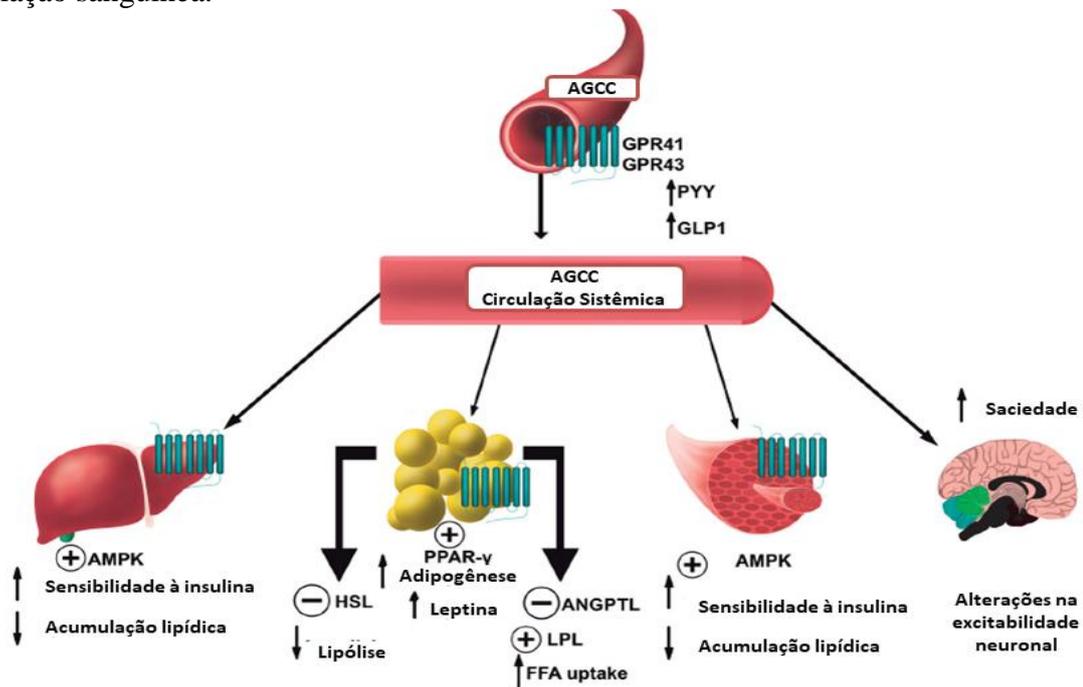
Estudos *in vitro* utilizando células de roedores e linhagem de células humanas e, também, estudos *in vivo* com roedores mostraram que os AGCC estimulam a secreção do peptídeo YY (PYY) e do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1) através dos receptores acoplados a proteína G (CANFORA et al., 2019). A secreção desses compostos resulta na

diminuição do apetite, diminuição da secreção de glucagon, melhora na liberação da insulina e esvaziamento gástrico retardado (O'GRADY, O'CONNOR e SHANAHAN, 2019). Mostrando então que os AGCC atuam no metabolismo da glicose interagindo por meio dos receptores acoplados à proteína G, levando a um aumento na secreção intestinal do PYY e do GLP-1 podendo aumentar a saciedade (PLAZA-DIAZ et al., 2019) (figura 2).

Tolhurst et al., (2012) mostraram que a fermentação bacteriana de prebióticos a AGCC modula a liberação de hormônios intestinais que controlam a liberação de insulina e o apetite, mostrando a interação dos AGCC com a modulação de hormônios intestinais e vias de sinalização celular. Os AGCC afetam o apetite através de vários mecanismos, sendo um deles a capacidade dos AGCC estimularem a produção do hormônio da saciedade.

Apesar das diferenças entre as afinidades dos AGCC para cada receptor, estudos realizados em modelos animais demonstram que eles melhoram a obesidade e a resistência à insulina induzidas por dieta hiperlipídica (DEN BESTEN et al., 2015). Os AGCC podem interagir com tecido adiposo contribuindo para a diminuição do acúmulo de gordura, através da interação com o receptor GPR43, resultando na diminuição da lipólise e inflamação, e aumento da adipogênese e liberação de leptina. O ácido propiônico atua no aumento da captação de ácidos graxos livres, afetando o inibidor de lipoproteína lipase angiopoietina 4 (ANGPTL). O ácido acético e o ácido propiônico podem atenuar a lipólise intracelular através da diminuição da fosforilação da lipase hormônio sensível (HSL). E o ácido acético, ácido propiônico e ácido butírico podem aumentar a adipogênese mediada pelo receptor ativado por proliferadores de peroxissomo - gama (PPAR- γ). Nos músculos, os AGCC podem ativar a AMP quinase (AMPK), fazendo com que haja aumento da sensibilidade à insulina e da oxidação dos ácidos graxos e diminuição do acúmulo de lipídeos (PLAZA-DIAZ et al., 2019). A figura 2 mostra resumidamente esses efeitos biológicos dos AGCC após entrarem na circulação sanguínea e interagirem com os receptores celulares nos tecidos periféricos.

Figura 2 – Efeitos biológicos dos ácidos graxos de cadeia curta após entrarem na circulação sanguínea.



AGCC, ácidos graxos de cadeia curta; GPR41 e GPR43, receptores acoplados a proteína G; PYY, peptídeo YY; GLP1, peptídeo-1 do tipo glucagon; AMPK, proteína quinase ativada por AMP; HSL, lipase hormônio sensível; PPAR- γ , receptor ativado por proliferador de peroxissomo - gama; ANGPTL, lipoproteína lipase angiopoietina 4; LPL, lipase lipoprotéica; FFA, free fatty acid.

Fonte: Adaptado de PLAZA-DIAZ et al., 2019.

Lin et al., (2012) observaram os efeitos do tratamento com AGCC no desenvolvimento da obesidade induzida por dieta. Para isso foram utilizadas dietas hiperlipídica (HFD) e dietas HFD suplementadas com sais de ácido butírico (5% p/p), ácido propiônico (4,3% p/p) e ácido acético (3,7% p/p) por quatro semanas. O estudo demonstrou que os animais que receberam dieta HFD ganharam peso ao longo do tempo de experimento, e os que tiveram suplementação de ácido butírico e ácido propiônico não apresentaram essa alteração. Os animais que tiveram suplementação com ácido acético apresentaram inibição do ganho de peso quando comparados aos animais do grupo HFD.

2.3 PAPEL DOS ÁCIDOS GRAXOS DE CADEIA CURTA NOS PERÍODOS DE GESTAÇÃO E LACTAÇÃO

Os mecanismos que resultam na modificação da microbiota intestinal durante a gestação e lactação ainda não são bem conhecidos, mas sugere-se que essas modificações sejam importantes para o sistema imunológico materno, alterações hormonais maternas e

também para a saúde fetal, uma vez que já foi demonstrado que a microbiota materna também é transferida para o feto (MOHAJERI et al., 2018; LIU et al., 2019).

Quando se fala em saúde materna e alterações na microbiota intestinal uma questão que também é estudada é a relação com a hipertensão arterial. O estudo realizado por CHANG et al., (2020) avaliou se a disbiose da microbiota intestinal e a produção de AGCC materna contribuem para o desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica em ratas gestantes e mulheres gestantes. Em humanos eles encontraram que, nas pacientes que apresentaram pré-eclâmpsia a diversidade e abundância da microbiota intestinal estava alterada, o filo de bactéria *Firmicutes* era diminuído. Os níveis fecais de ácido butírico estavam significativamente diminuídos. Além disso, encontraram aumento significativo da abundância da via de síntese de LPS e diminuição significativa da via do receptor acoplado à proteína G. Nas ratas gestantes encontraram que o aumento na produção de ácido butírico reduz significativamente a pressão arterial. Os resultados encontrados sugerem que a disbiose da microbiota intestinal e produção diminuída de AGCC estão associadas ao surgimento de pré-eclâmpsia e que o ácido butírico pode reduzir a pressão arterial sistêmica *in vivo*.

O período de lactação também é muito importante. Durante esse período, a mãe passa por modificações fisiológicas e metabólicas para suprir as necessidades do bebê (LIU et al., 2019). O tipo de alimentação que o bebê recebe tem impacto crucial na composição da sua microbiota intestinal e seus metabólitos. A literatura sugere que o leite materno seja fonte de comunidades bacterianas para os lactentes. A composição e a qualidade do leite materno variam entre os indivíduos no período da lactação, de acordo com o estilo de vida, estado nutricional e imunológico e, principalmente, pelos hábitos alimentares da mãe (CASTANYS-MUÑOZ et al., 2016).

As mudanças ocorridas na microbiota intestinal e na produção de seus metabólitos, os AGCC, nos períodos de gestação e lactação são importantes para a saúde materna e o desenvolvimento saudável do feto/bebê, porém ainda são poucos os estudos sobre a composição da microbiota intestinal durante esses períodos (NAKAJIMA et al., 2017; DIERIKX et al., 2019).

2.4 CONSUMO DE FIBRAS ALIMENTARES E PRODUÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS DE CADEIA CURTA

O consumo de fibras alimentares traz muitos benefícios ao organismo humano, e um deles amplamente reconhecido é a produção de AGCC (MCNABNEY e HENAGAN, 2017).

Cerca de 400 - 800 mmol de AGCC são produzidos no intestino a partir de uma dieta rica em fibra alimentar (SUN et al., 2017). Existem muitas definições para fibra alimentar, segundo o *Codex Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses* (2009) do *Codex Alimentarius*, fibra alimentar é constituída por polímeros de carboidratos com dez ou mais unidades monoméricas, que não são digeridas nem absorvidas no intestino delgado, e pertencem as seguintes categorias: (1) polímeros de carboidratos comestíveis que ocorrem naturalmente em alimentos como frutas, legumes e cereais; (2) polímeros de carboidratos comestíveis obtidos a partir de matérias-primas alimentares por meios físicos, enzimáticos e químicos que têm um benefício fisiológico comprovado; e (3) polímeros de carboidratos sintéticos com algum benefício fisiológico comprovado.

As fibras alimentares podem ser classificadas de acordo com sua estrutura química, solubilidade e viscosidade em água, fermentabilidade e fonte primária em alimentos (MAKKI et al., 2018). Ainda podem ser subdivididas em dois grupos: solúveis e insolúveis. As fibras solúveis se dissolvem em água e formam géis e são facilmente fermentadas pelas bactérias da microbiota intestinal. São exemplos de fibras solúveis pectina, betaglucana, inulina, gomas e algumas hemiceluloses. E as fibras insolúveis não dissolvem em água, sendo assim elas não formam géis e tem uma fermentação limitada. São exemplos de fibras insolúveis lignina, celulose e algumas hemiceluloses (LATTIMER e HAUB, 2010). As fibras solúveis e insolúveis podem ser encontradas em diferentes alimentos, como legumes, nozes, sementes, frutas e cereais, porém a mesma categoria ou o grupo de alimentos pode não ter os mesmos tipos de fibras (MAKKI et al., 2018). Vale ressaltar que as fibras solúveis por possuírem melhor fermentabilidade que as fibras insolúveis, possuem uma maior contribuição na produção de AGCC (SIVAPRAKASAM, 2017).

Uma baixa ingestão de fibra alimentar levará a redução da diversidade microbiana, que conseqüentemente diminuirá a produção dos AGCC, essas alterações podem conduzir a deterioração da camada de muco do epitélio intestinal, levando a susceptibilidade a infecções e desenvolvimento de doenças intestinais inflamatórias (MAKKI et al., 2018). Desai et al., (2016) investigaram os efeitos da privação crônica de fibras alimentares na composição e fisiologia microbiana e os efeitos resultantes na mucosa intestinal. Para isso, eles utilizaram o modelo de camundongo gnotobiótico, onde foi colonizada uma microbiota intestinal humana sintética composta por bactérias comensais. Foi encontrado que durante a privação crônica de fibras alimentares, a microbiota intestinal tende a recorrer a glicoproteínas de muco secretadas como fonte de nutrientes, levando assim a degradação da barreira do muco colônico, levando

a maior susceptibilidade a patógenos e infecções, e também, diminuição da produção de AGCC.

Hald et al., (2016) analisaram os efeitos de uma dieta enriquecida com fibras alimentares e uma dieta com baixa quantidade desse nutriente na produção de AGCC e modificação da microbiota intestinal em indivíduos com síndrome metabólica. Para realização do estudo eles utilizaram duas dietas, uma enriquecida com arabinosilano e amido resistente e outra dieta com baixa quantidade de fibras. Observou-se que as pessoas que receberam a dieta enriquecida com as fibras alimentares arabinosilano e amido resistente tiveram uma maior produção de AGCC e a proporção de bactérias da microbiota intestinal também aumentou comparada com os indivíduos do outro grupo experimental. Os resultados sugerem que uma dieta enriquecida com fibras alimentares (arabinosilano e amido resistente) modula a microbiota intestinal em indivíduos com síndrome metabólica.

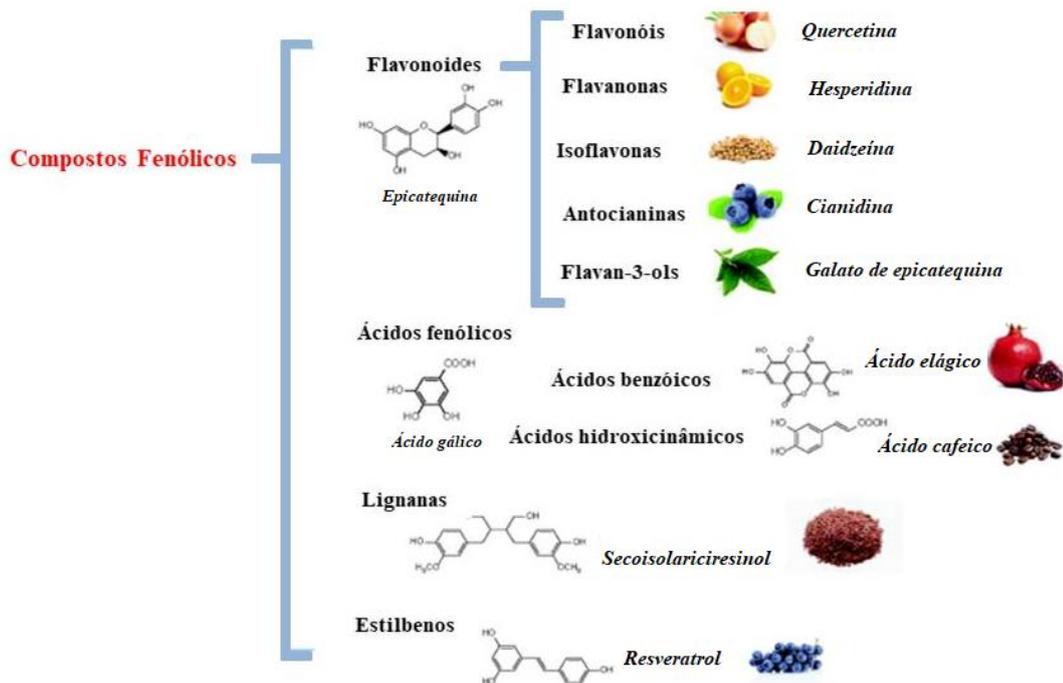
Estudo realizado por Vetrani et al., (2016) avaliou se uma dieta à base de grãos integrais aumenta a concentração de AGCC e, também, se ocorre associações entre os AGCC produzidos e alterações metabólicas após intervenção nutricional. Para realização do estudo foram utilizados 54 indivíduos com sobrepeso/obesidade e síndrome metabólica, divididos em dois grupos. Os dois grupos receberam as dietas com a mesma proporção de energia e nutrientes (18% proteína, 30% lipídeo e 52% carboidrato), sendo diferentes apenas para a ingestão de fibras, um grupo recebeu como fonte de carboidrato cereais refinados e outro cereais integrais. Após a intervenção, eles puderam observar que, no grupo que recebeu a intervenção com grãos integrais, as concentrações plasmáticas de ácido propiônico foram maiores que no grupo controle. Também puderam observar que houve uma redução significativa de respostas pós-prandiais à insulina e triacilglicerídeos no grupo que recebeu intervenção com grãos integrais. Os resultados encontrados sugerem que o consumo habitual de alimentos que possuem fibras alimentares promove aumento nas concentrações de AGCC, e que esses metabólitos estão envolvidos na redução das concentrações pós-prandiais de insulina e triacilglicerídeos.

2.5 CONSUMO DE POLIFENÓIS E PRODUÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS DE CADEIA CURTA

Os polifenóis são constituintes de um grande grupo de metabólitos secundários do reino vegetal, e são caracterizados estruturalmente por terem pelo menos um grupo hidroxila ligados a um anel aromático (FIGUEIRA et al., 2017). Eles são divididos em várias

subclasses como ácidos fenólicos, lignanas, estilbenos e flavonoides. Das subclasses, a mais estudada é a dos flavonoides, que incluem flavan-3-ols, flavonóis, flavonas, isoflavonas, flavanonas e antocianinas (Figura 3) (FRAGA et al., 2019). Estes polifenóis podem ser encontrados em uma variedade de alimentos de origem vegetal, como frutas, ervas, sementes, legumes e bebidas (café, chá, cacau e vinho) (OZDAL et al., 2016).

Figura 3 – Estrutura química de alguns polifenóis.



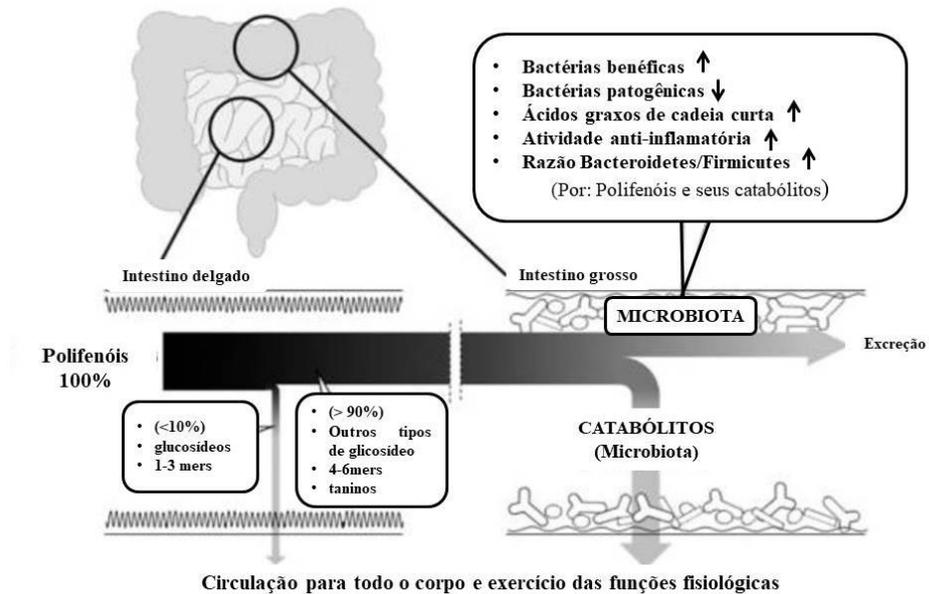
Fonte: Adaptado de FRAGA et al., 2019.

Os efeitos benéficos dos polifenóis para a saúde têm sido bastante estudados, sendo demonstrada uma diversidade de atividades biológicas, incluindo ações anti-inflamatórias, antioxidantes e imunomoduladoras (YAHFOUFI et al., 2018). Uma pequena parte dos polifenóis consumidos na dieta é absorvida no intestino delgado, o restante chega ao cólon, onde são hidrolisados pelas bactérias da microbiota. Algumas espécies bacterianas que estão envolvidas nessa hidrólise incluem *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides uniformis*, *Bacteroides ovatus*, *Enterococcus casseliflavus*, *Eubacterium cellulosolvens*, *Lachnospiraceae CG19-1* e *Eubacterium ramulus* (KUMAR SINGH et al., 2019; ROWLAND et al., 2018).

Os polifenóis modulam a saúde da microbiota intestinal, a literatura mostra que esses compostos bioativos são capazes de alterar a composição/proporção das bactérias que compõem a microbiota intestinal, atuar em vias que regulam a função imune intestinal e

alterar a produção de AGCC (KAWABATA, YOSHIOKA e TERAQ, 2019; DANNESKIOLD-SAMSØE et al., 2019) (Figura 4).

Figura 4 – Absorção e ação dos polifenóis no trato gastrointestinal.



Fonte: Adaptado de KAWABATA, YOSHIOKA e TERAQ, 2019.

Wang et al., (2018) estudaram a ação de uma dieta rica em gordura e polifenóis do chá verde na microbiota intestinal e no metabolismo lipídico em camundongos C57BL/6J associados à microbiota humana. Para associar a microbiota humana aos camundongos, foi inoculada por gavagem intragástrica suspensão de fezes humanas de doador saudável. Foi encontrado que os polifenóis do chá verde reduziram as concentrações séricas de colesterol total, triacilglicerol, lipoproteína de baixa densidade, glicose e insulina dos animais que receberam uma dieta rica em gordura. Além disso, foi encontrado que os polifenóis do chá verde também aumentaram as concentrações de ácido acético e ácido butírico nas fezes dos camundongos que foram associados à flora humana.

Um estudo *in vitro* investigou o transporte transepitelial de polifenóis de diferentes chás e os efeitos na composição da microbiota intestinal e na produção de AGCC. Os chás analisados foram chá verde, chá oolong e chá preto. Todos os chás levaram ao aumento de bactérias benéficas da microbiota intestinal, inibiram *Bacteroides* - *Prevotella* e *Clostridium histolyticum*, e promoveram um aumento na produção de AGCC nas culturas. Os resultados também sugerem que os polifenóis presentes no chá preto, chá oolong e chá verde melhoram a saúde do hospedeiro por modular a microbiota intestinal (SUN et al., 2018).

Wu et al., (2017) avaliaram se a antocianina presente no arroz preto, soja preta e milho roxo podem reduzir o estresse oxidativo e a inflamação associada a obesidade. No final do estudo foi observado que as concentrações de ácido butírico eram maiores nos grupos que tiveram a dieta suplementada com arroz preto, soja preta e milho roxo e as atividades hepáticas das enzimas antioxidantes, Superóxido Dismutase (SOD) e Glutathione Peroxidase (GPX), também aumentaram. Também foi observado nesses grupos a diminuição da peroxidação lipídica e dos níveis de expressão gênica do TNF, Interleucina-6 (IL-6) e NF- κ B. Os resultados sugerem que a antocianina presente nesses alimentos pode melhorar a obesidade induzida pela dieta, diminuindo o estresse oxidativo e a inflamação por alterar a produção de ácido butírico.

SINGH et al., (2018) avaliaram os efeitos funcionais da co-administração com isomalto-oligossacarídeos e extrato de *cranberry* (rico em compostos fenólicos) sobre as alterações induzidas por dieta rica em gordura em camundongos. Os principais achados foram que a co-administração com isomalto-oligossacarídeos e extrato de *cranberry* aumentou significativamente a produção de AGCC, principalmente ácido butírico. Também houve aumento de bactérias benéficas, promovendo melhora na saúde da mucosa do cólon, fornecendo maior produção de mucina. Também foram encontrados baixos níveis sistêmicos de LPS, melhora da atividade anti-inflamatória e redução da resistência à insulina e obesidade. Os resultados encontrados sugerem que a combinação com isomalto-oligossacarídeos e extrato de *cranberry* podem trazer benefícios à saúde, normalizando alterações metabólicas observadas na obesidade induzida pela dieta através da modulação benéfica da saúde gastrointestinal.

2.6 AÇAÍ (*EUTERPE OLERACEA* MARTIUS)

O açaí é o fruto da palmeira *Euterpe oleracea* Martius, típica da região Amazônica. No Brasil, há três espécies de palmeiras de açaí que são conhecidas, a *Euterpe oleracea* que é nativa do Pará e Amapá, a *Euterpe precatória* nativa do Amazonas e a *Euterpe edulis* nativa da Mata Atlântica. Das três espécies, apenas as espécies *E. oleracea* e *E. precatória* produzem frutos que são comercialmente utilizados (MARTINOT, PEREIRA e SILVA, 2017). A *E. oleracea* Martius possui caule macio e fino, com coloração cinza, e quando a palmeira está na fase adulta, tem altura média de 10 a 15 metros e diâmetro de 12 a 18 cm, e seu ápice é composto por uma coroa de 9 a 15 folhas. Quando as folhas estão maduras possuem um pecíolo e a parte mais grossa e larga deste é retirada e comercializada como palmito

(BICHARA e ROGEZ, 2011). O fruto, açaí, possui forma redonda e globosa, com diâmetro de aproximadamente de 1 a 2 cm, e seu peso é de aproximadamente 0,8 a 2,3 g (MOURA et al., 2018) (Figura 5).

Figura 5 – Palmeira *Euterpe oleracea* Martius e seu fruto, açaí.

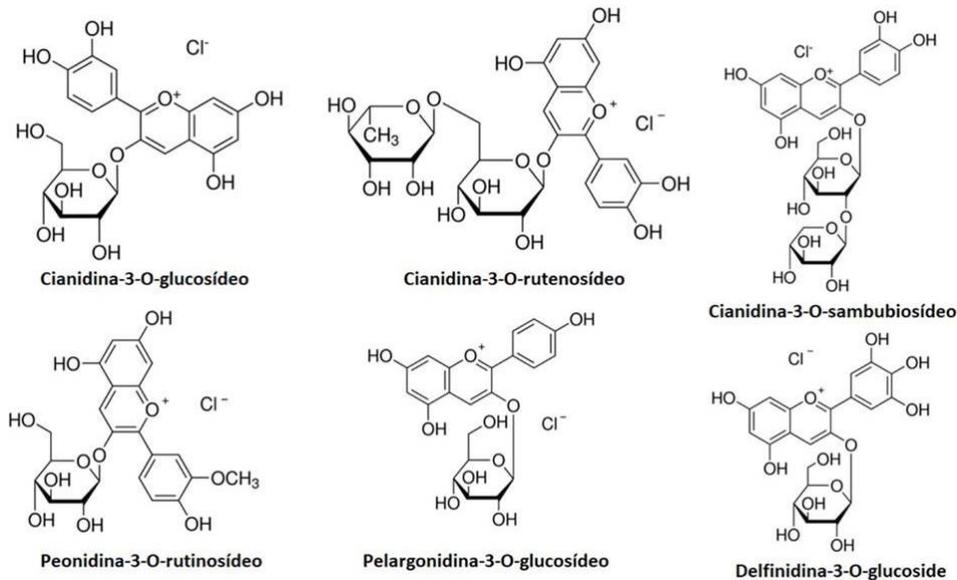


Fonte: EMBRAPA, 2017.

O fruto, açaí, pode ser utilizado para fabricação de diversos produtos, como geleias, licor, polpa congelada, xarope, creme, sorvete, sucos e bebidas energéticas (CEDRIM, BARROS e NASCIMENTO, 2018; MARTINEZ et al., 2018). O açaí é um fruto muito consumido em todas as regiões do Brasil e seu consumo internacional vem aumentando ao longo dos anos, atingindo locais como a Europa, Japão e Estados Unidos (ALESSANDRA-PERINI et al., 2018).

A composição fitoquímica do açaí apresenta uma alta concentração de compostos bioativos, principalmente os polifenóis. A coloração violeta do açaí é devido a alta concentração de componentes do grupo dos flavonoides, as antocianinas, principalmente cianidina-3-glucosídeo e cianidina-3-rutinosídeo (BICHARA e ROGEZ, 2011), mas foram encontradas também no fruto a cianidina-3-sambubiosídeo, peonidina-3-rutinosídeo, pelargonidina-3-glucosídeos e delfinidina-3-glucosídeos (CEDRIM, BARROS e NASCIMENTO, 2018) (Figura 6). Há outros polifenóis que também estão presentes no açaí, como ácido ferúlico, epicatequina, ácido *p*- hidroxibenzóico, ácido gálico, ácido protocatequico, catequina, ácido elágico, ácido vanílico, ácido *p*- ocamarico (SCHAUSS et al., 2006).

Figura 6 – Estrutura química das antocianinas encontradas no açaí (*Euterpe oleracea* Martius).



Fonte: CEDRIM, BARROS e NASCIMENTO, 2018.

A composição nutricional deste fruto também é muito interessante, apresenta 32,5% de lipídeos, 8,1% de proteínas e 52,2% de carboidratos, dos quais são 44,2% de fibras e 1,3% de açúcares. Dos ácidos graxos presentes 60,2% são monoinsaturados (ácido oléico), 11,1% poliinsaturados (ácido linoléico) e 28,7% saturados (ácido palmítico) (SCHAUSS et al., 2006).

O açaí tem se tornado um produto mundialmente conhecido devido ao seu sabor exótico e também por proporcionar importantes efeitos benéficos a saúde humana (BICHARA e ROGEZ, 2011). O Brasil é considerado o maior produtor, consumidor e exportador de açaí no mundo (CEDRIM, BARROS e NASCIMENTO, 2018), em 2018, a quantidade extraída de deste fruto chegou a 221.646 toneladas (IBGE, 2019).

O açaí vem sendo bastante estudado e ,nos últimos dez anos, nosso grupo de pesquisa vem investigando as propriedades benéficas da suplementação dietética com polpa de açaí, cujos efeitos antioxidantes e no metabolismo de lipídeos já foram demonstrados (SOUZA et al., 2012; BARBOSA et al., 2016; PALA et al., 2018; MAGALHÃES et al., 2020).

Estudo realizado por Souza et al., (2010) avaliou o efeito antioxidante e hipocolesterolêmico da polpa de açaí adicionada a dietas experimentais de ratos com dieta padrão e dieta hipercolesterolêmica. As dietas experimentais foram suplementadas com polpa de açaí 2% (p/p) por seis semanas. A suplementação da dieta com polpa de açaí ao grupo com dieta hipercolesterolêmica mostrou melhora no perfil lipídico, onde houve redução sérica do

colesterol total e da lipoproteína de baixa densidade. Também foi encontrada uma redução sérica na concentração de marcadores da oxidação protéica por espécies reativas de oxigênio e aumento na concentração de grupos sulfidrila (protetor da lesão oxidativa). A partir desses resultados, sugere-se que a suplementação com polpa de açaí na dieta hipercolesterolêmica melhora o estado oxidativo e tem efeito hipocolesterolêmico em ratos.

Também foram analisados os efeitos benéficos da polpa de açaí em humanos. Barbosa et al., (2016) avaliaram o efeito da ingestão de polpa de açaí na prevenção de danos oxidativos, avaliando a atividade de enzimas antioxidantes e biomarcadores de oxidação de proteínas em mulheres. O estudo foi realizado com 35 mulheres saudáveis que foram solicitadas a consumir 200 g / dia de polpa de açaí por 4 semanas. Foi encontrado que após a ingestão da polpa de açaí houve aumento na atividade da catalase, na capacidade antioxidante total do soro e uma redução na produção de espécies reativas de oxigênio. Os resultados mostram o benefício antioxidante do açaí na dieta de mulheres.

Em um estudo recente realizado por Barbosa et al., (2019) investigou-se o efeito da suplementação com polpa de açaí na dieta materna rica em gorduras sobre o metabolismo lipídico de ratas e sua prole. Observaram que as ratas mães que receberam dieta rica em gordura suplementada com açaí tiveram redução do peso relativo do fígado, o conteúdo hepático de gordura total, o conteúdo de colesterol hepático e apresentaram uma melhora na esteatose hepática. Na prole, houve a diminuição do peso relativo do fígado e do colesterol sérico após o desmame. A partir dos resultados encontrados, sugere-se que a suplementação com a polpa de açaí tem efeitos benéficos na doença hepática gordurosa não-alcóolica (DHGNA) e pode proteger a prole dos efeitos prejudiciais do excesso lipídico na dieta materna.

Até o momento sabe-se que a suplementação com polpa de açaí promove efeitos benéficos à saúde do indivíduo, devido principalmente à sua composição fitoquímica e nutricional, no entanto, ainda estão se iniciando os estudos sobre o efeito deste fruto na modulação da microbiota intestinal (ALQURASHI et al., 2017). Diante do exposto, nossa hipótese concerne em explorar se a suplementação de uma dieta padrão com polpa de açaí é capaz de alterar a concentração de ácidos graxos de cadeia curta no conteúdo fecal de ratas após o período de gestação e lactação.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Investigar o efeito do consumo de uma dieta padrão adicionada de polpa de açaí (2%) sobre a concentração de ácidos graxos de cadeia curta no conteúdo fecal de ratas após os períodos de gestação e lactação.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Avaliar o efeito da dieta suplementada com polpa de açaí sobre a ingestão alimentar e massa corporal de ratas após os períodos de gestação e lactação;
- ✓ Identificar o efeito da dieta suplementada com polpa de açaí sobre as concentrações dos AGCC (ácido acético, ácido propiônico e ácido butírico) produzidos no conteúdo fecal de ratas após os períodos de gestação e lactação.

4 METODOLOGIA

4.1 DIETAS EXPERIMENTAIS

Para realização do trabalho foi utilizado um total de 16 ratas *Fischer*, com aproximadamente 90 dias de idade obtidas no Laboratório de Nutrição Experimental da Escola de Nutrição, da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP). Todos os procedimentos experimentais realizados neste trabalho foram submetidos e aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFOP, segundo o protocolo de número CEUA 2015/15 (Anexo 1).

Os animais foram alimentados com dieta padrão AIN-93G, recomendada para fases de crescimento, gravidez e lactação (REEVES, NIELSEN e FAHEY, 1993) e dieta padrão suplementada com polpa de açaí 2% (p/p). A suplementação com 2% de polpa de açaí a dieta dos animais foi baseada no estudo realizado por Souza et al., (2010). Os ingredientes utilizados para a formulação das dietas experimentais estão descritos na tabela 1.

Tabela 1 – Ingredientes utilizados para formulação das dietas experimentais*.

Ingredientes (g)	Dietas Experimentais	
	Padrão	Açaí
Caseína	200	200
Amido de milho	530,7	510,7
Sacarose	100	100
Óleo de soja	70	70
Colina	2,5	2,5
Mistura de minerais ¹	35	35
Mistura de vitaminas ²	10	10
Celulose	50	50
Metionina	1,8	1,8
Polpa de açaí **	0	20

Padrão, dieta AIN-93G; Açaí, dieta padrão suplementada com 2% (p/p) de polpa de açaí.

¹ Mistura de minerais (expresso em g/kg da mistura): NaCl – 139,3 / KI- 0,79 / MgSO₄.7H₂O- 57,3 / CaCO₃- 381,4 / MnSO₄.H₂O – 4,01 / FeSO₄.7H₂O – 0,548 / CuSO₄. 5H₂O – 0,477 / CoCl₂.6H₂O – 0,023 / KH₂PO₄ – 389,0.

² Mistura de vitaminas (expresso em mg/kg da mistura): Ácido acético de retinol – 690; colecalciferol – 5; ácido pámico benzóico – 10 000; inositol – 10 000; niacina – 4000; riboflavina – 800; tiamina HCL – 500; ácido fólico – 200; biotina – 40; cianocobalamina – 3; dl- α - tocoferol – 6 700; sacarose – q.s.p. 1000.

* Valores expressos por 1 kg de dieta.

** A polpa de açaí possui 90% de umidade (BARBOSA et al; 2019).

A polpa de açaí utilizada é da empresa Icefruit Comércio de Alimentos LTDA, São Paulo, Brasil (Icefruit Polpa de Açaí Médio), e foi obtida em comércio local da cidade de Ouro Preto, Minas Gerais. A quantidade de polpa de açaí utilizada no desenvolvimento do trabalho foi adquirida em uma única remessa e de um único fornecedor, a fim de garantir a homogeneidade do lote durante todo o procedimento experimental. De acordo com o fabricante, a polpa de açaí é pasteurizada, embalada a vácuo e mantida a -18°C, não contém conservantes, corantes e outro ingrediente. A polpa de açaí utilizada no presente trabalho possui cadastro para atividade de acesso no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen), em atendimento ao previsto na Lei nº 13.123/2015 (Cadastro nº A30E10C) (Anexo 2).

A composição nutricional das dietas experimentais, dieta padrão e dieta açaí, foram determinadas a partir das informações contidas na Tabela de Composição de Alimentos (TACO, 2011) e na tabela de composição química da polpa de açaí presente no estudo de Barbosa et al., (2019). A composição nutricional das dietas experimentais está descrita na tabela 2.

Tabela 2 – Composição nutricional das dietas experimentais*.

Nutrientes	Dietas Experimentais	
	Padrão	Açaí
Carboidrato (g)	562,24	549,44
Proteína (g)	173,18	174,84
Lipídeo total (g)	72,40	80,3
Fibra alimentar (g)	53,71	58,11
Valor energético total [‡] (Kcal)	3593,28	3619,82

Padrão, dieta AIN-93G; Açaí, dieta padrão suplementada com 2% (p/p) de polpa de açaí.

*Valores expressos por 1 kg de dieta.

[‡]Fatores de conversão: carboidratos 4 kcal/g, proteínas 4 kcal/g, lipídeos 9 kcal/g.

4.2 ANIMAIS E CONDIÇÕES EXPERIMENTAIS

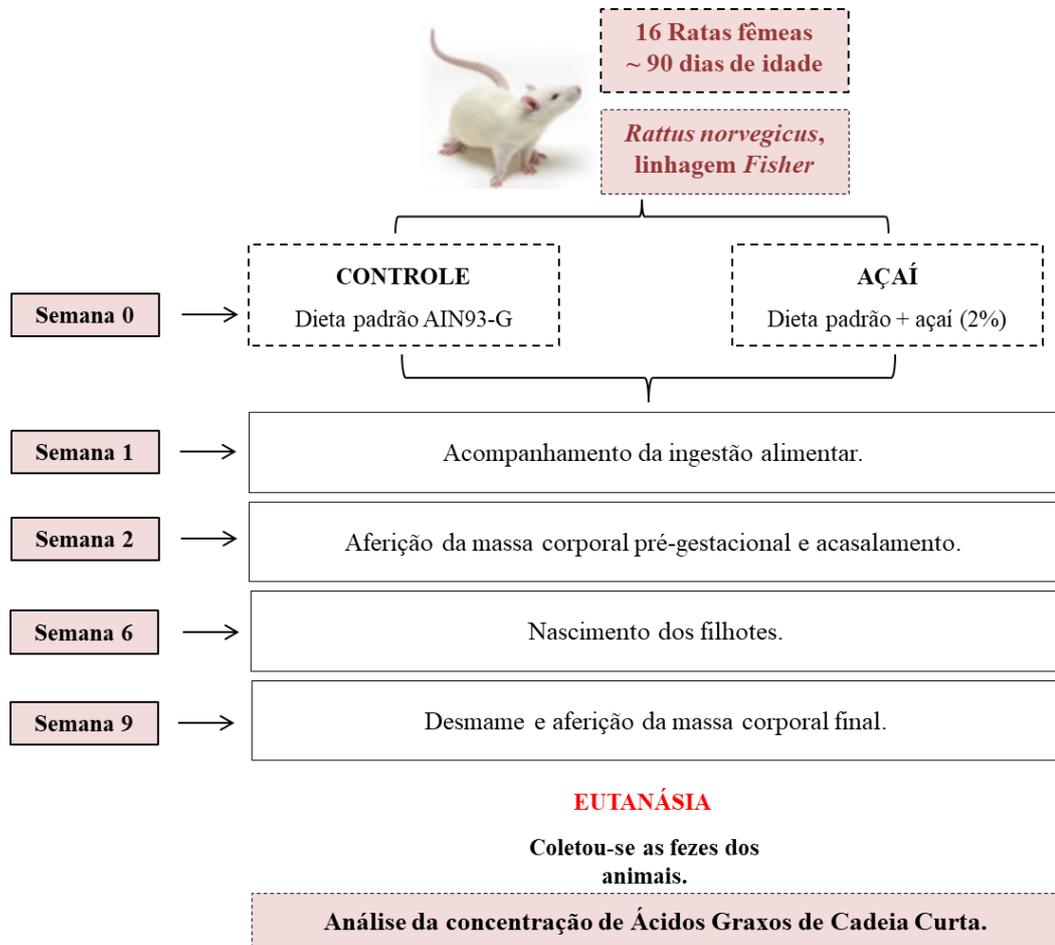
Inicialmente, as ratas foram divididas em 2 grupos experimentais com 8 animais em cada grupo, de acordo com a dieta recebida, sendo grupo controle (C) que recebeu dieta padrão AIN 93-G e grupo açaí (A) que recebeu dieta padrão suplementada com 2% de polpa de açaí.

No início do experimento foi realizada a aferição da massa corporal de todos os animais. Os animais permaneceram por um período de 14 dias para adaptação às dietas experimentais em gaiolas individuais, onde receberam dieta e água *ad libitum*. Na segunda semana recebendo as dietas experimentais, foi realizado o acompanhamento da ingestão alimentar dos animais, onde diariamente foi quantificada a quantidade de dieta oferecida e a sobra da mesma.

Após esse período de duas semanas recebendo as dietas experimentais foi realizada novamente a aferição da massa corporal, a fim de obter a massa corporal pré-gestacional e posteriormente foi realizado o acasalamento aleatório poligâmico, o qual duas fêmeas foram colocadas com um macho, em uma gaiola de polipropileno durante 5 dias. Durante este período as ratas continuavam a receber suas respectivas dietas experimentais. As ratas tiveram a gestação confirmada e também durante esses 21 dias receberam suas dietas experimentais. Após a gestação e nascimento dos filhotes, as ratas permaneceram por aproximadamente mais 21 dias amamentando suas proles e recebendo suas dietas experimentais.

Ao final do período experimental, após o período de lactação, as ratas foram deixadas em jejum por 12 horas, anestesiadas via inalação com isoflurano de acordo com o Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) para coleta de sangue total através de vasos sanguíneos adjacentes ao plexo braquial. Os animais foram eutanasiados por exsanguinação após anestesia. O conteúdo fecal foi obtido através da dissecação do ceco a partir da válvula ileocecal e conseguinte compressão do conteúdo para o interior de microtubos de 1,5 ml. Em seguida o conteúdo fecal foi armazenado a -80°C para as análises. Antes da eutanásia todos os animais foram pesados.

Figura 7 – Delineamento experimental do estudo.



Fonte: Dados do autor.

4.3 ANÁLISE DA INGESTÃO ALIMENTAR E MASSA CORPORAL

A ingestão alimentar foi calculada a partir do acompanhamento do consumo alimentar diário dos animais durante o período de 5 dias. A análise de ingestão alimentar foi realizada a partir da segunda semana, já que a primeira semana foi de adaptação às dietas experimentais. Seu cálculo foi obtido através da subtração diária entre a quantidade de dieta oferecida e a sobra da mesma do dia subsequente.

A realização da mensuração da massa corporal dos animais foi determinada no início do experimento, antes do acasalamento e antes do momento da eutanásia. Para realização da mensuração foi utilizada uma balança digital, marca Marte (modelo ASF11), capacidade máxima 500 g e mínima 0,002 g.

4.5 ANÁLISE DA CONCENTRAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS DE CADEIA CURTA

A extração e determinação da concentração dos AGCC no conteúdo fecal foram realizadas de acordo com a técnica descrita por Torii et al., (2011), com algumas modificações. Amostras de fezes do conteúdo cecal (100 mg) foram misturadas a 500 µl de ácido sulfúrico (H₂SO₄ 0,6 M) (Sigma-Aldrich, San Luis, EUA), homogeneizadas em vórtex e centrifugadas por 10 minutos na velocidade de 5000 g e temperatura de 4°C. O sobrenadante foi transferido para um microtubos de 0,6 mL e em seguida filtrado em membrana de 0,22 µm e o sobrenadante correspondente de cada amostra foi transferido para *vials* individuais.

Para as dosagens dos ácidos acético, propiônico e butírico, foi utilizada a técnica de cromatografia líquida de alta eficiência (*High Performance Liquid Chromatography* - HPLC) em detector DAD (Shimadzu®, Quioto, JP) e coluna Aminex HPX-87H, 300 x 7.8 mm (Bio-Rad®, California, EUA). Alíquotas de 20 µL do material filtrado foram analisadas em comprimento de onda de 210 nm por 70 minutos, sob um fluxo de 0,6 mL/minuto de H₂SO₄ 5 mM e forno a 55°C. Para preparo da fase móvel foi utilizado H₂SO₄ 5 mM (Sigma-Aldrich, San Luis, EUA), grau HPLC. Curvas de calibração foram preparadas utilizando os padrões nas seguintes concentrações, ácido acético (1,2 a 83,0 µmol), ácido propiônico (1,05 a 67,0 µmol) e ácido butírico (0,8 a 56,0 µmol).

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

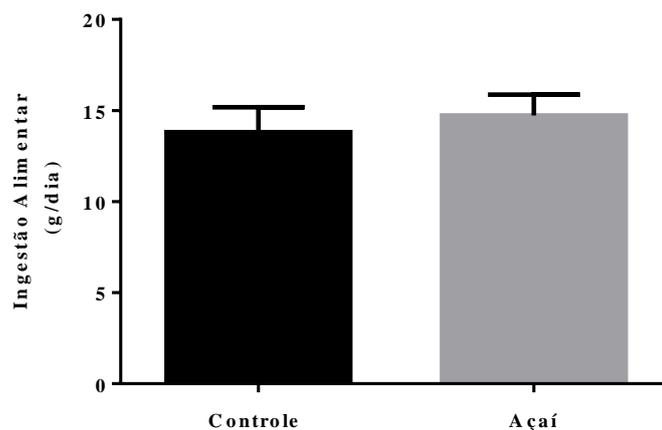
As análises estatísticas dos resultados foram realizadas utilizando o software GraphPad Prism 6 para Windows (GraphPad Software, San Diego, CA). Inicialmente todos os dados foram submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Para verificar diferença entre os grupos experimentais, os dados paramétricos foram avaliados pelo teste t de *Student*. não-pareado. Diferenças estatísticas foram consideradas significantes para p<0,05. Todos os dados foram expressos como média ± desvio padrão.

5 RESULTADOS

5.1 EFEITO DA DIETA SUPLEMENTADA COM POLPA DE AÇAÍ SOBRE A INGESTÃO ALIMENTAR E MASSA CORPORAL DE RATAS APÓS OS PERÍODOS DE GESTAÇÃO E LACTAÇÃO

Foi avaliado o efeito da polpa de açaí sobre os parâmetros de ingestão alimentar e massa corporal das ratas. Com relação à ingestão alimentar não foi encontrada diferença estatística entre os grupos experimentais, mostrando que a suplementação da dieta padrão com polpa de açaí (2%) não altera este parâmetro (Figura 8).

Figura 8 – Efeito da dieta padrão suplementada com polpa de açaí sobre a ingestão alimentar de ratas após os períodos de gestação e lactação. Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil, 2021.

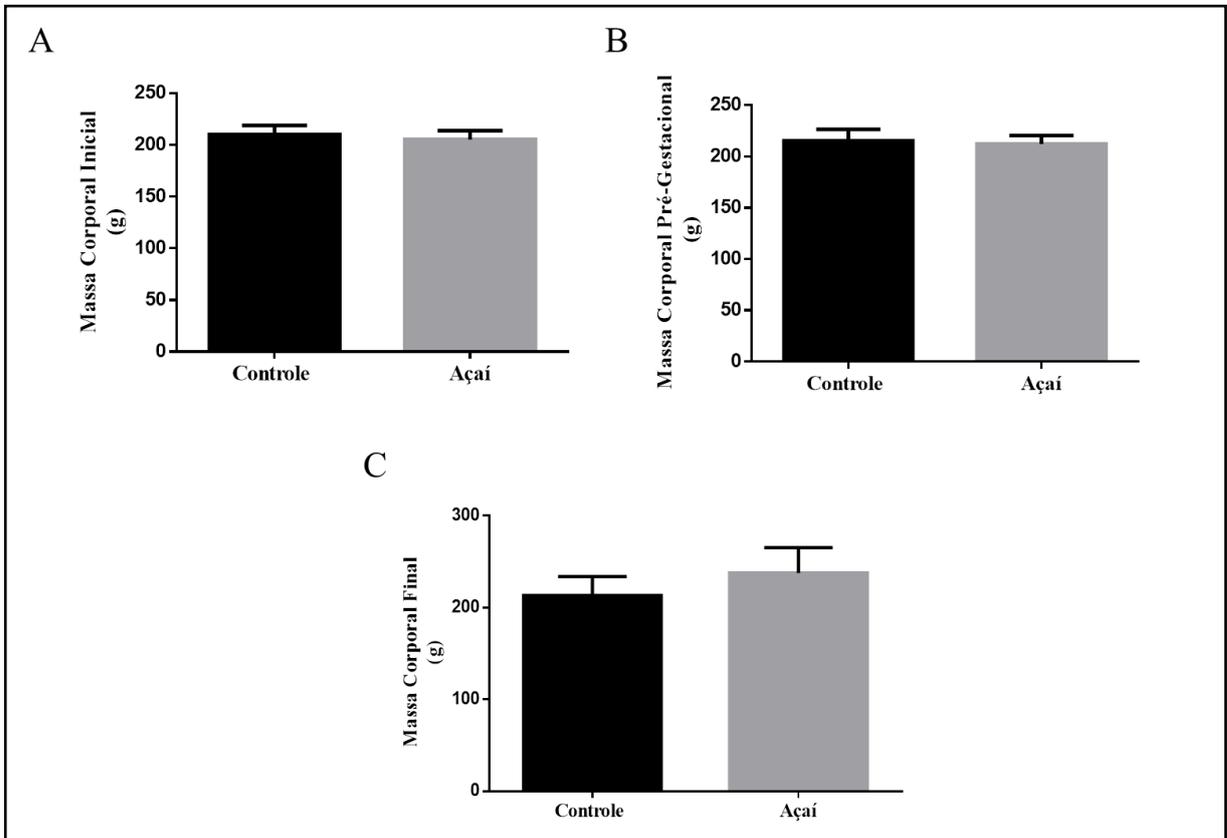


Controle, dieta padrão AIN-93G; Açaí, dieta padrão suplementada com 2% de polpa de açaí. Para análise estatística foram utilizados 8 animais por grupo. Foi utilizado o teste *t* de *Student*. não-pareado. Valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo, sendo o valor encontrado $p = 0,1692$. Os resultados estão expressos em média \pm desvio padrão.

Fonte: Elaboração própria.

A figura 9 mostra o efeito da dieta suplementada com polpa de açaí sobre as massas corporais, inicial, pré-gestacional e final das ratas. Não foi encontrada nenhuma diferença estatística nesses parâmetros, dessa forma a ingestão da dieta padrão adicionada de polpa de açaí (2%) não alterou a massa corporal das ratas em nenhum momento do período experimental.

Figura 9 – Efeito da dieta padrão suplementada com polpa de açaí sobre a massa corporal inicial (A), massa corporal pré-gestacional (B) e massa corporal final (C) de ratas após os períodos de gestação e lactação. Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil, 2021.



Controle, dieta padrão AIN-93G; Açai, dieta padrão suplementada com 2% de polpa de açaí. Para análise estatística foram utilizados 7 animais por grupo. Foi utilizado o teste *t* de *Student*. não-pareado. Valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo, sendo o valor encontrado: massa corporal inicial $p = 0,3280$; massa corporal pré-gestacional $p = 0,5477$; massa corporal final $p = 0,0861$. Os resultados estão expressos em média \pm desvio padrão.

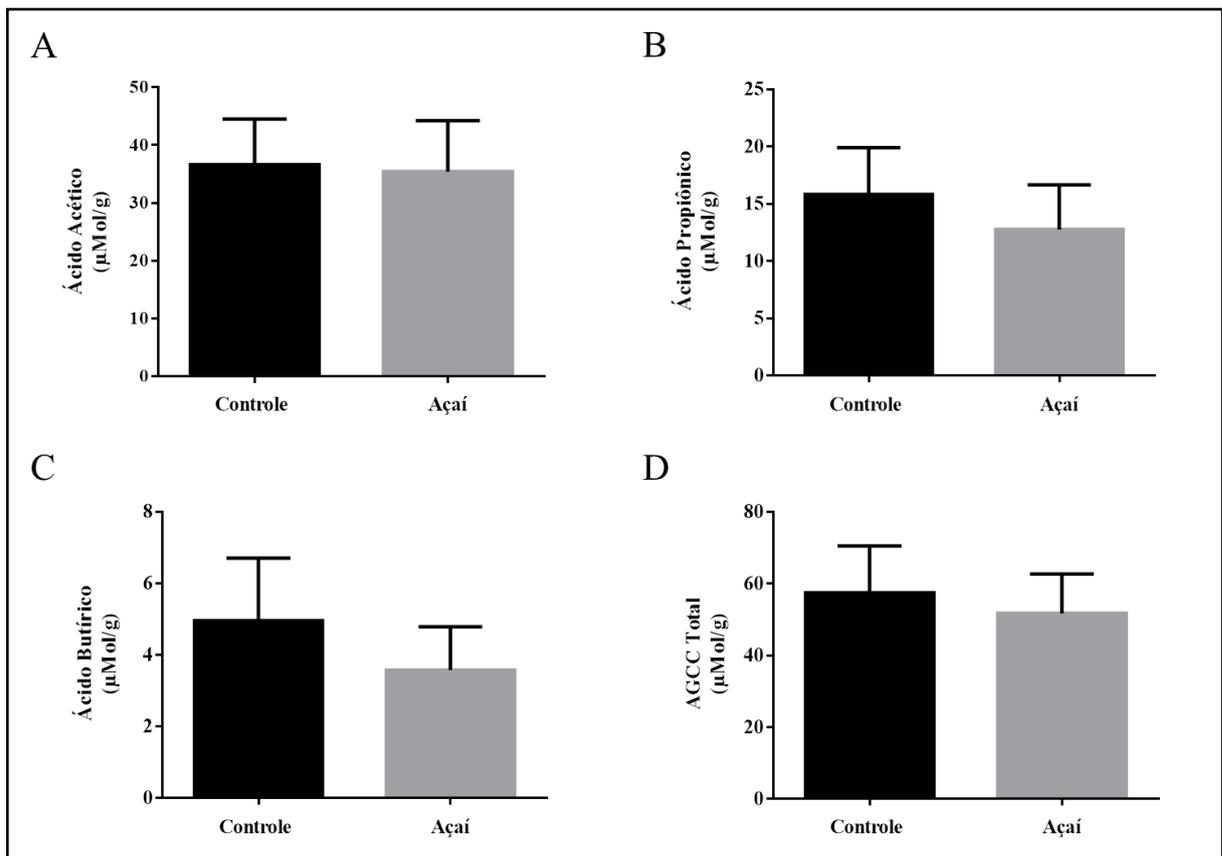
Fonte: Elaboração própria.

5.2 EFEITO DA DIETA SUPLEMENTADA COM POLPA DE AÇAÍ SOBRE A CONCENTRAÇÃO DOS ÁCIDOS GRAXOS DE CADEIA CURTA (ÁCIDO ACÉTICO, ÁCIDO PROPIONICO E ÁCIDO BUTÍRICO E CONCENTRAÇÃO TOTAL) PRODUZIDOS NO CONTEÚDO FECAL DE RATAS APÓS OS PERÍODOS DE GESTAÇÃO E LACTAÇÃO

As concentrações de ácido acético, ácido propiônico e ácido butírico produzidos no conteúdo fecal das ratas após os períodos de gestação e lactação foram determinadas. Ao avaliar esses parâmetros e o somatório da concentração desses três AGCC não foram

encontradas diferenças estatísticas significativas, mostrando que a suplementação de uma dieta padrão com polpa de açaí (2%) não altera a concentração de AGCC no conteúdo fecal das ratas após os períodos de gestação e lactação.

Figura 10 – Efeito da dieta padrão suplementada com polpa de açaí sobre a concentração de ácido acético (A), ácido propiônico (B), ácido butírico (C) e AGCC total (D) no conteúdo fecal de ratas após os períodos de gestação e lactação. Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil, 2021.



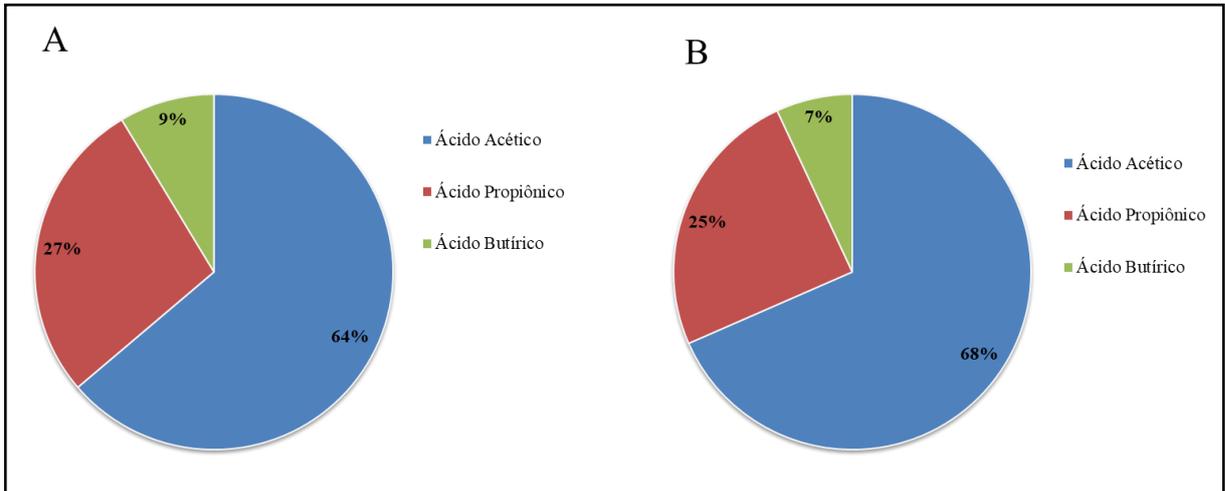
Controle, dieta padrão AIN-93G; Açaí, dieta padrão suplementada com 2% de polpa de açaí. Para análise estatística foram utilizados 8 animais por grupo. Foi utilizado o teste *t* de *Student*, não-pareado. Valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo, sendo o valor encontrado: ácido acético $p = 0,7780$; ácido propiônico $p = 0,1464$; ácido butírico $p = 0,0898$; AGCC total $p = 0,3665$. Os resultados estão expressos em média \pm desvio padrão. A concentração de AGCC total foi realizada a partir da soma das concentrações de ácido acético, ácido propiônico e ácido butírico.

Fonte: Elaboração própria.

A figura 11 mostra o percentual da concentração de ácido acético, ácido propiônico e ácido butírico de cada grupo experimental. No grupo controle a distribuição de produção foi de ácido acético 64%, ácido propiônico 27% e ácido butírico de 9%, e no grupo açaí foi de ácido acético 68%, ácido propiônico 25% e ácido butírico 7%. Foi realizada a análise

estatística da concentração de cada AGCC, mostrando que a proporção de cada AGCC entre os grupos experimentais são semelhantes.

Figura 11 – Percentual de produção de ácido acético, ácido propiônico e ácido butírico nos grupos controle (A) e açai (B). Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil, 2021.



Controle, dieta padrão AIN-93G; Açai, dieta padrão suplementada com 2% de polpa de açai. Para análise estatística foram utilizados 8 animais por grupo. Foi utilizado o teste *t* de *Student*. não-pareado. Valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo, sendo o valor encontrado: ácido acético $p = 0,5577$; ácido propiônico $p = 0,4383$; ácido propiônico $p = 0,2236$.

Fonte: Elaboração própria.

6 DISCUSSÃO

No presente estudo o principal objetivo foi avaliar o efeito de uma dieta padrão suplementada com polpa de açaí (2%) sobre a concentração fecal de ácidos graxos de cadeia curta em ratas após os períodos de gestação e lactação. Os resultados mostram que essa suplementação não levou a alteração nas concentrações de ácido acético, ácido propiônico e ácido butírico no conteúdo fecal das ratas. Adicionalmente, a ingestão alimentar e a massa corporal pré-gestacional e final também não sofreram modificações com o consumo da polpa de açaí.

O modelo experimental utilizado para o estudo foi um modelo animal alimentado com uma dieta balanceada em termos de macro e micronutrientes e as alterações que as ratas sofreram foram alterações fisiológicas e metabólicas decorrentes dos períodos de gestação e lactação. Essa dieta ofertada não levou a alteração da ingestão alimentar e massa corporal. Fragoso et al. (2013) encontraram resultados semelhantes para a ingestão alimentar e massa corporal, onde o consumo dietético da polpa de açaí por ratos não promoveu uma alteração desses parâmetros.

A dieta ofertada aos animais foi suplementada com de polpa de açaí à 2%, o açaí possui um alto teor de polifenóis, principalmente antocianinas e também um alto teor de fibras alimentares em sua composição (SCHAUSS et al., 2006). A literatura tem demonstrado em estudos *in vitro* que a inclusão de alimentos contendo fibras alimentares e polifenóis podem resultar em mudanças benéficas a saúde da microbiota intestinal (HUGENHOLTZ et al., 2013).

Zhang et al., (2016) avaliaram os efeitos da antocianina presente na batata roxa sobre a microbiota intestinal humana. Para isso foi utilizado amostras fecais de 8 pessoas saudáveis, onde 4 eram mulheres e 4 eram homens, que não apresentavam história de transtornos gastrointestinais e uso de antibióticos nos últimos 6 meses. Foi encontrado que a antocianina da batata roxa levou ao aumento da produção de bactérias *Bifidobacterium* e *Lactobacillus-Enterococcus* spp. e da concentração de ácido acético, ácido propiônico, ácido butírico e ácido fórmico além de aumentar a concentração de ácido lático.

Outro estudo *in vitro* encontrou resultados semelhantes, esse realizado com polpa de açaí. O objetivo do trabalho foi demonstrar os efeitos do açaí na microbiota intestinal. As amostras fecais para realização do estudo foram coletadas de 3 indivíduos saudáveis, sem alterações gastrointestinais e uso de antibióticos nos últimos 6 meses. As amostras fecais e o açaí foram utilizados para a simulação *in vitro* da digestão intestinal, para a fermentação pela

microbiota intestinal e posteriormente identificação e quantificação de metabólitos gástricos e colônicos. Os principais resultados encontrados foram o aumento da concentração de AGCC (ácido acético, ácido propiônico e ácido butírico) e mudanças de gênero em grupos bacterianos. A partir dos resultados encontrados nesse artigo, sugere-se que os polifenóis presentes no açaí podem ser degradados durante o processo de digestão, mas não totalmente, uma porcentagem desses componentes atinge o cólon e promovem benefícios, e as fibras alimentares presentes no açaí também influenciam na produção fecal de AGCC (ALQURASHI et al., 2017).

Em uma busca nas bases de dados *PubMed* e *Scielo*, a fim de encontrar artigos realizados em modelos animais e/ou humanos que demonstrassem a concentração de AGCC nas mães após os períodos de gestação e lactação em um modelo aparentemente em homeostase, não foram encontrados artigos com todas essas características. Foi encontrado um artigo com características próximas ao modelo experimental citado, onde os resultados encontrados se diferem dos resultados encontrados no presente estudo. O estudo realizado por Nakajima et al., (2017) em camundongos, demonstrou que a ingestão de uma dieta rica em fibras alimentares durante a gestação aumenta os níveis de AGCC na gestante quando comparadas a ingestão de uma dieta sem fibras alimentares e também foi encontrado maiores níveis de AGCC durante o período de lactação na prole de camundongos alimentados com uma dieta rica em fibras alimentares.

Embora haja estudos *in vitro* e *in vivo* onde demonstrem a alteração na concentração de AGCC a partir de alimentos ricos em polifenóis e fibras alimentares, no presente estudo não foram encontrados resultados estatisticamente significativos para a concentração de AGCC nas ratas que receberam a polpa de açaí na dieta. Existem fatores no estudo que devem ser levados em consideração para o resultado encontrado. Como o modelo experimental utilizado foi um modelo *in vivo*, deve-se levar em consideração todo o processo que o alimento sofre no trato gastrointestinal, que pode ter levado a interações com outros componentes da dieta levando a diminuir a biodisponibilidade dos seus nutrientes. Uma possível alternativa para mimetizar essa interação seria a introdução da polpa de açaí pelo método de gavagem ofertado entre as refeições dos animais, onde se teria um maior controle da dose ingerida da polpa de açaí.

O modelo experimental utilizado também havia alterações decorrentes dos períodos de gestação e lactação, e durante esses períodos ocorrem modificações fisiológicas nas mães, como adaptações imunológicas, hormonais, metabólicas e na microbiota intestinal para sustentar e promover o desenvolvimento do feto (ELDERMAN et al., 2018). Essas

modificações nas mães podem ter levado a alteração da absorção do alimento da dieta, pois as mães requerem um consumo de alimentos maior que um indivíduo em homeostase e sem presença de gestação, pois precisa de alimento para nutrir-se e também nutrir o feto (ELDERMAN et al., 2018).

Outro possível fator que pode ter influenciado foi à oferta de fibras alimentares e polifenóis na dieta dos animais. A dieta padrão oferecida aos animais já é balanceada em macro e micronutrientes, e a suplementação com polpa de açaí a dieta durante o período experimental proporcionou um acréscimo de 0,07 g/dia de fibras alimentares, sendo 0,01 g de fibras solúveis e 0,06 g de fibras insolúveis, e a literatura demonstra que as fibras solúveis são as que possuem melhor fermentabilidade que as insolúveis (SIVAPRAKASAM, 2017), o que pode ter impactado no resultado e com relação aos polifenóis foi um adicional de 16,15 mg EAG/dia à dieta (BARBOSA et al., 2019). Apesar de outros estudos citados na literatura mostrarem que o acréscimo de fibras alimentares e polifenóis a dieta levar a alteração da concentração de AGCC, na maioria das vezes comparam com dietas com ausência ou pobre em algum nutriente e sem a presença das condições de gestação e lactação.

Os animais utilizados para o estudo estavam aparentemente saudáveis, e a literatura demonstra que a microbiota intestinal em indivíduos saudáveis tende a estar em equilíbrio (PASSOS e MORAES-FILHO, 2017; LITVAK, BYNDLOSS e BÄUMLER, 2018), e os estudos encontrados na literatura utilizando modelos animais e/ou humanos e a modificação na produção de AGCC pelo consumo de algum fruto ou suplementação de polifenóis e fibras foram modelos com a presença de algum quadro patológico, ou seja, o modelo experimental apresenta um quadro de disbiose que é reestabelecido após a suplementação da dieta com alimentos que contenham esses nutrientes.

Estudo de intervenção randomizado, cruzado e controlado realizado por Moreno-Indias et al., (2016) avaliou o efeito da ingestão moderada de polifenóis do vinho tinto na modulação da microbiota intestinal e melhora de fatores de risco para a síndrome metabólica em indivíduos obesos. O estudo foi realizado com 20 indivíduos, sendo 10 saudáveis e 10 com síndrome metabólica, onde os indivíduos consumiram vinho tinto e vinho tinto sem álcool por um período de 30 dias para cada vinho tinto. A composição bacteriana nos indivíduos com síndrome metabólica, os polifenóis do vinho tinto levaram ao aumento significativo de *Bifidobactérias* fecais e *Lactobacillus*, que são protetores da barreira intestinal, também aumento de bactérias produtoras de butirato e houve diminuição significativa de LPS. Os resultados sugerem que as mudanças ocorridas na microbiota intestinal desses indivíduos podem levar a melhora nos marcadores da síndrome metabólica.

Em estudo realizado por Yang et al., (2018) avaliou os efeitos dos polifenóis resveratrol, ácido sináptico e a combinação deles sobre a microbiota intestinal e disbiose associada a dieta rica em gordura em ratos. O grupo que recebeu 400mg/kg de resveratrol reduziu significativamente os níveis de glicose em jejum no sangue e aumentaram os níveis de HDL-c. A concentração de espécies reativas do oxigênio e os níveis de malondialdeído diminuíram no cólon, a capacidade antioxidante total no fígado foi aumentada no grupo que recebeu dieta padrão suplementada com 200mg/kg de ácido sináptico. A suplementação de polifenol também impactou a microbiota intestinal melhorando a proporção de bactérias produtoras de ácido butírico, *Blautia* e *Dorea* na família *Lachnospiraceae* e também houve inibição do crescimento de espécies bacterianas que estão associadas a doenças e inflamação, como *Bacteroidetes* e *Desulfovibrionaceasp.* Os resultados encontrados neste estudo sugerem que tais descobertas são importantes para melhor entendimento dos efeitos bioativos dos polifenóis na saúde humana.

Embora haja estudos envolvendo polifenóis e fibras alimentares na modulação da microbiota intestinal, muitos destes são realizados *in vitro*, sendo necessários mais estudos *in vivo* para observar a interação desses componentes com outros presentes no trato gastrointestinal (KUMAR SINGH et al., 2019; ALQURASHI et al., 2017; ZHANG et al., 2016), e se os períodos de gestação e lactação também podem influenciar na biodisponibilidade desses componentes ao indivíduo e na modulação do microbioma. O presente estudo foi de grande importância por dar início a uma dose/ingestão da polpa de açaí para observar possíveis alterações na concentração de ácidos graxos de cadeia curta, e por ser um dos primeiros estudos a avaliar o efeito de uma dieta padrão adicionado de polpa de açaí sobre a produção de AGCC em ratas após os períodos de gestação e lactação. Adicionalmente, abre perguntas para avaliar tal efeito em outro modelo experimental, como por exemplo, de doença metabólica ou alguma doença inflamatória intestinal, ou seja, na presença de uma condição clínica de disbiose intestinal ou mesmo em um modelo onde haja nenhuma alteração metabólica ou fisiológica, a fim de analisar a interação dos componentes presentes na polpa de açaí no processo saúde/doença do hospedeiro.

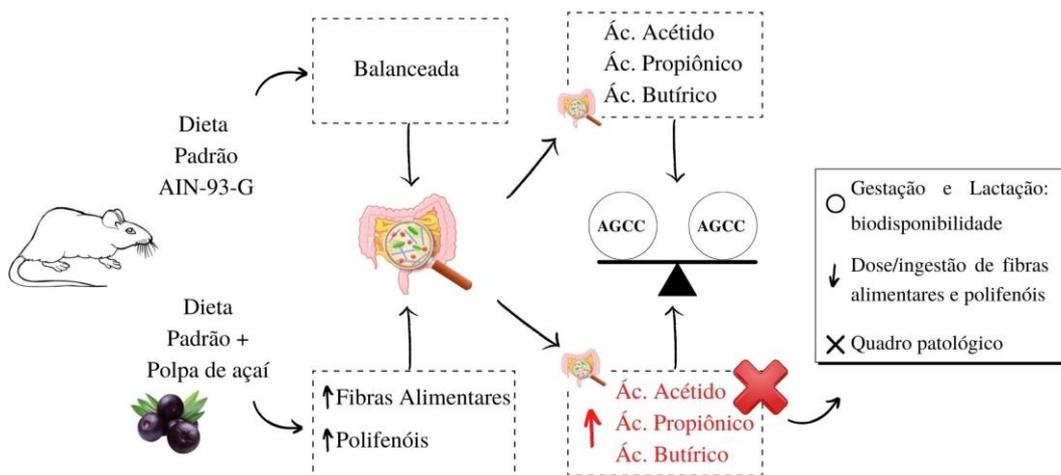
7 CONCLUSÃO

O consumo de uma dieta padrão suplementada com polpa de açaí a 2% durante os períodos de gestação e lactação não levou a alteração nas concentrações de ácido acético, ácido propiônico e ácido butírico no conteúdo fecal das ratas. Adicionalmente, a ingestão alimentar e a massa corporal pré-gestacional e final também não sofreram modificações com o consumo da polpa de açaí.

Mesmo não encontrando resultados estatisticamente significativos, o presente estudo foi de grande importância por dar início a uma dose/ingestão da polpa de açaí para observar possíveis alterações na concentração de ácidos graxos de cadeia curta, e por ser um iniciador para estudos nessa área. Os efeitos benéficos do açaí sobre parâmetros importantes e determinantes do desenvolvimento de doenças metabólicas já são conhecidos, contudo, o estudo da produção de AGCC serve para ampliar ainda mais o uso desse fruto como forma de prevenção e/ou tratamento dessas doenças.

Sendo assim, tornam-se necessários mais estudos em modelos animais e posteriormente em humanos, a fim de elucidar o papel do açaí na modulação da microbiota intestinal e seus metabólitos. Assim como, avaliar a produção de AGCC em modelos animais onde não haja alterações fisiológicas decorrentes dos períodos de gestação e lactação e também em modelos animais com alguma alteração metabólica decorrentes de algum quadro patológico, a fim de avaliar o efeito da polpa de açaí desde a gestação e lactação, indivíduo saudável e indivíduo com quadro patológico. Além disso, tornam-se necessários também, estudos analisando diferentes doses da polpa de açaí para uma possível alteração na concentração dos AGCC em diferentes modelos experimentais.

Figura 12 – Resumo Gráfico.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALESSANDRA-PERINI, Jessica et al. Anticancer potential, molecular mechanisms and toxicity of Euterpe oleracea extract (açai): a systematic review. **PloS one**, v. 13, n. 7, 2018.
- ALQURASHI, Randah M. et al. In vitro approaches to assess the effects of açai (Euterpe oleracea) digestion on polyphenol availability and the subsequent impact on the faecal microbiota. **Food chemistry**, v. 234, p. 190-198, 2017.
- BARBOSA, Priscila O. et al. Açai (Euterpe oleracea Martius) supplementation in the diet during gestation and lactation attenuates liver steatosis in dams and protects offspring. **European journal of nutrition**, p. 1-14, 2019.
- BARBOSA, Priscila Oliveira et al. Açai (Euterpe oleracea Mart.) pulp dietary intake improves cellular antioxidant enzymes and biomarkers of serum in healthy women. **Nutrition**, v. 32, n. 6, p. 674-680, 2016.
- BECATTINI, Simone; TAUR, Ying; PAMER, Eric G. Antibiotic-induced changes in the intestinal microbiota and disease. **Trends in molecular medicine**, v. 22, n. 6, p. 458-478, 2016.
- BICHARA, C. M. G.; ROGEZ, H. Açai (Euterpe oleracea Martius). Postharvest biology and technology of tropical and subtropical fruits. **Wood head Publishing**, 2011. p. 1-27.
- CANFORA, E. E. et al. Gut microbial metabolites in obesity, NAFLD and T2DM. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 15, p. 261–273, 2019.
- CASTANYS-MUÑOZ, Esther; MARTIN, Maria J.; VAZQUEZ, Enrique. Building a beneficial microbiome from birth. **Advances in Nutrition**, v. 7, n. 2, p. 323-330, 2016.
- CCNFSDU, C. A. Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses. **Düsseldorf ALINORM 10/33/26**, Germany, November 2009. Disponível em: <https://ec.europa.eu/food/safety/international_affairs/standard_setting_bodies/codex/ccnfsdu/archives_en>. Acesso em: 01 jan. 2020.
- CEDRIM, Paula Cavalcante Amélio Silva; BARROS, Elenita Marinho Albuquerque; NASCIMENTO, Ticiano Gomes do. Propriedades antioxidantes do açai (Euterpe oleracea) na síndrome metabólica. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 21, 2018.
- CHAKRABORTI, C. K. New-found link between microbiota and obesity. **World journal of gastrointestinal pathophysiology**, v. 6, n. 4, p. 110, 2015.
- CHANG, Yanling et al. Short-chain fatty acids accompanying changes in the gut microbiome contribute to the development of hypertension in patients with preeclampsia. *Clinical Science*, v. 134, n. 2, p. 289-302, 2020.
- CHEN, Tingting et al. Dietary fibre-based SCFA mixtures promote both protection and repair of intestinal epithelial barrier function in a Caco-2 cell model. **Food & function**, v. 8, n. 3, p. 1166-1173, 2017.
- COSTABILE, Adele et al. Prebiotic potential of a maize-based soluble fibre and impact of dose on the human gut microbiota. **PLoS One**, v. 11, n. 1, 2016.

- D'SOUZA, Warren N. et al. Differing roles for short chain fatty acids and GPR43 agonism in their regulation of intestinal barrier function and immune responses. **PLoS one**, v. 12, n. 7, 2017.
- DANNESKIOLD-SAMSØE, Niels Banhos et al. Inter play between food and gut microbiota in health and disease. **Food Research International**, v. 115, p. 23-31, 2019.
- DEN BESTEN, Gijs et al. Short-chain fatty acids protect against high-fat diet-induced obesity via a PPAR γ -dependent switch from lipogenesis to fat oxidation. **Diabetes**, v. 64, n. 7, p. 2398-2408, 2015.
- DEN BESTEN, Gijs et al. The role of short-chain fatty acids in the inter play between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. **Journal of lipid research**, v. 54, n. 9, p. 2325-2340, 2013.
- DESAI, Mahesh S. et al. A dietary fiber-deprived gut microbiota degrades the colonic mucus barrier and enhances pathogen susceptibility. **Cell**, v. 167, n. 5, p. 1339-1353, 2016.
- DIERIKX, T. H. et al. The influence of timing of maternal administration of Antibiotics during cesarean section on the intestinal Microbial colonization in Infants (MAMI-trial): study protocol for a randomized controlled trial. **Trials**, v. 20, n. 479, 2019.
- ELDERMAN, Marlies et al. Changes in intestinal gene expression and microbiota composition during late pregnancy are mouse strain dependent. **Scientific reports**, v. 8, n. 1, p. 1-12, 2018.
- EMBRAPA. EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA. **Banco de Imagens**. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-imagens/-/midia/3631001/cachos-de-acai>. Acesso em: 16/04/2020.
- ENGEN, Phillip A. et al. The gastrointestinal microbiome: alcohol effects on the composition of intestinal microbiota. **Alcohol research: current reviews**, v. 37, n. 2, p. 223, 2015.
- FIGUEIRA, Ines et al. Polyphenols beyond barriers: a glimpse into the brain. **Current neuropharmacology**, v. 15, n. 4, p. 562-594, 2017.
- FRAGA, César G. et al. The effects of polyphenols and other bioactives on human health. **Food & function**, v. 10, n. 2, p. 514-528, 2019.
- FRAGOSO, Mariana F. et al. Acai (*Euterpe oleracea* Mart.) feeding attenuates dimethylhydrazine-induced rat colon carcinogenesis. **Food and chemical toxicology**, v. 58, p. 68-76, 2013.
- GILL, P. A. et al. Short chain fatty-acids as potential therapeutic agents in human gastrointestinal and inflammatory disorders. **Alimentary pharmacology & therapeutics**, v. 48, n. 1, p. 15-34, 2018.
- HALD, Stine et al. Effects of arabinoxylan and resistant starch on intestinal microbiota and short-chain fatty acids in subjects with metabolic syndrome: a randomised crossover study. **PLoS One**, v. 11, n. 7, 2016.
- HILLS, Ronald D. et al. Gut microbiome: Profound implications for diet and disease. **Nutrients**, v. 11, n. 7, p. 1613, 2019.

- HOLSCHER, Hannah D. Dietary fiber and prebiotics and the gastrointestinal microbiota. **Gut microbes**, v. 8, n. 2, p. 172-184, 2017.
- HU, Jie-Lun et al. Polysaccharide from seeds of *Plantago asiatica* L. increases short-chain fatty acid production and fecal moisture along with lowering pH in mouse colon. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 60, n. 46, p. 11525-11532, 2012.
- HUDA-FAUJAN, N. et al. The impact of the level of the intestinal short chain fatty acids in inflammatory bowel disease patients versus healthy subjects. **The open biochemistry journal**, v. 4, p. 53, 2010.
- HUGENHOLTZ, Floor et al. Modulation of the microbial fermentation in the gut by fermentable carbohydrates. **Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre**, v. 2, n. 2, p. 133-142, 2013.
- IBGE, SIDRA- Sistema IBGE de Recuperação Automática. **Produção da Extração Vegetal e da Silvicultura**. Disponível em: <<https://sidra.ibge.gov.br/tabela/289#resultado>>. Acesso em: 23/04/2020.
- JALIL, Mhd et al. Effect of β -Glucan and Black Tea in a Functional Bread on Short Chain Fatty Acid Production by the Gut Microbiota in a Gut Digestion/Fermentation Model. **International journal of environmental research and public health**, v. 16, n. 2, p. 227, 2019.
- KAWABATA, Kyuichi; YOSHIOKA, Yasukiyo; TERAOKA, Junji. Role of intestinal microbiota in the bioavailability and physiological functions of dietary polyphenols. **Molecules**, v. 24, n. 2, p. 370, 2019.
- KOH, Ara et al. From dietary fiber to host physiology: short-chain fatty acids as key bacterial metabolites. *Cell*, v. 165, n. 6, p. 1332-1345, 2016.
- KUMAR SINGH, Amit et al. Beneficial effects of dietary polyphenols on gut microbiota and strategies to improve delivery efficiency. **Nutrients**, v. 11, n. 9, p. 2216, 2019.
- LATTIMER, James M.; HAUB, Mark D. Effects of dietary fiber and its components on metabolic health. **Nutrients**, v. 2, n. 12, p. 1266-1289, 2010.
- LI, Lingzhi; MA, Liang; FU, Ping. Gut microbiota-derived short-chain fatty acids and kidney diseases. **Drug design, development and therapy**, v. 11, p. 3531, 2017.
- LI, Meng et al. Pro-and anti-inflammatory effects of short chain fatty acids on immune and endothelial cells. **European journal of pharmacology**, v. 831, p. 52-59, 2018.
- LIN, Hua V. et al. Butyrate and propionate protect against diet-induced obesity and regulate gut hormones via free fatty acid receptor 3-independent mechanisms. **PloSone**, v. 7, n. 4, 2012.
- LITVAK, Yael; BYNDLOSS, Mariana X.; BÄUMLER, Andreas J. Colonocyte metabolism shapes the gut microbiota. **Science**, v. 362, n. 6418, p. 9076, 2018.
- LIU, Hongbin et al. Microbial and metabolic alterations in gut microbiota of sows during pregnancy and lactation. **The FASEB Journal**, v. 33, n. 3, p. 4490-4501, 2019.

- MAGALHÃES, Talita Alves Faria Martins et al. Açai (Euterpe oleracea Martius) Promotes Jejunal Tissue Regeneration by Enhancing Antioxidant Response in 5-Fluorouracil-Induced Mucositis. **Nutrition and Cancer**, p. 1-11, 2020.
- MAKKI, Kassem et al. The impact of dietary fiber on gut microbiota in host health and disease. **Cell host & microbe**, v. 23, n. 6, p. 705-715, 2018.
- MARTINEZ, Raquel Martins et al. Açai (Euterpe oleracea Mart.) seed extract induces cell cycle arrest and apoptosis in human lung carcinoma cells. **Foods**, v. 7, n. 11, p. 178, 2018.
- MARTINOT, Jan Feldmann; PEREIRA, Henrique dos Santos; SILVA, Suzy Cristina Pedrozada. Coletar ou Cultivar: as escolhas dos produtores de açai-da-mata (Euterpe precatoria) do Amazonas. **Revista de Economia e Sociologia Rural**, v. 55, n. 4, p. 751-766, 2017.
- MCNABNEY, Sean M.; HENAGAN, Tara M. Short chain fatty acids in the colon and peripheral tissues: a focus on butyrate, colon cancer, obesity and insulin resistance. **Nutrients**, v. 9, n. 12, p. 1348, 2017.
- MOEN, Birgitte et al. Effect of dietary fibers on cecal microbiota and intestinal tumorigenesis in azoxymethane treated A/J Min/+ mice. **PLoS One**, v. 11, n. 5, 2016.
- MOHAJERI, M. Hasan et al. The role of the microbiome for human health: from basic science to clinical applications. **European journal of nutrition**, v. 57, n. 1, p. 1-14, 2018.
- MORENO-INDIAS, Isabel et al. Red wine polyphenols modulate fecal microbiota and reduce markers of the metabolic syndrome in obese patients. *Food & function*, v. 7, n. 4, p. 1775-1787, 2016.
- MORRISON, Douglas J; PRESTON, Tom. Formation of short chain fatty acids by the gut microbiota and their impact on human metabolism. **Gut microbes**, v. 7, n. 3, p. 189-200, 2016.
- MOURA, Fábio Gomes et al. Dynamics and diversity of the bacterial community during the spontaneous decay of açai (Euterpe oleracea) fruits. **Brazilian journal of microbiology**, v. 49, p. 25-33, 2018.
- NAKAJIMA, Akihito et al. Maternal high fiber diet during pregnancy and lactation influences regulatory T cell differentiation in offspring in mice. **The Journal of Immunology**, v. 199, n. 10, p. 3516-3524, 2017.
- O'GRADY, John; O'CONNOR, Eibhlís M.; SHANAHAN, Fergus. dietary fibre in the era of microbiome science. **Alimentary pharmacology & therapeutics**, v. 49, n. 5, p. 506-515, 2019.
- OZDAL, Tugba et al. The reciprocal interactions between polyphenols and gut microbiota and effects on bioaccessibility. **Nutrients**, v. 8, n. 2, p. 78, 2016.
- PALA, Daniela et al. Açai (Euterpe oleracea Mart.) dietary intake affects plasma lipids, apolipoproteins, cholesteryl ester transfer to high-density lipoprotein and redox metabolism: A prospective study in women. **Clinical Nutrition**, v. 37, n. 2, p. 618-623, 2018.
- PASSOS, Maria do Carmo Friche; MORAES-FILHO, Joaquim Prado. Intestinal microbiota in digestive diseases. **Arquivos de gastroenterologia**, v. 54, n. 3, p. 255-262, 2017.

PLAZA-DIAZ, Julio et al. Mechanisms of action of probiotics. **Advances in Nutrition**, v. 10, n. suppl_1, p. S49-S66, 2019.

PLUZNICK, Jennifer L. Microbial short-chain fatty acids and blood pressure regulation. **Current hypertension reports**, v. 19, n. 4, p. 25, 2017.

REEVES, Philip G.; NIELSEN, Forrest H.; FAHEY JR, George C. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. **The Journal of Nutrition**. V. 123, p. 1939-1951, Nov, 1993.

Resolução Normativa nº 37 – **Diretriz da Prática de Eutanásia**. Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal – CONCEA. Disponível em: https://ceua.ufop.br/sites/default/files/ceua/files/resolucao-normativa-n-37-diretriz-da-pratica-de-eutanasia_site-concea.pdf?m=1534249510.

RÍOS-COVIÁN, David et al. Intestinal short chain fatty acids and their link with diet and human health. **Frontiers in microbiology**, v. 7, p. 185, 2016.

ROWLAND, Ian et al. Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. **European journal of nutrition**, v. 57, n. 1, p. 1-24, 2018.

RUSSO, Edda et al. Immunomodulating Activity and Therapeutic Effects of Short Chain Fatty Acids and Tryptophan Post-biotics in Inflammatory Bowel Disease. **Frontiers in Immunology**, v. 10, 2019.

SCHAUSS, Alexander G. et al. Antioxidant capacity and other bioactivities of the freeze-dried Amazonian palm berry, *Euterpe oleraceae* mart. (acai). **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 54, n. 22, p. 8604-8610, 2006.

SINGH, Dharendra Pratap et al. Co-supplementation of isomalto-oligosaccharides potentiates metabolic health benefits of polyphenol-rich cranberry extract in high fat diet-fed mice via enhanced gut butyrate production. **European journal of nutrition**, v. 57, n. 8, p. 2897-2911, 2018.

SIVAPRAKASAM, Sathish; PRASAD, PutturD.; SINGH, Nagendra. Benefits of short-chain fatty acids and their receptors in inflammation and carcinogenesis. **Pharmacology & therapeutics**, v. 164, p. 144-151, 2016.

SMITH, Patrick M. et al. The microbial metabolites, short-chain fatty acids, regulate colonic Treg cell homeostasis. **Science**, v. 341, n. 6145, p. 569-573, 2013.

SOUZA, Melina Oliveira et al. Diet supplementation with acai (*Euterpe oleracea* Mart.) pulp improves biomarkers of oxidative stress and the serum lipid profile in rats. **Nutrition**, v. 26, n. 7-8, p. 804-810, 2010.

SOUZA, Melina Oliveira et al. The hypocholesterolemic activity of acai (*Euterpe oleracea* Mart.) is mediated by the enhanced expression of the ATP-binding cassette, subfamily G transporters 5 and 8 and low-density lipoprotein receptor genes in the rat. **Nutrition Research**, v. 32, n. 12, p. 976-984, 2012.

SUN, Hanyang et al. The modulatory effect of polyphenols from green tea, oolong tea and black tea on human intestinal microbiota in vitro. **Journal of food Science and technology**, v. 55, n. 1, p. 399-407, 2018.

SUN, Mingming et al. Microbiota metabolite short chain fatty acids, GPCR, and inflammatory bowel diseases. **Journal of gastroenterology**, v. 52, n. 1, p. 1-8, 2017.

TABELA BRASILEIRA DE COMPOSIÇÃO DE ALIMENTOS - TACO/ NEPA. UNICAMP. 2014.

TOLHURST, Gwen et al. Short-chain fatty acids stimulate glucagon-like peptide-1 secretion via the G-protein-coupled receptor FFAR2. **Diabetes**, v. 61, n. 2, p. 364-371, 2012.

TORII, T. et al. Measurement of short-chain fatty acids in human faeces using high-performance liquid chromatography: specimen stability. **Ann Clin Biochem**, 47, n. Pt 5, p. 447-452, Sep 2010.

VETRANI, Claudia et al. Effects of whole-grain cereal foods on plasma short chain fatty acid concentrations in individuals with the metabolic syndrome. **Nutrition**, v. 32, n. 2, p. 217-221, 2016.

VINOLO, Marco AR et al. Regulation of inflammation by short chain fatty acids. **Nutrients**, v. 3, n. 10, p. 858-876, 2011.

WANG, Li et al. Green tea polyphenols modulate colonic microbiota diversity and lipid metabolism in high-fat diet treated HFA mice. **Journal of food science**, v. 83, n. 3, p. 864-873, 2018.

WU, Tao et al. Anthocyanins in black rice, soybean and purple corn increase fecal butyric acid and prevent liver inflammation in high fat diet-induced obese mice. **Food & function**, v. 8, n. 9, p. 3178-3186, 2017.

YAHFOUFI, Nour et al. The immunomodulatory and anti-inflammatory role of polyphenols. **Nutrients**, v. 10, n. 11, p. 1618, 2018.

YANG, Chen et al. Sinapic acid and resveratrol alleviate oxidative stress with modulation of gut microbiota in high-fat diet-fed rats. **Food research international**, v. 116, p. 1202-1211, 2018.

ZHANG, Xin et al. The modulatory effect of anthocyanins from purple sweet potato on human intestinal microbiota in vitro. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 64, n. 12, p. 2582-2590, 2016.

ANEXOS

ANEXO A – CERTIFICADO DO COMITÊ DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS
Campus Universitário - Morro do Cruzeiro – ICEB-II, Sala 29
35400-000 - Ouro Preto - MG - Brasil
Fone (31) 3559-1368 Fax: (31) 3559-1370
Email: ceua@ouro.ufo.br



CERTIFICADO

Certificamos que o protocolo do projeto com uso de animais n.º 2015/15, intitulado “*Efeito do consumo de açai (Euterpe oleracea Mart.) e da dieta high fat sobre a programação metabólica da doença hepática gordurosa não alcoólica em ratos.*”, que tem como responsável o/a Prof(a). Dr(a). **Renata Nascimento de Freitas**, foi **APROVADO** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da UFOP – CEUA/UFOP, de acordo com tabela abaixo:

Dados dos Animais Aprovados			
Espécie/linhagem	N.º de Animais	Idade	Sexo
Rato heterogênico Fischer	176	90 dias	Fêmeas

Restrição de dieta: () sim (X) não

Especificar:

Este Certificado expira em: 30/03/2019.

Ouro Preto, 29 de fevereiro de 2016.

Prof.ª Dr.ª Lenice Kappes Becker
Coordenadora da CEUA/UFOP

ANEXO B – CADASTRO DE ACESSO DO SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO



Ministério do Meio Ambiente
CONSELHO DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO

SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL ASSOCIADO

Comprovante de Cadastro de Acesso

Cadastro nº A30E10C

A atividade de acesso ao Patrimônio Genético, nos termos abaixo resumida, foi cadastrada no SisGen, em atendimento ao previsto na Lei nº 13.123/2015 e seus regulamentos.

Número do cadastro: **A30E10C**
 Usuário: **UFOP**
 CPF/CNPJ: **23.070.659/0001-10**
 Objeto do Acesso: **Patrimônio Genético**
 Finalidade do Acesso: **Pesquisa**

Espécie

Euterpe oleracea

Título da Atividade: **Efeito do consumo de polpa de açaí (Euterpe oleracea Martius) sobre a programação metabólica da doença hepática gordurosa não alcoólica**

Equipe

Melina oliveira	UFOP
Priscila Oliveira Barbosa	UFOP
Renata Nascimento de Freitas	UFOP
Marcelo Eustáquio Silva	UFOP
Maraísa Porfíria de Souza e Silva	UFOP
Deuziane Pereira Domingos de Paiva	UFOP

Parceiras no Exterior

Robert Gordon University

Data do Cadastro: **26/10/2018 16:21:28**
 Situação do Cadastro: **Concluído**



Conselho de Gestão do Patrimônio Genético
 Situação cadastral conforme consulta ao SisGen em 21:48 de 30/04/2019.



SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO
 DO PATRIMÔNIO GENÉTICO
 E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL
 ASSOCIADO - SISGEN