



UFOP
Universidade Federal
de Ouro Preto

UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
ESCOLA DE NUTRIÇÃO



LAURA RANGEL DOMINGOS

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM AÇAÍ (*Euterpe oleracea* Mart.) SOBRE A
AVALIAÇÃO DO ESTRESSE OXIDATIVO INDUZIDO POR UMA DIETA
HIPERLIPÍDICA EM MODELOS ANIMAIS EXPERIMENTAIS:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

OURO PRETO
MINAS GERAIS – BRASIL

2021

LAURA RANGEL DOMINGOS

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM AÇAÍ (*Euterpe oleracea* Mart.) SOBRE A
AVALIAÇÃO DO ESTRESSE OXIDATIVO INDUZIDO POR UMA DIETA
HIPERLIPÍDICA EM MODELOS ANIMAIS EXPERIMENTAIS:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho apresentado à disciplina Trabalho de Conclusão de Curso - TCC do curso de Nutrição, da Escola de Nutrição da Universidade Federal de Ouro Preto, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Orientador: Prof. Dr. Mauro César Isoldi

Co-orientador: Dr. Victor Neiva Lavorato

OURO PRETO
MINAS GERAIS – BRASIL

2021

SISBIN - SISTEMA DE BIBLIOTECAS E INFORMAÇÃO

D671e Domingos, Laura Rangel .

Efeitos da suplementação com açai (euterpe oleracea mart.) sobre a avaliação do estresse oxidativo induzido por uma dieta hiperlipídica em modelos animais experimentais [manuscrito]: uma revisão sistemática. / Laura Rangel Domingos. - 2021.

43 f.: il.: color.. + Quadro.

Orientador: Prof. Dr. Mauro César Isoldi.

Coorientador: Prof. Dr. Victor Neiva Lavorato.

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

1. Açai. 2. Dieta . 3. Estresse oxidativo. I. Isoldi, Mauro César. II. Lavorato, Victor Neiva. III. Universidade Federal de Ouro Preto. IV. Título.

CDU 613.2

Bibliotecário(a) Responsável: Sônia Marcelino - CRB6/2247



Ata da Defesa do Trabalho de Conclusão de Curso intitulado:

“Efeitos da suplementação com Açai (*Euterpe oleracea* mart.) sobre a avaliação do estresse oxidativo em ratos induzidos por uma dieta hiperlipídica: Uma revisão sistemática”.

Aos trinta e um dias do mês de agosto de 2021, remotamente (on-line) pelo aplicativo Google Meet no link: <https://meet.google.com/fwn-ubkf-ods>, para a Escola de Nutrição da Universidade Federal de Ouro Preto, reuniu-se a Banca Examinadora do Trabalho de Conclusão de Curso da estudante **Laura Rangel Domingos** orientada pela Prof. Mauro César Isoldi. A defesa iniciou-se pela apresentação oral feita pela estudante, seguida da arguição pelos membros da banca. Ao final, os membros da banca examinadora reuniram-se e decidiram por APROUAR a estudante.

Membros da Banca Examinadora:

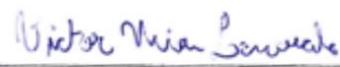

Prof. Mauro César Isoldi
Presidente (DECBI/ICEB/UFOP)

ANA BEATRIZ REZENDE
PAULA:11939883652
Assinado de forma digital por ANA BEATRIZ REZENDE PAULA:11939883652
Dados: 2021.10.06 20:28:19 -03'00'

Prof. Ana Beatriz Rezende Paula
Examinadora (DECBI/ICEB/UFOP)

RENATA ADRIELLE LIMA
VIEIRA:00532917359
Assinado de forma digital por RENATA ADRIELLE LIMA VIEIRA:00532917359
Dados: 2021.10.07 07:46:13 -03'00'

Prof. Renata Adrielle Lima Vieira
Examinadora (DENCS/ENUT/UFOP)


Prof. Victor Neiva Lavorato
Coorientador (DEF/CUGOC)

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Marina Rangel e Francisco Honório, ao meu noivo Paulo Henrique e minha amiga querida Sávia, por todo amor, confiança em mim, compreensão, companheirismo, parceria, apoio e carinho.

Ao Laboratório de Sinalização Celular e seus integrantes, em especial Prof. Mauro César Isoldi, a Denise Miranda, ao Victor Lavorato e a Ana Beatriz. Por todo apoio, paciência, ensinamentos e pelas oportunidades que me proporcionaram no meio acadêmico.

À Universidade Federal de Ouro Preto, Escola de Nutrição - ENUT, ICEB, em conjunto com todos os professores, em especial às Professoras Renata Adrielli, Júlia Carraro e Simone Cunha.

Aos autores dos estudos usados na base de pesquisa.

E a todos que de alguma forma contribuíram, direta ou indiretamente, para a realização desse trabalho.

Muito Obrigada!

“Que seu remédio seja seu alimento, e que seu alimento seja seu remédio.”

(Hipócrates)

LISTA DE ABREVIATURAS

- ACC: Acetil-CoA carboxilase
- ACE: Enzima conversora de angiotensina
- ACE-2: Enzima conversora de angiotensina II
- ALT: Alanina aminotransferase
- AMPK: Proteína Quinase Ativada por Monofosfato de Adenosina
- ApoE: Apolipoproteína E
- AST: Aspartato aminotransferase
- ATF4: Ativador do fator de transcrição 4
- AT1R: Receptor de Angiotensina II tipo 1
- AT2R: Receptor de Angiotensina II tipo 2
- BiP: Proteína de ligação
- CASP-3: Caspase 3
- CAT: Catalase
- CpG: Grupo metil de citosina precedida por uma guanina
- DHGNA: Doença hepática gordurosa não alcoólica
- EO: Estresse Oxidativo
- EROs: Espécies reativas de oxigênio
- FAS: Ácido graxo sintase
- GCS- γ : Gama-glutamilcisteína sintetase
- GCS1: Glutamilcisteína sintetase 1
- GPx: Glutaciona Peroxidase
- Gpx1: Glutaciona peroxidase 1
- Gpx4: Glutaciona peroxidase 4
- GRH: Glutaciona redutase
- GRP78: Proteína reguladora de glicose 78
- GSH: Glutaciona
- GSSG: Forma reduzida e oxidada da glutaciona
- GST: Glutaciona S transferase
- H₂O₂: Peróxido de hidrogênio
- HDL: Lipoproteína de alta densidade
- HMG-CoA: Hidroximetilglutaril Coenzima A

HMGC_oA-R: Hidroximetilglutaril Coenzima A redutase
IL-10: Interleucina 10
IL-6: Interleucina 6
IMC: Índice de Massa Corporal
IR: Resistência à Insulina
JNK: C-Jun N-terminal quinase
LDL: Lipoproteína de baixa densidade
LKB1: Proteína quinase Serina/treonina 11
MASr: Receptor MAS
MCP-1: Proteína-1 quimioatraente de monócito
MDA: Malondialdeído
mRNA: Ácido ribonucleico mensageiro
Mtor: Alvo mecanicista da rapamicina
MTP: Proteína de transferência microssomal
NF- κ B: Fator de transcrição nuclear kappa B
NEFA: Ácido graxo não esterificado
NO: Óxido nítrico
NOX-4: NADPH oxidase 4
OH \cdot : Radical hidroxila
pACC: Fosfo-Acetil-CoA-Carboxilase
PAI-1: Inibidor-1 do ativador do plasminogênio
pAMPK: Fosfo Proteína Quinase Ativada por Monofosfato de Adenosina
PC: Proteína carbonilada
pLKB1: Fosfo proteína quinase Serina/treonina 11
PPAR γ : Receptor ativado por proliferadores de peroxissoma gama
PPIA: Peptidilprolil Isomerase A
RNAi: Ácido Ribonucleico interferente
Rps29: Proteína ribossômica S29
SH: Sulfidril
SIRT3: Desacetilase de histonas classe III
SOD: Superóxido Dismutase
Sod1: Superóxido dismutase 1
Sod2: Superóxido dismutase 2

SREBP-1c: Proteína de ligação a elemento regulador de esterol 1

sXBP1: Proteína-1 de ligação X-box

TBARS: Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico

TC: Colesterol Total

TG: Triglicerídeos

TNF α : Fator de necrose tumoral α

UCP-2: Proteína desacopladora 2

VE: Ventrículo esquerdo

VLDL: Lipoproteína de muito baixa densidade

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Sistema antioxidante.....	14
Figura 2. Palmeira de açaí e seus frutos.....	17
Figura 3. Estrutura, nome e localização das principais antocianinas do açaí.....	18
Figura 4. Representação esquemática do delineamento experimental.....	23

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Síntese dos resultados dos estudos relacionados ao açaí como tratamento do estresse oxidativo desencadeado pelo consumo de dietas hiperlipídicas.....	25
Quadro 2. Avaliação da qualidade dos estudos segundo a escala SYRCLE.....	29

RESUMO

O consumo de dietas hiperlipídicas pode gerar, dentre outros danos, o aumento do estresse oxidativo. Nesse sentido, o consumo de alimentos ricos em compostos bioativos, vem apresentando efeitos benéficos no controle desses sintomas em humanos e modelos experimentais. O açaí (*Euterpe oleracea* Mart.), fruto rico em polifenóis, insere-se neste contexto pois apresenta alta capacidade antioxidante e propriedades anti-inflamatórias, estando relacionado às alterações da composição corporal e, atualmente, vem sendo utilizado por diferentes populações como tratamento não farmacológico para esses agravos. O objetivo do presente estudo foi avaliar pesquisas que investigam os efeitos da suplementação de açaí sobre os marcadores de estresse oxidativo em modelos animais submetidos à dieta hiperlipídica. Para isso, foi realizada uma revisão sistemática da literatura científica seguindo as recomendações PRISMA (1980). A pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados *PubMed* e *ScienceDirect* utilizando como palavras chaves “açaí” e “high-fat diet” e “oxidative stress”. Foram utilizados artigos com modelos de experimentação animal em roedores publicados entre 2011 a 2021. De acordo com estes parâmetros, 303 estudos foram identificados e 214 foram selecionados, destes 35 foram lidos integralmente e 11 artigos foram incluídos. Os estudos variaram em relação ao tempo, vias de sinalização, porcentagem de açaí e dieta utilizada. Dentre estes, os principais achados revelaram que o açaí desempenha um impacto satisfatório na redução dos efeitos negativos gerados pelo consumo de uma dieta hiperlipídica, atenuando o estresse oxidativo a partir de parâmetros que avaliaram a diminuição de indicadores como malonaldeído e proteína carbonilada, somados ao aumento de níveis de antioxidantes como a glutathione peroxidase, superóxido dismutase e catalase, restaurando o estado redox. Além da diminuição da obesidade e doença hepática gordurosa não alcoólica. Por meio da literatura consultada, foi verificado que os estudos apontam vantagens no uso do açaí, o qual resulta na prevenção e na melhora dos agravos desencadeados pelo consumo de uma dieta rica em gorduras.

Palavras chave: Dieta hiperlipídica, *Euterpe oleracea* Mart, Estresse oxidativo.

ABSTRACT

The consumption of high-fat diets can generate, among other diseases, an increase in oxidative stress. In this sense, the consumption of foods rich in bioactive compounds has shown beneficial effects in the control of these symptoms in humans and experimental models. Açaí (*Euterpe oleracea* Mart.), a fruit rich in polyphenols, fits in this context because it has a high antioxidant capacity and anti-inflammatory properties related to body composition changes. Different populations have used these changes as non-pharmacological treatments for these diseases. Therefore, the present study aimed to evaluate the research investigating the effects of açaí supplementation on oxidative stress in animal models submitted to a high-fat diet. For this, a systematic peer review of the scientific literature was carried out, following the PRISMA recommendations: 1980. The bibliographic search was carried out in the PubMed and ScienceDirect databases, using “açaí” and “high-fat diet” and “oxidative stress”. Articles with animal experimentation models in rodents and understanding the publication period of up to 2011 and 2021. According to these parameters, 303 studies were identified and 214 were selected, of 35 were read in full and resulting in the selection of 11 articles. The studies varied concerning time, signaling pathways, percentage of açaí, and diet used. Among these, the main findings revealed that açaí has a satisfactory impact in reducing the negative effects generated by the consumption of a high-fat diet, attenuating oxidative stress based on parameters that evaluated the decrease in indicators such as malonaldehyde and carbonyl protein, added to the increase of antioxidant levels such as glutathione peroxidase, superoxide dismutase, and catalase, restoring the redox state. In addition to the decrease in obesity and non-alcoholic fatty liver disease. The consulted literature verified that the studies show advantages in açaí usage, which results in the prevention and improvement of high-fat diet symptoms.

Key words: High-fat diet, *Euterpe oleracea* Mart., Oxidative stress.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	1
LISTA DE QUADROS.....	1
RESUMO.....	1
ABSTRACT.....	1
1. INTRODUÇÃO.....	12
1.1. DIETA HIPERLIPÍDICA	12
1.2. ESTRESSE OXIDATIVO	13
1.3. TRATAMENTOS NÃO FARMACOLÓGICOS PARA OS EFEITOS IMPOSTOS PELA DIETA HIPERLIPÍDICA.....	15
1.3.1. Açaí (Euterpe oleracea Mart.).....	16
1.3.1.1.Composição química.....	17
2. JUSTIFICATIVA	20
3. OBJETIVOS	21
3.1. OBJETIVO GERAL	21
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
4. METODOLOGIA.....	22
4.1. DELINEAMENTO	22
4.2. ANÁLISES DOS DADOS.....	23
5. RESULTADOS	24
5.1. PARÂMETROS DE CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO.....	24
6. DISCUSSÃO	31
7. CONCLUSÕES.....	35
8. REFERÊNCIAS.....	36

1. INTRODUÇÃO

A alimentação não possui apenas a função de produção de energia, ela influencia diretamente na saúde dos indivíduos, evidenciando a importância de se conhecer a proporção de nutrientes presentes nos alimentos. (DE BEM *et al.*, 2018).

É notório que o perfil alimentar da população mundial atualmente, em sua maioria, indica alto consumo de alimentos densos energeticamente, principalmente aqueles ricos em gorduras (OMS, 2021). Este perfil de alimentação, quando exacerbado, pode acarretar em diversos agravos à saúde, como o aumento do estresse oxidativo (LI *et al.*, 2016). Visando possíveis tratamentos não farmacológicos para estes casos, algumas classes de alimentos ricos em compostos bioativos têm ganhado cada vez mais destaque nas pesquisas científicas e a literatura vem demonstrando os benefícios do consumo para promoção da saúde (ROCHA, 2017).

Até o momento, sabe-se que o açaí, *Euterpe oleraceae* Mart., é bem descrito na literatura por possuir propriedades antioxidantes, devido a sua composição nutricional e fitoquímica, como a presença de um importante polifenol, da classe dos flavonoides, as antocianinas, que podem funcionar como receptores de elétrons não enzimáticos, inibindo a disseminação dos danos oxidativos deletérios causados pelas espécies reativas de oxigênio (CEDRIM; BARROS; NASCIMENTO, 2018).

Ainda existem muitas lacunas a serem respondidas para compreender esses mecanismos. Diante dessa importância nutricional, o presente estudo tem como objetivo avaliar estudos que investigaram o efeito da dieta hiperlipídica suplementada com polpa de açaí sobre o estado oxidativo em modelos experimentais em roedores.

1.1. DIETA HIPERLIPÍDICA

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), evidências científicas constataam mudanças nos padrões de alimentação da população mundial, indicando aumento da ingestão de alimentos energéticos densos que são ricos em gordura e açúcares, somados ao aumento da inatividade física. Tais fatos podem ser explicados por mudanças ambientais e sociais, associadas à falta de políticas de apoio (OMS, 2021).

Segundo dados da última Pesquisa de Orçamento Familiar realizada no Brasil (POF, 2017-2018), a proporção de calorias lipídicas no meio urbano, por ambos os sexos, já se

aproxima do limite máximo de 30% do valor energético total diário fixado pelas recomendações nutricionais mundiais de saúde e alimentação (IBGE, 2020).

A alimentação rica em gordura, principalmente saturada, é comprovadamente um dos fatores indutores da obesidade (LI *et al.*, 2016). Há cada vez mais evidências que sustentam que a dieta hiperlipídica aumenta não só a massa corporal, mas também aumenta os processos inflamatórios e estresse oxidativo, somados às doenças metabólicas, como a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), diabetes tipo 2 e estimula o crescimento de vários cânceres (SÁNCHEZ *et al.*, 2018, DELZENNE *et al.*, 2020).

O estresse oxidativo desempenha um papel importante no desenvolvimento e progressão da DHGNA (VAN DE WIER *et al.*, 2017). Atualmente, a DHGNA não tem nenhum tratamento farmacológico específico estabelecido. Alimentos ricos em compostos bioativos e extratos ricos em compostos fenólicos, como o açaí, foram identificados como agentes promissores na prevenção e/ou tratamento de DHGNA, principalmente aqueles da classe das antocianinas (PEREIRA *et al.*, 2016). Tais efeitos são provavelmente devido às ações bioquímicas e farmacológicas atribuídas à sua capacidade antioxidante (DE BEM *et al.*, 2018, RODRIGUEZ-RAMIRO *et al.*, 2016).

Para a confirmação dessas evidências, muitos componentes dos alimentos foram estudados por sua capacidade terapêutica, demonstrando os potenciais efeitos positivos da polpa de açaí, no metabolismo lipídico, na proteção cardíaca e propriedades antioxidantes (DE BEM *et al.*, 2018, BARBOSA *et al.*, 2020, LAVORATO *et al.*, 2021).

1.2. ESTRESSE OXIDATIVO

O estresse oxidativo é um desequilíbrio entre a produção de radicais livres do tecido e antioxidantes, desencadeando um distúrbio prejudicial às células devido à produção excessiva de espécies reativas de oxigênio (ERO) e espécies reativas de nitrogênio (ERN) (RADI *et al.*, 2018).

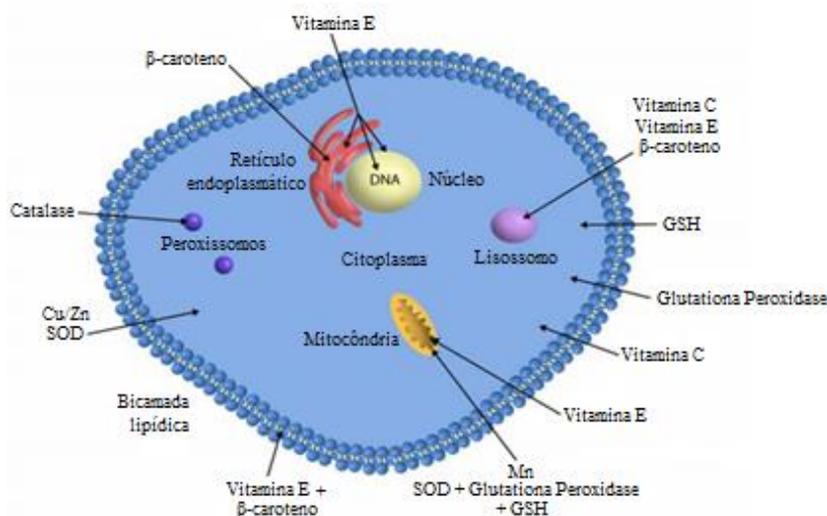
Os radicais livres constantemente produzidos no organismo são qualquer espécie química que contém um ou mais elétrons desemparelhados na sua última camada. Para alcançarem a estabilidade, tendem a se ligar em outro elétron, se tornando reativos. Alguns dos radicais livres são ERO, mas também podem ser formadas por peróxido de hidrogênio (H₂O₂) e pelo óxido nítrico (NO) (KUMAR; PANDEY, 2015; RADI, 2018).

A produção dos radicais livres ocorre em diferentes vias e situações, como por exemplo, no metabolismo mitocondrial, retículo endoplasmático, nos peroxissomos, na inflamação, liberação de ERO em fagócitos, na transdução de sinal; resposta imunológica; sinalização celular para mudanças de concentrações de oxigênio; adesão celular; e apoptose. Fatores externos como tabagismo, poluição, radiação, medicamentos, pesticidas, solventes industriais e alimentação influenciam nos níveis de radicais livres (KUMAR; PANDEY, 2015; GUAN; LAN, 2018).

Sob condições basais, a produção das ERO é balanceada pelos sistemas de defesa antioxidante que envolvem mecanismos enzimáticos e não enzimáticos, compostos por substâncias antioxidantes, endógenas ou exógenas. As defesas antioxidantes enzimáticas são endógenas e incluem a enzima superóxido dismutase (SOD), a catalase (CAT) e a glutathione peroxidase (GPx), as quais constituem a primeira linha de defesa endógena de neutralização das EROs (GUAN; LAN, 2018).

Já os antioxidantes não enzimáticos, em sua maioria, são exógenos, ou seja, necessitam ser obtidos pela alimentação apropriada, alguns exemplos são: as vitaminas lipossolúveis, carotenóides (β -caroteno), α -tocoferol (vitamina E), ácido ascórbico (vitamina C), os oligoelementos (zinco, cobre, selênio, magnésio, etc.), tióis, bilirrubina e flavonóides (derivados de plantas) (YEH *et al.*, 2009; BARBOSA *et al.*, 2010). (Figura 1)

Figura 1. Sistema Antioxidante.



Fonte: Adaptado de MANDAL, 2019.

Provavelmente, a inadequação das defesas antioxidantes é acarretada, dentre outros fatores, pela baixa ingestão dietética de antioxidantes e fitoquímicos. Já foi constatado que a ingestão de fitoquímicos é inversamente relacionada com uma maior circunferência da cintura, grau de adiposidade, índice de massa corporal (IMC) e peroxidação lipídica plasmática (VINCENT & TAYLOR *et al.*, 2006).

Além disso, a ingestão crônica de refeições ricas em lipídios também pode aumentar o estresse oxidativo, o ganho de peso e facilitar o desenvolvimento de resistência à insulina. Evidências constataam que, indivíduos obesos têm maior probabilidade de apresentarem níveis mais elevados de estresse oxidativo e inflamação crônica de baixo grau do que aqueles com peso normal. Assim como, a perda de peso está associada à diminuição do estresse oxidativo (VINCENT & TAYLOR, 2006, CEDRIM *et al.*, 2018).

Em vista destes efeitos, estudos epidemiológicos sugerem que estratégias não farmacológicas, como o consumo de polifenóis, podem reduzir a oxidação lipídica e elevar os níveis de antioxidantes séricos (NORATO *et al.*, 2015, DE BEM *et al.*, 2018, ROMAO *et al.*, 2020).

1.3. TRATAMENTOS NÃO FARMACOLÓGICOS PARA OS EFEITOS IMPOSTOS PELA DIETA HIPERLIPÍDICA

Na última década os alimentos passaram a ser vistos não apenas como fontes de nutrientes e calorias, mas como primeira linha de defesa na prevenção de diversas doenças. Sendo assim, alimentos são propostos com efeitos benéficos à saúde, conferidos pelos nutrientes, que vão além de satisfazer a fome. Considerando-os como funcionais por serem capazes de reduzirem o risco de algumas doenças (SILVA *et al.*, 2020). Diversos estudos caracterizam as propriedades medicinais potenciais de componentes de plantas, que podem incluir efeitos anti-inflamatórios, antitumorais, antidiabéticos e antioxidantes (NORATO *et al.*, 2015, SILVA *et al.*, 2020)

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), na Resolução nº 18 de 30 de abril de 1999, não define “alimento funcional” e sim classifica o alimento, tido como produto final, com “alegação de propriedade funcional”. Porém, não existe uma definição aceita universalmente para alimentos funcionais, variando de acordo com a legislação de cada país. O conceito apresentado em lei, é baseado na ideia de que os alimentos funcionais estão inseridos no contexto de alimento e não de medicamento (ANVISA, 1999).

Dentre vários alimentos tidos como funcionais, destaca-se o açaí. Os componentes químicos que caracterizam um alimento como funcional são chamados de compostos fitoquímicos divididos em compostos fenólicos, carotenoides, compostos nitrogenados e organosulfurados, que possuem capacidade antioxidante, neutralizando EROs, uma vez que são capazes de transferir átomos de hidrogênio ou ativando sistemas de defesa antioxidantes por meio da atuação como ligantes de fatores de transcrição, promovendo alterações na expressão gênica de gama-glutamilcisteína sintetase (GCS- γ), GPx, SOD, CAT e glutathione S-transferase (GST). Agem principalmente em reações metabólicas, como lipogênese, e dados clínicos sugerem que uma dieta rica em polifenóis pode exercer uma promoção da saúde, reduzindo o estresse oxidativo e prevenindo doenças (GOMES, 2019).

Rico em polifenóis, da classe dos flavonoides tais como, antocianinas e pró-antocianidinas, o açaí vem sendo estudado para combater distúrbios de caráter metabólico impostos por dietas hiperlipídicas e têm capacidade de eliminação excepcional contra a superprodução de radicais, ativando os sistemas de defesa antioxidante por meio da inibição da atividade do NADPH oxidases e xantina oxidases, tornando as células mais resistentes à ação tóxica de estímulos externos (FERRARI *et al.*, 2016, YAHFOUFI *et al.*, 2018, TORMA *et al.*, 2020, LAVORATO *et al.*, 2021).

Quando consumidos na dieta, as antocianinas podem aumentar a lipólise e diminuir a lipogênese, melhorando a resistência ao aumento de peso, além de ter efeito protetor contra doenças cardiovasculares (MATEUS, 2018).

1.3.1. Açaí (*Euterpe oleracea* Mart.)

Cientificamente conhecida como *Euterpe oleracea* Mart., e popularmente conhecida como açaí, é o fruto do açaizeiro, palmeira nativa da região amazônica no Brasil, considerado o país maior produtor, consumidor e exportador de açaí no mundo (CEDRIM *et al.*, 2018). Este fruto vem também tomando espaço internacionalmente, atingindo locais como a Europa, Japão e Estados Unidos (ALESSANDRA-PERINI *et al.*, 2018).

O fruto, açaí, possui forma redonda e globosa, em cachos, cuja cor é vermelho/arroxeadado com diâmetro de aproximadamente de 1 a 2 cm. É utilizado no preparo de bebidas energéticas, sucos, sorvetes e além de fazer parte das refeições de produtores locais (BRASIL, 2015). (Figura 2)

O gênero *Euterpe* tem um alto potencial econômico, em razão do uso dos seus frutos na preparação de bebidas de açaí, que são exportadas para todo o mundo como bebida energética (ALESSANDRA-PERINI *et al.*, 2018).

Figura 2. Palmeira de açaí e seus frutos.



Fonte: Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, (EMBRAPA), 2017. Por: Rafael Rocha

1.3.1.1. Composição Química

Em decorrência da sua composição, o açaí tem se tornado um fruto bastante conhecido por ser benéfico à saúde. Recentemente, recebeu muita atenção, sendo considerado um “superalimento”. Schauss *et al.*, (2006) comprovou que o fruto apresenta altos teores de fibras, 52,2% de carboidratos (dos quais 44,2% são fibras) e 32,5% de lipídeos e 8,1% de proteínas. Além disso, estudos mostraram que este fruto apresenta quantidades bastante expressivas de ácidos graxos insaturados (mais de 70%) e fitoesteróis, vitaminas, minerais, compostos fenólicos, em especial, os flavonóides e o subgrupo de antocianinas (DE SOUZA *et al.*, 2012, CARVALHO *et al.*, 2016, TORMA *et al.*, 2020).

O seu alto teor de fibras está ligado à possível modulação da síntese de colesterol e maior captação do colesterol da circulação (FERNANDEZ; WEST, 2005). Além da sua composição lipídica de ácidos graxos insaturados, que renderam publicações alegando uma relação positiva entre o consumo destas gorduras e a saúde, provendo a redução dos níveis de colesterol total e LDL na circulação sanguínea em roedores (MATTHAN *et al.*, 2009, DE SOUZA *et al.*, 2012).

Em relação aos compostos fenólicos, são produzidos pelo metabolismo secundário das plantas. São definidos por suas estruturas químicas como substâncias que apresentam anel aromático com um ou mais substituintes hidroxílicos, incluindo seus grupos funcionais. Dentre

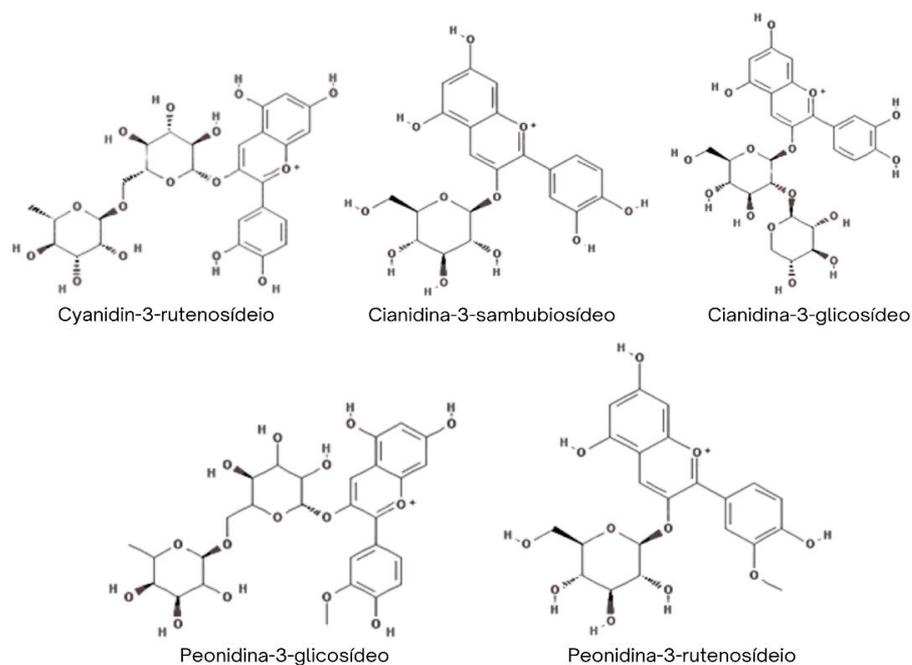
os milhares de fenóis encontrados, destacam-se os flavonóides, ácidos fenólicos, fenóis simples, cumarinas, taninos, ligninas e tocoferóis (ANGELO; JORGE, 2007).

Os flavonóides alteram as ERO e a expressão gênica por meio de cascatas de sinalização intracelular, estimulando mecanismos antioxidantes e de detoxificação (BOHN, 2014). Apresentam atividade antioxidante por meio de efeitos diretos e indiretos. Eles são capazes de neutralizar as ERO de maneira direta, através da transferência de átomos de hidrogênio que neutralizam essas espécies reativas. E, indiretamente, participam da ativação de sistemas de defesa antioxidante e/ou na inibição de enzimas oxidativas que geram ERO (TERAO, 2009).

O fruto do açaí é rico em antocianinas, que fazem parte de um grande grupo de compostos orgânicos denominados flavonóides, e apresentam como estrutura química base $C_6-C_3-C_6$. Os pigmentos antocianínicos estão presentes em diversos vegetais, conferindo coloração azul, vermelha e violeta, principalmente a frutos e flores (CEDRIM *et al.*, 2018).

Quimicamente, as antocianinas podem ser definidas como glicosídeos de antocianidinas. Suas diversas formas variam de acordo com o grupo hidroxílico e metoxílicos presentes nas agliconas e pelo número e sítios de ligações da molécula (CONSTANT, 2003). As antocianinas em maior quantidade são a cianidina-3-glucosídeo e a cianidina-3-rutinosídeo, e em menor quantidade a cianidina-3-sambubiosídeo, peonidina-3-rutinosídeo, pelargonidina-3-glucosídeos e delphinidina-3-glucosídeos (CEDRIM *et al.*, 2018). (Figura 3)

Figura 3. Estrutura e nome das principais antocianinas presentes no açaí.



Fonte: Adaptado de BARBOSA *et al.*, 2020.

De Souza *et al.* (2010) avaliaram os efeitos do consumo de açaí (2%) sobre animais alimentados com dieta composta por 25% de óleo de soja e 1% de colesterol. O açaí foi capaz de aumentar os níveis de sulfidrilas plasmáticas, que são considerados os maiores e mais frequentes antioxidantes no plasma.

Um estudo realizado por Paz *et al.* (2015), analisaram a capacidade antioxidante de oito frutas brasileiras e como resultado o açaí, juntamente com a acerola, apresentou maior capacidade antioxidante. Em outro estudo, Kang *et al.* (2011) isolaram outros cinco flavonoides do açaí e investigaram suas respectivas capacidades, antioxidantes e anti-inflamatórias. Os resultados mostraram uma alta variação da capacidade antioxidante entre eles, e quanto a ação anti-inflamatória, o flavonóide velutina demonstrou maior potencial.

Da Costa Guerra *et al.* (2015) demonstraram que o extrato aquoso de açaí apresentou efeito protetor sobre a resistência à insulina e a DHGNA induzida por dieta hiperlipídica em camundongos. Em outro estudo realizado por De Freitas Carvalho *et al.* (2019), o aumento do estresse oxidativo em camundongos alimentados com dieta rica em gorduras foi evidenciado pela maior concentração de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e pela expressão de proteínas oxidadas. Além disso, houve aumento da peroxidação lipídica, bem como proteínas oxidadas, sendo a severidade desse estresse oxidativo significativamente atenuada na presença do açaí, confirmadas pela atividade mais baixa das enzimas GPx, SOD e CAT.

Dessa maneira, considerando o açaí como um alimento altamente antioxidante, envolvido com mecanismos do estado redox e assim, possivelmente, utilizado para combater a doença, foi proposta a investigação a partir do presente estudo de analisar pesquisas que avaliaram o efeito do açaí sobre o estresse oxidativo imposto pelo consumo de dietas hiperlipídica.

2. JUSTIFICATIVA

O açaí, alimento rico em antocianinas, têm chamado a atenção por suas funcionalidades farmacológicas, em decorrência da sua composição rica em compostos bioativos, despertando interesse devido aos seus efeitos terapêuticos tanto *in vitro* quanto *in vivo*. Em vista que é considerado um alimento altamente antioxidante, envolvido com mecanismos do estado redox e assim, possivelmente, associado ao combate de várias doenças. Acredita-se que o consumo deste alimento exerce benefícios à saúde, incluindo a função antioxidante, anticarcinogênica, anti-inflamatórias, antimicrobianas além de prevenir a oxidação de lipídeos de baixa densidade (LDL) (DE SOUZA *et al.*, 2010, BONOMO *et al.*, 2014, LAVORATO, 2021).

Nesse sentido, a hipótese deste trabalho é que a suplementação de açaí reduz o estresse oxidativo decorrente do consumo de uma dieta hiperlipídica em ratos e camundongos.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Avaliar pesquisas que investigam os efeitos da suplementação de açaí sobre os marcadores de estresse oxidativo em roedores submetidos à dieta hiperlipídica.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

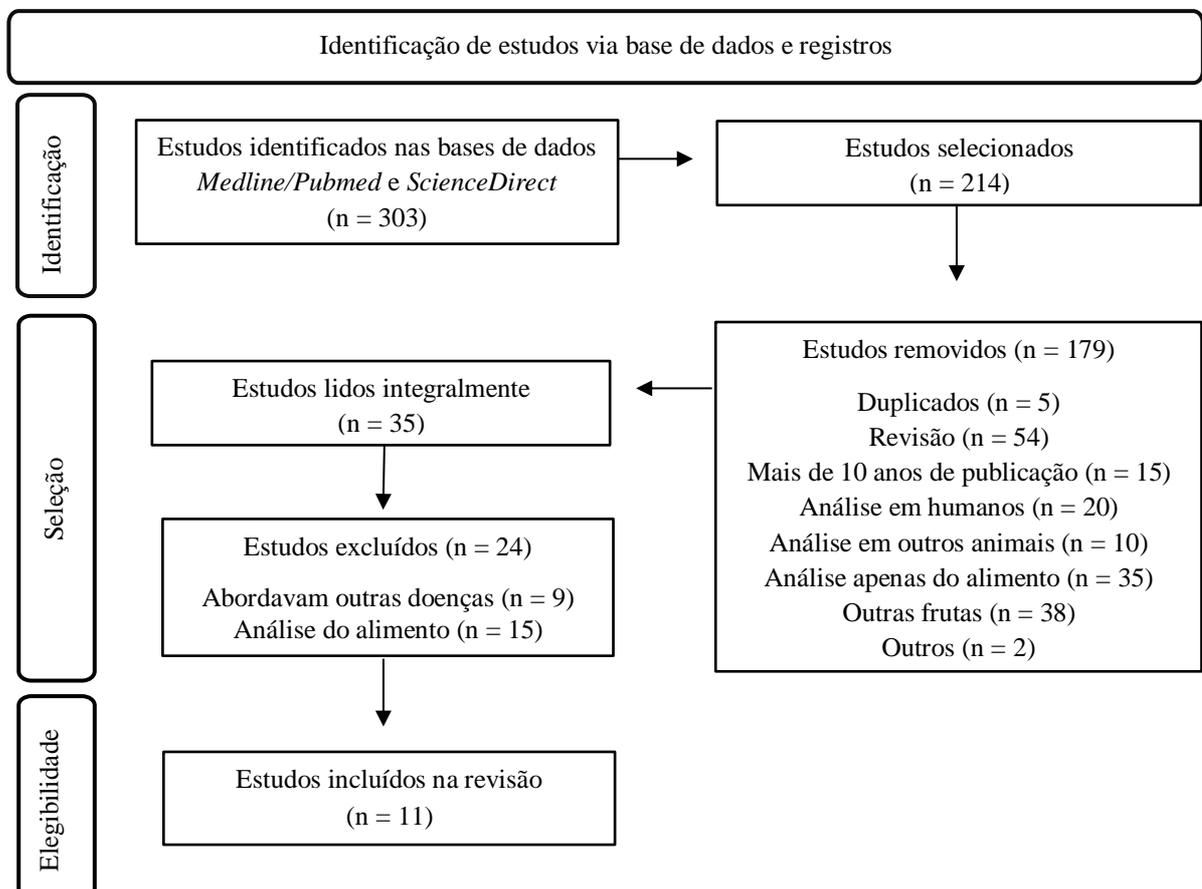
- Verificar estudos que avaliam os efeitos da suplementação de açaí sobre ingestão alimentar, a massa corporal, perfil lipídico e níveis de danos hepáticos em animais experimentais alimentados com uma dieta hiperlipídica;
- Avaliar as evidências científicas acerca da suplementação de açaí sobre a atividade antioxidante e anti-inflamatória em animais experimentais alimentados por dietas hiperlipídicas.

4. METODOLOGIA

4.1. DELINEAMENTO

Para atingir o objetivo proposto, foi realizada uma busca sistemática em bancos de dados eletrônicos *Medline/Pubmed* e *Science Direct*. Houve restrição de tempo, incluindo estudos publicados entre 2011 a 2021. Artigos originais de experimentação animal em ratos *in vivo* foram incluídos, contando com um estudo que avaliou parâmetros *in vitro* também. Os principais termos de pesquisa foram “açai” e “*high-fat diet*” e “*oxidative stress*”, associados. A pesquisa eletrônica ocorreu em 2021, durante os meses de fevereiro a julho. Os títulos e resumos foram examinados, seguidos dos artigos completos. Foram considerados elegíveis aqueles originais, experimentais em roedores, e que avaliaram os possíveis efeitos do açai sobre a ingestão de dieta hiperlipídica com ênfase no estresse oxidativo. Conforme a Figura 4

Figura 4. Fluxograma da seleção dos artigos a serem incluídos na revisão sistemática segundo os critérios de elegibilidade empregados no estudo



Ao todo, 303 estudos foram identificados e 11 foram incluídos. O critério de exclusão eram artigos de revisão, análises de composição de alimentos, artigos duplicados e artigos com experimentação em humanos ou outros animais que não fossem ratos/camundongos. Em cada etapa de seleção, cada artigo foi lido pela autora principal, seguindo as recomendações do PRISMA para garantir o protocolo de revisão e inclusão de critérios de exclusão. Em seguida, foi realizada a leitura criteriosa de todos os títulos e resumos dos artigos a fim de identificar a relevância dos estudos e a correspondência ao objetivo delimitado. Após, foi realizada a leitura completa para determinar os artigos elegíveis para a revisão.

O risco de viés para estudos em animais foi avaliado usando a ferramenta de análise SYRCLE (RoB). Esta ferramenta, visa avaliar a qualidade metodológica e foi adaptada para aspectos de viés que desempenham um papel específico em experimentos com animais. Foram analisados 10 tipos de vieses de acordo com esta metodologia implementada pela ferramenta: 1 geração de sequência e 2 características da linha de base (viés de seleção); 3 ocultação de alocação (viés de seleção); 4 habitação aleatória (viés de desempenho); 5 cegamento (viés de desempenho); 6 avaliação de resultados aleatórios (viés de detecção); 7 cegamento (viés de detecção); 8 Dados de resultados incompletos (Polarização de atrito); 9 Relatórios de resultados seletivos (Viés de relatório); 10 outras fontes de preconceito (outras).

Um julgamento “sim” indica um baixo risco de viés; um julgamento “não” indica alto risco de viés; e o julgamento será “incerto” se detalhes insuficientes foram relatados para avaliar o risco de viés de forma adequada (HOOIJMANS *et al.*, 2014). Conforme Quadro 2.

4.2. ANÁLISES DOS DADOS

Por fim, uma tabela foi gerada para a organização das publicações com as seguintes informações: autor/ano; vias analisadas; linhagem/tamanho amostral; porcentagem de gordura por caloria na dieta; tratamento/duração; via administrada e principais efeitos, seguida de outra tabela com os riscos de viés de cada estudo.

5. RESULTADOS

Foram encontrados 303 estudos e 214 foram selecionados, destes 35 foram lidos integralmente e 11 estudos experimentais foram selecionados para a revisão e encontram-se no Quadro 1. Os estudos variaram em relação ao tempo, vias de sinalização, porcentagem de açaí e dieta utilizada.

No que refere às características dos modelos experimentais animais avaliados, 36% dos estudos (n=4) foi realizado em ratos (*Fisher* e *Wistar*), 64% em camundongos (n=7) (*Swiss* e *C57BL/6*). Todos os estudos tiveram intervenção com ácidos graxos que variou de 45% a 60% de lipídios por caloria da dieta. As formas de açaí variaram de extrato aquoso ou hidroalcoólico, a polpa pura e açaí liofilizado, com concentrações que variaram de 1,5g/kg/dia à 3g/kg/dia. As vias de administração variaram de via oral, gavagem oral ou intragástrica, o tempo de duração dos experimentos variou de 4 a 14 semanas.

Os resultados das variadas pesquisas demonstram que a suplementação de açaí desempenha um impacto satisfatório na redução do estresse oxidativo, sendo capaz de inibir a ativação de vias inflamatórias com capacidade de modular o estado redox celular, mostrando um efeito protetor contra o estresse oxidativo (EO) em animais alimentados com uma dieta rica em gorduras.

Quadro 1. Síntese dos principais resultados dos estudos relacionados ao açaí como tratamento do estresse oxidativo desencadeado pelo consumo de dietas hiperlipídicas. (Continua)

Autor/Ano	Vias analisadas	Linhagem/ Tamanho amostral	Porcentagem de gordura por caloria na dieta	Tratamento/ Duração	Via administrada	Efeitos
BARBOSA et al., 2021.	<ul style="list-style-type: none"> • Gpx1, Gpx4, • GSH • MDA, PC • SOD, CAT e GPx, • Sod1, Sod2 e Sirt3 	Ratas <i>Fischer</i> fêmeas primíparas N = 28	<p><u>Controle:</u> 15,9% gordura</p> <p><u>Hiperlipídica:</u> 53% gordura saturada + 1% colesterol + 6% óleo de soja</p>	2% de açaí (2g/kg/dia). Antes do acasalamento, durante a gestação e lactação / 6 semanas	Via oral	<p>Progenitora: ↑ Peso corporal. ↓ Peso do fígado, acúmulo de lipídios, estresse oxidativo hepático, <u>MDA</u> e proteína carbonilada, CAT, <u>GPx</u> e SOD.</p> <p>Prole (21 dias) : ↓ Peso do fígado ↑ <i>Expressão de mRNA</i> de <i>Gpx1</i>, <i>Gpx4</i> e <i>Sod1</i>.</p> <p>Modulação do estresse oxidativo direto em mães, promovendo efeitos antioxidantes na prole.</p>
DE BEM et al., 2018	<ul style="list-style-type: none"> • ABCG5 e ABCG8 • ACC, pACC • AMPK, pAMPK • AST, ALT • Glicogênio hepático • HMGC_oA-R • LKB1, pLKB1, • MDA, PC, MTP • SOD, CAT, GPx • SREBP-1c, • TC, HDL, LDL, VLDL, TG, 	Ratos <i>Wistar</i> Machos N = 80	<p>- <u>Controle:</u> 10% gordura</p> <p>- <u>Hiperlipídica:</u> 55% gordura</p>	<p>- STZ (35 mg/kg)</p> <p>- Extrato de açaí (200 mg/kg/dia) e treinamento físico em esteira (30 min/dia por 5 dias na semana) / 5 semanas</p>	Gavagem intragástrica	<p>↓ Lipogênese hepática ↑ Defesa antioxidante e a excreção de colesterol.</p> <p>O tratamento com açaí associado ao treinamento físico protege contra a esteatose hepática em diabéticos</p>

Quadro 1. Síntese dos principais resultados dos estudos relacionados ao açaí como tratamento do estresse oxidativo desencadeado pelo consumo de dietas hiperlipídicas. (Continuação)

Autor/Ano	Vias analisadas	Linhagem/ Tamanho amostral	Porcentagem de gordura por caloria na dieta	Tratamento/ Duração	Via administrada	Efeitos
DE FREITAS CARVALHO et al., 2019	<u>In vitro:</u> EROs <u>In vivo:</u> • ALT, AST • BIP / GRP78 CHOP • GR GSSG GRH • SOD, CAT e GPx • sXBP1, ATF4, CASP-3 • TNF α sérico	<u>In vitro:</u> <u>In vivo:</u> Camundongos Swiss machos N = 32	<u>Controle:</u> 10% de gordura <u>Hiperlipídica:</u> 60% de gordura	<u>In vitro:</u> Extrato aquoso de açaí (0, 12,5, 25, 50, 100, 200 e 400 mg/mL): 24, 48 e 72 h <u>In vivo:</u> Extrato aquoso de açaí (3 g/kg/dia) / 6 semanas	Gavagem oral	<u>In vitro</u> ↑ Capacidade antioxidante, inibição da produção de EROs. <u>In Vivo</u> , ↓ Ingestão alimentar, dano hepático, processo inflamatório e estresse oxidativo, por meio da redução da peroxidação lipídica (TBARs), carbonilação de proteínas Modulação das enzimas antioxidantes: SOD, CAT e GPx
DE OLIVEIRA et al., 2015	• ABCG5 e ABCG8 • Glicemia, adipocinas séricas e perfil lipídico hepático • MDA, PC • pAMPK e pACC/ACC • SOD, CAT e GPx • SREBP-1c e HMG-CoA	Camundongos machos C57BL/6 N = -	<u>Controle:</u> 10% gordura <u>Hiperlipídica:</u> 60% gordura	Extrato de açaí hidroalcoólico 300 mg/kg/dia) / 12 Semanas	Gavagem intragástrica	↓ Ganho de peso, ingestão alimentar, níveis de glicose, esteatose hepática, expressões de pAMPK e pACC / AC, níveis de MDA e carbonilação de proteínas ↑ Expressões de SREBP-1c e HMG-CoA redutase, ABCG5 e ABCG8. Efeito atioxidante no fígado pela restauração das atividades de SOD, CAT e GPx
HEYMAN et al., 2014	• ALT, NEFA • AMPK • Glicose, CT, HDL, LDL, TG, resistência à insulina e insulina. • PAI-1 - TNF α	Camundongos machos C57BL/6J N = 120	<u>Controle:</u> 10% gordura <u>Hiperlipídica:</u> 45% gordura	20% (p/p) de 8 diferentes frutos secos por congelamento, dentre eles, o açaí / 13 semanas	Via oral	<u>Suplementados com açaí:</u> ↑ Ganho de peso, massa magra, colesterol total e HDL, TG, PAI-1, peso do fígado e esteatose hepática. ↓ Massa de gordura epididimal e níveis de TNF α

Quadro 1. Síntese dos principais resultados dos estudos relacionados ao açaí como tratamento do estresse oxidativo desencadeado pelo consumo de dietas hiperlipídicas. (Continuação)

Autor/Ano	Vias analisadas	Linhagem/ Tamanho amostral	Porcentagem de gordura por caloria na dieta	Tratamento/ Duração	Via administrada	Efeitos
LAVORATO et al., 2021.	<ul style="list-style-type: none"> • $[Ca^{2+}]_i$ transitório • SOD, CAT, GST, MDA e PC • β-actina • Nox-4 • UCP-2 	Ratos <i>Fisher</i> N = 50	<p><u>Controle:</u> 10% gordura</p> <p><u>Hiperlipídica:</u> 21,8% banha e 1% de colesterol</p>	1% de Açaí liofilizado + treinamento físico em esteira (5 dias na semana, 1h/dia, 60% da velocidade) / 8 semanas	Via oral	<p>↓ Expressão de Nox-4, MDA, UCP-2 no VE ↑CAT e GST no VE</p> <p>Diminuiu o estresse oxidativo, colágeno e os efeitos deletérios sobre $[Ca^{2+}]_i$ transitório no VE. A combinação de tratamentos não teve efeitos adicionais.</p>
PEREIRA et al., 2016	<ul style="list-style-type: none"> • ALT, AST • LDL-ox • MDA • PON1 e ApoA-1 	Ratos <i>Fischer</i> 344 N = 32	<p><u>Controle:</u> -</p> <p><u>Hiperlipídica:</u> 25% óleo soja e 1% colesterol de peso da dieta</p>	Polpa de açaí filtrada em dose única (2 g/dia) / 6 semanas	Gavagem oral	<p>↑ Atividade sérica e hepática de PON1 e ApoA1</p> <p>↓ Esteatose e lesão hepática, (30% de ALT) infiltração de gordura e TG.</p> <p>Preveniu a oxidação de LDL, e melhorou os sistemas defensivos contra o estresse oxidativo.</p>
ROMAO et al., 2020.	<ul style="list-style-type: none"> • ACE, ACE-2 • AT1r, AT2r e MASr • Glicose, TG e TC • IL-6, TNFα e NF-kB • SOD, CAT, GPx, MDA e PC 	Camundongos C57BL/6 N = 40	<p><u>Controle:</u> 10% gordura</p> <p><u>Hiperlipídica:</u> 60% gordura</p>	Extrato hidroalcoólico liofilizado de açaí (300 mg/kg/dia) / 12 semanas	Gavagem oral	<p>↓ Estresse oxidativo e da inflamação.</p> <p>Preveniu a obesidade e a esteatose e fibrose hepática.</p>
SANTOS et al., 2020.	<ul style="list-style-type: none"> • ACE, ACE2, AT1R, AT2R e MasR • CT, HDL, LDL, TG • Glicemia e insulina • IR, renina, Ang II, • MCP-1, IL-6, TNFα • SOD, CAT, GPx, MDA 	Camundongos C57BL/6 N = 40	<p><u>Controle:</u> 10% gordura</p> <p><u>Hiperlipídica:</u> 60% gordura</p>	Extrato de açaí (300 mg/kg por dia) + enalapril (30 mg/kg por dia) / 12 semanas	Gavagem oral	<p>↓ Perfil lipídico (Colesterol total, TG, VLDL, LDL), hiperglicemia e resistência à insulina.</p> <p>Previne a hipertrofia de adipócitos e obesidade.</p> <p>Aumento dos níveis de MDA evitado pelo tratamento com açaí e prevenção da redução da atividade de SOD e GPx no grupo HF. A CAT não alterou entre os grupos.</p>

Quadro 1. Síntese dos principais resultados dos estudos relacionados ao açaí como tratamento do estresse oxidativo desencadeado pelo consumo de dietas hiperlipídicas. (Conclusão)

Autor/Ano	Vias analisadas	Linhagem/ Tamanho amostral	Porcentagem de gordura por caloria na dieta	Tratamento/ Duração	Via administrada	Efeitos
SONG <i>et al.</i> , 2021	<ul style="list-style-type: none"> • ALT, AST • Glicose sérica • Insulina • TG, TC do fígado • TG, TC, LDL-C, HDL-C, NEFA 	Camundongos machos SPF C57BL/6J N = 36	<p><u>Controle:</u> -</p> <p><u>Hiperlipídica:</u> -</p>	Extrato alcoólico de açaí 150 mg/kg/dia / 14 semanas	Gavagem oral	<p>↓ Obesidade, esteatose hepática e resistência à insulina, lipogênese, aumento da oxidação de ácidos graxos.</p> <p>Melhora da microbiota intestinal e metabolismo lipídico.</p>
TRINDADE, <i>et al.</i> , 2019.	<p><u>In vitro:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • PPARγ, SREBP -1 e FAS • TG <p><u>In vivo:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Histologia do tecido adiposo e peso corporal 	<p><u>In vitro:</u> 3T3-L1</p> <p><u>In vivo:</u> Camundongos machos C57BL/6 N = 40</p>	<p><u>Controle:</u> 10% gordura</p> <p><u>Hiperlipídica:</u> 50% gordura (banha)</p>	<p><u>In vitro:</u> Extrato aquoso de açaí (0, 10, 25,50, 100, μg/mL): 48 e 72 h / 11 dias</p> <p><u>In vivo:</u> Extrato de açaí (300 mg/kg/d) / 4 semanas</p>	Gavagem oral	<p><u>In vitro:</u> ↓ Expressão de transcrição e proteínas adipogênicas, como PPARγ, SREBP-1 e FAS.</p> <p><u>In vivo:</u> ↓ Índice adiposo e adipogênese.</p> <p>Protege o ganho de peso e a adiposidade, modulando a adipogênese <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>.</p>

3T3-L1: Linha celular de pré-adipócitos derivados de células 3T3 **ABCG5:** transportador ATP binding cassette G5 **ABCG8:** transportador ATP binding cassette G8 **ACC:** Acetil-CoA carboxilase **ACE:** Enzima conversora de angiotensina **ACE-2:** Enzima conversora de angiotensina II **ALT:** Alanina aminotransferase **AMPK:** Proteína Quinase Ativada por Monofosfato de Adenosina **AST:** Aspartato aminotransferase **AT1R:** Receptor de Angiotensina II tipo 1 **AT2R:** Receptor de Angiotensina II tipo 1 **ATF4:** Ativador do fator de transcrição 4 **BiP:** Proteína de ligação **CASP-3:** Caspase 3 **CAT:** Catalase **CpG:** Grupo metil de citosina precedida por uma guanina **FAS:** Ácido graxo sintase **Gpx:** Glutathione Peroxidase **Gpx1:** Glutathione peroxidase 1 **Gpx4:** Glutathione peroxidase 4 **GRH:** Glutathione redutase **GRP78:** Proteína reguladora de glicose 78 **GSH:** Glutathione **GSSG:** Forma reduzida e oxidada da glutathione **HDL:** Lipoproteína de alta densidade **HMGCoA-R:** Hidroximetilglutaril Coenzima A redutase **IL-6:** Interleucina-6 **IR:** Resistência à insulina **LDL:** Lipoproteína de baixa densidade **LKB1:** Proteína quinase Serina/treonina 11 **MASr:** Receptor MAS **MCP-1:** Proteína-1 quimioatratante de monócito **MDA:** Malondialdeído **Mtor:** Alvo mecanicista da rapamicina **MTP:** Proteína de transferência microssomal **NEFA:** Ácido graxo não esterificado **NF-Kb:** Fator de transcrição nuclear kappa B **NOX-4:** NADPH oxidase 4 **pACC:** Fosfo-Acetil-CoA-Carboxilase **PAI-1:** Inibidor-1 do ativador do plasminogênio **pAMPK:** Fosfo Proteína Quinase Ativada por Monofosfato de Adenosina **PC:** Proteína carbonilada **pLKB1:** Fosfo proteína quinase Serina/treonina 11 **PPAR γ :** Receptor ativado por proliferadores de peroxissoma gama **PPIA:** Peptidilprolil Isomerase A **Rps29:** Proteína ribossômica S29 **SIRT3:** Desacetilase de histonas classe III **SOD:** Superóxido Dismutase **Sod1:** Superóxido dismutase 1 **Sod2:** Superóxido dismutase 2 **SREBP-1c:** Proteína de ligação a elemento regulador de esterol 1 **sXBPI:** Proteína-1 de ligação X-box **TBARS:** Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico **TC:** Colesterol Total **TG:** Triglicerídeos **TNF α :** Fator de necrose tumoral α **UCP-2:** proteína desacopladora 2 **VE:** Ventrículo esquerdo **VLDL:** Lipoproteína de baixíssima densidade.

Quadro 2. Avaliação da qualidade dos estudos segundo a escala SYRCLE.

Autor/Ano	Viés de seleção			Viés de performance		Viés de detecção		Viés de atrito	Viés de relato	Outras fontes de viés
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
BARBOSA <i>et al.</i> , 2021	S	S	?	S	?	?	?	S	?	S
DE BEM <i>et al.</i> , 2018	S	S	?	S	?	?	?	S	?	S
DE FREITAS CARVALHO <i>et al.</i> , 2019	S	S	?	S	?	?	?	S	?	S
DE OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2015	S	S	?	S	?	?	?	S	?	S
HEYMAN <i>et al.</i> , 2014	S	S	?	S	?	?	?	S	?	S
LAVORATO <i>et al.</i> , 2021	S	S	?	S	?	?	?	?	?	S
PEREIRA <i>et al.</i> , 2016	S	S	?	S	?	?	?	S	?	S
ROMAO <i>et al.</i> , 2020	S	S	?	S	?	?	?	S	?	S
SANTOS <i>et al.</i> , 2020	S	S	?	S	?	?	?	S	?	S
SONG <i>et al.</i> , 2021	S	S	?	S	?	?	?	S	?	S
TRINDADE, <i>et al.</i> , 2019	S	S	?	S	?	?	?	S	?	S

S - SIM (baixo risco de viés); **N - NÃO** (alto risco de viés); **?** - **INCERTO** (risco de viés incerto); **1- Sequência de alocação:** Em todos os artigos os grupos caso e controle foram alocados de modo aleatório; **2- Características de base:** Em todos os artigos os grupos caso e controle apresentaram as mesmas características no início do experimento; **3 - Ocultamento da alocação:** Nenhum artigo descreveu se houve ocultamento na alocação dos grupos caso e controle; **4 - Alojamento aleatório:** Em todos os artigos os grupos caso e controle foram distribuídos aleatoriamente entre os alojamentos estando expostos às mesmas condições; **5 - Cegamento:** Nenhum artigo descreveu se o pesquisador tinha conhecimento sobre quais animais recebiam cada tipo de intervenção; **6 - Avaliação aleatória do desfecho:** Nenhum artigo descreveu se a avaliação do desfecho dos grupos caso e controle foi realizada aleatoriamente; **7 - Cegamento:** Nenhum artigo descreveu se o pesquisador tinha conhecimento sobre quais animais haviam recebido cada tipo de intervenção na avaliação do desfecho; **8 - Resultado do desfecho incompleto:** Todos os artigos não excluíram nenhum animal na avaliação do desfecho; **9 - Relato seletivo do desfecho:** Em todos os estudos não foi realizado relato seletivo de desfechos cujos resultados foram significativos; **10 - Outras fontes de viés:** Nenhum artigo apresentou outras fontes de viés.

A partir da avaliação de viés a partir dos parâmetros implementados pela ferramenta SYRCLE, indicamos que a maioria dos fatores a serem avaliados não foram citados nos artigos, marcados como “?”, viés incerto. Levando ao resultado que as pesquisas podem apresentar um alto risco de viés.

6. DISCUSSÃO

Esse estudo investigou o efeito da suplementação de açaí sobre os efeitos impostos pela ingestão de uma dieta hiperlipídica e a possível redução do estresse oxidativo.

A dieta hiperlipídica provoca inflamação e excesso de estresse oxidativo, acompanhado de obesidade (WU *et al.*, 2018a e 2018b). Fato evidenciado também em situações de DHGNA (BUCHNER *et al.*, 2014). Esse estudo investigou o efeito da suplementação de açaí sobre os efeitos impostos pela ingestão de uma dieta hiperlipídica e a possível redução do estresse oxidativo.

Neste sentido, estudos epidemiológicos sugerem que o consumo de polifenóis pode reduzir a oxidação lipídica e elevar o status antioxidante sérico (Noratto *et al.*, 2017). A adição de açaí resulta em uma melhoria do balanço redox, conseqüente melhora dos biomarcadores de estresse oxidativo.

O açaí contém vários metabólitos secundários bioativos, incluindo antioxidantes potenciais, como flavonóides, principalmente antocianinas e ácidos fenólicos. Estudos nos últimos anos mostraram que, o açaí apresenta uma ampla gama de benefícios terapêuticos e na promoção da saúde devido ao seu valor nutricional e à sua composição fitoquímica. Os principais achados mostram que em estudos pré-clínicos, o açaí preveniu a síndrome metabólica, a adiposidade relacionada à obesidade e a esteatose hepática. Além disso, o uso do açaí em modelos animais evitou a progressão de biomarcadores de estresse oxidativo juntamente com efeito hipocolesterolemizante e hepatoprotetor, efeitos observados quando administrados em conjunto com uma dieta hiperlipidêmica (PEREIRA *et al.*, 2016, DE CARVALHO FREITAS *et al.*, 2019).

Da Costa Guerra *et al.* (2011), apresentaram como resultado que o açaí dietético em ratos reduz a produção de EROs pelos neutrófilos, aumenta os níveis de GSH, reduz o dano às proteínas e ativa a expressão gênica da GPx e da γ -GCS no fígado (DA COSTA GUERRA *et al.*, 2011).

Segundo De Oliveira *et al.* (2015), que avaliaram os efeitos do extrato de açaí rico em polifenóis (300 mg/ kg/dia) na adiposidade e esteatose hepática, em camundongos alimentados com dieta rica em gordura (60% kcal) e seus mecanismos subjacentes baseados no metabolismo lipídico hepático e estresse oxidativo, por 12 semanas, observaram que o extrato de açaí reduziu o ganho de peso corporal, ingestão de alimentos níveis de glicose, substancialmente a obesidade e a esteatose hepática induzida pela dieta rica em gorduras. Dessa forma, reduzindo a

lipogênese, aumentando a excreção de colesterol e melhorando o estresse oxidativo no fígado, fornecendo um recurso nutricional para a prevenção da adiposidade relacionada à obesidade e redução da esteatose hepática. O estudo de Trindade *et al.*, (2019) evidenciou que o índice adiposo e adipogênico foram também diminuídos com a suplementação de açaí em modelos experimentais *in vitro* com células 3T3-L1, e *in vivo*, com roedores alimentados com uma dieta rica em gorduras.

De Freitas Carvalho *et al.* (2019), executaram um estudo que analisou os efeitos do extrato aquoso de açaí em modelos *in vivo* e *in vitro*. No modelo *in vitro*, em células HepG2, o açaí demonstrou capacidade antioxidante e de inibição da produção de EROs. Já no modelo *in vivo*, em um modelo experimental de DHGNA induzida por dieta hiperlipídica em roedores tratados com suplementação de 3 g/kg/dia de açaí por seis semanas, obtiveram um aumento do estresse oxidativo em camundongos alimentados com dieta rica em gordura, evidenciado pela maior concentração de TBARS, enquanto o tratamento com açaí reduziu significativamente os níveis dessas substâncias.

Foram analisados outros parâmetros, como a expressão de proteínas oxidadas, evidenciando que o açaí atenuou os danos hepáticos (níveis de ALT), processo inflamatório (número de células inflamatórias e TNF α sérico) e estresse oxidativo, por meio da redução da peroxidação lipídica e carbonilação de proteínas e modulação das enzimas antioxidantes: GPx, SOD e CAT. Confirmando que, o açaí apresenta alta capacidade antioxidante, alto potencial para inibir a produção de espécies reativas de oxigênio e nenhuma citotoxicidade (DE FREITAS CARVALHO *et al.*, 2019).

Em contrapartida, os estudos de Heyman *et al.* (2014), examinaram oito espécies de bagas quanto à sua capacidade de prevenir a obesidade e anormalidades metabólicas desencadeadas por uma dieta rica em lipídios. O resultado demonstrou que o consumo do açaí na dieta aumentou o peso corporal e do fígado, seguido do desenvolvimento de esteatose hepática. No entanto, o grupo que recebeu açaí teve a massa magra aumentada (+ 15%) em relação ao controle, e diminuição da gordura epididimal, em comparação com o alto teor de gordura. Identificando que o açaí desempenha um papel de agravador de esteatose hepática e obesidade, aumenta a síntese de lipídios, sinalização de mTOR e indica provável ativação da atividade transcricional SREBP1c. O que diverge de todos os outros estudos analisados.

De acordo com Barbosa *et al.* (2021), que investigaram os efeitos da suplementação da polpa de açaí na dieta hiperlipídica materna, avaliando a atividade e expressão de enzimas antioxidantes e biomarcadores de estresse oxidativo no fígado sobre o metabolismo lipídico de

ratas e sua prole antes do acasalamento, durante a gestação e lactação. Obtiveram como resultado que, as ratas mães que receberam dieta rica em gordura suplementada com açaí tiveram redução do peso relativo do fígado, conteúdo hepático de gordura total, 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. Sugerindo que o açaí é capaz de restaurar o estado redox, evitando danos oxidativos por um mecanismo direto, protegendo a prole dos efeitos prejudiciais do excesso lipídico na dieta materna

Segundo o estudo realizado por De Souza *et al.* (2010), ficou claro que a dieta suplementada com açaí é balanceada e que animais alimentados com a mesma apresentam parâmetros nutricionais normais, e asseguram que as possíveis alterações observadas no perfil bioquímico e imunológico são decorrentes do efeito antioxidante e anti-inflamatório provocado pelo açaí. Revelaram que, uma dieta suplementada com 2% de polpa de açaí (seca em peso/peso), por 6 semanas, causou redução na oxidação de proteínas em comparação aos animais controle, medida como uma diminuição na proteína carbonil e um aumento nos grupos sulfidril da proteína. Também houve efeitos benéficos, em comparação com os controles, na atividade da enzima antioxidante, associada à prevenção/inibição da oxidação das lipoproteínas (DE SOUZA *et al.*, 2010).

Além do potencial antioxidante, o efeito anti-inflamatório do açaí já foi demonstrado em alguns estudos anteriores. Xie *et al.* (2011), demonstraram em seu estudo que camundongos deficientes em apolipoproteína E (apoE), suplementados com suco de açaí ao longo de 5 semanas, apresentaram redução significativa das concentrações séricas de IL-6 e TNF- α e redução da expressão gênica e dos níveis de proteína das mesmas citocinas em macrófagos isolados, em comparação ao grupo controle. Posteriormente, Xie *et al.* (2012) avaliaram uma flavona presente no açaí, a velutina. Esse composto inibiu eficazmente a expressão de TNF- α e IL-6, através da inibição da ativação do NF-kB e da fosforilação da JNK, em cultura de macrófagos peritoneais obtidos de camundongos e estimuladas com lipopolissacarídeo (LPS).

Os efeitos da *Euterpe oleracea* Mart. vão além dos antioxidantes e anti-inflamatórios (SALEHI *et al.*, 2020). De acordo com Song *et al.* (2021), a suplementação com açaí na dieta hiperlipídica de camundongos não só reduziu os colesteróis totais, mas também diminuiu o ganho de peso corporal, o acúmulo de lipídios no adipócito e sua hipertrofia. Resultado obtido também por de Bem *et al.*, (2018), que comprovou que o tratamento com açaí associado ao treinamento físico, além de proteger contra a esteatose hepática em ratos diabéticos, reduzindo

a lipogênese hepática e diminuindo o estresse oxidativo, além de aumentar a excreção de colesterol.

Já com relação à saúde cardíaca, Lavorato *et al.* (2021) teve como resultado em seu estudo que a suplementação de açaí e o treinamento físico aeróbio podem atenuar os danos causados por uma dieta rica em gorduras na estrutura e função cardíaca, embora a combinação de tratamentos não tenham apresentado efeitos adicionais.

Não apenas em roedores, o açaí teve seus efeitos positivos evidenciados. Em humanos, estudos de intervenção de voluntários ingerindo uma mistura de suco de açaí mostraram um aumento significativo na capacidade antioxidante sérica e uma redução da peroxidação lipídica (JENSEN *et al.*, 2008). Em outro estudo, Udani *et al.* (2011), demonstram que o creme de açaí melhorou marcadores selecionados de risco de doença metabólica em adultos com sobrepeso (UDANI *et al.*, 2011).

Em outros modelos animais, como em *Drosophila melanogaster*, a suplementação dietética de açaí aumentou a expectativa de vida de moscas fêmeas alimentadas com uma dieta rica em gordura e também sob estresse oxidativo induzido por *sod1* RNAi (SUN *et al.*, 2010). Já em um estudo com outra espécie, *Anastrepha ludens*, a suplementação de açaí promoveu a sobrevivência em moscas em dietas com alto teor de gordura e açúcar, enquanto diminuía a produção reprodutiva (LIEDO *et al.*, 2012).

Além das moscas, modificações genéticas e farmacológicas de resistência ao estresse e mecanismos de longevidade foram bem elucidadas no nematóide *Caenorhabditis elegans*. Como a pesquisa envolvendo *C. elegans* feito por Bonomo *et al.* (2014), constatou que a suplementação com extrato aquoso de açaí aumentou a resistência ao estresse oxidativo e osmótico. A resistência ao estresse aumentada foi correlacionada com a redução da produção de EROs, a prevenção da redução do nível de sulfidrila (SH) e ativação de GCS-1 sob condições de estresse oxidativo. Sugerindo que os compostos naturais disponíveis no extrato de açaí podem melhorar os níveis de antioxidantes de um organismo inteiro sob certas condições por mecanismos diretos e indiretos.

7. CONCLUSÕES

Ao final do desenvolvimento desta revisão, observou-se vantagens no consumo do açaí, que contribuiu como um auxílio na prevenção e tratamento dos efeitos negativos desenvolvidos pela ingestão de dietas hiperlipídicas, o que se deve, principalmente, à sua ação anti-inflamatória e antioxidante.

O açaí possui em sua composição química elementos que podem ajudar a melhorar a desregulação do controle metabólico da obesidade, reduzindo a lipogênese, estresse oxidativo e inflamação.

Embora pesquisas sobre o consumo de açaí tenham se expandido rapidamente, são necessários maiores investimentos em estudos com metodologias padronizadas que analisem os mecanismos de ação e o real potencial deste alimento, obtendo resultados e comparações mais produtivas.

8. REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. ANVISA. Resolução nº 18, de 30 de abril de 1999. Aprova o Regulamento Técnico que Estabelece as Diretrizes Básicas para Análise e Comprovação de Propriedades Funcionais e ou de Saúde Alegadas em Rotulagem de Alimentos. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, 03 de novembro de 1999. Atualizado em 14 de Janeiro de 2019. Disponível em: <<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/inspecao/produtos-vegetal/legislacao-1/biblioteca-de-normas-vinhos-e-bebidas/resolucao-no-18-de-30-de-abril-de-1999.pdf/view>>. Acesso em: 20 de Maio de 2021.

ALESSANDRA-PERINI, Jéssica *et al.* Anticancer potential, molecular mechanisms and toxicity of *Euterpe oleracea* extract (açai): a systematic review. **PLoS One**, v. 13, n. 7, p. e0200101, 2018.

ANGELO, Priscila Milene; JORGE, Neuza. Compostos fenólicos em alimentos-uma breve revisão. **Revista do Instituto Adolfo Lutz (Impresso)**, v. 66, n. 1, p. 01-09, 2007.

BARBOSA, Kiriaque Barra Ferreira *et al.* Oxidative stress: concept, implications and modulating factors. **Rev Nutr**, v. 23, n. 4, p. 629-43, 2010.

BARBOSA, Priscila O. *et al.* Açai (*Euterpe oleracea* Martius) supplementation improves oxidative stress biomarkers in liver tissue of dams fed a high-fat diet and increases antioxidant enzymes' gene expression in offspring. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 139, p. 111627, 2021.

BARBOSA, Priscila Oliveira; SOUZA, Melina Oliveira de; PALA, Daniela; FREITAS, Renata Nascimento. Açai (*Euterpe oleracea* Martius) as an antioxidant. **Pathology**, [S.L.], p. 127-133, 2020. Elsevier.

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

BONOMO, Larissa de Freitas *et al.* Açai (*Euterpe oleracea* Mart.) modulates oxidative stress resistance in *Caenorhabditis elegans* by direct and indirect mechanisms. **PloS one**, v. 9, n. 3, p. e89933, 2014.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Alimentos regionais brasileiros / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – 2. ed. – Brasília: **Ministério da Saúde**, 2015

BUCHNER, Iselde *et al.* Hepatoprotective and antioxidant potential of organic and conventional grape juices in rats fed a high-fat diet. **Antioxidants**, v. 3, n. 2, p. 323-338, 2014.

CARVALHO, Ana Vânia *et al.* Chemical composition and antioxidant capacity of açai (*Euterpe oleracea*) genotypes and commercial pulps. **Journal Of The Science Of Food And Agriculture**, [S.L.], v. 97, n. 5, p. 1467-1474, 5 ago. 2016. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/jsfa.7886>.

CEDRIM, *et al.* Propriedades antioxidantes do açaí (*Euterpe oleracea*) na síndrome metabólica. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 21, 2018.

CONSTANT, Patrícia Beltrão Lessa. Extração, caracterização e aplicação de antocianinas de açaí (*Euterpe oleracea*, M.). [Tese]. **Universidade Federal de Viçosa**. 2003.

DA COSTA GUERRA, Joyce Ferreira *et al.* Dietary açai attenuates hepatic steatosis via adiponectin-mediated effects on lipid metabolism in high-fat diet mice. **Journal of Functional Foods**, v. 14, p. 192-202, 2015.

DA COSTA GUERRA, Joyce Ferreira *et al.* Dietary açai modulates ROS production by neutrophils and gene expression of liver antioxidant enzymes in rats. **Journal of clinical biochemistry and nutrition**, v. 49, n. 3, p. 188-194, 2011.

DE BEM, Grazielle Freitas *et al.* *Euterpe oleracea* Mart. (açai) seed extract associated with exercise training reduces hepatic steatosis in type 2 diabetic male rats. **The Journal of nutritional biochemistry**, v. 52, p. 70-81, 2018.

DE FREITAS CARVALHO, Mayara Medeiros *et al.* Effects of açai on oxidative stress, ER stress, and inflammation-related parameters in mice with high fat diet-fed induced NAFLD. **Scientific reports**, v. 9, n. 1, p. 1-11, 2019.
de julho de 2021.

DE OLIVEIRA, Paola Raquel B. *et al.* *Euterpe oleracea* Mart.-derived polyphenols protect mice from diet-induced obesity and fatty liver by regulating hepatic lipogenesis and cholesterol excretion. **PLoS One**, v. 10, n. 12, p. e0143721, 2015.

DE 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.

DE 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.

DELZENNE, Nathalie M. *et al.* Microbiome response to diet: focus on obesity and related diseases. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, v. 21, n. 3, p. 369-380, 2020.

FERNANDEZ, Maria Luz; WEST, Kristy L. Mechanisms by which dietary fatty acids modulate plasma lipids. **The Journal of nutrition**, v. 135, n. 9, p. 2075-2078, 2005.

FERRARI, Daniela *et al.* Cyanidin-3-O-glucoside inhibits NF- κ B signalling in intestinal epithelial cells exposed to TNF- α and exerts protective effects via Nrf2 pathway activation. **Toxicology Letters**, v. 264, p. 51-58, 2016.

GOMES, Jaqueline Vieira Piovezana *et al.* Antiobesity effects of anthocyanins on mitochondrial biogenesis, inflammation, and oxidative stress: A systematic review. **Nutrition**, v. 66, p. 192-202, 2019.

GUAN, Guiping; LAN, Shile. Implications of antioxidant systems in inflammatory bowel disease. **BioMed research international**, v. 2018, 2018.

HEYMAN, Lovisa *et al.* Evaluation of beneficial metabolic effects of berries in high-fat fed C57BL/6J mice. **Journal of nutrition and metabolism**, v. 2014, 2014.

HOOIJMANS, Carlijn R. *et al.* SYRCLE's risk of bias tool for animal studies. **BMC medical research methodology**, v. 14, n. 1, p. 1-9, 2014.

JENSEN, Gitte S. *et al.* In vitro and in vivo antioxidant and anti-inflammatory capacities of an antioxidant-rich fruit and berry juice blend. Results of a pilot and randomized, double-blinded, placebo-controlled, crossover study. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 56, n. 18, p. 8326-8333, 2008.

KANG, Jie *et al.* Flavonoids from acai (*Euterpe oleracea* Mart.) pulp and their antioxidant and anti-inflammatory activities. **Food Chemistry**, v. 128, n. 1, p. 152-157, 2011.

KUMAR, S.; PANDEY, Abhay K. Free radicals: health implications and their mitigation by herbs. **Journal of Advances in Medicine and Medical Research**, p. 438-457, 2015.

LAVORATO, Victor Neiva *et al.* Effects of aerobic exercise training and açai supplementation on cardiac structure and function in rats submitted to a high-fat diet. **Food Research International**, v. 141, p. 110168, 2021.

LI, Jing *et al.* Um papel obrigatório para a neurotensina na obesidade induzida por dieta rica em gordura. **Nature**, v. 533, n. 7603, p. 411-415, 2016.

LIBERATI, Alessandro *et al.* The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. **Journal of clinical epidemiology**, v. 62, n. 10, p. e1-e34, 2009.

LIEDO, Pablo *et al.* The interplay among dietary fat, sugar, protein and acai (*Euterpe oleracea* Mart.) pulp in modulating lifespan and reproduction in a Tephritid fruit fly. **Experimental Gerontology**, v. 47, n. 7, p. 536-539, 2012.

LOBO, Vijaya *et al.* Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. **Pharmacognosy reviews**, v. 4, n. 8, p. 118, 2010.

MANDAL, Ananya. 2019. Antioxidant Enzyme Systems. **News-Medical**. Disponível em: <<https://www.news-medical.net/health/Antioxidant-Enzyme-Systems.aspx>>, acessado em 24

MATEUS, N. C. A importância de uma dieta rica em polifenóis no controle de doenças cardiovasculares. **Centro Universitário De Brasília**, Uniceub Faculdade De Ciências Da Educação E Saúde Curso De Nutrição, Brasília, 2018.

MATTHAN, Nirupa R. *et al.* Effects of dietary palmitoleic acid on plasma lipoprotein profile and aortic cholesterol accumulation are similar to those of other unsaturated fatty acids in the F1B golden Syrian hamster. **The Journal of nutrition**, v. 139, n. 2, p. 215-221, 2009.

NORATTO GD, Chew BP, Atienza LM. Red raspberry (*Rubus idaeus* L.) intake decreases oxidative stress in obese diabetic (db/db) mice. **Food Chem** 2017; 227:305–14.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Organização Panamericana de Saúde. **Alimentação saudável**. Brasília, Distrito Federal, Brasil: Escritório Regional para as Américas da Organização Mundial da Saúde. Representação da OPAS e da OMS no Brasil, 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/alimentacao-saudavel>. Acesso em: 20 jul. 2021

PAZ, Mário *et al.* Brazilian fruit pulps as functional foods and additives: Evaluation of bioactive compounds. **Food Chemistry**, v. 172, p. 462-468, 2015.

PEREIRA, Renata Rebeca *et al.* Açai (*Euterpe oleracea* Mart.) upregulates paraoxonase 1 gene expression and activity with concomitant reduction of hepatic steatosis in high-fat diet-fed rats. **Oxidative medicine and cellular longevity**, v. 2016, 2016.

Pesquisa de orçamentos familiares (POF) 2017-2018: primeiros resultados / IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. - Rio de Janeiro: **IBGE**, 2019. 69 p.

RADI, Rafael. Oxygen radicals, nitric oxide, and peroxynitrite: redox pathways in molecular medicine. **Proceedings Of The National Academy Of Sciences**, [S.L.], v. 115, n. 23, p. 5839-5848, 25 maio 2018. Proceedings of the National Academy of Sciences. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1804932115>.

ROCHA, Rafael. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, (EMBRAPA). **Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento**, 2017.

RODRIGUEZ-RAMIRO, I.; VAUZOUR, D.; MINIHANE, A. M. Polyphenols and non-alcoholic fatty liver disease: impact and mechanisms. **Proceedings of the nutrition society**, v. 75, n. 1, p. 47-60, 2016.

ROMAO, Matheus Henrique *et al.* Açai (*Euterpe oleracea* Mart.) seed extract protects against hepatic steatosis and fibrosis in high-fat diet-fed mice: Role of local renin-angiotensin system, oxidative stress and inflammation. **Journal of Functional Foods**, v. 65, p. 103726, 2020.

SALEHI, Bahare *et al.* The therapeutic potential of anthocyanins: current approaches based on their molecular mechanism of action. **Frontiers in Pharmacology**, v. 11, 2020.

SÁNCHEZ, Gina *et al.* High-Fat-Diet-Induced Obesity Produces Spontaneous Ventricular Arrhythmias and Increases the Activity of Ryanodine Receptors in Mice. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 19, n. 2, p. 533, 10 fev. 2018. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms19020533>.

SANTOS, Izabelle Barcellos *et al.* Açai seed extract prevents the renin-angiotensin system activation, oxidative stress and inflammation in white adipose tissue of high-fat diet-fed mice. **Nutrition Research**, v. 79, p. 35-49, 2020.

SCHAUSS, Alexander G. *et al.* Phytochemical and nutrient composition of the freeze-dried Amazonian palm berry, *Euterpe oleraceae* Mart.(Acai). **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 54, n. 22, p. 8598-8603, 2006.

SILVA, Mafalda Alexandra et al. Percepção e hábitos de consumo relativamente a alimentos funcionais. **Boletim Epidemiológico Observações**, v. 9, n. 26, p. 27-32, 2020.

SONG, Haizhao *et al.* Dietary anthocyanin-rich extract of açai protects from diet-induced obesity, liver steatosis, and insulin resistance with modulation of gut microbiota in mice. **Nutrition**, v. 86, p. 111176, 2021.

SUN, Xiaoping *et al.* Açai palm fruit (*Euterpe oleracea* Mart.) pulp improves survival of flies on a high fat diet. **Experimental gerontology**, v. 45, n. 3, p. 243-251, 2010.

TERAO, Junji. Dietary flavonoids as antioxidants. **Food factors for health promotion**, v. 61, p. 87-94, 2009.

TORMA, Priscila do C.M.R.; MONTEIRO, Patric de L.; CARVALHO, Ana V.; FLÔRES, Simone H.; AUGUSTI, Paula R.; RIOS, Alessandro de O.. Characterization, Bioactive Compounds and Antioxidant Potential of Açai (*Euterpe oleracea*) Genotypes. **Current Bioactive Compounds**, [S.L.], v. 15, n. 6, p. 637-647, 23 jan. 2020. Bentham Science Publishers Ltd.. <http://dx.doi.org/10.2174/1573407214666180926124149>.

TRINDADE, Patricia Leticia *et al.* Anti adipogenic effects of açai seed extract on high fat diet-fed mice and 3T3-L1 adipocytes: A potential mechanism of action. **Life sciences**, v. 228, p. 316-322, 2019.

UDANI, Jay K. *et al.* Effects of Acai (*Euterpe oleracea* Mart.) berry preparation on metabolic parameters in a healthy overweight population: a pilot study. **Nutrition journal**, v. 10, n. 1, p. 1-7, 2011.

VAN DE WIER, Bregje *et al.* The potential of flavonoids in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 57, n. 4, p. 834-855, 2017.

VINCENT, Heather K.; TAYLOR, Ann G. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. **International journal of obesity**, v. 30, n. 3, p. 400-418, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION *et al.* **WHO traditional medicine strategy: 2014-2023**. World Health Organization, 2013.

WU, Tao *et al.* Blackberry and blueberry anthocyanin supplementation counteract high-fat-diet-induced obesity by alleviating oxidative stress and inflammation and accelerating energy expenditure. **Oxidative medicine and cellular longevity**, v. 2018, 2018b.

WU, Tao *et al.* Raspberry anthocyanin consumption prevents diet-induced obesity by alleviating oxidative stress and modulating hepatic lipid metabolism. **Food & function**, v. 9, n. 4, p. 2112-2120, 2018a.

XIE, Chenghui *et al.* Açai juice attenuates atherosclerosis in ApoE deficient mice through antioxidant and anti-inflammatory activities. **Atherosclerosis**, v. 216, n. 2, p. 327-333, 2011.

XIE, Chenghui *et al.* The açai flavonoid velutin is a potent anti-inflammatory agent: blockade of LPS-mediated TNF- α and IL-6 production through inhibiting NF- κ B activation and MAPK pathway. **The Journal of nutritional biochemistry**, v. 23, n. 9, p. 1184-1191, 2012.

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

YAMAGUCHI, Klenicy Kazumy de Lima; PEREIRA, Luiz Felipe Ravazi; LAMARÃO, Carlos Victor; LIMA, Emerson Silva; VEIGA-JUNIOR, Valdir Florêncio da. Amazon acai: chemistry and biological activities. **Food Chemistry**, [S.L.], v. 179, p. 137-151, jul. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.01.055>.

YEH, Y.-C. *et al.* A standardized extract of Ginkgo biloba suppresses doxorubicin-induced oxidative stress and p53-mediated mitochondrial apoptosis in rat testes. **British journal of pharmacology**, v. 156, n. 1, p. 48-61, 2009.