



ESTELA DE REZENDE QUEIROZ

**FARINHAS DA CASCA E SEMENTE DE
LICHIAS (*LITCHI CHINENSIS* SONN) E
RESPOSTAS METABÓLICAS EM RATOS
WISTAR, NA DISLIPIDEMIA INDUZIDA**

Lavras-MG

2015



ESTELA DE REZENDE QUEIROZ

**FARINHAS DA CASCA E SEMENTE DE LICHIAS (LITCHI
CHINENSIS SONN) E RESPOSTAS METABÓLICAS EM RATOS
WISTAR, NA DISLIPIDEMIA INDUZIDA**

Tese apresentada ao Departamento de Química
da Universidade Federal de Lavras, como parte
das exigências do curso de DOUTORADO em
Agroquímica.

Orientadora

Dra. Celeste Maria Patto de Abreu

Lavras-MG

2015

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da Bibli
Universitária da UFLA, com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

Queiroz, Estela de Rezende.

Farinhas da casca e semente de lichias (*Litchi chinensis* Sonn) e
respostas metabólicas em ratos Wistar, na dislipidemia induzida /
Estela de Rezende Queiroz. – Lavras : UFLA, 2015.

155 p. : il.

Tese(doutorado)–Universidade Federal de Lavras, 2015.

Orientador(a): Celeste Maia Patto de Abreu.

Bibliografia.

1. Compostos bioativos. 2. Obesidade. 3. Esteatose. 4. Marcadores
hepáticos. 5. Peroxidação lipídica. I. Universidade Federal de Lavras.

II. Título.

ESTELA DE REZENDE QUEIROZ

**FARINHAS DA CASCA E SEMENTE DE LICHIAS (LITCHI
CHINENSIS SONN) E RESPOSTAS METABÓLICAS EM RATOS
WISTAR, NA DISLIPIDEMIA INDUZIDA**

Tese apresentada ao Departamento de Química
da Universidade Federal de Lavras, como parte
das exigências do curso de DOUTORADO em
Agroquímica.

APROVADA em 1º de abril de 2015.

Dr. Michel Cardoso de Angelis Pereira	UFLA
Dra. Denise Alvarenga Rocha	UFLA
Dra. Juliana Mesquita Freire	UFLA
Dr. Paulo Sérgio Castilho Preté	UFLA

Dra. Celeste Maria Patto de Abreu
Orientadora

Dr. Raimundo Vicente de Souza
Co-Orientador

Lavras-MG

2015

Aos meus amados pais Nilza Maria de Rezende Queiroz e Raimundo Nonato Queiroz pela paciência digna apenas dos pais, pelo amor incondicional, pela força e confiança em mim depositados.

Brena, minha querida irmã, pela companhia, apoio, por sempre me oferecer ombro amigo e por me fazer sentir especial.

Carlos Eduardo, meu marido, pela compreensão e carinho, pela divisão dos momentos difíceis, por me fazer acreditar em mim e nas minhas capacidades, pelo que é para mim e pelo que me faz ser quando estou ao seu lado.

DEDICO.

AGRADECIMENTOS

Agradeço muito a Deus, que permite a realização de tudo o que sou e que faço, pela oportunidade e eterna companhia, pelas bênçãos e inspirações e por ter colocado em minha vida pessoas que muito contribuíram para a conquista e concretização deste trabalho.

Ao Programa de Pós-Graduação em Agroquímica e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), pela bolsa de ensino outorgada.

A todos os meus familiares, tios (as) e primos (as) e em especial, àqueles a quem dediquei este trabalho, meu reais incentivadores, que me apoiaram ao longo desta caminhada, dando-me forças nos momentos difíceis, reafirmo meu amor, carinho e eterna gratidão. Vocês são os meus pilares, muito obrigada por participarem desta jornada!

À minha orientadora, Celeste Maria Patto de Abreu, pelo grande exemplo de pessoa e de profissional, por acreditar no meu trabalho, pela orientação e valiosos conhecimentos que me fizeram crescer profissional e pessoalmente, e principalmente pelo carinho, amizade e confiança em mim depositados. Obrigada por tudo, Celeste! Agradeço todos esses anos de amizade, convívio e aprendizado.

Aos professores da Bioquímica/UFLA, Angelita, Luciana Matos, Luciana Lopes, Paulo, Silvana e Juliana, pelos ensinamentos, pelo convívio e sabedoria.

Ao professor Raimundo Vicente de Sousa e ao Willian, Fidélis e Débora, do DMV/UFLA, pelas orientações e auxílio durante o ensaio biológico.

À professora Maria da Graças Cardoso e às suas alunas Juliana e Maria Luísa, pelo auxílio na realização da triagem fitoquímica.

À Liege, Marcelo e Wilson, do Laboratório de Análise Foliar, pelo auxílio na análise de minerais.

Ao professor Michel Cardoso de Angelis Pereira, do DCA, pelas contribuições e pela disponibilidade para esclarecer minhas dúvidas.

Aos professores Whasley Duarte e Rosane Schwan, do DBI, e à Luciana, por cederem o leitor de microplaca de ELISA, essencial para o ensaio de leptina.

A Xulita, responsável técnica do Laboratório de Bioquímica, pela amizade, companheirismo, convivência e carinho

Aos meus queridos amigos do Laboratório de Bioquímica, Tamara, Anderson, Tássia, Vinicius, Claudinha, Adneia, Lucas, Valquíria, entre tantos, e em especial à Denise, pela amizade e contribuições essenciais à realização deste trabalho, e à Larissa, Aline, Gesiane, Mariana e Pedro, pela disponibilidade e auxílio no cuidado dos animais. Obrigada a todos vocês pelo carinho, convívio e amizade. Vocês fizeram os momentos de trabalho mais alegres... Obrigada por tudo!

A todos que de forma direta ou indireta contribuíram para a realização deste trabalho, o meu sincero

Muito Obrigada!!!

RESUMO

Dislipidemias são associadas à incidência de doenças cardiovasculares, obesidade, diabetes, hipertensão e esteatose hepática, constituindo-se as principais causas de morbidade e mortalidade. A lichia e seus subprodutos exibem numerosas atividades biológicas, tais como antioxidante, anti-inflamatória, anti-hiperlipidêmica, anti-hiperglicêmica e hepatoprotetora, que se devem à presença de diversos fitoquímicos, compostos que podem auxiliar no controle da obesidade e dislipidemia. Este estudo objetivou determinar as composições química e fitoquímica das farinhas da casca (FC) e da semente de lichia (FS) e investigar seus efeitos, nas concentrações de 5 e 10%, sobre diversos parâmetros relacionados à obesidade, em ratos alimentados com dieta hipercolesterolêmica. A FC apresentou os maiores teores de flavonoides, ácido ascórbico, compostos fenólicos, antocianinas, lipídios, proteínas, cinzas e fibras, enquanto a FS se destacou pelos teores de potássio, enxofre, cobre, zinco e carboidratos. Ambas as farinhas apresentaram resultado positivo para açúcares redutores, proteína e aminoácidos, taninos, catequinas, flavonoides, depsídeo e depsidonas. Somente a farinha da casca apresentou resultado positivo para alcaloides. Para o estudo biológico, os animais foram divididos em 6 grupos de 5 animais. Nos primeiros 21 dias, os animais foram alimentados com dieta hipercolesterolêmica, com exceção do grupo controle. Nos 21 dias seguintes, suas dietas foram modificadas, recebendo dieta padrão (controle); hipercolesterolêmica (hiper); hipercolesterolêmica + 10% de FC (FC10); hipercolesterolêmica + 5% de FC (FC5); hipercolesterolêmica + 10% de FS (FS10); hipercolesterolêmica + 5% de FS (FS5). A ingestão de FC e da FS atenuou o ganho de peso, reduziu o índice de massa corporal, a glicose e os níveis de triacilglicerídeos, colesterol total, LDL-c+VLDL-c, as atividades da aspartato amino transferase, alanina amino transferase e gama glutamil transferase, além da leptina, da porcentagem de lipídios hepáticos, da peroxidação lipídica do fígado e da frequência da esteatose grave. O estudo histológico da aorta não demonstrou formação de placa de ateroma, em qualquer dos tratamentos analisados. As farinhas dos subprodutos da lichia apresentaram-se como fontes promissoras de nutriente e substâncias bioativas e possuem potencial para utilização na prevenção do risco de doenças associadas à obesidade.

Palavras-chave: Compostos bioativos. Obesidade. Esteatose. Marcadores hepáticos. Peroxidação lipídica.

ABSTRACT

Dyslipidemias are associated with the incidence of cardiovascular diseases, obesity, diabetes, hypertension and hepatic steatosis, becoming the leading causes of morbidity and mortality. Lychee and its by-products exhibit numerous biological activities, such as antioxidant, anti-inflammatory, anti-hyperlipidemic, antihyperglycemic and hepatoprotective, due to the presence of different phytochemical compounds, which can help in the control of obesity and dyslipidemia. The objective of this study was to determine the chemical and phytochemical composition of lychee peel (PF) and seed (SF) flour, and investigate their effects, at concentrations of 5 and 10%, on several obesity-related parameters in rats fed a hypercholesterolemic diet. The PF had the highest contents of flavonoids, ascorbic acid, phenolic compounds, anthocyanins, lipids, proteins, ash and fiber, while the SF stood out by the contents of potassium, sulfur, copper, zinc and carbohydrates. Both flours were positive for reducing sugars, protein and amino acids, tannins, catechins, flavonoids, depsides and depsidones. Only the peel flour was positive for alkaloids. For the biological study, the animals were divided into 6 groups of 5 animals. In the first 21 days, the animals were fed a hypercholesterolemic diet, except for the control group. In the following 21 days, their diets were modified, and they received a standard diet (control); hypercholesterolemic (hyper); hypercholesterolemic + 10% PF (PF10); hypercholesterolemic + 5% PF (PF5); hypercholesterolemic + 10% SF (SF10); hypercholesterolemic + 5% SF (SF5). The intake of PF and SF attenuated weight gain, reduced body mass index, glucose and the levels of triacylglycerols, total cholesterol, LDL-c + VLDL-c, the activities of aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and gamma-glutamyl transferase, besides the leptin, percentage of hepatic lipids, liver lipid peroxidation and frequency of severe steatosis. The histological study of the aorta did not show the formation of the atheromatous plaque in any of the treatments analyzed. Flours of lychee by-products were presented as promising sources of nutrients and bioactive substances, and are potentially useful in the prevention of the risk of diseases associated with obesity

Keywords: Bioactive compounds. Obesity. Steatosis. Hepatic markers. Lipid peroxidation.

SUMÁRIO

PRIMEIRA PARTE

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 REFERENCIAL TEÓRICO	15
3 CONCLUSÃO.....	39
REFERÊNCIAS.....	39
SEGUNDA PARTE – ARTIGOS.....	50
ARTIGO 1- Composição química e fitoquímica das farinhas da casca e da semente de lichias (<i>Litchi chinensis</i> Sonn) cultivar ‘Bengal’	50
ARTIGO 2- Lychee (<i>Litchi chinensis</i> Sonn.) peel flour: effects on hepatoprotection and dyslipidemia induced by a hypercholesterolemic diet.....	75
ARTIGO 3- Farinha da semente de lichia (<i>Litchi chinensis</i> Sonn): efeito sobre o perfil lipídico de ratos alimentados com dieta rica em colesterol..	120
ANEXOS.....	152

PRIMEIRA PARTE

APRESENTAÇÃO

As referências bibliográficas correspondem somente às citações que aparecem nas seções introdução e referencial teórico.

Os resultados que fazem parte desta tese estão apresentados sob a forma de artigos, os quais se encontram na seção artigos.

Cada artigo encontra-se estruturado conforme as normas das revistas científicas para onde foram submetidos ou publicados.

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a prevalência da obesidade cresceu em todo o mundo, sendo considerada uma epidemia global. Este aumento gera grande preocupação e estimula a comunidade científica a realizar pesquisas focadas na busca de alternativas capazes de prevenir e/ou tratar esta condição patológica.

A obesidade é comumente determinada pelo Índice de Massa Corporal (IMC), calculado pela razão do peso pelo quadrado da altura. De acordo com Organização Mundial da Saúde (OMS), o sobrepeso e a obesidade afetam 1,9 bilhão de adultos em todo o mundo, constituindo-se graves problemas de saúde pública (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015a). No Brasil, esta situação não é diferente, uma vez que 50,8 % da população apresentam excesso de peso ($IMC \geq 25$) e 17,5 % obesidade ($IMC \geq 30$) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015). O problema é complexo e exige estratégias para controlar e tratar essa doença e suas complicações.

Os gastos com doenças relacionadas à obesidade representam uma parte significativa do orçamento de vários países. No Brasil, entre os anos de 2008 e 2010, estimou-se que o Sistema Único de Saúde (SUS) gastou, anualmente, cerca de R\$ 3,6 bilhões de reais com o tratamento dessas doenças, dos quais R\$ 2,4 bilhões foram destinados ao tratamento hospitalar (68%) e R\$ 1,2 bilhão (32%) ao tratamento ambulatorial (BAHIA et al., 2012). No entanto, as suas consequências econômicas não se limitam aos elevados custos médicos, mas incluem também os custos indiretos ou sociais, tais como: diminuição da qualidade de vida, problemas de ajustes sociais, perda de produtividade, incapacidade com aposentadorias precoces e morte (BAHIA; ARAÚJO, 2014).

Alguns tratamentos, tais como terapia medicamentosa, prática de exercícios físicos e mudança de hábitos alimentares têm sido propostos para seu controle, porém, adoção de dieta balanceada é fundamental na maioria dos casos, na qual se deve priorizar a redução da ingestão de gorduras e açúcares

simples e o aumento da ingestão de fibras alimentares, uma vez que estas auxiliam na redução do ganho de peso (VADDER et al., 2014; ZHONG et al., 2015).

Diversos estudos visam comprovar a atuação de certos alimentos na redução do risco de doenças. Estudos epidemiológicos e clínicos recentes mostram que fitoquímicos dos frutos são os principais compostos bioativos com benefícios à saúde humana e revelam que o seu consumo auxilia na redução do risco de doença coronária e acidente vascular encefálico hemorrágico, bem como na diminuição da incidência de certos tipos de câncer e do estresse oxidativo (BHOOPAT, et al., 2011; DEMBITSKY et al., 2011).

Por outro lado, com o crescimento populacional, torna-se trivial a necessidade do aumento constante na produção de alimentos e a conscientização da população para evitar o desperdício, principalmente de partes tradicionalmente descartadas dos alimentos, fatores que despertaram o interesse da comunidade científica para o aproveitamento dos subprodutos do processamento de alimentos. Assim, aliados aos avanços da ciência e ancorados na divulgação das propriedades nutricionais dos alimentos e suas potenciais ações benéficas à saúde humana, os frutos e seus subprodutos têm sido considerados promotores da saúde e peças-chave na promoção da qualidade de vida (MENCARELLI et al., 2010).

Dentre estes, a lichia (*Litchi chinensis* Sonn) é um fruto tropical a subtropical, pertencente à família *Sapindaceae*, originário do sudeste da Ásia, que tem sido amplamente difundido como cultura econômica em diversos países, inclusive no Brasil. Apesar da sua pouca expressão no mercado nacional, a lichia é um fruto não-climatérico, com alto valor comercial e muito apreciado pelos consumidores (XU et al., 2011; GUIMARÃES et al., 2013), o que contribui para a sua grande aceitação no mercado. A polpa da lichia é a parte

comestível, enquanto a casca e semente são descartadas, e, portanto, consideradas resíduos (PRASAD et al., 2009; XU et al., 2011).

Trabalhos recentes visando avaliar o potencial nutricional dos subprodutos da lichia foram realizados e os resultados iniciais indicaram que a casca e a semente apresentam elevados potenciais energéticos e nutricionais (QUEIROZ; ABREU; OLIVEIRA, 2012). Além das fibras, a casca e a semente são ricas em compostos bioativos como os antioxidantes, tais como, ácido ascórbico, compostos fenólicos, incluindo ácido gálico, flavonoides e antocianinas e possuem efeito anti-inflamatório, anti-hiperglicêmico, hepato e cardioprotetores (BHOOPAT et al., 2011; JIANG et al., 2013; QUEIROZ et al., 2015A).

Como os produtos de origem vegetal apresentam reduzido tempo de armazenamento, devido ao alto teor de água, a secagem permite a redução do peso, o que diminui os custos de transporte, embalagem e armazenamento, além de estender o tempo de armazenamento (QUEIROZ et al., 2015B). Portanto, a possibilidade de utilização dos subprodutos da lichia na forma de farinhas, como adjuvante na prevenção e/ou tratamento da obesidade, surge como alternativa para seu aproveitamento.

Entretanto, diante da inexistência de estudos científicos relacionados aos constituintes químicos presentes na farinha dos subprodutos da lichia e sua eficácia no controle de dislipidemias, objetivou-se, neste trabalho, determinar os constituintes químicos, avaliar compostos bioativos *in vitro* e o possível efeito hipolipidêmico *in vivo* das farinhas da casca e da semente de lichia.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Obesidade

2.1.1 Conceito

De acordo com a Organização das Nações Unidas, sobrepeso e obesidade são definidos como o acúmulo de gordura anormal ou excessivo que pode prejudicar a saúde (WORLD..., 2015a). A obesidade é uma doença metabólica caracterizada pelo aumento no número e/ou no tamanho de células de gordura, que gera um estado inflamatório crônico e acúmulo excessivo de gordura corporal, fatores que representam um risco para a saúde, pois contribuem para o desenvolvimento de outras patologias, como diabetes mellitus tipo 2, hipercolesterolemia, hipertensão arterial, doenças cardiovasculares, síndrome de apneia obstrutiva do sono, comprometimentos osteomioarticulares e diversos tipos de cânceres (OLIVEROS et al., 2014; PAES; MARINS; ANDREAZI, 2015).

Nas últimas três décadas do século vinte, diversos estudos epidemiológicos utilizaram o IMC para provar a associação entre adiposidade e mortalidade, doenças cardiovasculares, diabetes mellitus e muitas outras comorbidades relacionadas à obesidade. Com auxílio de especialistas de todo o mundo, em 1997, a OMS definiu obesidade como $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ (WORLD..., 1995; WORLD..., 2000; OLIVEROS et al., 2014). A definição também descreveu outros graus de adiposidade como sobrepeso e obesidade grau 1 e 2, juntamente com o risco de doenças associadas ao aumento do IMC, conforme mostrado na Figura 1:

Graus da Obesidade	Classificação de acordo com o IMC (kg/m ²)		Rico de doenças relacionadas ao peso e circunferência abdominal		Centro da obesidade pela razão cintura-quadril	
	Baixo peso < 18,5	Peso Normal 18,5-24,9	♀ ≤ 88	♀ > 88	♀ > 0,90	♂ > 0,85
I	Sobrepeso 25,0-29,9		♂ ≤ 102	♂ > 102	R I S C O	
	Obesidade 30,0- 34,9					
II	Obesidade 35-39,9					
	Obesidade Extrema ≥40					

Aumentado	Alto
Alto	Muito Alto
Muito Alto	Muito Alto
Altissimo	Altissimo

Figura 1 Classificação da obesidade de acordo com o Instituto Nacional do Coração, Pulmão e Sangue e a associação do risco de doença com o aumento do IMC, circunferência da cintura e relação cintura-quadril.
Adaptado de Oliveros et al. (2014)

A atual definição de obesidade, baseada exclusivamente no IMC, tem sido contestada com evidências recentes que mostram que esta definição não pode identificar com precisão todos os riscos de doenças a ela relacionados (OLIVEROS et al., 2014). Embora vários estudos tenham demonstrado elevada correlação entre IMC e gordura corporal, o IMC apresenta limitações na determinação da obesidade. Sua principal limitação é que ele não diferencia gordura corporal de massa magra, desta forma, pessoas com elevada massa muscular podem ser erroneamente classificadas como obesas, ou ainda, indivíduos com baixa massa magra e alto teor de gordura corporal podem apresentar um IMC normal. Diante deste fato, é necessário o uso de diferentes métodos, além do IMC, para diagnosticar a obesidade, (ROMERO-CORRAL et

al., 2010; OLIVEROS et al, 2014). Por isso, outros parâmetros têm sido adotados para avaliação do sobrepeso e da obesidade, como circunferência abdominal, relação cintura-quadril e, recentemente, a circunferência cervical (FRIZON; BOSCAINI, 2013), além da bioimpedância e da medida das dobras cutâneas. Portanto, o diagnóstico da obesidade evolui ao longo do tempo.

Ademais, casos de obesidade podem ter diagnóstico de síndrome metabólica, que se refere a uma agregação de fatores de riscos cardiovasculares representados por hipertensão, obesidade abdominal, hipertriacilgliceridemia, baixa concentração de lipoproteínas de alta densidade (HDL-c) e intolerância a glicose. O diagnóstico de síndrome metabólica é estabelecido quando três ou mais dos elementos coexistem no mesmo sujeito (STABELINI NETO et al., 2012).

2.1.2 Etiologia

A etiologia da obesidade parece estar vinculada a inúmeros fatores, tais como polimorfismos gênicos, disfunções da sinalização de hormônios hipotalâmicos vinculados à saciedade, apetite e fome, aumento da liberação de adipocinas pró-inflamatórias pelo tecido adiposo branco e balanço energético positivo, no qual a alta ingestão calórica total, em especial o consumo elevado de alimentos energéticos, ricos em gorduras saturadas, açúcares e sal, ultrapassa a necessidade calórica diária (PAES; MARINS; ANDREAZI, 2015). Fatores endógenos e exógenos que têm a capacidade de aumentar o tecido adiposo branco e contribuir para o desenvolvimento de obesidade (CHUANG; MCINTOSH, 2011).

2.1.3 Prevalência e progressão

A prevalência da obesidade atinge grandes proporções, que a faz ser considerada uma epidemia global. O sobrepeso e a obesidade afetaram, em

2014, 1,9 bilhão de adultos em todo o mundo, dos quais 600 milhões eram obesos. Os dados de 2014 revelaram ainda que 13% dos adultos são obesos e 39% encontram-se acima do peso (WORLD..., 2015a).

A maior parte da população mundial vive em países onde o excesso de peso e obesidade matam mais pessoas do que o baixo peso (WORLD..., 2015a). Estima-se que 2,8 milhões de adultos morrem a cada ano por causa do excesso de peso (BLUMEL et al., 2015). A progressão do sobrepeso e obesidade é alarmante: o número de crianças com sobrepeso e obesas com idade inferior a cinco anos deverá aumentar de 42 milhões, em 2013, para 70 milhões até 2025 (WORLD..., 2015b).

No Brasil, as taxas de sobrepeso subiram de 42,6% para 50,8% e da obesidade de 11,8% para 17,5%, entre os anos de 2006 e 2013. A frequência do excesso de peso é maior em homens que em mulheres (54,7% e 47,4%, respectivamente), entretanto, as taxas de obesidade se revelaram iguais para ambos os sexos (17,5%) (MINISTÉRIO..., 2015).

O aumento da prevalência de obesidade e seus distúrbios associados são graves problemas de saúde global. Isto se deve, sobretudo, à sua causa multifatorial, que associa dietas calóricas, com alto teor de gordura ao sedentarismo, estilo de vida urbano e estresse, contribuindo para seu desenvolvimento (LEE, 2013). Contudo, a obesidade pode ser prevenida.

2.1.4 Transtornos associados

A obesidade é uma desordem multifatorial, na qual estão envolvidos fatores culturais, genéticos, psicológicos, metabólicos e ambientais. É considerada uma doença crônica não transmissível, em expansão, com grau de armazenamento de gordura corporal associado aos riscos à saúde, devido à relação com várias complicações metabólicas em concomitância de fatores de

risco genéticos e ambientais (BLAUT; BISCHOFF, 2010; LOPES; PRADO; COLOMBO, 2010).

O excesso de peso está relacionado a inúmeros problemas de saúde, como doenças cardiovasculares (hipertensão arterial, doenças coronariana e cerebrovascular, varizes, trombose), metabólicas (dislipidemia, insulino-resistência, diabetes mellitus tipo 2), respiratórias (dispneia, apneia, hipoventilação), endócrinas (ovários policísticos, hipercortisolismo, hiperandrogenismo, irregularidade menstrual), diversos tipos de câncer (mamas, endométrio, próstata) e outros (CHUANG; MCINTOSH, 2011; RICLES et al, 2013; PAES; MARINS; ANDREAZI, 2015).

O sobrepeso e a obesidade estão ligados aos dez tipos mais comuns de câncer, de tal forma, que, um aumento de cinco pontos no IMC, equivalente ao ganho de 17,5 kg, eleva o risco de desenvolver câncer de útero em 62%, câncer da vesícula biliar em 31% e câncer de rim em 25%. Ter um IMC elevado foi também associado ao maior risco global de câncer de fígado, cólon, ovário e de mama (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA, 2015).

2.2 Obesidade e processo inflamatório

Indivíduos obesos apresentam elevado acúmulo de tecido adiposo, cuja principal função é armazenar energia. O tecido adiposo é reconhecido como importante órgão endócrino, que libera várias adipocinas, proteínas capazes de atuar sobre diversos processos fisiológicos e fisiopatológicos. A produção de adipocinas pode ser regulada por estímulos inflamatórios, contudo, em quadros de obesidade e síndrome metabólica, esta produção encontra-se alterada (GREENBERG; OBIN, 2006; GUIMARÃES et al, 2007; MIAO et al., 2015).

É amplamente reconhecido que a obesidade é caracterizada por uma resposta inflamatória crônica de baixo grau e acredita-se que isso esteja

envolvido no desenvolvimento de patologias a ela relacionadas (TRAYHURN; WOOD, 2004). Estudos recentes mostram que a hipertrofia dos adipócitos, decorrente do acúmulo excessivo de triacilgliceróis, é altamente correlata com a obesidade e acarreta infiltração e ativação de macrófagos no tecido adiposo. O acúmulo de lipídios no tecido adiposo e a sua expansão levam ao desenvolvimento do processo inflamatório que se inicia por meio da produção de citocinas pró-inflamatórias e adipocinas pelos adipócitos, incluindo fatores de necrose tumoral- α (TNF- α), interleucina-6 (IL-6), leptina, resistina e proteína quimiotática de monócitos (MCP-1). As células endoteliais respondem por meio do aumento da expressão de moléculas de adesão, o que, juntamente com as adipocinas, recrutam células do sistema imunológico e criam efeito inflamatório capaz de prover, localmente, a resistência à insulina. Mediadores pró-inflamatórios e pró-aterogênicos similares entram na circulação para promover resistência à insulina e aumentar os riscos de aterosclerose (KANDA et al., 2006; GALIC; OAKHILL; STEINBERG, 2010; SPERETTA; LEITE; DUARTE, 2014).

Embora as características de inflamação crônica no tecido adiposo sejam claramente definidas, os sinais que a desencadeiam não são bem compreendidos. Pesquisas demonstraram que dietas ricas em gordura podem gerar este estado de inflamação crônica de baixa intensidade, e estimular a produção e secreção de citocinas pró-inflamatórias (MIAO et al, 2015). Este feito sugere que o estado inflamatório pode ser causado por um componente da dieta ou por uma substância libertada a partir do tecido adiposo aumentado.

Neste sentido, os ácidos graxos livres se adequam às duas situações, pois, além de estarem presentes em níveis elevados na maioria dos indivíduos obesos (BODEN, 2008), acredita-se que a elevação aguda de ácidos graxos livres, no plasma, também ocasiona aumento da expressão de citocinas pró-inflamatórias, incluindo TNF- α , interleucina-1 β (IL-1 β), IL6 e MCP-1 (BODEN

et al., 2005). Este fenômeno é acompanhado pelo aumento da liberação de ácidos graxos livres e pela desregulação da secreção de leptina, adiponectina, resistina e proteína ligante de retinol (RBP4). Essas substâncias, derivadas dos adipócitos e macrófagos, quando juntas, podem agir agravando a inflamação do tecido adiposo. Desta forma, a secreção alterada de adipocinas pode levar ao aumento na ingestão alimentar e à redução do gasto energético através de ações no hipotálamo. Além disso, a sensibilidade à insulina diminui no músculo e no fígado (GALIC; OAKHILL; STEINBERG, 2010; SPERETTA; LEITE; DUARTE, 2014). A Figura 2 ilustra o resumo deste mecanismo:

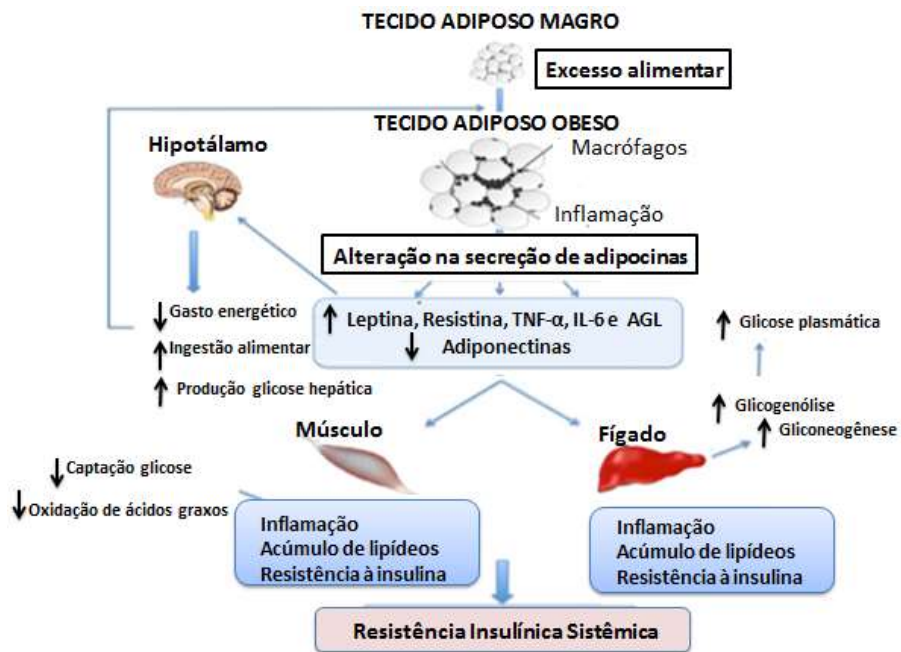


Figura 2 Hipertrofia do tecido adiposo induz a infiltração e proliferação de macrófagos e alteração na secreção de adipocinas levando à inflamação crônica de baixa intensidade. Este quadro, associado ao aumento de ácidos graxos livres circulantes, provoca aumento da ingestão alimentar, diminuição do gasto energético, além da alteração na homeostase de tecidos periféricos, como músculo e fígado, promovendo acúmulo de gordura, inflamação e resistência à insulina.

Adaptado de Galic; Oakhill; Steinberg (2010).

Ademais, sabe-se que a ingestão excessiva de gordura, principalmente saturada, pode levar à diminuição da permeabilidade da mucosa intestinal, permitindo que lipopolissacarídeos, provenientes da parede celular de bactérias gram-negativas, atinjam a corrente sanguínea e, ao serem reconhecidas pelo sistema imunológico, desencadeiam respostas inflamatórias no organismo (BLAUT; BISCHOFF, 2010).

2.3 Obesidade e aumento do processo oxidativo no tecido adiposo

A extensão do acúmulo de gordura corporal tem sido correlacionada a vários marcadores do estresse oxidativo em humanos (KEANEY JR et al., 2003) e em ratos (FURUKAWA et al., 2004). Em indivíduos obesos, a peroxidação lipídica e a geração de peróxido de hidrogênio são elevadas no tecido adiposo, porém o mesmo nem sempre é observado no fígado, músculo e na aorta. Estes dados sugerem que o tecido adiposo em indivíduos obesos pode representar uma importante fonte de espécies reativas de oxigênio (EROs), que são liberadas na corrente sanguínea e podem afetar vários órgãos (Figura 3).



Figura 3: Estresse oxidativo no tecido adiposo e sua relação com diversas doenças relacionadas à obesidade. Abreviaturas: NADPH, Nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato; SOD, superóxido-dismutase; GPX, glutathione peroxidase. Adaptado de Matsuda e Shimomura (2013).

Apesar de o tecido adiposo possuir níveis relativamente elevados de enzimas antioxidantes, que atuam como defesa para a produção de EROs, a expressão e a atividade destas enzimas, como a catalase, superóxido dismutase e glutathione peroxidase são reduzidas no tecido adiposo de indivíduos obesos (KOBAYASHI et al., 2009; OKUNO et al., 2010; MATSUDA; SHIMOMURA, 2013) (Figura 3). Estes dados indicam que o aumento geração de EROs, decorrentes sobretudo da atividade aumentada da nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato oxidase, aliado à diminuição de enzimas antioxidantes, podem culminar numa tensão oxidativa do tecido adiposo de sujeitos obesos (FURUKAWA et al., 2004). Desta forma, as EROs geradas podem alterar a permeabilidade, fluidez e integridade de membranas, fenômeno que provoca danos celulares e que predispõem às comorbidades já citadas, como hipertensão

arterial, dislipidemia, eventos tromboembólicos, diabetes mellitus, diabetes tipo 2 e neoplasias, nos indivíduos obesos (FRANÇA et al., 2013).

2.4 Dislipidemias

Entre as doenças crônicas não transmissíveis, a dislipidemia ou hipercolesterolemia merece atenção, pois, tanto de forma isolada quanto associada a outros fatores de risco, ela está fortemente relacionada às doenças cardiovasculares e acarreta enormes prejuízos socioeconômicos (SIDNEY et al., 2013).

A dislipidemia, principal comorbidade metabólica associada ao excesso de gordura corporal, é definida como distúrbio que altera os níveis séricos dos lipídios (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2015a). Sua classificação fenotípica ou bioquímica considera os valores de colesterol total (CT), lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), triacilgliceróis (TAG) e HDL-c e compreende a quatro tipos principais bem definidos: a) Hipercolesterolemia isolada: elevação isolada de LDL-c; b) Hipertriacilgliceridemia isolada: elevação isolada de TAG; c) Hiperlipidemia mista: valores aumentados de LDL-c e TAG; d) valores de HDL-c baixa isolada ou associada ao aumento de LDL-c ou de TAG (XAVIER et al., 2013).

Na dislipidemia, há alteração dos níveis séricos dos lipídios, os quais incluem CT, LDL-c e TAG elevados e HDL-c baixo. O acúmulo de quilomícrons e/ou de lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL-c) no compartimento plasmático resulta em hipertriacilgliceridemia e decorre da diminuição da hidrólise dos TAG destas lipoproteínas pela lipase lipoprotéica ou do aumento da síntese de VLDL-c. Por outro lado, o acúmulo de lipoproteínas ricas em colesterol, como a LDL-c, no compartimento plasmático resulta em hipercolesterolemia (XAVIER et al., 2013). Desta forma, os conteúdos alimentares de gorduras saturadas e de colesterol influenciam diferentemente os

níveis lipídicos plasmáticos, em especial a colesterolemia. A maior parte da população absorve, aproximadamente, a metade do colesterol presente na luz intestinal, enquanto uma minoria é hiper-responsiva, ou seja, absorve maior quantidade. A absorção de gordura saturada, no entanto, não é limitada e, conseqüentemente, sua ingestão promove efeito intenso sobre a colesterolemia. Adicionalmente, os ácidos graxos saturados aumentam a LDL-c e reduzem a HDL-c, elevando, assim, a razão LDL-c / HDL-c, além de aumentarem os TAG (SPOSITO et al., 2007).

Em conseqüência, a dislipidemia é considerada um dos principais determinantes da ocorrência de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, dentre elas aterosclerose, infarto agudo do miocárdio, doença isquêmica do coração e acidente vascular encefálico hemorrágico (XAVIER et al., 2013).

Apesar da elevada associação entre dislipidemia e manifestações clínicas diversas, sobretudo doenças cardiovasculares, a detecção precoce de níveis séricos elevados de colesterol torna possível identificar um importante fator de risco modificável para doença arterial coronariana (MOREIRA et al., 2006).

2.5 Aterosclerose e dislipidemias

A aterosclerose é uma doença inflamatória crônica de origem multifatorial que ocorre em resposta à agressão endotelial, acometendo principalmente a camada íntima de artérias de médio e grande calibres (XAVIER et al., 2013).

A aterosclerose é uma doença lenta e progressiva, resultante de uma série de respostas celulares e moleculares altamente específicas. Está associada a anormalidades lipídicas, ativação plaquetária, trombose, inflamação, disfunção endotelial, estresse oxidativo e alterações metabólicas da matriz, entre outros distúrbios (SIGNORI et al., 2007). O acúmulo de lipídios, células inflamatórias e elementos fibrosos que se depositam nas artérias são os principais responsáveis

pela formação das placas ou estrias gordurosas, que geralmente ocasionam a obstrução das mesmas (LIBBY, 2002).

A formação da placa aterosclerótica inicia-se com a agressão ao endotélio vascular devido a diversos fatores de risco como dislipidemia, hipertensão arterial ou tabagismo. No início deste processo, partículas de LDL-c sofrem modificações oxidativas pelos radicais livres formados pelo estresse oxidativo, transformando-se em LDL-c oxidadas (LDL-ox), principais responsáveis pelos danos ao endotélio vascular (STEINBERG et al., 1989). Como consequência, a disfunção endotelial aumenta a permeabilidade da íntima às lipoproteínas plasmáticas, favorecendo a retenção das mesmas no espaço subendotelial. O depósito de lipoproteínas na parede arterial, processo-chave no início da aterogênese, ocorre de maneira proporcional à concentração dessas lipoproteínas no plasma (XAVIER et al., 2013).

Além do aumento da permeabilidade às lipoproteínas, outra manifestação da disfunção endotelial é o surgimento de moléculas de adesão leucocitária na superfície endotelial, processo estimulado pela presença de LDL-ox. As moléculas de adesão são responsáveis pela atração de monócitos e linfócitos para a íntima da parede artéria (XAVIER et al., 2013).

Os monócitos migram para o espaço subendotelial, onde se diferenciam em macrófagos, que, por sua vez, captam as LDL-ox. Os macrófagos repletos de lipídios são denominados células espumosas e constituem o principal componente das estrias gordurosas, lesões macroscópicas iniciais da aterosclerose (SANZ; FAYAD, 2008).

Uma vez ativados, os macrófagos são, em grande parte, responsáveis pela progressão da placa aterosclerótica mediante à secreção de citocinas, que amplificam a inflamação, e de enzimas proteolíticas, capazes de degradar colágeno e outros componentes teciduais locais. Mediadores da inflamação estimulam a migração e proliferação das células musculares lisas da camada

média arterial, que ao migrarem para a íntima, produzem citocinas, fatores de crescimento e matriz extracelular, formando a parte da capa fibrosa da placa aterosclerótica. A placa aterosclerótica plenamente desenvolvida é constituída por elementos celulares, componentes da matriz extracelular e núcleo lipídico e necrótico (XAVIER et al., 2013).

Os danos desenvolvidos pelas artérias podem sofrer complicações, de modo que calcificações e ulcerações na superfície do endotélio em contato com o sangue podem levar à ruptura da placa. Como consequência, ocorrerá o desenvolvimento de hemorragia ou hematoma, terminando por causar microembolia e trombose, que podem obstruir a artéria e, em casos severos, a aterosclerose enfraquece de tal maneira os vasos que provoca a dilatação arterial ou aneurisma (KÁDÁR; GLASZ, 2001).

2.6 Obesidade e indicadores de disfunção hepática

Os indivíduos obesos apresentam alto risco de desenvolver doença hepática gordurosa não alcoólica, que, na sua forma progressiva, pode gerar esteato-hepatite não alcoólica (WREE et al., 2014). Isto porque, quando se atinge o limite da expansão do tecido adiposo, começa ocorrer acúmulo ectópico de gorduras, o que inclui o fígado. Este acúmulo, além de levar a alterações histopatológicas importantes, pode cursar com elevação de enzimas hepáticas e alterar a função do fígado (CHAVES et al., 2012).

Sabe-se que várias das enzimas solúveis no soro do sangue, tais como a aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT) e γ -glutamyl transferase (GGT) têm sido consideradas indicadores da disfunção hepática e de danos ao fígado (YURT; CELIK, 2011). A AST é uma enzima predominantemente mitocondrial que se encontra presente em altas concentrações em diversos tecidos, como coração, fígado, músculo esquelético, rins e pâncreas, enquanto a ALT é primariamente limitada ao citosol dos

hepatócitos, sendo considerada um indicador altamente sensível de dano hepatocelular (AL-HABORI et al., 2002). A GGT, por sua vez, é conhecida como importante marcador de função hepática e tem aplicação principal no estudo de desordens hepato-biliares, apresentando maior especificidade que outras enzimas hepáticas, como a fosfatase alcalina e as transaminases (MOTTA, 2009). Adicionalmente, alguns estudos indicam haver associação entre atividade da GGT elevada e formação de placa de ateroma (AKSAKAL et al., 2012). Desta forma, o aumento da atividade destas enzimas, no soro, pode refletir a gravidade da lesão hepática.

2.7 Tratamentos para a redução da obesidade e doenças associadas

Proporções expressivas da população, em diversas partes do mundo, já apresentam sobrepeso ou obesidade e, portanto, os esforços para reduzir a prevalência da obesidade não devem se concentrar apenas na prevenção da obesidade em pessoas que ainda não se tornaram obesas (prevenção primária), mas também na prevenção do ganho de peso adicional e na promoção da perda de peso em pessoas que já são obesas, antes que estas desenvolvam complicações decorrentes da obesidade (prevenção secundária) (SWINBURN, et al., 2004). Desta forma, diversos tratamentos têm sido propostos para o controle do sobrepeso, obesidade e dislipidemias, entretanto, a sua escolha deve ser baseada na gravidade do problema e na presença de complicações associadas.

Fundamentalmente, os caminhos a seguir permeiam pela redução da energia ingerida e pelo aumento do gasto calórico. Sabe-se que o exercício físico, praticado de forma regular, contribui para a redução dos riscos de doenças associadas à obesidade, mediante efeitos anti-inflamatórios. Estes efeitos podem ocorrer devido à redução de tecido adiposo visceral, o que, conseqüentemente, diminui a liberação de adipocinas pró-inflamatórias e também à indução de um ambiente anti-inflamatório, em cada sessão de treino, o que gera aumento

sistêmico de citocinas, como a IL-6, interleucina-10 (IL-10) e o receptor antagonista da interleucina 1 (IL-1ra), proporcionando o efeito positivo (PEREIRA; VALENSIO; MAGOSSO, 2012).

Embora a farmacoterapia possa ser muito eficaz no tratamento da obesidade, seu uso tem sido dificultado pelo custo elevado, falhas na adesão, preocupações em relação aos efeitos adversos e o potencial de defeitos congênitos em mulheres com idade fértil. Ademais, apesar dos grandes avanços na compreensão dos mecanismos envolvidos no balanço energético e na regulação do apetite, nenhum progresso significativo foi concretizado na expansão do arsenal de medicamentos úteis para o tratamento de obesidade. Pelo contrário, há uma lista consistente de drogas para o tratamento da obesidade que foram eliminadas do mercado ou que possuem sua comercialização, prescrição e dispensação controladas (QUEVEDO; TUR; BURGUERA, 2010, AGÊNCIA..., 2015b).

Assim, independentemente do uso de medicamentos, é necessário que se tenha orientação nutricional para que haja eficácia no tratamento da obesidade e do sobrepeso. Neste contexto, evidências provenientes de estudos epidemiológicos com diferentes delineamentos continuamente apoiam recomendações para que as pessoas aumentem o consumo de frutas e hortaliças, como medida preventiva e redutiva dos riscos de doenças como obesidade, diabetes mellitus, câncer, entre outras (HARDING et al., 2008; WILLET, 2010).

Os frutos, reconhecidos como fontes de vitaminas, minerais e fibras, são nutricionalmente importantes à dieta. Nos últimos anos, maior atenção tem sido dada a esses alimentos, uma vez que evidências apontam que o seu consumo regular está associado à redução da mortalidade e morbidade de algumas doenças crônicas (BHOOPAT *et al.*, 2011; DEMBITSKY *et al.*, 2011), já que estes contém, além dos nutrientes, substâncias bioativas, como vitaminas e metabólitos secundários, capazes de exercer atividades farmacológicas. Assim,

os frutos e seus subprodutos apresentam potencial para serem usados como fontes de fitoquímicos específicos, seja na aplicação em suplementos nutracêuticos, em aditivos alimentares, na elaboração de novos alimentos, ou em produtos farmacêuticos, entretanto os subprodutos dos frutos, tais como as cascas e sementes, apresentam teores de fitoquímicos bioativos significativamente superiores aos observados na polpa e seu aproveitamento contribui para a redução dos resíduos do processo agroindustrial, diminui o impacto ambiental do descarte destes resíduos, além de trazer benefícios econômicos (SILVA et al., 2014).

No que tange aos propostos terapêuticos, estudos epidemiológicos e clínicos recentes mostram que fitoquímicos são os principais compostos bioativos dos frutos e comprovam que o seu consumo auxilia na redução do risco de doenças cardiovasculares e acidente vascular cerebral, bem como na diminuição da incidência de certos tipos de cânceres e do estresse oxidativo (BHOOPAT *et al.*, 2011; DEMBITSKY *et al.*, 2011; SZYMANOWSKA et al., 2015). Neste trabalho, será dado destaque à importância e papel dos compostos bioativos e fibras dos frutos no tratamento e prevenção da obesidade e dislipidemias.

2.8 Fibras e o controle da obesidade e dos níveis lipêmicos

Embora existam vários fatores capazes de contribuir para o desenvolvimento da obesidade, a sua principal causa é o aumento da relação absorção / gasto de energia. Portanto, limitar a absorção de energia é fundamental para o tratamento de obesidade. Neste contexto, alguns componentes da dieta, como as fibras alimentares, podem auxiliar no controle do peso. Diversos estudos avaliaram o efeito da ingestão de fibra alimentar no peso corporal e mostraram que existe uma relação inversa entre a ingestão de fibras e o ganho de peso, de tal forma que, atribui-se ao elevado consumo de fibras a

capacidade de reduzir o risco de ganhar peso ou desenvolver obesidade em aproximadamente 30% (ANDERSON, et al., 2009; LATTIMER; HAUB, 2010).

A fibra alimentar é a parte não digerível dos alimentos de origem vegetal e esta pode ser dividida em duas frações, de acordo com a sua solubilidade: fibra insolúvel, composta principalmente por celulose, hemicelulose e lignina e fibras solúveis, tais como pectinas, β -glicanas, galacto-oligossacarídeos e fruto-oligossacarídeos (FIGUEIREDO et al., 2009; VADDER et al., 2014). Por apresentarem composição distinta, as fibras alimentares desempenham diferentes efeitos fisiológicos no organismo. Ambas, ao serem ingeridas na alimentação humana, não são hidrolisadas até chegar ao intestino delgado, entretanto na porção terminal do intestino delgado e, sobretudo, no intestino grosso, a fibra solúvel é extensamente fermentada pela microbiota intestinal a ácidos graxos de cadeia curta (AGCC): acetato, propionato, e butirato. Assim, enquanto as fibras insolúveis aceleram o trânsito intestinal e aumentam o peso das fezes, diminuindo o risco de doenças do trato gastrointestinal; as fibras solúveis retêm água, formando gel no lúmen intestinal, que reduz a absorção dos lipídios provenientes da dieta e a hiperglicemia, aumenta a excreção fecal dos ácidos biliares e esteroides neutros e a produção de AGCC, o que diminui a porcentagem de ácidos biliares primários na bile. Portanto, as fibras solúveis apresentam efeito hipoglicêmico, hipocolesterolêmico e retardam o esvaziamento gástrico (FIGUEIREDO et al., 2009; VADDER et al., 2014).

Alguns mecanismos têm sido propostos para elucidar os efeitos da fibra alimentar na prevenção da obesidade e indicam que: (1) A fibra alimentar diminui o consumo de energia, pois promove aumento na saciedade após as refeições e diminui a eficiência de absorção do intestino delgado, uma vez que as enzimas dos mamíferos não são capazes de hidrolisar as fibras. Assim, ambas as fibras alimentares, solúveis e insolúveis, possuem efeito benéfico sobre a regulação do peso (HOWARTH; SALTZMAN; ROBERTS, 2001; ZHONG et

al., 2015). (2) A fibra alimentar afeta a microbiota do cólon e seus produtos subsequentes, aumentando as concentrações de AGCC. Acredita-se que os AGCC desempenham importantes papéis no controle da obesidade, uma vez que tem sido sugerido que acetato e butirato podem inibir a síntese de colesterol e que o butirato e propionato podem reduzir a ingestão de alimentos e proteger contra a obesidade induzida por dieta (LIN et al., 2012; ZHONG et al., 2015). Ademais, um estudo recente demonstrou que acetato exerce papel direto na regulação do apetite (FROST et al., 2014) e diversos estudos demonstram que a ingestão de fibra alimentar está associada à redução da glicemia em jejum e pós-prandial, CT, LDL-c, pressão arterial sistólica, tamanho dos adipócitos e esteatose hepática (ANDERSON, 2009; ZHONG et al., 2015), atuando, portanto, como adjuvantes no controle da obesidade.

2.9 Distribuição e papel dos compostos fenólicos na obesidade

Compostos fenólicos, formados no metabolismo secundário vegetal, são importantes constituintes de frutos e hortaliças. Neste grupo de fitoquímicos estão os compostos considerados mais importantes para a morfologia e fisiologia dos vegetais, uma vez que estão envolvidos em várias funções: propriedades sensoriais (aroma, cor, sabor e adstringência), crescimento, processo germinativo da semente, defesa contra pragas, entre outras (BALASUNDRAM; SUNDRAM; SAMMAN, 2006; LIU, 2007). Nos alimentos, estes compostos influenciam o valor nutricional e a qualidade sensorial, conferindo atributos como cor, textura, amargor e adstringência. Em função da elevada atividade antioxidante que possuem, uma variedade de compostos fenólicos desempenha papel importante nos processos de inibição do risco das doenças cardiovasculares e pode atuar sobre o estresse oxidativo, relacionado com diversas patologias crônicas não transmissíveis, como o diabetes, o câncer e processos inflamatórios (ROCHA et al., 2011).

Os compostos fenólicos apresentam ampla distribuição nos frutos e sua concentração difere em função do fruto analisado: maçã (321-474 mg 100 g⁻¹), pera (271-408 mg 100 g⁻¹), kiwi (274,4 mg 100 g⁻¹), ameixa (471,4 mg 100 g⁻¹), uva (117,1 mg 100 g⁻¹), amora (118,1 mg 100 g⁻¹), morango (132,1 mg 100 g⁻¹), manga (544,9 mg 100 g⁻¹), açaí (136,8 mg 100 g⁻¹), goiaba (83,0 mg 100 g⁻¹), graviola (84,3 mg 100 g⁻¹), maracujá (20,0 mg 100 g⁻¹) e coquinho-azedo (78-166 mg 100 g⁻¹) (ROCHA et al., 2011). Porém, além da concentração, a composição fenólica dos frutos é variável (Tabela 1), o que reflete em diferentes propriedades biológicas.

Tabela 1 Compostos fenólicos presentes em frutos

FRUTO	FONTE	COMPOSTOS FENÓLICOS	REFERÊNCIA
Goiaba	Polpa	Ácido protocatecuico, guavina B, quercetina, canferol, quercetina 3- α -L-arabinofuranosídeo, quercetina 3- β -galactosídeo, quercetina 3- β -D-glucosídeo, canferol-3-glucosídeo, quercetina e outros.	Gutiérrez ; Mitchel; Solis (2008)
Manga	Casca e/ou Polpa	Mangiferina, isomangiferina, quercetina diglicosídeo, quercetina 3- <i>O</i> -galactosídeo, quercetina 3- <i>O</i> -glucosídeo, canferol 3- <i>O</i> -glucosídeo.	Berardini et al. (2005); Ribeiro et al. (2008)
Laranja	Polpa	Ácido cafeico, ácido ferúlico, ácido <i>p</i> -cumárico, narirutina, hesperidina, conjugados de quercetina, conjugados de antocianinas.	Pellegrini et al. (2007)
Abacaxi	Polpa	Ácido cafeico, ácido sinápico, ácido <i>p</i> -cumárico, ácido ferúlico, quercetina, canferol.	Bataglioni et al (2015)
Açaí-do-Amazonas	Polpa	Ácido protocatecuico, ácido clorogênico, ácido cafeico, ácido vanílico, ácido siríngico, ácido sinápico, ácido <i>p</i> -cumárico, ácido ferúlico, quercetina, luteolina, apigenina.	Bataglioni et al (2015)
Acerola	Polpa	Ácido caféico, ácido <i>p</i> -cumárico, ácido ferúlico, quercetina, luteolina, canferol.	Bataglioni et al (2015)
Lichia	Polpa e/ou casca	Procianidina A1, A2, B2 e B4, (-)-epicatequina, ramno-rutenosil quercetina, ramno-rutenosil canferol, rutina, canferol rutinosídeo e outros	Lv et al. (2014); Jiang et al. (2013)

Sabe-se que o desenvolvimento da obesidade e da síndrome metabólica tem sido associado ao estresse oxidativo causado por radicais livres e à inflamação. Como os compostos fenólicos desempenham diversos papéis no organismo, muitos estudos investigam como estas substâncias agem sobre a obesidade. Assim, os possíveis mecanismos pelos quais os compostos fenólicos reduzem a inflamação crônica associada à obesidade e doenças metabólicas relacionadas se devem à sua capacidade de: a) Atuar como antioxidante ou aumentar a expressão de proteínas antioxidantes; b) Atenuar o estresse do retículo endoplasmático; c) Bloquear citocinas pró-inflamatórias e fatores de transcrição envolvidos em doenças metabólicas; d) Ativar fatores de transcrição antagonistas à inflamação crônica (CHUANG; MCINTOSH, 2011) e e) inibir enzimas digestivas, como a lipase pancreática, α -amilase e α -glicosidase (SERGENT et al., 2012; SREERAMA; SASHIKALA; PRATAPE, 2012).

2.10 Lichia: aspectos gerais

A lichieira é uma planta da família *Sapindaceae*, gênero *Litchi*, espécie *Litchi chinensis*, nativa da região compreendida entre o sul da China e o norte do Vietnã, onde é cultivada a mais de três mil anos. É uma árvore perenifólia que atinge 10 a 12 metros de altura, que tem tendência a desenvolver ramos direcionados para o solo e que produz frutos de casca avermelhada e cheia de protuberâncias. Seu fruto é cultivado comercialmente em diversos países como: China, Taiwan, Tailândia, Vietnã, Indonésia, Índia, Paquistão, Estados Unidos, Brasil e Israel (MARTINS, 2005; SALOMÃO; SIQUEIRA; PEREIRA, 2006; RUENROENGLIN et al., 2009; JANJAI et al., 2010).

A lichia é um fruto tropical a subtropical, que tem sido amplamente difundido como cultura econômica em diversos países, inclusive no Brasil. Existe uma carência de informações relativas às estatísticas de produção de lichia e os dados são escassos ou não estão bem determinados (BASTOS et al.,

2006; SMARSI et al., 2011). Não há dados oficiais que mensurem a produção nacional de lichia, contudo, sabe-se que esta se concentra na região Sudeste e estima-se que sejam produzidas anualmente, no Brasil, cerca de 1,2 milhão de toneladas da fruta, com colheita entre o final de novembro e início de janeiro (LICHIA, 2011; LIMA et al., 2010; XU et al., 2010).

Apesar da sua pouca expressão no mercado nacional, a lichia é um fruto não-climatérico, com alto valor comercial e muito apreciado pelos consumidores, o que contribui para a sua grande aceitação no mercado (XU et al., 2011; GUIMARÃES et al., 2013), porém, ainda é pouco conhecida pelos brasileiros. O alto potencial comercial da lichia se deve ao seu sabor agradável e levemente acidificado, excelente aroma, elevado valor nutritivo e cor vermelha brilhante da casca (GUIMARÃES et al., 2013), fatores que a tornam muito atrativa.

Devido à alta produtividade, ao tamanho e à coloração do fruto, a cultivar Bengal é a mais plantada no Brasil. Estima-se que 95% de toda área cultivada com lichia seja desta variedade. Os frutos são produzidos em cachos (Figura 4), que podem superar 5 kg e que se distribuem por toda árvore. A produção de uma planta adulta pode atingir até 300 kg de frutos (PIRES, 2012). Frutos maduros da cv Bengal pesam, em média, 18,39 g, dos quais 50,9% são polpa, 27,08% são casca e 22,02% são semente. Apesar de a polpa corresponder à maior proporção em relação ao fruto inteiro, a casca e a semente, juntas, representam cerca de 50% do fruto, proporção elevada, visto que estas frações são descartadas (KUMAR; KUMAR; SHARMA, 2012; QUEIROZ; ABREU; OLIVEIRA, 2012).



Figura 4 Cacho de lichia (*Litchi chinensis* Sonn) cultivar Bengal. Adaptado de Pires (2012).

A polpa da lichia apresenta alto valor nutricional, sendo rica em ácido ascórbico ($50 \text{ mg } 100\text{g}^{-1}$ de polpa), outras vitaminas e minerais importantes à dieta humana ($0,8 \text{ mg}$ de ferro, 17 mg de potássio, $0,02 \text{ mg}$ de vitamina B1, $0,05 \text{ mg}$ de vitamina B2 e $0,3 \text{ mg}$ de vitamina B3 em 100g de polpa) (LORENZI et al., 2006; MADHAV; YADAV, 2013). Porém, trabalhos recentes visando avaliar o potencial nutricional dos subprodutos da lichia apontaram que a casca e a semente apresentam elevados potenciais energéticos e nutricionais (QUEIROZ; ABREU; OLIVEIRA, 2012). Além dos nutrientes, os subprodutos da lichia são considerados importantes fontes de antioxidantes e compostos fenólicos, sobretudo a casca, cuja coloração atrativa é atribuída, principalmente, às antocianinas (PRASAD et al., 2009; RUENROENGLIN et al., 2009; QUEIROZ et al., 2015). Adicionalmente, a casca da lichia, quando comparada à polpa e à semente, apresenta teores de fibras ($18,21$; $2,47$; $4,07 \text{ g } 100 \text{ g}^{-1}$,

respectivamente) e de ácido ascórbico (2169,52; 453,19; 370,47 mg 100 g⁻¹, respectivamente) bastante superiores (QUEIROZ; ABREU; OLIVEIRA, 2012; QUEIROZ et al., 2015), compostos que exercem impacto significativo sobre a saúde humana.

Assim, a casca e a semente de lichia, se forem adequadamente processadas, podem ser transformadas em produtos, o que contribuirá para o aproveitamento destas na indústria alimentícia ou em outras aplicações, o que, conseqüentemente, agregará valor ao fruto (QUEIROZ; ABREU; OLIVEIRA, 2012).

2.11 Potenciais benefícios do consumo dos subprodutos da lichia

Na medicina popular e em estudos farmacológicos, têm sido delegados à lichia, aos seus subprodutos e metabólitos secundários atividades anticancerígena, anti-inflamatória, antifúngica, antiviral, antioxidante, anticoagulante, antidiabética, anti-hiperlipidêmica, anti-hiperglicêmica, hepato e cardioprotetoras (BHOOPAT et al., 2011; XU et al., 2011; JIANG et al., 2013; XU et al., 2013; HUANG et al., 2014).

Atribui-se as propriedades farmacológicas da casca e da semente da lichia, à presença de fitoquímicos como o ácido ascórbico, compostos fenólicos, incluindo ácido gálico, flavonoides (procianidina B4, procianidina B2 e epicatequina) e antocianinas (cianidina-3-rutinosídeo, cianidina-3-glicosídeo, quercetina-3-rutinosídeo e quercetina-3-glicosídeo) (BHOOPAT et al., 2011; XU et al., 2011; JIANG et al., 2013). Pesquisas relataram presença de proantocianidinas, flavonoides, esteroides, e sesquiterpenos na semente de lichia (XU et al., 2011), e que esta poderia ser utilizada como fonte de antioxidante natural, como ingrediente funcional ou conservante natural (PRASAD et al., 2009). Além disso, ela possui propriedades anti-hiperlipidêmica, antitumoral e antiplaquetária (XU et al., 2011). A casca contém grande quantidade de

flavonoides e compostos fenólicos (JIANG et al., 2013), com elevada atividade antioxidante (QUEIROZ et al., 2015), efeito cardioprotetor e atividades anticancerígenas (JIANG et al., 2013), responsáveis pelos efeitos farmacológicos da casca de lichia. Mesmo havendo perdas na atividade antioxidante com a secagem, casca e semente de lichias secas apresentam atividades antioxidantes, teores de ácido ascórbico e de compostos fenólicos expressivos, o que possibilita a elaboração de farinhas fontes de antioxidantes naturais (QUEIROZ et al., 2015). Contudo, o potencial antiobesidade dos subprodutos da lichia é, ainda, pouco investigado (QI et al., 2015).

3 CONCLUSÃO

A obesidade é um problema de saúde crescente em todo o mundo. Alguns mecanismos demonstram existir relação entre obesidade, inflamação, estresse oxidativo e o desenvolvimento de doenças, incluindo a síndrome metabólica, diabetes, hipertensão, dislipidemia, aterosclerose e câncer.

As fibras e os compostos fenólicos presentes na casca e semente de lichia podem contribuir na redução do estresse oxidativo e doenças associadas à obesidade. Entretanto, a composição bioativa e as propriedades biológicas dos subprodutos da lichia na atenuação da obesidade, estresse oxidativo e dislipidemia devem ser investigados.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Dislipidemia, Saúde e Economia**, 2011. Ano III, 6 ed., Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/2839a80044ad805eb9a2fb34353a0b82/Saude_e_Economia_Dislipidemia_Edicao_n_6_de_outubro_2011.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 11 fev. 2015 a.

_____ **Resolução-RDC nº 50, de 25 de setembro de 2014.** Disponível em: <http://www.poderesaude.com.br/novosite/images/publicacoes_26.09.2014-L.pdf>. Acesso em: 27 mar. 2015 b.

AKSAKAL, E. et al. The relation of serum gamma-glutamyl transferase levels with coronary lesion complexity and long-term outcome in patients with stable coronary artery disease. **Atherosclerosis**, Limerick, v. 221, n. 2, p. 596–601, Apr. 2012.

AL-HABORI, M. et al. Toxicological evaluation of *Catha edulis* leaves: a long term feeding experiment in animals. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, v. 83, n. 3, p. 209-217, Dec. 2002.

ANDERSON, J. W. et al. Health benefits of dietary fiber. **Nutrition Reviews**, New York, v. 67, n. 4, p.188–205, Apr. 2009.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. **Estudo revela que sobrepeso e obesidade podem estar relacionados ao aumento de chances de desenvolver mais de tipos de câncer.** São Paulo, 2014. Disponível em: <<http://www.abeso.org.br/lenoticia/1135/estudo+revela+que+sobrepeso+e+obesidade+podem+estar+relacionados+ao+aumento+de+chances+de+desenvolve.shtm>>. Acesso em: 05 fev. 2015.

BAHIA, L. R.; ARAÚJO, D. V. Impacto econômico da obesidade no Brasil. **Revista HUPE**, Rio de Janeiro, v.13, n.1, p.13-17, jan./mar. 2014.

BAHIA, L. et al. The costs of overweight and obesity-related diseases in the Brazilian public health system: cross-sectional study. **BMC Public Health**, London, v. 12, n. 440, p. 1-7, June 2012.

BALASUNDRAM, N.; SUNDRAM, K.; SAMMAN, S. Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: antioxidant activity, occurrence, and potential uses. **Food Chemistry**, London, v. 99, n. 2, p. 191-203, Feb. 2006.

BASTOS, D. C. et al. Tipo de estaca e concentração de ácido indolbutírico na propagação da licheira. **Ciência e Agrotecnologia**, Lavras, v. 30, n. 1, p. 97-102, jan./fev. 2006

BATAGLION, G. A. et al. Determination of the phenolic composition from Brazilian tropical fruits by UHPLC-MS/MS. **Food Chemistry**, London, v. 180, n.1, p. 280-287, Aug. 2015.

- BERARDINI, N. et al. Screening of mango (*Mangifera indica* L.) cultivars for their contents of flavonol O- and xanthone C-glycosides, anthocyanins and pectin. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Easton, v. 53, p. 1563-1570, 2005.
- BHOOPAT, L. et al. Hepatoprotective effects of lychee (*Litchi chinensis* Sonn.): a combination of antioxidant and anti-apoptotic activities. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, v. 136, n. 1, p. 55-66, June 2011.
- BLAUT, M.; BISCHOFF, S. C. Probiotics and Obesity. **Annals of Nutrition & Metabolism**, Basel, v. 57, (suppl. 1), p. 20-23, Sep. 2010.
- BLÜMEL, J. E. et al. Obesity and its relation to depressive symptoms and sedentary life style in middle-aged women. **Maturitas**, London, v. 80, n. 4, p. 100-105, Apr. 2015.
- BODEN, G. et al. Free fatty acids produce insulin resistance and activate the proinflammatory nuclear factor-kappa B pathway in rat liver. **Diabetes**, Alexandria, v. 54, n. 12, p. 3458-65, Dec. 2005.
- BODEN, G. Obesity and free fatty acids. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, Philadelphia, v.37, n. 3, p.635-646, Sep. 2008.
- CHAVES, G. V. et al. Associação entre doença hepática gordurosa não alcoólica e marcadores de lesão/função hepática com componentes da síndrome metabólica em indivíduos obesos classe III. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 58, n. 3, p. 288-293, may/june 2012.
- CHUANG, C. C.; MCINTOSH, M. K. Potential Mechanisms by Which Polyphenol-Rich Grapes Prevent Obesity- Mediated Inflammation and Metabolic Diseases. **Annual Review of Nutrition**, Basel, v. 31, p. 155-76, Aug. 2011.
- DEMBITSKY, V. M. et al. The multiple nutrition properties of some exotic fruits: biological activity and active metabolites. **Food Research International**, Barking, v. 44, n. 7, p. 1671-1701, Aug. 2011.
- FIGUEIREDO, S. M. et al. Fibras alimentares: combinações de alimentos para atingir meta de consumo de fibra solúvel/dia. **e-Scientia**, Belo Horizonte, v. 2, n. 1, p. 1-18, Dez. 2009.

FRANÇA, B. K. et al. Peroxidação lipídica e obesidade: Métodos para aferição do estresse oxidativo em obesos. **Jornal Português de Gastrenterologia**, Lisboa, v. 20, n. 5, p. 199–206, sep./oct. 2013.

FRIZON, V.; BOSCAINI, C. Circunferência do pescoço, fatores de risco para doenças cardiovasculares e consumo alimentar. **Revista Brasileira de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 6, p. 426-434, nov./dez. 2013.

FROST, G. et al. The short-chain fatty acid acetate reduces appetite via a central homeostatic mechanism. **Nature Communications**, New York, v. 5, n. 3611, p. 1-11, Apr. 2014.

FURUKAWA, S. et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. **Journal of Clinical Investigation**, New York, v. 114, n. 12, p. 1752–1761, Dec. 2004.

GALIC, S.; OAKHILL, J. S.; STEINBERG, G. R. Adipose tissue as an endocrine organ. **Molecular and Cellular Endocrinology**, Amsterdam, v. 316, n. 2, p. 129-39, Mar. 2010.

GREENBERG, A. S.; OBIN, M. Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism. **American Journal of Clinical Nutrition**, New York, v. 83, n. 2, p. 461S-465S, Feb. 2006.

GUIMARÃES, D. E. D. et al. Adipocitocinas: uma nova visão do tecido adiposo. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 20, n. 5, p. 549-559, set./out. 2007.

GUIMARÃES, J. E. R. et al. Ácido cítrico e quitosana na conservação de lichias ‘Bengal’. **Revista Brasileira de Fruticultura**, Jaboticabal, v. 35, n. 3, p. 730-737, Set. 2013.

GUTIÉRREZ, R. M. P.; MITCHELL, S.; SOLIS, R. V. *Psidium guava*: A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, v. 117, n. 1, p. 1-27, Apr. 2008.

HARDING, A. H. et al. Plasma vitamin C level, fruit and vegetable consumption, and the risk of new-onset type 2 diabetes mellitus: The European prospective investigation of cancer-Norfolk prospective study. **Archives of Internal Medicine**, v. 168, n. 14, p. 1493-1499, July 2008.

HOWARTH, N. C.; SALTZMAN, E.; ROBERTS, S. B. Dietary fiber and weight regulation. **Nutrition Reviews**, New York, v. 59, n. 5, p. 129–139, May 2001.

HUANG, F. et al. Comparison of physicochemical properties and immunomodulatory activity of polysaccharides from fresh and dried litchi pulp **Molecules**, Basel, v. 19, n. 4, p. 3909-3925, Mar. 2014.

JANJAI, S. et al. Diffusivity, shrinkage and simulated drying of litchi fruit (*Litchi Chinensis* Sonn.). **Journal of Food Engineering**, Essex, v. 96, n. 2, p. 214-221, Jan. 2010.

JIANG, G. et al. Identification of a novel phenolic compound in litchi (*Litchi chinensis* Sonn.) pericarp and bioactivity evaluation. **Food Chemistry**, London, v. 136, n. 2, p. 563–568, Jan. 2013.

KÁDÁR, A.; GLASZ, T. Development of atherosclerosis and plaque. **Cardiovascular Surgery**, Torino, v. 9, n. 2, p. 109-121, Apr. 2001.

KANDA, H. et al. MCP-1 contributes to macrophage infiltration into adipose tissue, insulin resistance, and hepatic steatosis in obesity. **Journal of Clinical Investigation**, New York, v. 116, n. 6, p. 1494-1505, June 2006.

KEANEY JR., J. F. et al. Obesity and systemic oxidative stress: clinical correlates of oxidative stress in the Framingham Study. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 23, n. 3, p. 434–439, Jan. 2003.

KOBAYASHI, H. et al. Dysregulated glutathione metabolism links to impaired insulin action in adipocytes. **American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism**, Bethesda, v. 296, n. 6, p. E1326–E1334, June 2009.

KUMAR, V.; KUMAR, G.; SHARMA, P. D. Osmotic dehydration of litchi pulp as a pretreatment for drying processes. **Agricultural Engineering International: CIGR Journal**, Beijing, v. 14, n. 3, p. 146-151, Sep. 2012.

LATTIMER, J. M.; HAUB, M. D. Effects of Dietary Fiber and Its Components on Metabolic Health. **Nutrients**, Basel, v. 2, n. 12, p. 1266-1289, Dec. 2010.

LEE, C. Y. The Effect of High-Fat Diet-Induced Pathophysiological Changes in the Gut on Obesity: What Should be the Ideal Treatment? **Clinical and Translational Gastroenterology**, Bethesda, v. 4, n. e39; p. 1-8, July 2013.

LIBBY, P. Inflammation in atherosclerosis. **Nature**, London, v. 420, n. 6917, p. 868-874, Dec. 2002.

LICHIA no Brasil. **O Estado de São Paulo**, São Paulo, 6 out. 2010. Disponível em: <<http://blogs.estadao.com.br/agricola/category/fruticultura/>>. Acesso em: 15 maio 2011.

LIMA, R. A. Z. et al. Embalagens e recobrimento em lichias (*Litchi chinensis* Sonn.) armazenadas sob condições não controladas. **Ciência e Agrotecnologia**, Lavras, v. 34, n. 4, p. 914-921, jul./ago. 2010.

LIN, H. V. et al. Butyrate and propionate protect against diet- induced obesity and regulate gut hormones via free fatty acid receptor 3-independent mechanisms. **PLoS One**, San Francisco, v. 7, n. 4, p. e35240, Apr. 2012.

LIU, R. H. Whole grain phytochemicals and health. **Journal of Cereal Science**, London, v. 46, n. 3, p. 207-219, Nov. 2007.

LOPES, P. C. S.; PRADO, S. R. L. A.; COLOMBO, P. Fatores de risco associados à obesidade e sobrepeso em crianças em idade escolar. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 63, n. 1, p. 73-78, jan./feb. 2010.

LORENZI, H. et al. **Frutas brasileiras e exóticas cultivadas: de consumo in natura**. São Paulo: Instituto Plantarum de Estudos da Flora, 2006. 672 p.

LV, Q. et al. Effects of phenolic-rich litchi (*Litchi chinensis* Sonn.) pulp extracts on glucose consumption in human HepG2 cells. **Journal of Functional Foods**, v.7, p.621 – 629, Mar. 2014.

MADHAV, N. V. S; YADAV, A. P. A novel translabial platform utilizing bioexcipients from *Litchi chinensis* for the delivery of rosiglitazone maleate, **Acta Pharmaceutica Sinica B**, Stockholm, v. 3, n. 6, p. 408–415, Dec. 2013.

MARTINS, A. B. G. Lichia. **Revista Brasileira de Fruticultura**, Jaboticabal, v. 27, n. 3, p. 0-0, Dez. 2005.

MATSUDA, M.; SHIMONURA, I. Increased oxidative stress in obesity: Implications for metabolic syndrome, diabetes, hypertension, dyslipidemia, atherosclerosis, and cancer. **Obesity Research & Clinical Practice**, v. 7, n. 5, p. e330–e341, sep./oct. 2013.

MENCARELLI, F. et al. Chemical and biochemical change of healthy phenolic fractions in winegrape by means of postharvest dehydration. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Easton, v. 58, n. 13, p. 7557-7564, June 2010.

MIAO, X. et al. The mAb against adipocyte fatty acid-binding protein 2E4 attenuates the inflammation in the mouse model of high-fat diet-induced obesity via toll-like receptor 4 pathway. **Molecular and Cellular Endocrinology**, Amsterdam, v. 403, n. 5, p. 1–9, Mar. 2015.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, VIGITEL- Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. 2013. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/30/Lancamento-Vigitel-28-04-ok.pdf>. Acesso 29 jan. 2015.

MOREIRA, R. O. et al. Perfil Lipídico de pacientes com alto risco para eventos cardiovasculares na prática clínica diária. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 50, n. 3, p. 481-489, June 2006.

MOTTA, V. T. **Bioquímica clínica para o laboratório: princípios e interpretações**. 5. ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2009. 419 p.

OKUNO, Y. et al. Human catalase gene is regulated by peroxisome proliferator activated receptor-gamma through a response element distinct from that of mouse. **Endocrine Journal**, Tokyo, v. 57, n. 4, p. 303–309, Jan. 2010.

OLIVEROS, E. et al. The Concept of Normal Weight Obesity. **Progress In Cardiovascular Diseases**, Orlando, v. 56, n. 4, p. 426 – 433, jan./ feb. 2014.

PAES, S. T.; MARINS, J. C. B.; ANDREAZI, A. N. Efeitos metabólicos do exercício físico na obesidade infantil: uma visão atual. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 33, n. 1, p. 122-129, Marc. 2015.

PELLEGRINI, N.; et al. Evaluation of antioxidant capacity of some fruit and vegetable foods: efficiency of extraction of a sequence of solvents. **Journal of the Science of the Food and Agriculture**, London, v. 87, n. 1, p. 103-111, Jan. 2007.

PEREIRA, R. F.; VALENSIO, R. T.; MAGOSSO, R. F. O efeito anti-inflamatório do exercício físico na inflamação crônica de baixo grau. **Corpo e Movimento Educação Física**, Catanduva, v. 5, n. 1, p. 39-43, jan./dez. 2012.

PIRES, M. C. **Efeito do anelamento e do paclobutrazol no florescimento e frutificação, sobrenxertia e análise sazonal de macro e micronutrientes em (*Litchi chinensis* Sonn.)**. 2012. 115f. Tese (Doutorado em Agronomia)- Universidade de Brasília, Brasília, 2012.

PRASAD, N. K. et al. Effects of high-pressure treatment on the extraction yield, phenolic content and antioxidant activity of litchi (*Litchi chinensis* Sonn.) fruit pericarp. **International Journal of Food Science and Technology**, Oxford, v. 44, n. 5, p. 960-966, May 2009.

QI, S. et al. Lychee (*Litchi chinensis* Sonn.) seed water extract as potential antioxidant and anti-obese natural additive in meat products. **Food Control**, Guildford, v. 50, n.1, p 195–201, Apr. 2015.

QUEIROZ, E. R.; ABREU, C. M. P.; OLIVEIRA, K. S. Constituintes químicos das frações de lichia in natura e submetidas à secagem: potencial nutricional dos subprodutos. **Revista Brasileira de Fruticultura**, Jaboticabal, v. 34, n. 4, p.1174-1179, Dec. 2012.

QUEIROZ, E. R. et al. Bioactive phytochemicals and antioxidant activity in fresh and dried lychee fractions. **Revista Ciência Agronômica**, Fortaleza, v. 46, n. 1, p. 163-169, jan./mar. 2015A.

_____. Composição química e fitoquímica das farinhas da casca e da semente de lichias (*Litchi chinensis* Sonn) cultivar ‘Bengal’. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 45, n. 2, p. 329-334, Feb. 2015 B.

QUEVEDO, J. et al. Utilidad de los fármacos antiobesidad en la diabetes mellitus tipo 2. **Avances em Diabetología**, Madrid, v. 26, n. 3, p. 161-166, may/ june 2010.

RIBEIRO, S. M. R. et al. Phenolic compounds and antioxidant capacity of Brazilian mango (*Magifera indica* L.) varieties. **Food Chemistry**, Barking, v. 110, n. 3, p. 620-626, Oct. 2008.

RICLES, A. S. et al. Visceral obesity and colorectal cancer: are we missing the boat with BMI? **Journal of Gastrointestinal Surgery**, New York, v. 17, n. 1, p. 133-143, Jan. 2013.

ROCHA, W. E. et al. Compostos fenólicos totais e taninos condensados em frutas nativas do cerrado. **Revista Brasileira de Fruticultura**, Jaboticabal, v. 33, n. 4, p. 1215-1221, Dec. 2011.

ROMERO CORRAL, A. et al. Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. **European Heart Journal**, London, v. 31, n. 6, p.737-746, Nov. 2010.

RUENROENGLIN, N. et al. Role of endogenous and exogenous phenolics in litchi anthocyanin degradation caused by polyphenol oxidase. **Food Chemistry**, London, v. 115, n. 4, p. 1253-1256, Apr. 2009.

SALOMÃO, L. C. C.; SIQUEIRA, D. L.; PEREIRA, M. E. C. Desenvolvimento do fruto da lichieira (*Litchi chinensis* Sonn.) 'Bengal'. **Revista Brasileira de Fruticultura**, Jaboticabal, v. 28, n.1, p. 11-13, Abr. 2006.

SANZ, J.; FAYAD, Z. A. Imagine of atherosclerotic cardiovascular disease. **Nature**, London, v. 451, n. 21, p. 953-957, May 2008.

SERGENT, T. et al. Phenolic compounds and plant extracts as potential natural anti-obesity substances. **Food Chemistry**, London, v. 135, n. 1, p. 68-73, Nov. 2012.

SIDNEY, S. et al. The "heart disease and stroke statistics-- 2013 update" and the need for a national cardiovascular surveillance system. **Circulation**, Baltimore, v. 127, n. 1, p. 21-23, Jan. 2013.

SIGNORI, L. U. et al. O papel da lipemia pós-prandial na gênese da aterosclerose: particularidades do diabetes mellitus. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo**, São Paulo, v. 51, n. 2, p. 222-231, marc./abr. 2007.

SILVA, L. M. R. et al. Quantification of bioactive compounds in pulps and by-products of tropical fruits from Brazil. **Food Chemistry**, London, v. 143, p. 398-404, Jan. 2014.

SMARSI, R. C. et al. Concentrações de ácido indolbutírico e tipos de substrato na propagação vegetativa de lichia. **Revista Brasileira de Fruticultura**, Jaboticabal, v. 30, n. 1, p. 7-11, Mar. 2008.

SPERETTA, G. F. F.; LEITE, R. D.; DUARTE, A. C. G. O. Obesidade, inflamação e exercício: foco sobre o TNF-alfa e IL-10. **Revista HUPE**, Rio de Janeiro, v. 13, n. 1, p. 61-69, jan./mar. 2014.

SPOSITO, A. C. et al. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 88, n. 1, p. 1-18, Abr. 2007. Suplemento.

SREERAMA, Y. N.; SASHIKALA, V. B.; PRATAPE, V. M. Phenolic compounds in cowpea and horse gram flours in comparison to chickpea flour: Evaluation of their antioxidant and enzyme inhibitory properties associated with hyperglycemia and hypertension. **Food Chemistry**, London, v. 133, n. 1, p. 156-162, July 2012.

STABELINI NETO, A. et al., Síndrome metabólica em adolescentes de diferentes estados nutricionais. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**, São Paulo, v. 56, n. 2, p. 104-109, Mar. 2012.

STEINBERG, D. et al. Beyond cholesterol: modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. **The New England Journal of Medicine**, London, v. 320, n. 14, p. 915-924, Apr. 1989.

SWINBURN, B. A. et al. Diet, nutrition and the prevention of excess weight gain and obesity. **Public Health Nutrition**, Cambridge, v.7, n. 1, p.123–146, Feb. 2004.

SZYMANOWSKA, U. et al. Anti-inflammatory and antioxidative activity of anthocyanins from purple basil leaves induced by selected abiotic elicitors **Food Chemistry**, London, v. 172, n. 1, p. 71-77, Abr. 2015.

TRAYHURN, P.; WOOD, I. S. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, v. 92, n. 3, p. 347-355, Sept. 2004.

VADDER, F. et al. Microbiota-Generated Metabolites Promote Metabolic Benefits via Gut-Brain Neural Circuits. **Cell**, Cambridge, v. 156, n. 1–2, p. 84–96, Jan. 2014.

WILLETT, W. C. Fruits, vegetables, and cancer prevention: turmoil in the produce section. **Journal of the National Cancer Institute**, Bethesda, v. 102, n. 8, p. 510-511, Apr. 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Commission on Ending Childhood Obesity meets to develop global responses to obesity epidemic**. Second meeting of the Commission on Ending Childhood Obesity (ECHO), 13–14 Jan.

2015. Disponível em: <http://www.who.int/end-childhood-obesity/news/echo-second-meeting/en/> Acesso em: 29 jan. 2015 b

_____. **Obesity and overweight**. 2015. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>. Acesso: 05 feb. 2015a.

_____. Obesity: preventing and managing the global epidemic. **Report of a WHO Consultation**. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization. 2000.

_____. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. **World Health Organization Technical Reports Series**. v. 854, p. 1-452, 1995.

WREE, A. et al. Adipocyte cell size, free fatty acids and apolipoproteins are associated with non-alcoholic liver injury progression in severely obese patients. **Metabolism, Clinical and Experimental**, Naples, v. 63, n. 12, p. 1542-1552, Dec. 2014.

XAVIER, H. T. et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Revista da Sociedade Brasileira de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 101, n. 4, (supl.1), p. 1-35, Out. 2013.

XU, L. et al. Antifungal activity of hypothemycin against *Peronophythora litchii* *in vitro* and *in vivo* **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Easton v. 61, n. 42, p. 10091–10095, Sep. 2013.

XU, X. et al. A-type proanthocyanidins from lychee seeds and their antioxidant and antiviral activities. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Easton, v. 58, n. 22, p. 11667-11672, Oct. 2010.

_____. Flavonoid Glycosides from the seeds of *Litchi chinensis*. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Easton, v. 59, n. 4, p. 1205-1209, Feb. 2011.

YURT, B.; CELIK, I. Hepatoprotective effect and antioxidant role of sun, sulphited-dried apricot (*Prunus armeniaca* L.) and its kernel against ethanol-induced oxidative stress in rats. **Food and Chemical Toxicology**, Oxford, v. 49, n. 2, p. 508–513, Feb. 2011.

ZHONG, H. X. et al. Effect of dietary oat β -glucan on high-fat diet induced obesity in HFA mice. **Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre**, v. 5, n. 1, p. 79- 85, Jan. 2015.

SEGUNDA PARTE – ARTIGOS**ARTIGO 1- Composição química e fitoquímica das farinhas da casca e da semente de lichias (*Litchi chinensis* Sonn) cultivar ‘Bengal’****Publicado na Revista Ciência Rural****Formatado conforme as normas da revista**

QUEIROZ, E. R.; ABREU, C. M. P.; SANTOS, C. M.; SIMAO, A. A. Composição química e fitoquímica das farinhas da casca e da semente de lichias (*Litchi chinensis* Sonn) cultivar 'Bengal'. **Ciência Rural**, v. 45, n.2, p. 329-334, 2015.

Composição química e fitoquímica das farinhas da casca e da semente de lichias (*Litchi chinensis* Sonn) cultivar ‘Bengal’

Chemical and phytochemical composition of flours from skin and seeds of ‘Bengal’ lychee (*Litchi chinensis* Sonn)

Estela de Rezende Queiroz^{I*} Celeste Maria Patto de Abreu^I

Cláudia Mendes dos Santos^I Anderson Assaid Simão^I

RESUMO

Este estudo teve como objetivo determinar a composição química e fitoquímica das farinhas da casca e da semente de lichias (**Litchi**

chinensis Sonn), família **Sapindaceae**, da cultivar Bengal. A composição centesimal, o valor energético total, sólidos solúveis, pH, acidez e os teores de compostos fenólicos, antocianinas, flavonoides, minerais, açúcares, vitamina C e a triagem fitoquímica foram determinados. A farinha da casca de lichia apresentou os maiores teores de flavonoides, vitamina C, compostos fenólicos, antocianinas, lipídios, proteínas, cinzas e fibras, enquanto a farinha da semente se destacou pelos teores de potássio, enxofre, cobre e zinco. Ambas as farinhas apresentaram resultado positivo para açúcares redutores, proteína e aminoácidos, taninos, catequinas, flavonoides, depsídeo e depsídonas. Somente a farinha da casca apresentou resultado positivo para alcaloides. As farinhas dos subprodutos da lichia apresentaram-se como fontes promissoras de nutriente e substâncias bioativas, no entanto suas propriedades biológicas devem ser estudadas.

Palavras-chave: aproveitamento de subprodutos, substâncias bioativas, minerais, triagem fitoquímica, *Litchi chinensis* Sonn.

¹ Departamento de Química, Universidade Federal de Lavras (UFLA), Campus Universitário, caixa postal 3037, 37200-000, Lavras- MG, Brasil. E-mail: estelaqueiroz@yahoo.com.br. *Autor para correspondência.

ABSTRACT

This study had the objective to determine the chemical and phytochemical composition of flours from skin and seeds of Bengal lychees (***Litchi chinensis*** Sonn), **Sapindaceae** family. Proximate composition, total energy value, soluble solids, pH, acidity and levels of phenolic compounds, anthocyanins, flavonoids, minerals, sugars, vitamin C and the phytochemical screening were determined. Lychee skin flour presented the highest levels of flavonoids, vitamin C, phenolic compounds, anthocyanins, lipids, proteins, ash and fiber, while the seed flour stood out for the contents of potassium, sulfur, copper, and zinc. Both flours were positive for reducing sugars, protein and amino acids, tannins, catechins, flavonoids, depsides and depsidones. Only the skin flour showed a positive result for alkaloids. The flours made from lychee by-products were promising sources of nutrients and bioactive substances; however, their biological properties need to be further studied.

Key words: use of by-products, bioactive substances, minerals, phytochemical screening, ***Litchi chinensis*** Sonn.

INTRODUÇÃO

Além dos nutrientes essenciais, a maioria dos frutos possuem consideráveis quantidades de micronutrientes, tais como minerais, vitaminas e compostos fitoquímicos secundários. Nos últimos anos, maior atenção tem sido dada a estes compostos, uma vez que evidências apontam a importância desses micronutrientes para a saúde humana (ZHANG et al., 2013).

A lichia (*Litchi chinensis* Sonn) é um fruto tropical a subtropical, pertencente à família *Sapindaceae*, originário do sudeste da Ásia, que tem sido amplamente difundido como cultura econômica em diversos países, inclusive no Brasil. A produção brasileira da lichia ainda não está bem determinada e concentra-se, principalmente, na região Sudeste (SMARSI et al., 2011). Apesar da sua pouca expressão no mercado nacional, a lichia é um fruto não-climatérico, com alto valor comercial e muito apreciado pelos consumidores (XU et al., 2011; GUIMARÃES et al., 2013), o que contribui para a sua grande aceitação no mercado, porém, ainda é pouco conhecida pelos brasileiros. A polpa da lichia é a parte comestível que pode ser consumida fresca ou

processada enquanto que a casca e semente são descartadas, e, portanto, consideradas resíduos (XU et al., 2011, PRASAD et al., 2009).

Pesquisas relataram presença de proantocianidinas, flavonoides, esteroides, e sesquiterpenos na semente de lichia (XU et al., 2011), e que esta poderia ser utilizada como uma fonte de antioxidante natural, como ingrediente funcional ou conservante natural (PRASAD et al., 2009). Além disso, ela possui propriedades anti-hiperlipidêmica, antitumoral, antiplaquetária (XU et al., 2011). A casca contém grande quantidade de flavonoides e polifenóis (JIANG et al., 2013), com elevada atividade antioxidante, efeito cardioprotetor e atividades anticancerígenas (PRIOR & GU, 2005), responsáveis pelos efeitos farmacológicos da casca de lichia (JIANG et al., 2013).

Produtos de origem vegetal apresentam reduzido tempo de armazenamento, devido ao alto teor de água. A secagem permite a redução de peso, o que diminui os custos de transporte, embalagem e armazenamento, além de estender o tempo de armazenamento. Adicionalmente, produtos farináceos são utilizados como ingredientes na indústria de alimentos, sobretudo na elaboração de pães e sopas. Assim, a produção de produto farináceo constitui-se numa alternativa para os

subprodutos da lichia, favorecendo novos mercados. No entanto, as potenciais aplicações da farinha de casca e da semente de lichia dependem da sua composição. Desta forma, o objetivo deste estudo foi determinar a composição química e fitoquímica das farinhas da casca e da semente de lichias da cultivar Bengal.

MATERIAL E MÉTODOS

Os frutos de lichia (*Litchi chinensis* Sonn), família *Sapindaceae*, da cv. Bengal foram colhidos em pomar experimental situado no município de Lavras, Minas Gerais, safra agrícola 2012/2013 e selecionados de acordo com a uniformidade na coloração (casca vermelho-intenso), ausência de defeitos e tamanho médio.

Os frutos selecionados foram lavados, sanificados com dicloroisocianurato de sódio $200\mu\text{L L}^{-1}$ por 15min, pesados e separados em casca, polpa e semente. A casca e a semente foram secas em estufa a 45°C , até peso constante, sendo necessários quatro dias para a secagem da casca e oito dias para a da semente. Estas foram moídas separadamente, obtendo-se a farinha da casca de lichia (FC) e a farinha da semente de lichia (FS), que foram armazenadas ao abrigo da luz, até a realização das análises.

A triagem de constituintes químicos foi realizada por reações químicas qualitativas simples, segundo metodologia descrita por MATOS (1997), utilizando os seguintes testes e reagentes: ácidos orgânicos (reativo de Pascov); aucares redutores (reagentes de Fehling A e Fehling B); polissacarídeos (Lugol); proteínas e aminoácidos (reação de Molish e com ninidrina); taninos (reação com cloreto de ferro); catequinas (reação com metanol, vanilina 1% e ácido clorídrico); flavonoides (reação com ácido clorídrico e fitas de magnésio); glicosídeos cardioativos (reativo de Kedde); sesquiterpenolactonas e outras lactonas (reação com cloridrato de hidroxilamina, hidróxido de sódio 10%, em metanol, e ácido clorídrico); azulenos (reativo de Kaiser); carotenoides (reação com clorofórmio e ácido trifluoracético); esteroides e terpenoides (reação de Liebermann-Burchard); depsídeo e depsidonas (reação com ter etílico, metanol e cloreto de ferro 1%); derivados da cumarina (teste da fluorescência, sob luz UV e hidróxido de sódio, seguida de extração em fase etérea); saponinas (ndice de espuma após a agitação da solução neutralizada com carbonato de sódio); e, para os alcaloides, foram usados os reativos de Mayer (reação com iodo mercurato de potássio), de

Dragendorff (reação com iodo bismutato de potássio) e de Bouchardat (reação com iodeto de potássio e iodo).

Os teores de lipídios (extrato etéreo), proteína bruta (Nx6,25), cinzas e fibra alimentar foram quantificados utilizando o método descrito pela ASSOCIATION OF OFFICIAL AGRICULTURAL CHEMISTRY - AOAC (2012). O carboidrato foi determinado por diferença entre 100 e a soma das demais frações da composição centesimal, a umidade calculada por gravimetria e o valor energético total (VET) pela soma das calorias fornecidas por carboidratos, lipídios e proteínas, multiplicando-se seus valores em gramas pelos fatores de Atwater: 4kcal, 9kcal e 4kcal, respectivamente.

Os sólidos solúveis totais foram determinados por refratometria digital e expressos em °Brix, conforme AOAC (2012). O pH foi determinado por potenciometria em eletrodo de vidro, segundo AOAC (2012), e a acidez titulável foi determinada por titulação com solução de NaOH 0,1N, usando fenolftaleína como indicador.

Os açúcares foram extraídos, em etanol 95%, evaporados a 80°C e submetidos à hidrólise ácida com HCl concentrado, em ebulição, por 15 minutos, conforme LANE & EYNON (1934). Estes foram quantificados

pelo método Somogyi (NELSON, 1944), através da redução do íon cúprico a cuproso, que reage com o reativo arsênio-molibídico, formando óxido de molibdênio, cuja concentração é proporcional à quantidade de açúcares na amostra.

Os extratos de vitamina C foram preparados, sob agitação por 15min, em banho ultrassônico, em ácido oxálico 0,5%, acrescido de 0,1g de Kieselguhr e quantificado por espectrometria, segundo STROHECKER & HENNING (1967).

Os compostos fenólicos foram extraídos em metanol 50%, em condensador de refluxo, por três vezes consecutivas, a 80°C. Os extratos foram reunidos e doseados usando o reagente de Folin-Denis, a 760nm (AOAC, 2012). Os resultados foram expressos em mg de ácido gálico 100g⁻¹ de amostra.

Os flavonoides foram extraídos com metanol 80%, em condensador de refluxo, a 80°C e quantificado por espectrometria UV-VIS a 510nm (ZHISHEN et al., 1999), usando rutina como padrão.

As antocianinas totais foram determinadas pelo método de FULEKI & FRANCIS (1968). Estas foram extraídas em metanol 95%, acidificado com ácido clorídrico 1,5M, na proporção de 85:15 v/v, por 24

horas, sob refrigeração, quantificadas por espectrofotometria de UV-Vis e expressas em g de cianidina 3-glicosídeo 100g^{-1} de amostra.

Os teores de minerais (fósforo, potássio, cálcio, magnésio, enxofre, cobre, manganês, zinco e ferro) nas farinhas foram doseados segundo MALAVOLTA et al. (1997), após digestão nitro-perclórica.

Foi utilizado o delineamento inteiramente casualizado, DIC, sendo dois tratamentos farinha da casca e farinha da semente de lichia, analisados em quatro repetições por tratamento. Os resultados foram expressos em média \pm desvio padrão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A lichia (**Litchi chinensis** Sonn), família *Sapindaceae*, apresentou peso médio de $16,36 \pm 0,25\text{g}$, dos quais $29,27 \pm 0,28\%$ eram cascas e $20,09 \pm 0,52\%$ sementes. As umidades encontradas para a FC e FS foram $6,10 \pm 0,14$ e $8,7 \pm 0,04\text{g } 100\text{g}^{-1}$, respectivamente.

Com a realização da triagem fitoquímica, constatou-se a presença ou ausência de compostos provenientes do metabolismo secundário do vegetal, nas farinhas da casca e semente de lichia, através da formação de precipitados e pelo surgimento de coloração e espuma. Não se detectaram polissacarídeos, glicosídeos cardíacos,

sesquiterpenlactona e outras lactonas, carotenoides, esteroides e triterpenoides, derivados de cumarina e alcaloides (Mayer) nas farinhas analisadas. A presença de açúcares redutores, proteína e aminoácidos, taninos, catequinas, flavonoides, depsídeo e depsidonas foi observada em ambas as farinhas. Azuleno, ácidos orgânicos e alcaloide (Dragendorff e Bouchardat) foram detectados na FC. Somente na FS observou-se a formação de espuma estável, revelando a presença de saponina espumídica.

No que tange à aplicação terapêutica, os taninos são conhecidos por sua atividade antioxidante *in vivo* e *ex vivo* e atividade hipocolesterolêmica (TIAN et al., 2012), protegendo os tecidos da peroxidação lipídica. Inúmeras atividades biológicas estão associadas aos flavonoides, como funções antioxidante, anti-inflamatória e anticancerígena (KSOURI et al., 2013), enquanto que os depsídeos e depsidonas apresentam propriedades antioxidantes (CHOMCHEON al., 2009), analgésicas e antipiréticas (OKUYAMA et al., 1995). Aos alcaloides, são atribuídas propriedades farmacológicas variadas, sendo usados como analgésicos, antioxidantes, vasorrelaxantes e antitumorais, o que causou um aumento no interesse por potenciais fontes desses

compostos (CUI et. al., 2006). Às saponinas espumídicas, têm sido associadas atividades hemolítica, antiviral, anti-inflamatória (KSOURI et al., 2013).

A composição centesimal e o valor energético total (VET) das farinhas da lichia estão apresentados na tabela 1. Os teores de umidade da FC e da FS, respectivamente, foram de $6,10 \pm 0,14$ e $8,7 \pm 0,04 \text{ g } 100\text{g}^{-1}$. Baixos teores de umidade são importantes para conservação das farinhas, pois impedem o desenvolvimento microbiano e as reações químicas e enzimáticas que promovem alterações indesejáveis. O limite máximo de umidade estabelecido para a farinha de trigo, pela legislação brasileira, é de 15% (BRASIL, 2005). As umidades da FC e FS encontravam-se abaixo desse limite.

Os teores de proteínas e de lipídios foram baixos, sobretudo na FS. A FC apresentou, também, os maiores teores de cinzas e fibras ($7,11 \pm 1,09$, $10,08 \pm 0,21$, $3,25 \pm 0,52$ e $19,88 \pm 0,66 \text{ g } 100\text{g}^{-1}$, respectivamente), enquanto que na FS o teor de carboidrato os e o VET foram superiores ao da FC. Estes dados demonstram que esta farinha pode ser considerada uma boa fonte energética. A composição centesimal e o VET relativos às farinhas da casca e da semente de lichia

foram semelhantes aos reportados por QUEIROZ et al. (2012), que quantificaram na casca da lichia teores de lipídios, proteínas, cinzas, fibras e carboidratos de 6,97; 10,86; 2,17; 18,89 e 61,11g 100g⁻¹, respectivamente, e na semente de 2,77; 4,83; 1,44; 4,33 e 86,63g 100g⁻¹, respectivamente.

Na tabela 2, encontram-se os teores dos compostos físico-químicos e químicos analisados na FC e na FS. Observa-se que o teor de sólidos solúveis totais da FC foi superior ao da FS (20,0±2,31 e 15,0±1,21°Brix, respectivamente). Teores de sólidos solúveis totais elevados são comuns em farinhas de frutos, pois a retirada da umidade concentra os açúcares e ácidos orgânicos. O teor de sólidos solúveis totais da farinha de acerola (47,5°Brix), encontrado por Aquino et al. (2010), foi superior ao da FC e da FS. Constata-se, também, que a acidez titulável da FC foi superior à da FS e, conseqüentemente, seu pH foi menor. Esses resultados se assemelham aos reportados por QUEIROZ et al. (2012) para a casca (acidez 0,59% e pH 4,70) e para a semente de lichia (acidez 0,23%; pH 6,3).

Nota-se também que a FC apresenta acidez titulável superior à encontrada na FS (0,64±0,04% e 0,23±0,06%, respectivamente), enquanto

a FS apresenta o pH mais elevado ($6,31 \pm 0,06$). Estes resultados se assemelham aos reportados por QUEIROZ et al. (2012), que obtiveram, na casca, acidez e pH de 0,59% e 4,70, respectivamente, e, na semente, teores de 0,23% e 6,3, respectivamente.

A FS apresentou o maior teor de açúcar total ($15,13 \pm 0,10 \text{ g } 100 \text{ g}^{-1}$), enquanto a FC se destacou pelos teores de antocianinas, compostos fenólicos, vitamina C e flavonoides ($99,55 \pm 2,25 \text{ mg } 100 \text{ g}^{-1}$, $6,36 \pm 0,63 \text{ g } 100 \text{ g}^{-1}$, $295,69 \pm 8,62 \text{ mg } 100 \text{ g}^{-1}$ e $82,16 \pm 9,56 \text{ mg } 100 \text{ g}^{-1}$, respectivamente). Embora os conteúdos de vitamina C, antocianinas, compostos fenólicos e flavonoides encontrados na FC tenham sido superiores aos obtidos na semente, pode-se considerar que a FS também concentra expressivos teores destes fitoquímicos, reconhecidos por sua atividade antioxidante. Assim, as farinhas dos subprodutos da lichia, sobretudo a da casca, mostraram-se como fontes destes fitoquímicos, podendo ser utilizadas para o enriquecimento de alimentos. Os conteúdos de flavonoides totais na FC e na FS foram superiores aos reportados em subprodutos de manga, maracujá, goiaba e caju ($26,47$; $43,08$; $31,41$ e $44,91 \text{ mg } 100 \text{ g}^{-1}$ de matéria seca, respectivamente) (SILVA et al. 2014).

Os teores de minerais das duas farinhas estão apresentados na tabela 3. A FS se destacou pelos teores de K e S ($0,59\pm 0,02$ e $0,37\pm 0,01$ g 100g^{-1} , respectivamente), além de Cu e Zn ($17,70\pm 4,28$ e $13,15\pm 2,41$ mg kg^{-1} , respectivamente), enquanto que na FC os outros macros e microminerais encontravam-se em maior proporção.

Os valores de IDR (Ingestão Diária Recomendada) para o potássio, magnésio, ferro, zinco, manganês, cobre e cálcio são 4,6g, 260mg, 14mg, 7mg, 2,3mg, 900 μg e 1,3g, respectivamente, para indivíduos adultos (FREIRE et al., 2012). Dessa forma, a ingestão de 100 gramas de FC e de FS cobrirá, respectivamente, 12 e 13%; 92 e 27%; 24 e 17%; 16 e 19%; 52 e 41%; 150 e 197%; 17 e 11% das IDRs desses minerais.

Os resultados observados neste estudo sugerem que as farinhas da casca e da semente de lichia, apesar de apresentarem composições químicas distintas, são ingredientes potenciais para a utilização em rações comerciais e no preparo de pães, bolos e biscoitos ou ainda incorporadas a alimentos, contribuindo, dessa forma, com a IDR dos minerais e com as necessidades energéticas e nutricionais. Assim, o aproveitamento das farinhas dos subprodutos da lichia poderá ser realizado individualmente,

contudo a utilização destas farinhas misturadas pode ser relevante. Entretanto, vale ressaltar que novos estudos devem ser conduzidos, buscando avaliar os efeitos da utilização destas farinhas em rações e como ingredientes alimentares.

CONCLUSÃO

As farinhas da casca e semente de lichia demonstram possuir composições químicas e nutricionais que possibilitam suas utilizações na dieta humana e na indústria de alimentos, podendo contribuir como fontes alternativas de nutrientes e substâncias bioativas.

A farinha da casca de lichia apresenta elevados teores de fibras alimentares e proteínas, enquanto que a farinha da semente se destaca pelos teores de carboidratos. Ambas as farinhas são fontes do mineral cobre e mostram a presença dos fitoquímicos flavonoides, vitamina C, compostos fenólicos e antocianinas. No entanto, para que estas farinhas sejam aproveitadas, é necessária a realização de novos estudos sobre suas propriedades biológicas.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao CNPq, CAPES e FAPEMIG.

REFERÊNCIAS

AOAC (ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTRY).

Official methods of analysis. 19.ed. Gaithersburg, 2012. 3000p.

AQUINO, A.C.M.S. et al. Avaliação físico-química e aceitação sensorial de biscoitos tipo cookies elaborados com farinha de resíduos de acerola.

Revista do Instituto Adolfo Lutz, v.69, p.379-386, 2010.

BRASIL. Ministério de Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução normativa nº 8, 02 jun. 2005. Regulamento Técnico de Identidade e Qualidade da Farinha de Trigo. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 03 jun. 2005, Seção 1, n.105, p.91.

CHOMCHEON, P. et al. Aromatase inhibitory, radical scavenging and antioxidant activities of depsidones and diaryl ethers from the endophytic fungus *Corynespora cassicola* L36. **Phytochemistry**, v.70, p.407-413,

2009. Disponível em:

<<http://dx.doi.org/10.1016/j.phytochem.2009.01.007>>. Acesso em: 04

set. 2013. doi: 10.1016/j.phytochem.2009.01.007.

CUI, W. et al. Potencial cancer chemopreventive activity of simple isoquinolines, 1 benziylisoquinolines, and protoberberines. **Phytochemistry**, v.67, p.70-79, 2006. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1016/j.phytochem.2005.10.007>> Acesso em: 25 maio 2013. doi: 10.1016/j.phytochem.2005.10.007.

FREIRE, J.M. et al. Avaliação de compostos funcionais e atividade antioxidante em farinhas de polpa de goiabas. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v.34, p.847-852, 2012. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-29452012000300026>> Acesso em: 25 mar. 2013. doi: 10.1590/S0100-29452012000300026.

FULEKI, T.; FRANCIS, F.J. Extraction and determination of total anthocyanins in cranberries. **Journal of Food Science**, v.33, p.72-77, 1968. Disponível em: < <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2621.1968.tb00887.x/abstract>> Acesso em: 25 ago. 2014. doi: 10.1111/j.1365-2621.1968.tb00887.x.

GUIMARÃES, J.E.R. et al. Ácido cítrico e quitosana na conservação de lichias ‘bengal’. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v.35, p.730-737, 2013. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1590/S0100->

29452013000300009> Acesso em: 22 out. 2013. doi: 10.1590/S0100-29452013000300009.

LANE, J.H.; EYNON, L. **Determination of reducing sugars by Fehling solution with methylene blue indicator.** London : Norman Rodger, 1934. 8p.

JIANG, G. et al. Identification of a novel phenolic compound in litchi (*Litchi chinensis* Sonn.) pericarp and bioactivity evaluation. **Food Chemistry**, v.136, p.563-568, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.08.089>> Acesso em: 02 nov. 2013. doi: 10.1016/j.foodchem.2012.08.089.

KSOURI, W.M. et al. LC-ESI-TOF-MS identification of bioactive secondary metabolites involved in the antioxidant, anti-inflammatory and anticancer activities of the edible halophyte *Zygophyllum album* Desf. **Food Chemistry**, v.139, p.1073-1080, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.01.047>> Acesso em: 25 ago. 2014. doi: 10.1016/j.foodchem.2013.01.047.

MALAVOLTA, E. et al. **Avaliação do estado nutricional de plantas: princípios e aplicações.** Piracicaba : Potafos, 1997. 308p.

MATOS, F.J.A. **Introdução a fitoquímica experimental**. 2.ed. Fortaleza : UFC, 1997. 141p.

NELSON, N.A. A photometric adaptation of the Somogyi method for the determination of glucose. **Journal of Biology Chemistry**, v.153, p.375-380, 1944. Disponível em: <<http://www.jbc.org/content/153/2/375.full.pdf>> Acesso em: 25 ago. 2014.

OKUYAMA, E. et al. Usnic acid and diffractin acid as analgesic and antipyretic components of *Usnea diffracta*. **Planta Medica**, v.61, p.113-115, 1995.

PRASAD, K.N. et al. Identification of phenolic compounds and appraisal of antioxidant and antityrosinase activities from litchi (*Litchi sinensis* Sonn.) seeds. **Food Chemistry**, v.116, p.1-7, 2009. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.01.079>> Acesso em: 20 jun. 2013. doi: 10.1016/j.foodchem.2009.01.079.

PRIOR, R.L.; GU, L. Occurrence and biological significance of proanthocyanidins in the American diet. **Phytochemistry**, v.66, p.2264-2280, 2005. Disponível em: <

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031942205001408#>>

Acesso em: 25 ago. 2014. doi:10.1016/j.phytochem.2005.03.025.

SILVA, L.M.R. et al. Quantification of bioactive compounds in pulps and by-products of tropical fruits from Brazil. **Food Chemistry**, v.143, p.398-404, 2014. Disponível em: <

<http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.08.001>> Acesso em: 25 ago.

2014. doi: 10.1016/j.foodchem.2013.08.001.

STROHECKER, R.; HENNING, H.M. **Análisis de vitaminas**: metodos comprobados. Madrid : Paz Montalvo, 1967. 428p.

TIAN, Y. et al. High molecular weight persimmon tannin is a potent antioxidant both *ex vivo* and *in vivo*. **Food Research International**, v.45, p.26-30, 2012. Disponível em: <

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0963996911005667>>

Acesso em: 25 ago. doi:10.1016/j.foodres.2011.10.005.

QUEIROZ, E.R. et al. Constituintes químicos das frações de lichia in natura e submetidas à secagem: potencial nutricional dos subprodutos. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v.34, p.1174-1179, 2012.

Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-29452012000400026>>

Acesso em: 25 ago. 2014. doi: 10.1590/S0100-29452012000400026.

SMARSI, R.C. et al. Efeito da adubação nitrogenada na produção de mudas de lichieira. **Revista Ceres**, v.58, n.1, p.129-131, 2011.

Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-737X2011000100020>>

Acesso em: 25 ago. doi: 10.1590/S0034-737X2011000100020.

XU, X. et al. A novel cyclopropyl-containing fatty acid glucoside from the seeds of *Litchi chinensis*. **Fitoterapia**, v.82, p.485-488, 2011.

Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-737X2011000100020>>

Acesso em: 25 ago. doi: 10.1016/j.fitote.2011.01.001.

ZHANG, R. et al. Phenolic profiles and antioxidant activity of litchi pulp of different cultivars cultivated in Southern China. **Food Chemistry**,

v.136, p.1169-1176, 2013. Disponível em: <

<http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.09.085>> Acesso em: 25 ago.

doi: 10.1016/j.foodchem.2012.09.085.

ZHISHEN, J. et al. The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. **Food Chemistry**,

v.64, p.555-559, 1999. Disponível em: <

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814698001022#>>

Acesso em: 25 ago. doi: 10.1016/S0308-8146(98)00102-2.

Tabela 1 - Composição centesimal, em g 100g⁻¹, da farinha da casca (FC) e da farinha da semente (FS) de lichias.

Parâmetros	FC	FS
Lipídios	7,11 ± 1,09	4,73 ± 0,27
Proteínas	10,08 ± 0,21	5,33 ± 0,27
Cinzas	3,25 ± 0,52	1,75 ± 0,05
Fibras	19,88 ± 0,66	4,75 ± 0,27
Carboidratos	59,67 ± 0,43	83,44 ± 0,43
VET*	343,04 ± 4,94	397,66 ± 2,83

* Valor energético total expresso em kcal 100g⁻¹ de farinha.

Tabela 2 - Composição físico-química e química da farinha da casca (FC) e da farinha da semente (FS) de lichias.

	FC	FS
Sólidos Solúveis (°Brix)	20,00 ± 2,31	15,00 ± 1,21
Acidez titulável (% ácido málico)	0,64 ± 0,04	0,23 ± 0,06
pH	4,38 ± 0,04	6,31 ± 0,06
Açúcares totais (g 100 g ⁻¹)	10,40 ± 0,45	15,13 ± 0,10
Vitamina C (mg 100g ⁻¹)	295,69 ± 8,62	57,54± 1,39
Polifenóis (g 100g ⁻¹)	6,36 ± 0,63	3,89 ± 0,28
Antocianinas (mg 100g ⁻¹)	99,55 ± 2,25	6,21± 0,11
Flavonoides (mg 100g ⁻¹)	82,16 ± 9,56	46,74± 7,70

Tabela 3 - Teores de macrominerais (P, K Ca, Mg e S, expressos em g 100g⁻¹ de MS) e de microminerais (Cu, Mn, Zn e Fe, expressos em mg kg⁻¹) na farinha da casca (FC) e na farinha de semente (FS) de lichias.

	FC	FS
P	0,17 ± 0,01	0,13 ± 0,01
K	0,54 ± 0,02	0,60 ± 0,02
Ca	0,22 ± 0,02	0,14 ± 0,01
Mg	0,25 ± 0,01	0,07 ± 0,01
S	0,30 ± 0,03	0,37 ± 0,01
Cu	13,50 ± 0,93	17,70 ± 2,28
Mn	12,75 ± 0,33	9,62 ± 0,98
Zn	11,58 ± 0,18	13,15 ± 0,41
Fe	34,03 ± 1,55	23,77 ± 2,36

ARTIGO 2- Lychee (*Litchi chinensis* Sonn.) peel flour: effects on hepatoprotection and dyslipidemia induced by a hypercholesterolemic diet

Submetido ao Journal of Functional Foods

Formatado conforme as normas da revista. Este artigo é uma versão preliminar, desta forma, o conselho editorial da revista poderá sugerir alterações para adequá-lo ao seu estilo.

Lychee (*Litchi Chinensis* Sonn.) peel flour: Effects on hepatoprotection and dyslipidemia induced by a hypercholesterolemic diet

Estela de Rezende Queiroz^{a,*}, Denise Alvarenga Rocha^a, Celeste Maria Patto de Abreu^a, Raimundo Vicente de Sousa^b, Rodrigo Martins Fráguas^a, Mariana Aparecida Braga^a, Anderson Assaid Simão^a, Pedro Henrique Souza César^a

^aDepartamento de Química, Universidade Federal de Lavras (UFLA), Lavras, MG, Brazil.

^bDepartamento de Medicina Veterinária, UFLA.

* Corresponding author: Estela de Rezende Queiroz, Universidade Federal de Lavras (UFLA), Campus Universitário, caixa postal 3037, 37200-000, Lavras-MG, Brazil. Tel: +5538291893. E -mail: estelaqueiroz@yahoo.com.br

Abstract

This study investigated the effects of lychee peel flour (PF) on serum levels of total cholesterol (TC), LDL-c, triacylglycerols (TAG) and divers parameters related to obesity, in rats fed a hypercholesterolemic diet. In this study, twenty male rats were used. In the first 21 days, the animals were fed a hypercholesterolemic diet, except for the control group. In the following 21 days, their diets were modified, and they received a standard diet (control); hypercholesterolemic (hyper); hypercholesterolemic + 10% PF (PF10) and hypercholesterolemic + 5% PF (PF5). The histological study of the aorta did not show the formation of the atheromatous plaque. The intake of PF attenuated weight gain, reduced body mass index, glucose and the levels TAG, TC, LDL-c, hepatic enzymes and leptin, besides the percentage of hepatic lipids, liver lipid peroxidation and frequency of severe steatosis, which reinforces its potential in the reduction in the risk of diseases associated with obesity.

Keywords: Cholesterol, Triacylglycerol, Steatosis, Hepatic Markers, Lipid Peroxidation, *Litchi chinensis* peel.

1. Introduction

Disorders in cholesterol and lipid metabolism are called dyslipidemias or hyperlipidemias, and may be associated with the incidence of cardiovascular diseases, obesity, diabetes, hypertension and hepatic steatosis, being the major causes of morbidity and mortality (Abdel-Sattar et al., 2011, Reasner, 2008). In recent years, developed and developing countries have witnessed a steady increase in the prevalence of hyperlipidemias, predominantly related to lifestyle changes, which associate insufficient physical activity and a high intake of foods high in calories and fat (Colagiuri, 2010), culminating in a significant increase in cases of obesity and cardiovascular diseases. This increase, as well as the oxidative damage caused by free radicals, are considered etiologic factors related to various human chronic diseases (Zhang et al., 2015).

Hyperlipidemia is primarily characterized by an increase in the levels of total cholesterol (TC), triacylglycerols (TAG) and low-density lipoprotein (LDL-c), along with a decrease in high-density lipoprotein (HDL-c) (Chen et al., 2014). The treatment of hyperlipidemia involves diet, exercise and drug therapy (Zhao et al., 2012). However, the possibility of reducing the risk of diseases through diet has attracted the

attention of both the scientific community and the pharmaceutical and food industries. In this context, plant foods are given special attention, since they are a source of biologically active substances, which can have hypoglycemic, hypolipidemic and antioxidant effects (Harnafi, Caid, Bouanani, Aziz & Amrani, 2008, Zhao et al., 2012).

Lychee (*Litchi chinensis* Sonn.) is a subtropical non-climacteric fruit from China, which has been widely spread as an economic culture in subtropical areas of many countries (Jiang et al., 2013), including Brazil. It is much appreciated by consumers around the world due to its attractive appearance, pleasant taste and nutritional value (Wen et al., 2014).

In folk medicine and pharmacological studies, anticancer, anti-inflammatory, antifungal, antiviral, antioxidant, anticoagulant, antidiabetic, anti-hyperlipidemic, antihyperglycemic, hepato- and cardioprotective activities have been assigned to lychee, its by-products and secondary metabolites (Bhoopat et al., 2011, Xu, Xie, Hao, Jiang & Wei, 2011, Jiang et al., 2013, Xu et al., 2013, Huang et al., 2014). The pharmacological properties of lychee peel and seed are assigned to the presence of phytochemicals, such as ascorbic acid and phenolic compounds, including gallic acid, flavonoids (procyanidin B4,

procyanidin B2 and epicatechin) and anthocyanins (cyanidin-3-rutinoside, cyanidin 3-glucoside, quercetin-3-rutinoside and quercetin-3-glucoside) (Bhoopat et al., 2011, Xu, Xie, Hao, Jiang & Wei, 2011, Jiang et al., 2013). Research reported the presence of proanthocyanidins, flavonoids, steroids and sesquiterpenes in lychee seeds (Xu, Xie, Hao, Jiang & Wei, 2011), which could be used as a natural antioxidant source, functional ingredient or natural preservative (Prasad et al., 2009). In addition, it has anti-hyperlipidemic, anti-tumor and antiplatelet properties (Xu, Xie, Hao, Jiang & Wei, 2011). The peel contains large amounts of flavonoids and polyphenols (Jiang et al., 2013), with a high antioxidant activity (Queiroz, Abreu, Oliveira, Ramos & Fráguas, 2015), responsible for its pharmacological effects (Jiang et al., 2013). Even with losses in antioxidant activity due to drying, dried lychee peels have a strong antioxidant activity compared to the fresh fruit, which allows their use as a flour (Queiroz, Abreu, Oliveira, Ramos & Fráguas, 2015).

Considering the importance of food for health maintenance and the few results on the benefits of the intake of lychee peel flour, this study aimed to evaluate the effect of the consumption of lychee peel flour on the lipid profile of rats fed a high-cholesterol diet.

2. Material and methods

2.1 Fruit harvest and preparation of lychee peel flour

Lychee (*Litchi chinensis* Sonn) fruits from the *Sapindaceae* family, Bengal cultivar, were harvested in an experimental orchard located in Lavras, Minas Gerais, 2012/2013 harvest, and selected according to color uniformity (red-intense peel), absence of defects and average weight of 16 grams. The selected fruits were washed, sanitized with 200 µL/L sodium dichloroisocyanurate for 15 minutes, weighed and separated into peel, pulp and seed. The peel was dried in an oven at 45°C for four days, until constant weight. It was then ground in a TECNAL mil, and lychee peel flour (PF) was obtained, which was stored protected from light until the time of analysis.

2.2 Chemical composition of lychee peel flour

The analysis of the proximate composition of the flour was performed according to the methods proposed by the AOAC (2012), and dietary fiber, determined using enzymatic kit Sigma[®], followed the technique proposed by the AOAC (2012). The total energy value (TEV) was calculated as the sum of calories provided by carbohydrates, lipids

and proteins, multiplying their values in grams by the Atwater factors: 4 kcal, 9kcal and 4kcal, respectively (Watt & Merrill, 1963).

2.3 Determination of phytochemicals in lychee peel flour

Phenolic compounds were extracted with 50% methanol using a reflux condenser for three consecutive times, at 80°C. The extracts were dosed using the Folin-Denis reagent at 760nm (AOAC, 2012). The results were expressed in mg gallic acid equivalents/100g sample. Flavonoids were extracted with 80% methanol in a reflux condenser at 80°C, and quantified by UV-VIS spectroscopy at 510nm (Zhishen, Mengcheng & Jianming, 1999), using rutin as a standard. Total anthocyanins were determined by the method of Fuleki & Francis (1968). They were extracted in 95% methanol, acidified with 1.5M hydrochloric acid at the ratio 85:15 v/v for 24 hours under cooling, quantified by UV-Vis spectrophotometry and expressed in g cyanidin 3-glucoside/100g sample. Ascorbic acid was extracted in 0.5% oxalic acid, added with 0.1 g kieselguhr for 15 minutes under agitation in an ultrasonic bath, and quantified by spectrophotometry, according to Strohecker & Henning (1967).

2.4 Animals and diets

The use of animals was reviewed and approved by the Ethics Committee on Animal Use of Universidade Federal de Lavras, under protocol 026/2013. Twenty male albino Wistar rats, weighing between 150 and 200 g, were purchased from the vivarium Central at the UFPA. The animals were housed in individual metabolic cages in a room with temperature of $24 \pm 2^\circ\text{C}$, with a 12/12h light/dark cycle, with free access to food and water. After an adjustment period of seven days, the animals were randomly divided into two groups: (a) animals fed a standard diet AIN-93G (normocholesterolemic) ($n = 5$) and (b) animals fed a hypercholesterolemic diet (cholesterol 0.07%, cholic acid 0.03% and pork fat 3.5%) ($n = 15$), for 21 days. In the following 21 days, the animals were subdivided into five groups and fed the diets:

- **Control Group (G1)(n=5):** standard diet AIN-93G normocholesterolemic,
- **Hyper Group (G2) (n=5):** hypercholesterolemic diet,
- **Group PF₁₀ (G3)(n=5):** hypercholesterolemic diet added with 10% lychee peel flour,

- **Group PC₅ (G4)(n=5)**: hypercholesterolemic diet added with 5% lychee peel flour.

The concentrations of 5 and 10% were chosen since they can significantly contribute to fibers and phenolic compounds, and make possible the adhesion on different diets. These concentrations were used by Melo et al., (2007).

The diets were prepared according to Reeves, Nielsen & Faheey (1993) of the American Institute of Nutrition (AIN); however, some modifications related to source and concentration of lipids and carbohydrates were performed, following the standard AIN- 93G (for growth). The addition of 3.5% pork fat to the diets, which increased cholesterol, occurred at the expense of 3.5% soybean oil. The diets of the groups that received lychee peel flour were submitted at the expense of part of the carbohydrate source (dextrin), as shown in Table 1.

The intervention of lychee peel flour lasted for 21 days. The total duration of the experiment was 42 days.

Table 1- Percent composition of the four diets characterized by the different treatments administered to the experimental animals.

Ingredients	Groups			
	Control	Hyper	PF10	PF5
	(g/100g)			
Corn starch	39.489	39.389	39.389	39.389
Casein	20.000	20.000	20.000	20.000
Dextrin	13.200	13.200	3.200	8.200
Sucrose	10.000	10.000	10.000	10.000
Soybean oil	7.000	3.500	3.500	3.500
Pork fat	--	3.500	3.500	3.500
Cellulose	5.000	5.000	5.000	5.000
Mineral pre-mix AIN-93G	3.500	3.500	3.500	3.500
Vitamin pre-mix AIN-93G	1.000	1.000	1.000	1.000
L-cystine	0.300	0.300	0.300	0.300
Choline bitartrate	0.250	0.250	0.250	0.250
Cholesterol + cholic acid (7:3)	--	0.100	0.100	0.100
BHT	0.001	0.001	0.001	0.001
DL-methionine	0.160	0.160	0.160	0.160
Vitamin E	0.100	0.100	0.100	0.100
Lychee peel flour	--	--	10.000	5.000
Diet (total in grams)	100.00	100.00	100.00	100.00
Calories (kcal/g)	3.39	3.39	3.38	3.38

2.5 *In vivo* assay

The animals were weighed with a Bel Engineering[®] digital scale, on the day of the experiment installation (day 0), and every other day until the end of the experiment (day 42). The nasoanal distance (length) was determined weekly and, from these data, the body mass index (BMI) was calculated (Novelli et al., 2007), where: $BMI = \text{body weight (g)} / \text{length}^2 (\text{cm}^2)$.

The daily food intake was measured and used to calculate feed efficiency, dividing weight gain (g) by food intake (kcal) (Levin, Triscari & Triscari, 1986).

Blood glucose was measured weekly, with the aid of a Breeze 2[®] machine, using glucotest strips, by the glucose oxidase method. Therefore, blood samples were collected from the tail of the animals after a 12-h fasting on days 0, 7, 14, 21, 28, 35, and 42.

2.6 Euthanasia of animals and sample collection

At the end of the experiment, all animals were subjected to fasting for 12 hours before sacrifice. The animals were anesthetized with sodium thiopental, intraperitoneally, at a dose of 40 mg/kg body weight. The

blood was collected by cardiac puncture, which caused death by exsanguination under anesthesia, and the blood samples were centrifuged at 3000 x g for 10 minutes, for the obtention of the serum.

After euthanasia, the liver and the thoracic aorta of the animals were removed, weighed and, from the weight of the liver, the percentage of liver weight/body weight was calculated on the day of euthanasia. The aorta and a fraction of the liver were subjected to histological analysis after removal, and the remainder was frozen and used for further analyses.

2.7 Determination of serum lipid parameters

Total serum cholesterol (TC), triacylglycerol (TAG), and high-density lipoprotein (HDL-c) were measured using commercial kits (Labtest Diagnóstica, Minas Gerais, Brazil). In the analysis of HDL-c, low-density lipoprotein (LDL-c), very low-density lipoprotein (VLDL-c) and chylomicrons in serum were precipitated and the concentration of cholesterol in the HDL-c fraction was determined using the commercial kit for TC assays (Labtest Diagnóstica, Minas Gerais, Brazil).

2.8 Liver total lipids

The percentage of total lipids was determined according to the AOAC (2012). The minced livers were defatted with a cellulose cartridge, in a Soxhlet apparatus, using ethyl ether as a solvent. The results were expressed as percentage of lipids per 100 grams of dry matter.

2.9 Determination of the activity of the enzymes aspartate

aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) and gamma glutamyl transferase (GGT) in the serum

The activities of AST, ALT and GGT in the serum were determined using commercial kits (Labtest Diagnóstica, Minas Gerais, Brazil), following the manufacturer's instructions.

2.10 Determination of leptin

Serum levels of leptin were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), using a commercial kit (BioVendor, Asheville, USA).

2.11 Determination of lipid peroxidation

Liver lipid peroxidation was determined by the formation of thiobarbituric acid-reactive substances (TBARS), according to Winterbourn, Gutteridge & Halliwell (1985). The results were expressed in $\mu\text{mols MDA/mg}$ fresh liver.

2.12 Histopathological analysis

For the histopathological study, aorta and liver tissues were placed in formol for 24 hours, fixed in buffered formalin, dehydrated in graded alcohol, diaphanized in xylene and embedded in paraffin. The blocks were then sectioned in a microtome and histological sections were stained with hematoxylin-eosin solution (HE). Hepatic steatosis was classified in 4 different levels: 0- absence of steatosis, 1- mild, 2- moderate, 3- severe, according to the histological features disclosed in the majority of the liver tissue.

2.13 Experimental design and statistical analysis

The experimental design was completely randomized (CRD). The peel flour was analyzed in four replicates and the results were expressed

as mean \pm standard deviation. The *in vivo* assay consisted of four treatments (control, Hyper, PF10% and PF5%) and five animals for each treatment. The results underwent variance analysis and to the Scott-Knott test at 5% probability.

3. Results and discussion

3.1 Chemical and phytochemical composition of the peel flour

The chemical and phytochemical composition and the total energy value (TEV) of PF are shown in Table 2. The PF presented a low moisture content ($6.10 \pm 0.14\%$), which is important for its conservation, since it prevents microbial growth, as well as chemical and enzymatic reactions. The contents of carbohydrates and TEV were high (59.67 ± 0.43 g/100g and 343.04 ± 4.94 kcal/100g, respectively) and a low content of proteins and lipids was observed. It is noteworthy that the PF contains 19.88 g/100g dietary fiber. The Reference Daily Intake (RDI) is 25 grams fiber (Food and Drug Administration, 2015); thus, the PF may be considered a potential fiber source, since it contributes significantly to the RDI.

It is important to emphasize that the total fiber content in the PF, 9.191 g/100g, is soluble fiber, and 10.690 g/100g is insoluble. The insoluble portion, which includes cellulose, hemicellulose and lignin, increases satiety and improves the intestinal transit. Soluble fiber, which correspond to 46.25% of total PF fibers, play an important role in the control of cholesterol absorption and, therefore, it is indicated for therapeutic purposes and in the control of dyslipidemia (Sposito, Caramelli, Fonseca & Bertolami, 2007, Angelis-Pereira, Barcelos, Sousa & Pereira, 2013). The high concentration of soluble fiber in the PF contributes to the adjustment of the diet, since it is common to reach the insoluble fiber recommendation without reaching the soluble fiber recommended to maintain the ratio 3:1 (insoluble fiber: soluble fiber). These values are similar to those reported by Queiroz, Abreu & Oliveira (2012), who obtained contents of total and soluble fiber of 18.21 and 8.24 g/100 g, respectively, in dry lychee peel.

Among the phytochemicals observed in the PF, phenolic compounds and ascorbic acid (6.360 ± 0.063 and 0.295 g/100 g, respectively) stand out. Even present in lower concentrations, the PF also

presents significant levels of anthocyanins and flavonoids, known for their antioxidant activity.

Evidence suggests that phenolic compounds present in plants have beneficial effects in the prevention of obesity; *in vitro* experiments show that extracts of plants and fruits rich in polyphenols are capable of inhibiting pancreatic lipase, a key enzyme responsible for the degradation of dietary triacylglycerides into monoacylglycerol and free fatty acids, in order to be absorbed by the enterocyte. Thus, the inhibition of pancreatic lipase may result in a reduced fat absorption, attenuating obesity (Hsu & Yen, 2008; Sergent, Vanderstraeten, Winand, Beguin & Schneider, 2012). Therefore, since it is a source of phenolic compounds, the PF has the potential to be used in the development of functional foods or supplements which may contribute to the prevention of obesity.

It is possible to observe that the use of lychee peel as a flour has some advantages, such as fiber concentration, increase in shelf life, easier storage and viability in the development of derivative products.

Table 2- Chemical and phytochemical composition of “Bengal” lychee peel flour.

Parameters	Content (g/100g) ^a
Lipids	7.110 ± 1.090
Proteins	10.080 ± 0.210
Ash	3.250 ± 0.520
Total dietary fiber	19.880 ± 0.660
Soluble dietary fiber	9.191 ± 0.305
Insoluble dietary fiber	10,690 ± 0.270
Carbohydrates	59.670 ± 0.430
TEV ^b	343.04 ± 4.94
Phenolic compounds (GAE) ^c	6.360 ± 0.063
Flavonoids (RE) ^d	0.082 ± 0.009
Anthocyanins (cy-3gluE) ^e	0.099 ± 0.002
Ascorbic acid	0.295 ± 0.008

a Data represent the mean ± standard deviation (n = 4).

b TEV, Total energy value, expressed in kcal/100g

c GAE, gallic acid equivalents

d RE, rutin equivalents

e cy-3-gluE, cyanidin-3-glucoside equivalents

3.2 General characteristics of the animals, serum profile and markers of liver dysfunction and injury

Fig. 1 and Table 3 show the general characteristics of the animals treated with normocholesterolemic (control) and hypercholesterolemic (Hyper, PF10 and PF5) diets. There was no significant difference in feed

consumption throughout the treatment, among the analyzed groups ($p \leq 0.05$). Although some studies have reported an increase in satiety and a reduction in appetite after the consumption of diets high in fiber, the results of the present study showed no association between the consumption of PF and the reduction in the amount of food ingested. This behavior was also observed by Eufrásio et al. (2009), who evaluated the effect of different types of fibers on lipid fractions of rats fed a hypercholesterolemic diet, and found no reduction in feed intake for animals fed diets enriched with fibers.

However, the animals fed the PF had a weight gain significantly lower than the Hyper group, indicating that the consumption of PF decreases the absorption efficiency of nutrients. Although there is no statistical difference between the amounts of calories consumed by the groups, feed efficiency, that is, the conversion of calories into body weight, was higher in the Hyper group (1.6 ± 0.2 kcal/g) than in animals treated with the PF (1.3 ± 0.03 and 1.3 ± 0.1 g/kcal for PF10 and PF5, respectively). Even if they have been fed a diet rich in cholesterol, the intake of PF contributed to a lower use of lipids and/or calories from the diet, resulting in a lower weight gain. Fernandes, Tannuri, Domigues,

Uehara & Carrazza (2002) also found no significant differences in the ingested amount of diets with different fiber concentrations; however, they observed a significantly lower weight gain in groups fed higher fiber concentrations.

As a result, BMI (Table 3) differed significantly between the groups and, in the animals of the Hyper group, a value higher than those obtained in the groups treated with the PF was observed. Once the growth pattern observed in the animals of all groups was similar, the difference in BMI was expressed as a function of variations in the weight of the animals (Fig. 1A and Table 3). The BMI for normal adult rats ranges between 0.45 to 0.68 g cm⁻²(Novelli et al., 2007). Thus, while animals of PF group were with normal BMI, the animals of hyper group had tendency to overweight, getting the normal BMI limit.

The blood glucose of animals treated with the PF was lower than that observed in the Hyper Group, from the 21st day of treatment (Fig. 1B) and, at 42 days, the final glycemia in animals treated with the PF was significantly lower than that of the animals in the Hyper group (Table 3), which shows the potential of the PF in the control of glycemia. Lima, Schwertz, Sobreira & Borrás (2012) also observed that the consumption

of the mesocarp of *Passiflora nitida* Kunth (“maracujá-do-mato”) flour had a hypoglycemic effect, and they attribute this effect to the presence of fibers, which form a gel in the intestinal wall, changing the absorption of glucose, improving the tolerance to it and providing a decrease in serum glucose. Thus, the reduction in glucose observed in this study is probably due to the fiber present in the PF.

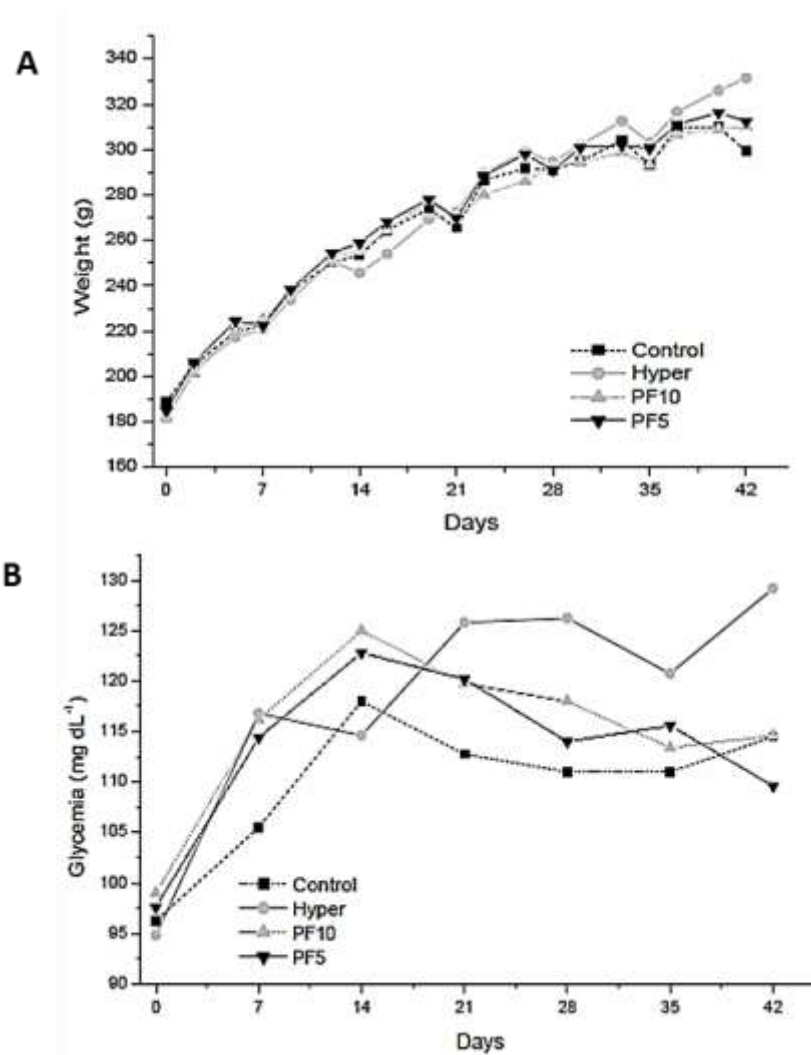


Fig. 1- General characteristics of the animals in the groups: control (standard diet AIN-93G), hyper (hypercholesterolemic diet), PF10 (hypercholesterolemic diet + 10% peel flour) and PF5 (hypercholesterolemic diet + 5% peel flour), for a 42-day treatment. A- weight, B- glycemia.

High levels of TC, LDL-c and TAG are directly associated with the risk prognosis of coronary atherosclerosis, ischemic heart disease and heart attack, while HDL-c has a protective effect against these disorders (Sposito, Caramelli, Fonseca & Bertolami 2007, Xavier, Izar, Faria Neto, Assad & Rocha, 2013). The serum profile (Table 3) showed that the animals of the Hyper group fed the high-cholesterol diet presented, in relation to the control group, a significant increase in the levels of TC (134.6 ± 14.3 and 87.3 ± 6.7 mg/dL) and TAG (117.1 ± 5.6 and 68.1 ± 12.4 mg/dL), respectively, indicating that the model used is able to induce dyslipidemias. The consumption of PF significantly reduced the serum levels of TC and LDL-c+VLDL-c; however, the concentrations of 5 and 10% PF caused similar reductions. In these groups, the serum levels of TC and HDL-c did not differ from those observed in the control group (without the addition of cholesterol), which shows the potential of PF in the control of hypercholesterolemia. The consumption of PF also reduced TAG levels, and the lowest TAG levels were observed in animals fed PF10 (60.9 ± 11.6 mg/dL).

Table 3- General parameters and serum profile of animals in the groups: control (standard diet AIN-93G), hyper (hypercholesterolemic diet), PF10 (hypercholesterolemic diet + 10% peel flour) and PF5 (hypercholesterolemic diet + 5% peel flour) for “Bengal” lychee.

Parameters	Animals ^a			
	Control	Hyper	PF10	PF5
Feed consumption (g)	29.4 ± 1.0	29.1 ± 2.0	31.2 ± 2.1	31.0 ± 1.7
Weight gain (g) ^c	103.3 ± 10.8 c ^b	158.1±12.2 a	138.2 ± 8.5 b	127.6±13.1b
Calories consumed (kcal/day)	99.7 ± 8.1	98.6 ± 4.6	105.5 ± 9.8	104.8 ± 6.3
Feed efficiency (g/kcal)	1.0 ± 0.1c	1.6 ± 0.2 a	1.3 ± 0.1 b	1.3 ± 0.1 b
BMI ^d	0.57 ± 0.02 b	0.68 ± 0.05 a	0.59 ± 0.04 b	0.60 ± 0.02 b
Final glycemia (mg/dL)	111.6 ± 10.1 b	129.2 ± 4.9 a	114.6 ± 9.7 b	109.6 ± 7.1 b
Triacylglycerol (mg/dL)	68.1 ± 12.4 b	117.1 ± 5.6 a	60.9 ± 11.6 c	66.3 ± 14.5 b
Total cholesterol (mg/dL)	87.3 ± 6.7 b	134.6±14.3 a	98.6 ± 6.7 b	96.2 ± 8.2 b
HDL-c (mg/dL)	40.7 ± 4.3 a	27.5 ± 2.4 b	41.7 ± 0.8 a	40.4 ± 4.1 a
LDL-c+VLDL-c (mg/dL)	48.3 ± 3.0 c	110.8±13.1 a	61.4 ± 0.6 b	57.2 ± 9.8 b
Leptin (ng/mL)	0.49 ± 0.07 d	4.33 ± 0.21 a	1.21 ± 0.14 c	2.49 ± 0.40 b

a Data represent the mean ± standard deviation (n = 5).

b Means followed by the same lowercase letter in the rows do not differ by the Scott-Knott test at 5% probability

c Weight difference between the beginning and end of the experiment

d BMI, Body mass index

The synthesis of cholesterol in the organism is a complex process in which several steps are involved. One of the regulation points of this synthesis is the conversion of mevalonate to β -hydroxy- β -methylglutaryl-CoA (HMG-CoA) by HMG-CoA reductase, a key enzyme in the synthesis of cholesterol. Besides reducing the absorption of dietary lipids and increasing fecal excretion of bile acids and neutral steroids (Figueiredo, Resende & Ribeiro, 2009, Vadder et al., 2014), the intake of dietary fiber affects the colon microbiota and its subsequent products, increasing the concentrations of short chain fatty acids (SCFA): acetate, propionate and butyrate. It is believed that SCFA play an important role in the control of obesity, since it has been suggested that acetate and butyrate may inhibit the synthesis of cholesterol, and butyrate and propionate may reduce food intake and protect against diet-induced obesity (Lin et al., 2012, Zhong, Xia, Liu, Jian & Xing, 2015).

Eufrazio et al. (2009) observed that the use of soluble fibers (pectin and guar gum) prevented the increase in TC and LDL-c induced by a hypercholesterolemic diet. The results of the present study are similar to those reported by Eufrazio et al. (2009), who demonstrated that the addition of PF (5 and 10%) contributed to the control of various

parameters associated with obesity and suggest that the high fiber content found in PF is the responsible for this control. On the other hand, lychee peels are also sources of phenolic compounds and several phytochemicals, which have the ability to modulate the metabolism of lipids (Chuang & McIntosh, 2011, Sergent, Vanderstraeten, Winand, Beguin & Schneider, 2012, Sreerama, Sashikala, & Pratape, 2012), and may also have contributed to the results observed in this study.

Obesity is characterized by a chronic low-grade inflammatory response, and this is believed to be involved in the development of diseases related to it. Obese people exhibit an increased secretion of inflammatory cytokines related to obesity, such as leptin, tumor necrosis factor α and interleukin-6, and decreased levels of anti-inflammatory cytokines, such as adiponectin (Forsythe, Wallace & Livingstone, 2008). Leptin is a protein produced by adipocytes, which plays a central role in the control of appetite and weight in animals and humans. Responsible for the control of food intake and energy expenditure, not only does this hormone affect the regulation of neuroendocrine axes, but it also has effects on the central nervous system, causing changes in psychological functions. High levels of leptin reduce food intake, while low levels

induce hyperphagia. However, much increased levels (hyperleptinemia), found mainly in obese people, may indicate a state of leptin resistance and is associated, in this context, to obesity and hyperphagia (Stieg, Sieversa, Farr, Stalla & Mantzoros, 2015). Blood levels of leptin were statistically different among the groups in this study (Table 3) and, in the Hyper group, the highest concentration (4.33 ± 0.21 ng/mL) was observed. The animals fed the PF had a serum leptin content lower (1.21 and 2.49 ng/mL for PF10 and PF5, respectively) than the animals from the Hyper group, which suggests that the intake of PF attenuated leptin secretion by adipocytes. It should be noted, however, that PF10 was more effective in reducing the release of this hormone.

Gosmann et al. (2012) reported that mate leaf extracts, rich in polyphenols, are capable of inhibiting the expression of leptin, suggesting that the polyphenol extract inhibits the storage of lipids in adipocytes, in part, by suppressing the expression of various genes related with adipogenesis. Therefore, the modulation of leptin observed in this study is probably due to the presence of phenolic compounds in the PF.

The markers of liver dysfunction and injury of animals in the analyzed groups are shown in Table 4. The percentage of liver

weight/body weight indicated that the animals of the Hyper group had their liver significantly bigger than the animals fed the PF, showing that the liver damage, caused by the intake of a diet rich in cholesterol, was attenuated by the ingestion of this flour. In general, high-fat diets significantly increase body and liver weight, which leads to obesity, hyperlipidemia and hepatic steatosis (Yang et al., 2010). Therefore, animals fed a hypercholesterolemic diet had the highest liver weight/body weight percentages, compared to the control group. However, it is possible to observe that the ingestion of PF5 and PF10 resulted in a reduction of 10.28% and 13.61%, respectively, in this ratio, when compared to the Hyper group, which indicates that the consumption of PF caused a lower fat deposition in the liver and resulted in a smaller organ. Therefore, the percent levels of hepatic lipids observed in animals treated with the PF were significantly lower than those observed in animals of the Hyper group. This indicates that the PF ingestion attenuated the fatty degeneration in hepatocytes. The results of this experiment are in accordance with Eufrásio et al. (2009), who observed that the intake of soluble fibers was efficient to avoid the increase of total lipids in livers of rats fed the hypercholesterolemic diet.

Table 4- Markers of liver dysfunction and injury of animals in the groups: control (standard diet AIN-93G), hyper (hypercholesterolemic diet), PF10 (hypercholesterolemic diet + 10% peel flour) and PF5 (hypercholesterolemic diet + 5% peel flour) for “Bengal” lychee.

Parameters	Animals ^a			
	Control	Hyper	PF10	PF5
% liver weight/body weight	2.73 ± 0.42 c ^b	3.60 ± 0.19 a	3.11 ± 0.20 b	3.26 ± 0.07 b
% liver total lipids	11.8 ± 3.9 c	21.9 ± 4.5 a	16.3 ± 3.5 b	17.3 ± 3.1 b
AST ^c (U/L)	113.4 ± 15.7 b	285.4±35.4 a	106.6±11.2b	101.5±15.4 b
ALT ^d (U/L)	34.1 ± 3.5 b	52.8 ± 1.6 a	39.0 ± 4.7 b	33.7 ± 9.3 b
GGT ^e (U/L)	1.13 ± 0.07 b	7.81 ± 0.58 a	1.05 ± 0.26 b	0.94 ± 0.26 b
TBARS ^f (µmol/mg sample)	0.007±0.001b	0.010±0.002a	0.006±0.001c	0.007±0.00b

a Data represent the mean ± standard deviation (n = 5).

b Means followed by the same lowercase letter in the rows do not differ by the Scott-Knott test at 5% probability

c AST, Aspartate aminotransferase

d ALT, Alanine aminotransferase

e GGT, Gamma glutamyl transferase

f TBARS, thiobarbituric acid-reactive substances in the liver.

The analyses of variance showed a significant difference for the activities of AST, ALT and GGT between the groups, at 5% probability (Table 4). AST is a predominantly mitochondrial enzyme, which is present at high concentrations in various tissues, such as the heart, liver, skeletal muscle, kidneys and pancreas, whereas ALT is primarily limited to the cytosol of hepatocytes, and is considered a highly sensitive

indicator of hepatocellular damage (Al-Habori, Al-Aghbari, Al-Mamary & Baker, 2002). GGT, in turn, has its primary application in the study of hepato-biliary disorders, showing a higher specificity than other hepatic enzymes, such as alkaline phosphatase and transaminases (Motta, 2009). Thus, an increase in the activity of AST and, in particular, ALT and GGT, for groups of animals fed hypercholesterolemic diets is probably due to an injury of hepatocytes in the livers of these animals. Therefore, the intake of diets containing the PF (Table 4) attenuated the injury of hepatocytes, resulting in activities of AST, ALT and GGT lower than those observed in the Hyper group, and without a statistical difference in the control group. These results corroborate the data observed for liver weight/body weight percentages and hepatic lipids, and reinforce the hepatoprotective effect and the attenuation of fatty degeneration in hepatocytes, caused by the use of the PF. The decrease in the activities of AST and ALT was also observed by Wu et al. (2013) in rats fed a hypercaloric diet, treated with the aqueous extract of lychee flowers, and the authors attribute this decrease to the presence of phenolic compounds in the extract.

Diets with a high concentration of fat significantly increased the values of thiobarbituric acid-reactive substances (TBARS) in the liver, which implies lipid peroxidation. The increase in TBARS in the liver of animals fed the hypercholesterolemic diet indicates an increased oxidative stress in hepatocytes and results in damage to the liver (Chang et al., 2013). Therefore, the administration of a hypercholesterolemic diet increased the formation of TBARS in the liver of animals; however, it is observed that the groups that consumed the PF had a lower formation of TBARS than the Hyper group (Table 4). It is important to observe that, since the PF is a source of compounds with a high antioxidant activity, as ascorbic acid, phenolic compounds, flavonoids and anthocyanins (Table 2), the animals fed PF10 presented a lipid peroxidation lower than that observed in the control group. These results suggest that the PF increased the *in vivo* antioxidant capacity and reduced the oxidative stress caused by the intake of a hypercholesterolemic diet, reinforcing the antioxidant and hepatoprotective capacity of the PF.

The frequency of degrees of steatosis and the histological analysis of the liver and aorta of the animals are shown in Fig. 2. The histopathological study showed a vacuolization in the cytoplasm of

hepatocytes, and different sizes of fat droplets, as well as fatty liver degeneration, were observed in all groups. However, the frequency of animals with marked vacuolization (severe steatosis) was higher in animals of the Hyper group, in which large vacuoles of triacylglyceride fat were accumulated in liver cells. Animals in the control group showed a predominance of absent steatosis (without the presence of vacuolization in 80% of animals) and 20% mild steatosis, whereas animals in the Hyper group had a prevalence of moderate steatosis (60%), and 20% severe steatosis were observed. The intake of 5 and 10% PF was equally effective in the control of steatosis, and the prevalence of mild steatosis (60%) was observed, with no serious cases.

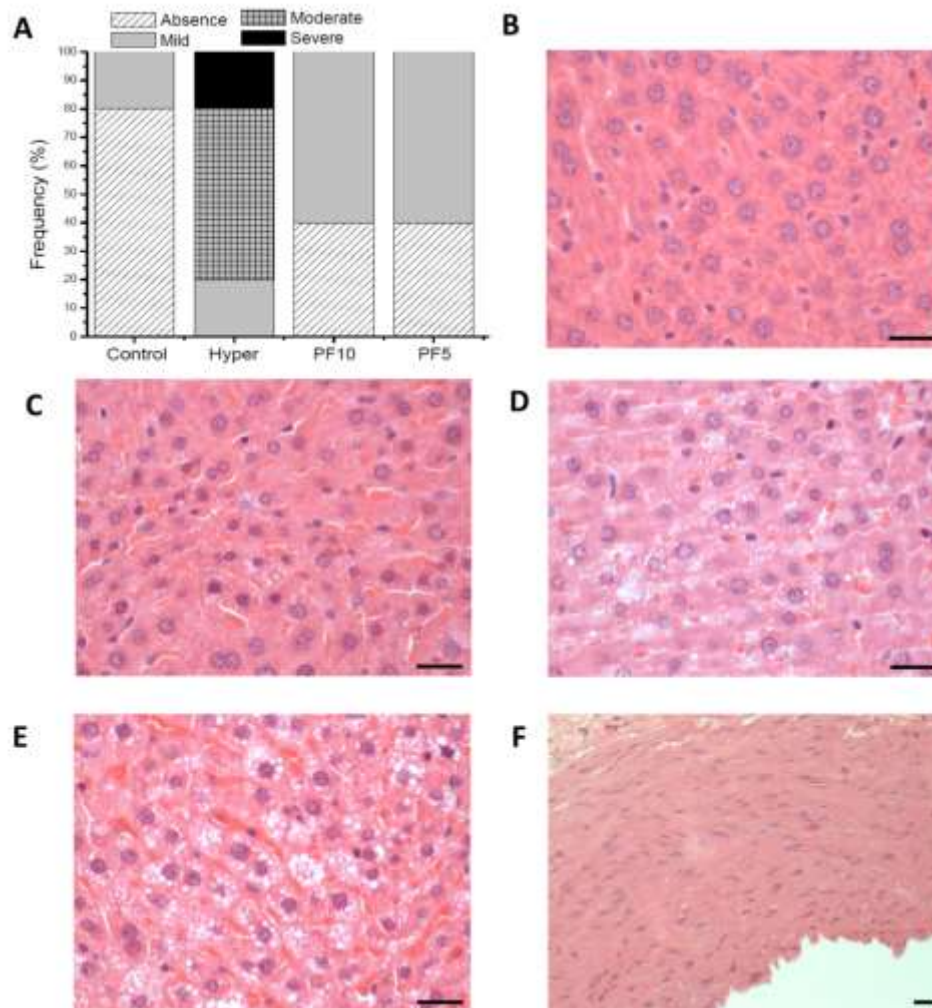


Fig. 2- Frequency of degrees of steatosis and histological analysis of liver and aorta of animals in the groups: control (standard diet AIN-93G), hyper (hypercholesterolemic diet), PF10 (hypercholesterolemic diet + 10% peel flour) and PF5 (hypercholesterolemic diet + 5% peel flour) at the end of 42 days of treatment. A- frequency of degrees of steatosis, B- absence of steatosis, C- mild steatosis, D- moderate steatosis, E- severe steatosis, F- aortic arch. Stained with hematoxylin-eosin. 40X magnification (from B to E) and 20X in F.

Regardless of the diet provided, the aorta of the animals showed no evidence of infiltration of inflammatory cells or fat deposition which would characterize the formation of an atheroma plaque (Fig. 2F), and it is possibly due to

Dimitrova-Shumkovska, Veenman, Ristoski, Leschiner, and Gavish (2010) observed visible subendothelial changes that indicated the beginning of plaque formation in aorta of rat exposed to high-cholesterol diet (3%) by 18 weeks. Thus, no changes observed in this study for histology aortic is probably due to the strain of the animals used in this experiment, which are resistant to the formation of atheroma plaque, to the short period of diet administration (6 weeks), or to used concentration of cholesterol (0.07% cholesterol, 0.01% cholic acid and 3.5% of pork fat).

The differences observed in the several parameters evaluated between the groups PF and Hyper showed that the ingestion of PF attenuated weight gain, reduced BMI and assisted in the control of blood glucose and the levels of serum lipids and leptin, besides resulting in a lower liver weight/body weight ratio, lower lipid peroxidation of liver,

lower percentage of hepatic lipids and reducing the frequency of severe steatosis.

4. Conclusion

At the concentrations used, lychee peel flour influenced the levels of serum lipids of animals fed a high-cholesterol diet, helping in the control of dyslipidemia and hepatic steatosis, which reinforces its beneficial effects in reducing the risk of cardiovascular diseases. The administration of 10% lychee peel flour had a better response on the lipid profile of rats; therefore, this dose can be established as a reference for future studies or extrapolation in humans, in the control and prevention of diseases associated with obesity and dyslipidemia.

Acknowledgements

The authors would like to thank Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) and Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG).

REFERENCES

- Abdel-Sattar, E. A., Elberry, A. A., Harraz, F. M., Ghareib, S. A., Nagy, A. A., & Gabr, S. A. (2011). Antihyperglycemic and hypolipidaemic effects of the methanolic extract of Saudi mistletoe (*Viscum schimperi* Engl.). *Journal of Advanced Research*, 2, 171–177.
- Al-Habori, M., Al-Aghbari, A., Al-Mamary, M., & Baker, M. (2002). Toxicological evaluation of *Catha edulis* leaves: a long term feeding experiment in animals. *Ethno-Pharmacology*, 83, 209-217.
- Angelis-Pereira, M. C., Barcelos, M. F. P., Sousa, M. S. B., & Pereira, J. A. R. (2013). Effects of the kefir and banana pulp and skin flours on hypercholesterolemic rats. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 28, 481-486.
- Association of Official Analytical Chemistry (AOAC). Official methods of analysis. 19.ed. Gaithersburg, 2012. 3000p.
- Bhoopat, L., Srichairatanakool, S., Kanjanapothi, D., Taesotikul, T., Thananchai, H., & Bhoopat, T. (2011). Hepatoprotective effects of lychee (*Litchi chinensis* Sonn.): a combination of antioxidant and anti-apoptotic activities. *Journal of Ethnopharmacology*, 136, 55-66.
- Chang, Y. C., Yu, Y., H., Shew, J. Y., Lee, W. J., Hwang, J. J., Chen, Y. H., Chen, Y. R., Wei, P. C., Chuang, L. M., & Lee, W. H. (2013).

Deficiency of NPGPx, an oxidative stress sensor, leads to obesity in mice and human. *EMBO Molecular Medicine*, 5, 1165–1179.

Chen, J., Deng, J., Zhang, Y., Yang, J., He, Y., Fu, W., Xing, P., & Wan, H. (2014). Lipid-lowering effects of Danhong injection on hyperlipidemia rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 154, 437–442.

Chuang, C. C., & Mcintosh, M. K. (2011). Potential Mechanisms by Which Polyphenol-Rich Grapes Prevent Obesity- Mediated Inflammation and Metabolic Diseases. *Annual Review of Nutrition*, 31, 155–76.

Colagiuri, S. (2010). Diabesity: Therapeutic options. *Diabetes Obesity and Metabolism*, 12, 463–473.

Dimitrova-Shumkovska, J., Veenman, L., Ristoski, T., Leschiner, S., & Gavish, M. (2010). Chronic high fat, high cholesterol supplementation decreases 18 kDa Translocator Protein binding capacity in association with increased oxidative stress in rat liver and aorta. *Food and Chemical Toxicology*, 48, 910-921.

Eufrásio, M. R., Barcelos, M. F. P., Sousa, R. V., Abreu, W. C., Lima, M. A. C., & Pereira, M. C. A. (2009). Efeito de diferentes tipos de fibras sobre frações lipídicas do sangue e fígado de ratos Wistar. *Ciência e Agrotecnologia*, 33,1608-1614.

- Fernandez, S. A. V., Tannuri, U., Domigues, G., Uehara, D.Y., & Carrazza, F. R. (2002). Efeito de dietas ricas em fibras sobre ratos em crescimento: estudo experimental. *Pediatria*, 24, 32-37.
- Figueiredo, S. M., Resende, V. A., & Ribeiro, L. D. (2009). Fibras alimentares: combinações de alimentos para atingir meta de consumo de fibra solúvel/dia. *e-Scientia*, 2, 1-18.
- Food and Drug Administration. Guidance for industry: a food labeling guide. Available in: <http://www.fda.gov/food/guidanceregulation/guidancedocumentsregulatoryinformation/labelingnutrition/ucm064928.htm>. Access: march 29, 2015.
- Forsythe, L. K., Wallace, J. M., & Livingstone, M. B. (2008). Obesity and inflammation: The effects of weight loss. *Nutrition Research Reviews*, 21, 117–133.
- Fuleki, T., & Francis, F. J. (1968). Extraction and determination of total anthocyanins in cranberries. *Journal of Food Science*, 33, 72-77.
- Lima, E. S., Schwertz, M. C., Sobreira, C. R. C., & Borrás, M. R. L. (2012). Efeito hipoglicemiante da farinha do fruto de maracujá-do-mato (*Passiflora nitida* Kunth) em ratos normais e diabéticos. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 14, 383-388.

- Lin, H. V., Frassetto, A., Kowalik Jr, E. J., Nawrocki, A. R., Lu, M. M., Kosinski, J. R., Hubert, J. A., Szeto, D., Yao, X., Forrest, G., & Marsh, D. J. (2012). Butyrate and propionate protect against diet- induced obesity and regulate gut hormones via free fatty acid receptor 3-independent mechanisms. *PLoS One*, 7, e35240.
- Gosmann, G., Barlette, A. G., Dhamer, T., Arcari, D. P., Santos, J. C., De Camargo, E. R., Acedo, S., Gambero, A., Gnoatto, S. C. B., & Ribeiro, M. L. (2012). Phenolic compounds from mate (*Ilex paraguariensis*) inhibit adipogenesis in 3T3-L1 pre adipocytes. *Plant Foods for Human Nutrition*, 67, 156–161.
- Harnafi, H., Caid, H. S., Bouanani, N. H., Aziz, M., & Amrani, S. (2008). Hypolipemic activity of polyphenol-rich extracts from *Ocimum basilicum* in Triton WR-1339-induced hyperlipidemic mice. *Food Chemistry*, 108, 205–212.
- Hsu, C. L., & Yen, G. C. (2008). Phenolic compounds: Evidence for inhibitory effects against obesity and their underlying molecular signaling mechanisms. *Molecular Nutrition and Food Research*, 52, 53–61.
- Huang, F., Zhang, R., Yi, Y., Tang, X., Zhang, M., Su, D., Deng, Y., & Wei, Z. (2014). Comparison of physicochemical properties and

immunomodulatory activity of polysaccharides from fresh and dried litchi pulp. *Molecules*, 19, 3909-3925.

Jiang, G., Lin, S., Wen, L., Jiang, Y., Zhao, M., Chen, F., Prasad, K. N., Duan, X., & Yang, B. (2013). Identification of a novel phenolic compound in litchi (*Litchi chinensis Sonn.*) pericarp and bioactivity evaluation. *Food Chemistry*, 136, 563-568.

Levin, B. E., Triscari, J., & Sullivam, A. C. (1986). Metabolic features of diet-induced obesity without hyperphagia in Young rats. *American Journal of Physiology*, 251, r433-r440.

Melo, D. S., Corrêa, A. D. C., Marcos, F. C. A., Sousa, R. V., Abreu, C. M. P., & Santos, C. D. (2007). Efeitos da farinha de folhas de mandioca sobre a peroxidação lipídica, o perfil lipídico sangüíneo e o peso do fígado de ratos. *Ciência e Agrotecnologia*, 31, 420-428.

Motta, V. M. Bioquímica clínica para o laboratório: princípios e interpretações. 5. ed. Rio de Janeiro: MedBook, 2009. 400 p.

Novelli, E. L. B., Diniz, Y. S., Galhardi, C. M., Ebaid, G. M. X., Rodrigues, H. G., Mani, F., Fernandes, A. A. H., Cicogna, A. C., & Novelli Filho, J. L.V. B. (2007). Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. *Laboratory Animal*, 41, 111-119.

Prasad, K. N., Yangj, B., Yang, S., Chen, Y., Zhao, M., Ashraf, M., & Jiang, Y. (2009). Identification of phenolic compounds and appraisal of antioxidant and antityrosinase activities from litchi (*Litchi sinensis* Sonn.) seeds. *Food Chemistry*, 116,1-7.

Queiroz, E. R., Abreu, C. M. P., & Oliveira, K. S. (2012). Constituintes químicos das frações de lichia in natura e submetidas à secagem: potencial nutricional dos subprodutos. *Revista Brasileira de Fruticultura*, 34, 1174-1179.

Queiroz, E. R., Abreu, C. M. P., Oliveira, K. S., Ramos, V. O., & Fráguas, R. M. (2015). Bioactive phytochemicals and antioxidant activity in fresh and dried lychee fractions *Revista Ciência Agronômica*, 46, 163-169.

Reasner, C. A. (2008). Reducing cardiovascular complications of type 2 diabetes by targeting multiple risk factors. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 52, 136–144.

Reeves, P. G., Nielsen, F. H., & Faheey, G. C. (1993). AIN-93 Purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad Hoc Writing Committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *Journal of Nutrition*, 123, 1939-1951.

- Sposito, A. C., Caramelli, B., Fonseca, F. A. H., & Bertolami, M. C. (2007). IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose: Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiro de Cardiologia*, 28, 2-19.
- Sreerama, Y. N., Sashikala, V. B., & Pratapa, V. M. (2012). Phenolic compounds in cowpea and horse gram flours in comparison to chickpea flour: Evaluation of their antioxidant and enzyme inhibitory properties associated with hyperglycemia and hypertension. *Food Chemistry*, 133, 156-162.
- Stieg, M. R., Sieversa, C., Farr, O., Stalla, G. K., & Mantzoros, C. S. (2015). Leptin: A hormone linking activation of neuroendocrine axes with neuropathology. *Psychoneuroendocrinology*, 51, 47-57.
- Strohecker, R., & Henning, H. M. Analisis de vitaminas: metodos comprobados. Madrid : Paz Montalvo, 1967. 428p.
- Vadder, F., Kovatcheva-Datchary, P., Goncalves, D., Vinera, J., Zitoun, C., Duchamp, A., Bäckhed, F., & Mithieux, G. (2014). Microbiota-Generated Metabolites Promote Metabolic Benefits via Gut-Brain Neural Circuits. *Cell*, 156, 84–96.

- Watt, B., & Merrill, A. L. (1963). *Composition of foods: raw, processed, prepared*. Washington DC: Consumer and Food Economics Research. Division/Agricultural Service, (Agriculture Handbook, 8).
- Wen, L., He, J., Wu, D., Jiang, Y., Prasad, K. N., Zhao, M., Lin, S., Jiang, G., Luo, W., & Yang, B. (2014). Identification of sesquiterpenes in litchi (*Litchi chinensis* Sonn.) leaf and their anticancer activities. *Journal of Functional Foods*, 8, 26-34.
- Winterbourn, C. C., Gutteridge, J. M., & Halliwell, B. (1985). Doxorubicin-dependent lipid peroxidation at low partial pressures of O₂. *Journal Free Radical Biology and Medicine*, 2, 1119-1122.
- Wu, Y. H. S., Chiu, C. H., Yang, D. J., Lin, Y. L., Tseng, J. K., & Chen, Y. C. (2013). Inhibitory effects of litchi (*Litchi chinensis* Sonn.) flower-water extracts on lipase activity and diet-induced obesity. *Journal of Functional Foods*, 5, 923–929.
- Xavier, H. T., Izar, M. C. O., Faria Neto, J. R., Assad, M. H., & Rocha, V. Z. (2013). V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 101, 1-35.
- Xu, L., Xue, J., Wu, P., Wang, D., Lin, L., Jiang, Y., Duan, X., & Wei, X. (2013). Antifungal activity of hypothemycin against *Peronophythora*

litchii in vitro and *in vivo*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61, 10091–10095.

Xu, X., Xie, H., Hao, J., Jiang, Y., & Wei, X. (2011). Flavonoid Glycosides from the seeds of *Litchi chinensis*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59, 1205-1209.

Yang, D. J., Chang, Y. Y., Hsu, C. L., Liu, C. W., Wangd, Y., & Chen, Y. C. (2010). Protective effect of a litchi (*Litchi chinensis* Sonn.)-flower-water-extract on cardiovascular health in a high-fat/cholesterol-dietary hamsters. *Food Chemistry*, 119, 1457–1464.

Zhang, B., Deng, Z., Ramdath, D. D., Tang, Y., Chen, P. X., Liu, R., Liu, Q., & TSAO, R. (2015). Phenolic profiles of 20 Canadian lentil cultivars and their contribution to antioxidant activity and inhibitory effects on α -glucosidase and pancreatic lipase. *Food Chemistry*, 172, 862–872.

Zhao, L. H., Huang, W., Yuan, Q. X., Cheng, J., Huang, Z. C., Ouyang, L. J., & Zeng, F. H. (2012). Hypolipidaemic effects and mechanisms of the main component of *Opuntia dillenii* Haw polysaccharides in high-fat emulsion-induced hyperlipidaemic rats. *Food Chemistry*, 134, 964–971.

Zhishen, J., Mengcheng, T., & Jianming, W. (1999). The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. *Food Chemistry*, 64, 555-559.

Zhong, H. X., Xia-Lu, S., Liu, L., Jian-Mei, Z., & Xing-Yu, C. (2015). Effect of dietary oat β -glucan on high-fat diet induced obesity in HFA mice. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, 5, 79- 85.

ARTIGO 3- FARINHA DA SEMENTE DE LICHIA (*LITCHI CHINENSIS* SONN): EFEITO SOBRE O PERFIL LIPÍDICO DE RATOS ALIMENTADOS COM DIETA RICA EM COLESTEROL

Submetido à Revista Química Nova

Formatado conforme as normas da revista. Este artigo é uma versão preliminar, desta forma, o conselho editorial da revista poderá sugerir alterações para adequá-lo ao seu estilo.

**Estela de R. Queiroz^{a,*}, Celeste M. P. de Abreu^a, Denise A. Rocha^a,
Raimundo V. de Sousa^b, Mariana A. Braga^a, Pedro H. S. César^a,
Larissa S. Barbosa^c**

^aDepartamento de Química, Universidade Federal de Lavras, caixa postal 3037, 37200-000 Lavras - MG, Brasil

^bDepartamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Lavras, 3037, 37200-000 Lavras - MG, Brasil

^cDepartamento de Ciência dos Alimentos, Universidade Federal de Lavras, 3037, 37200-000 Lavras - MG, Brasil

*e-mail: estelaqueiroz@yahoo.com.br

LYCHEE (LITCHI CHINENSIS SONN) SEED FLOUR: EFFECT ON THE LIPID PROFILE OF RATS FED A HIGH CHOLESTEROL DIET

Lychee contains several phytochemicals which may help in the control of obesity. The objective of this study was to determine the chemical composition of lychee seed flour (SF) and investigate its effects, at concentrations of 5 and 10%, on several obesity-related parameters, in rats fed a hypercholesterolemic diet. The SF showed high levels of carbohydrates, phenolic compounds and energy, besides fiber, lipids, protein, ash, anthocyanins, flavonoids and ascorbic acid. The histological study of the aorta did not show the formation of the atheromatous plaque. The intake of SF, especially at a concentration of 10%, attenuated weight gain, reduced BMI, glucose and the serum levels of triacylglycerols, total cholesterol, LDL-c + VLDL-c, the activities of aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, gamma-glutamyl transferase and leptin, besides the percentage of hepatic lipids, liver lipid peroxidation and frequency of severe steatosis, which reinforces its potential in the prevention of the risk of diseases associated with obesity.

Keywords: Cholesterol; Triacylglycerol; Steatosis; Hepatic Markers; Lipid Peroxidation.

INTRODUÇÃO

A lichia (*Litchi chinensis* Sonn.) e seus subprodutos exibem numerosas atividades biológicas, tais como antioxidante, anticancerígena, antiviral, anti-inflamatória, antifúngica, anticoagulante, anti-hiperlipidêmica, anti-hiperglicêmica, hepatoprotetora, cardioprotetora¹⁻⁵ e imunomodulatória, que são atribuídas a flavonoides, compostos fenólicos e polissacarídeos presentes no fruto e em sua semente.⁶ Pesquisas relataram presença de proantocianidinas, flavonoides, esteroides e sesquiterpenos na semente de lichia², e que esta poderia ser utilizada como uma fonte de antioxidante natural, como ingrediente funcional ou conservante natural.⁷ Além disso, ela possui propriedades antitumoral e antiplaquetária.²

Mesmo havendo perdas na atividade antioxidante com a secagem, a semente de lichia seca apresenta atividade antioxidante significativa em relação ao fruto fresco, o que permite sua utilização sob a forma de farinha⁸, contudo, o potencial antiobesidade deste subproduto da lichia é, ainda, pouco investigado.⁹

Neste contexto, a hiperlipidemia (ou dislipidemia), caracterizada principalmente pela elevação dos níveis de colesterol total (CT), triacilgliceróis (TAG) e lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e diminuição da lipoproteína de alta densidade (HDL-c)¹⁰, comum em indivíduos obesos, é uma das principais determinantes da ocorrência de doenças cardiovasculares, como a aterosclerose.¹¹ Indivíduos obesos podem apresentar, ainda, níveis séricos elevados de leptina associados à hiperfagia, caracterizando leptino-resistência, bem como acúmulo de lipídios no fígado, o que altera sua função e promove elevação de

enzimas hepáticas no soro.^{12, 13} Embora a farmacoterapia possa ser muito eficaz no tratamento da obesidade e dislipidemia¹⁴, a possibilidade de reduzir o risco de doenças por meio da dieta tem atraído à atenção tanto da comunidade científica como das indústrias farmacêuticas e alimentícias.

De forma geral, os subprodutos dos frutos, tais como as cascas e sementes, possuem teores de fitoquímicos bioativos significativamente superiores aos observados na polpa¹⁵ e apresentam potencial para serem usados como adjuvantes no controle da obesidade e dislipidemia, seja na aplicação em suplementos nutracêuticos, em aditivos alimentares ou na elaboração de produtos farmacêuticos, o que contribui para a redução de resíduos do processo agroindustrial, diminui o impacto ambiental do seu descarte, além de trazer benefícios econômicos.

Considerando a importância dos alimentos para a manutenção da saúde e os resultados escassos sobre os benefícios da ingestão da farinha da semente da lichia, este trabalho teve como objetivo avaliar o efeito do consumo dessa farinha sobre o perfil lipídico de ratos alimentados com dieta rica em colesterol.

PARTE EXPERIMENTAL

Colheita dos frutos e preparo da farinha da semente de lichia

Os frutos de lichia (*Litchi chinensis* Sonn), família *Sapindaceae*, da cv. Bengal foram colhidos em pomar experimental situado no município de Lavras, Minas Gerais, safra agrícola 2012/2013 e selecionados de acordo com a uniformidade na coloração (casca vermelho-intenso), ausência de

defeitos e peso médio de 16 g. Os frutos selecionados foram lavados, sanificados com dicloroisocianurato de sódio $200 \mu\text{L L}^{-1}$ por 15 min, pesados e separados em casca, polpa e semente. A semente foi seca em estufa a $45 \text{ }^\circ\text{C}$, por oito dias, até peso constante. Esta foi moída em moinho TECNAL, obtendo-se a farinha da semente de lichia (FS), a qual foi armazenada ao abrigo da luz, até a realização das análises.

Composição química da farinha da semente da lichia

A composição proximal da farinha foi realizada de acordo com os métodos propostos pela AOAC¹⁶ e a fibra alimentar, determinada utilizando o kit enzimático Sigma®.¹⁶ O valor energético total (VET) foi calculado pela soma das calorias fornecidas por carboidratos, lipídios e proteínas, multiplicando-se seus valores em gramas pelos fatores de Atwater: 4 kcal, 9 kcal e 4 kcal, respectivamente.¹⁷

Determinação de fitoquímicos na farinha da semente da lichia

Os compostos fenólicos totais foram extraídos em metanol 50 %, em condensador de refluxo, por três vezes consecutivas, a $80 \text{ }^\circ\text{C}$. Os extratos foram reunidos e doseados usando o reagente de Folin-Denis, a 760 nm .¹⁶ Os resultados foram expressos em mg de equivalentes a ácido gálico 100 g^{-1} de amostra. Os flavonoides foram extraídos com metanol 80 %, em condensador de refluxo, a $80 \text{ }^\circ\text{C}$ e quantificados por espectrometria UV-VIS, a 510 nm ,¹⁸ usando rutina como padrão. As antocianinas totais foram extraídas em metanol 95%, acidificado com ácido clorídrico 1,5 M, na proporção de 85:15 v v⁻¹, por 24 horas, sob refrigeração, quantificadas por espectrofotometria de UV-Vis e expressas em g de cianidina 3-

glicosídeo 100 g^{-1} de amostra.¹⁹ O ácido ascórbico foi extraído em ácido oxálico 0,5 %, acrescido de 0,1 g de Kieselguhr, por 15 min, sob agitação, em banho ultrassônico, e quantificado por espectrometria, a 520 nm.²⁰

Animais e dietas

O uso de animais foi revisado e aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de Lavras, sob protocolo n° 026/2013. Vinte ratos machos albinos da linhagem Wistar, com peso compreendido entre 150 e 200 g foram adquiridos do Biotério Central da UFLA. Os animais foram alojados em gaiolas metabólicas individuais, numa sala com temperatura de $24 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$, com ciclo de 12 h de claridade / 12 h de escuridão, com livre acesso à água e ração. Após um período de adaptação de sete dias, os animais foram divididos aleatoriamente em dois grupos: (a) animais alimentados com dieta padrão AIN-93G ($n = 5$) e (b) animais alimentados com dieta hipercolesterolêmica (colesterol 0,07 %, ácido cólico 0,03% e gordura suína 3,5 %) ($n = 15$), durante 21 dias. Nos 21 dias seguintes, os animais foram subdivididos em cinco grupos e receberam as dietas:

Grupo Controle (G1)(n=5): dieta padrão AIN-93G;

Grupo Hiper (G2) (n=5): dieta hipercolesterolêmica;

Grupo FS₁₀ (G3)(n=5): dieta hipercolesterolêmica adicionada de 10 % de farinha da semente de lichia;

Grupo FS₅ (G4)(n=5): dieta hipercolesterolêmica adicionada de 5 % de farinha da semente de lichia.

Optou-se pelos usos das concentrações de 5 e 10%, uma vez que estas podem contribuir com fibras e compostos fenólicos e viabilizaria a adesão em diferentes dietas. Estas concentrações também foram utilizadas por Melo et al.,⁴³.

As dietas foram elaboradas de acordo com Reeves *et al.*,²¹ do Instituto Americano de Nutrição (AIN), entretanto, algumas modificações em relação à fonte e à concentração de lipídios e carboidratos foram efetuadas, seguindo o padrão AIN-93G (para crescimento). A adição de 3,5 % de gordura suína às dietas, aumentando o colesterol, ocorreu em detrimento de 3,5 % de óleo de soja. As dietas dos grupos que receberam a farinha da semente de lichia foram submetidas ao detrimento de parte da fonte de carboidrato (dextrina), conforme Tabela 1.

A intervenção da farinha da semente da lichia se estendeu por 21 dias. A duração total do experimento foi de 42 dias.

Tabela 1. Composição percentual das quatro dietas caracterizadas pelos diferentes tratamentos administrados aos animais experimentais

Ingredientes	Grupos			
	Controle	Hiper	FS10	FS5
	(g 100 g ⁻¹)			
Amido de milho	39,489	39,389	39,389	39,389
Caseína	20,000	20,000	20,000	20,000
Dextrina	13,20	13,200	3,200	8,200
Sacarose	10,000	10,000	10,000	10,000
Óleo de soja	7,000	3,500	3,500	3,500
Gordura suína	--	3,500	3,500	3,500
Celulose	5,000	5,000	5,000	5,000
Pré-mix mineral AIN-93G	3,50	3,50	3,50	3,50
Pré-mix vitamínico AIN-93G	1,000	1,000	1,000	1,000
L-cistina	0,300	0,300	0,300	0,300
Bitartrato de colina	0,250	0,250	0,250	0,250
Colesterol + ácido cólico (7:3)	--	0,100	0,100	0,100
BHT	0,001	0,001	0,001	0,001
DL-metionina	0,160	0,160	0,160	0,160
Vitamina E	0,100	0,100	0,100	0,100
Farinha da semente de lichia	--	--	10,00	5,00
Dieta (total em gramas)	100,00	100,00	100,00	100,00
Calorias (kcal g ⁻¹)	3,39	3,39	3,38	3,38

Ensaio *in vivo*

Os animais foram pesados, em balança digital Bel Engineering[®], no dia da instalação do experimento (dia 0) e a cada dois dias, até o final do experimento (dia 42). Semanalmente, foi determinada a distância nasoanal (comprimento) e, a partir de tais dados calculou-se o índice de massa corporal (IMC)²², onde: $IMC = \text{peso corporal} / \text{comprimento}^2$ (g cm^{-2}).

A ingestão alimentar diária foi medida e utilizada para o cálculo da eficiência alimentar, dividindo-se o ganho de peso (g) pela ingestão de alimentos (kcal).²³

A glicose sanguínea foi determinada, semanalmente, com auxílio do aparelho Breeze 2[®], utilizando fitas de glicotestes, pelo método da glicose oxidase. Para tanto, as amostras de sangue foram coletadas da cauda dos animais, após jejum de 12 h, nos dias 0, 7, 14, 21, 28, 35, e 42.

Eutanásia dos animais e coleta de amostras

Ao final do experimento, os animais foram submetidos ao jejum, por 12 h, antes do sacrifício. Após determinação da glicose, os animais foram anestesiados com tiopental sódico, via intraperitoneal, na dose de 40 mg kg^{-1} de peso corporal. O sangue foi coletado por punção cardíaca, o que promoveu óbito por exanguinação sob anestesia. As amostras de sangue foram centrifugadas a 3000 g, durante 10 minutos, para a obtenção do soro.

Após a eutanásia, procedeu-se a abertura tóraco-abdominal e o fígado e a aorta torácica dos animais foram removidos, pesados e a partir do peso do fígado calculou-se o percentual do peso do fígado / peso do animal, no dia

da eutanásia. A aorta e uma fração do fígado, logo após a remoção, foram submetidas à análise histológica e o restante do fígado congelado e usado para análises posteriores.

Determinação de parâmetros lipídicos séricos

O CT, TAG e HDL-c no soro foram determinados usando kits comerciais (Labtest Diagnóstica, Minas Gerais, Brasil). Na análise de HDL-c, a LDL-c, a lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL-c) e os quilomícrons no soro foram precipitados e a concentração de colesterol na fração de HDL-c foi determinada utilizando o kit comercial CT (Labtest Diagnóstica, Minas Gerais, Brasil).

Lipídios totais hepáticos

A porcentagem de lipídios totais foi determinada segundo AOAC.¹⁶ Os fígados secos e triturados foram desengordurados em cartucho de celulose, em aparelho de Soxhlet, utilizando-se éter etílico como solvente. Os resultados foram expressos em porcentagem de lipídios 100 g⁻¹ de matéria seca.

Determinação das atividades das enzimas aspartato amino transferase (AST), alanina amino transferase (ALT) e gama glutamil transferase (GGT) no soro

As atividades da AST, ALT e GGT no soro foram determinadas usando kits comerciais Labtest Diagnóstica (Minas Gerais, Brasil), conforme instruções do fabricante.

Determinação da leptina

Os níveis séricos da leptina foram medidos através de ensaio imunoenzimático (ELISA), usando kit da BioVendor (Asheville, USA).

Determinação da peroxidação lipídica

A peroxidação lipídica do fígado foi determinada pela formação de substâncias que reagem com o ácido tiobarbitúrico (TBARS), de acordo com Winterbourn *et al.*²⁴ Os resultados foram expressos em $\mu\text{mols de MDA mg}^{-1}$ de fígado fresco.

Análise histopatológica

Para um estudo histopatológico, tecidos do fígado e aorta foram fixados em solução de formalina tamponada, por 24 horas, desidratados em álcool graduado, diafanizados em xileno e embebidos em parafina. Em seguida, os blocos foram seccionados em micrótomo e os cortes histológicos corados com solução hematoxilina-eosina (HE). A esteatose hepática foi classificada em quatro diferentes graus: 0- ausência de esteatose; 1- leve; 2- moderada; 3- grave; de acordo com as características histológicas apresentadas na maioria do tecido hepático.

Delineamento experimental e análise estatística

O delineamento experimental utilizado foi inteiramente casualizado (DIC). A farinha da semente foi analisada em quatro repetições e os resultados expressos em média \pm desvio padrão. Para o ensaio *in vivo*, foram constituídos quatro tratamentos (controle, hiper, FS10 % e FS5 %)

e cinco animais para cada tratamento. Os resultados foram submetidos à análise de variância e ao Teste de Scott-Knott, a 5 % de probabilidade.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Composição química e fitoquímica da farinha da semente

A composição proximal e o VET da FS estão apresentados na Tabela 2. O teor de umidade observado na FS foi de $8,7 \pm 0,04 \text{ g } 100 \text{ g}^{-1}$, valor considerado baixo em relação ao estabelecido para a farinha de trigo (15 %) ²⁵ e que é importante para sua conservação, pois impede o desenvolvimento microbiano, reações químicas e enzimáticas que promovem alterações indesejáveis. A FS exibiu baixos teores de proteínas e de lipídios, entretanto, o teor de carboidratos e o VET foram elevados, o que demonstra que esta farinha pode ser considerada uma boa fonte energética. A composição proximal e o VET da FS foram semelhantes aos reportados por QUEIROZ *et al.*, ²⁶ que quantificaram na semente da lichia, teores de lipídios, proteínas, cinzas, fibras alimentar e carboidratos de 2,77; 4,83; 1,44; 4,07 e 86,63 g 100g⁻¹, respectivamente.

Destaca-se que a FS contém 4,75 g 100g⁻¹ de fibra alimentar, dos quais 2,15 g 100g⁻¹ são solúveis e 2,60 g 100g⁻¹ são insolúveis. As fibras alimentares desempenham importante papel no controle da absorção de colesterol, sendo, por isso, indicadas com propósitos terapêuticos e no controle de dislipidemias. ^{27,28} A Ingestão Diária Recomendada (IDR) de fibras é de 25 gramas ²⁹, desta forma, o consumo de FS pode contribuir com a IDR de fibras.

Dentre os fitoquímicos observados na FS, destacam-se os compostos fenólicos (3,890 g 100 g⁻¹). Contudo, a FS também concentra, além de antocianinas, expressivos teores de flavonoides e ácido ascórbico, reconhecidos por suas atividades antioxidantes. Os conteúdos de flavonoides totais na FS foram superiores aos reportados em subprodutos de manga, maracujá, goiaba e caju (26,47; 43,08; 31,41 e 44,91 mg 100 g⁻¹ de matéria seca, respectivamente).¹⁵

Evidências apontam que os compostos fenólicos desempenham efeitos benéficos no combate ou na prevenção da obesidade. Experimentos *in vitro* mostram que extratos de plantas e frutos ricos em compostos fenólicos são capazes de inibir a lipase pancreática, principal enzima responsável pela degradação dos triacilglicerídeos provenientes da dieta em monoacilglicerol e ácidos graxos livres, para, posteriormente, serem absorvidos pelo enterócito. Assim, a inibição da lipase pancreática pode resultar em uma absorção reduzida de gordura, atenuando a obesidade.^{30,31} Desta forma, a FS, por ser fonte de compostos fenólicos, apresenta potencial para ser utilizada no desenvolvimento de alimentos funcionais ou suplementos alimentares. Salienta-se que a utilização da semente da lichia na forma de farinha apresenta algumas vantagens como a concentração das fibras, o aumento da vida de prateleira e maior facilidade no armazenamento, além de viabilizar seu emprego em diversos produtos.

Tabela 2. Composição química e fitoquímica da farinha da semente de lichia, variedade “Bengal”

Parâmetros	Teores (g 100g ⁻¹) ^a
Lipídios	4,73 ± 0,27
Proteínas	5,33 ± 0,27
Cinzas	1,75 ± 0,05
Fibras alimentar total	4,75 ± 0,27
Fibra alimentar solúvel	2,15 ± 0,03
Fibra alimentar insolúvel	2,60 ± 0,17
Carboidratos	83,44 ± 0,43
VET ^b	397,66 ± 2,83
Compostos fenólicos (GAE) ^c	3,890 ± 0,028
Flavonoides (RE) ^d	0,047 ± 0,008
Antocianinas (ci-3gluE) ^e	0,006 ± 0,000
Ácido ascórbico	0,058 ± 0,001

a Dados representam a média ± desvio padrão (n = 4)

b VET, Valor energético total, expresso em kcal 100 g⁻¹

c GAE, equivalentes a ácido gálico

d RE, equivalentes a rutina

e ci-3-gluE, equivalentes a cianidina-3-glicosídeo.

Características gerais dos animais, perfil sérico e marcadores de disfunção e dano hepático

Na Figura 1 e na Tabela 3 estão representadas as características gerais dos animais tratados com as dietas normocolesterolêmica (controle) e hipercolesterolêmicas (hiper, FS10 e FS5). Não houve diferença significativa no consumo alimentar, durante todo o tratamento, entre os grupos analisados ($p < 0,05$). Apesar de alguns estudos relatarem aumento da saciedade e redução do apetite após o consumo de dietas ricas em fibras, os resultados do presente estudo não mostraram associação entre o consumo de FS e redução da quantidade de alimento ingerido. Eufrásio *et al.*,³² avaliando o efeito de diferentes tipos de fibras nas frações lipídicas de ratos alimentados com dieta hipercolesterolêmica, também não observaram redução do consumo de ração em animais tratados com dietas enriquecidas com fibras.

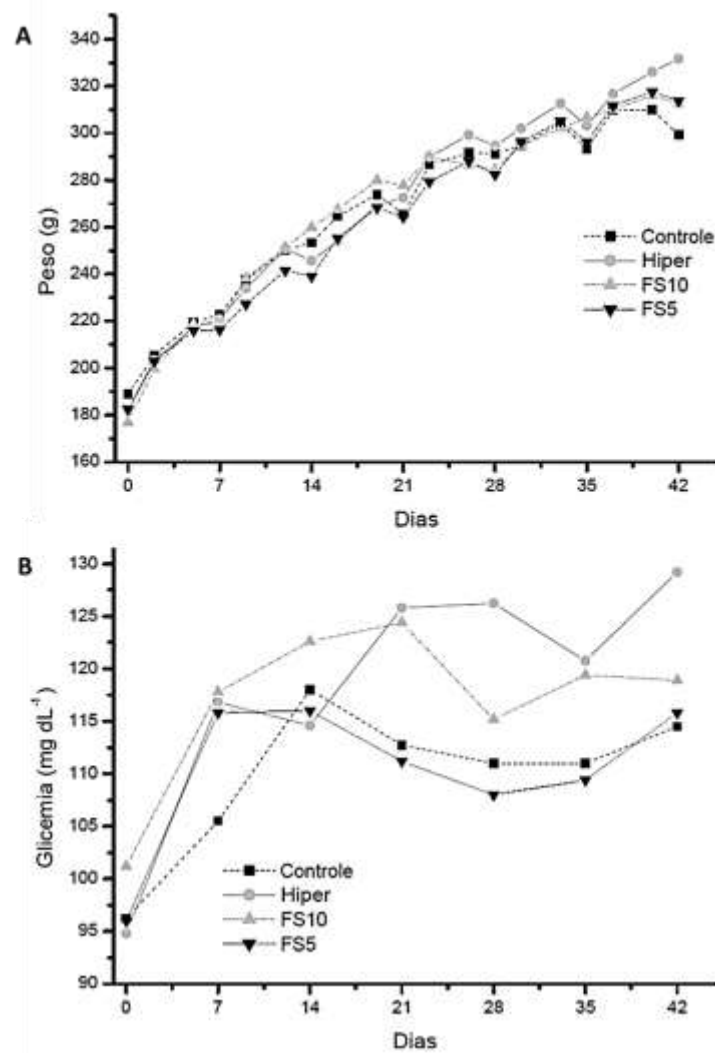


Figura 1. Características gerais dos animais dos grupos controle (dieta padrão AIN-93G), hiper (dieta hipercolesterolêmica), FS10 (dieta hipercolesterolêmica + 10% de farinha da semente) e FS5 (dieta hipercolesterolêmica + 5% de farinha da semente), durante 42 dias de tratamento

Os animais que consumiram FS apresentaram ganho de peso (Tabela 3) significativamente inferior ao observado no grupo hiper ($p < 0,05$), o que indica que o consumo de FS diminuiu a eficiência de absorção de nutrientes da dieta. Não houve distinção estatística entre as calorias consumidas pelos grupos, contudo, a eficiência alimentar (Tabela 3), ou seja, a conversão de calorias em peso corporal foi maior no grupo hiper ($1,6 \pm 0,2 \text{ g kcal}^{-1}$), que nos animais tratados com FS ($1,2 \pm 0,02$ e $1,2 \pm 0,1 \text{ g kcal}^{-1}$ para a FS10 e FS5, respectivamente). Apesar da dieta fornecida aos animais ser rica em colesterol, a ingestão da FS contribuiu para menor aproveitamento dos lipídios e/ou calorias provenientes da dieta, refletindo num menor ganho de peso. Fernandes *et al.*,³³ também não observaram diferença significativa na quantidade ingerida de dietas com diferentes concentrações de fibras, no entanto, encontraram ganho de peso significativamente menor nos grupos alimentados com maiores concentrações de fibras.

O IMC (Tabela 3) diferiu significativamente entre os grupos, observando-se, nos animais do grupo hiper, o maior índice ($0,68 \pm 0,05$), enquanto os animais tratados com FS apresentaram IMC semelhantes ao observado no grupo controle. Uma vez que o padrão de crescimento dos animais foi semelhante em todos os grupos, a diferença no IMC se expressou em função das variações no peso dos animais (Figura 1A e Tabela 3). O IMC normal de rato adulto é entre 0,45 e 0,68 g cm^{-2} .²² Desta forma, os animais dos grupos alimentados com FS apresentaram IMC normal, enquanto os animais do grupo hiper exibiram tendência ao sobrepeso, pois apresentaram IMC no limite do normal.

A partir do 21º dia de tratamento (Figura 1B), houve redução da glicose sanguínea dos animais que receberam dieta com FS, e, no 42º dia, a glicemia final foi significativamente inferior à observada nos animais do grupo hiper (Tabela 3), o que reflete o potencial da FS no controle da hiperglicemia. Lima et al.,³⁴ observaram o efeito hipoglicemiante da farinha do mesocarpo do maracujá-do-mato e atribuem este efeito à presença das fibras alimentares, as quais formam gel na parede intestinal alterando a absorção de glicose e proporcionando decréscimo na glicose sérica. Desta forma, a redução da glicose observada neste estudo possivelmente se deve às fibras presentes na FS.

Níveis elevados de CT, LDL-c e TAG estão associados ao prognóstico de risco de aterosclerose, isquemia e infarto, enquanto HDL-c apresenta efeito protetor contra esses distúrbios.^{11,27} O perfil sérico (Tabela 3) revelou que a administração da dieta hipercolesterolêmica foi capaz de induzir dislipidemias e promoveu aumento significativo dos níveis de CT ($87,3 \pm 6,7$ e $134,6 \pm 14,3$ mg dL⁻¹) e TAG ($68,1 \pm 12,4$ e $117,1 \pm 5,6$ mg dL⁻¹), nos animais do grupo controle e hiper, respectivamente. No entanto, o consumo de FS, sobretudo na concentração de 10 %, reduziu significativamente os níveis séricos de CT, LDL+ VLDL-c e TAG em 37 %, 53 % e 49 %, respectivamente. Nos grupos que ingeriram FS, os níveis séricos de CT, TAG e LDL+VLDL-c foram semelhantes ou inferiores aos observados no grupo controle (sem a adição de colesterol), o que revela o potencial da FS no controle da dislipidemia. Geralmente quando se reduz CT ocorre decréscimo na HDL-c, desta forma, os animais do grupo FS10 apresentaram HCL-c menor que o observado no grupo FS5, pois exibiram CT menor (Tabela 3).

Tabela 3. Parâmetros gerais e perfil sérico dos animais dos grupos controle (dieta padrão AIN-93G), hiper (dieta hipercolesterolêmica), FS10 (dieta hipercolesterolêmica + 10% de farinha da semente) e FS5 (dieta hipercolesterolêmica + 5% de farinha da semente) de lichia da variedade “Bengal”

Parâmetros	Animais ^a			
	Controle	Hiper	FS10	FS5
Consumo alimentar (g)	29,4 ± 1,0	29,1 ± 2,0	30,9 ± 1,9	30,4 ± 1,6
Ganho de peso (g) ^c	103,3 ± 10,8 c ^b	158,1 ± 12,2 a	135,7 ± 15,3 b	133,3 ± 14,1b
Caloria consumida (kcal dia ⁻¹)	99,7 ± 8,1b	98,6 ± 4,6b	108,9 ± 3,2a	102,6 ± 1,8b
Eficiência alimentar (g kcal ⁻¹)	1,0 ± 0,1 b	1,6 ± 0,2 a	1,2 ± 0,2 b	1,2 ± 0,1 b
IMC ^d	0,57 ± 0,02 b	0,68 ± 0,05 a	0,60 ± 0,02 b	0,62 ± 0,02 b
Glicemia final (mg dL ⁻¹)	111,6 ± 10,1 b	129,2 ± 4,9 a	120,8 ± 1,2 b	115,8 ± 9,3 b
Triacilglicerol (mg dL ⁻¹)	68,1 ± 12,4 b	117,1 ± 5,6a	60,0 ± 2,5 c	68,1 ± 6,6b
Colesterol total (mg dL ⁻¹)	87,3 ± 6,7 c	134,6 ± 14,3a	84,4 ± 4,5 c	112,2 ± 4,3 b
HDL-c (mg dL ⁻¹)	40,7 ± 4,3 b	27,5 ± 2,4 d	33,2 ± 2,0 c	44,9 ± 1,7a
LDL-c+VLDL-c (mg dL ⁻¹)	48,3 ± 3,0 c	110,8 ± 13,1a	52,4 ± 3,4 c	66,4 ± 2,6b
Leptina (ng mL ⁻¹)	0,49 ± 0,07 d	4,33 ± 0,21 a	1,66 ± 0,26c	2,98 ± 0,35 b

^a Dados representam a média ± desvio padrão (n = 5)

- b Médias seguidas da mesma letra minúscula nas linhas não diferem entre si pelo teste Scott-Knott , a 5% de probabilidade
- c Diferença entre peso no início e no final do experimento
- d IMC, Índice de massa corporal

Eufrásio *et al.*,³² observaram que o consumo de fibras solúveis (pectina e goma guar) evitou o aumento do CT e da LDL-c provocado pelo consumo de dieta hipercolesterolêmica. Esse resultado é semelhante ao observado nos animais alimentados com FS, o que sugere que as fibras presentes nesta farinha sejam responsáveis pelo controle da dislipidemia.

Acredita-se que a ingestão de fibra alimentar, além de reduzir a absorção dos lipídios provenientes da dieta e aumentar a excreção fecal dos ácidos biliares e esteroides neutros^{35,36}, pode afetar a microbiota do cólon e seus produtos subsequentes, aumentando as concentrações de ácidos graxos de cadeia curta: acetato, propionato e butirato. Estudos sugerem que o acetato e o butirato podem inibir a síntese de colesterol, enquanto o butirato e o propionato podem reduzir a ingestão de alimentos e proteger contra a obesidade induzida pela dieta.^{37,38}

Por outro lado, a semente da lichia também é fonte de compostos fenólicos e diversos fitoquímicos que possuem a capacidade de modular o metabolismo dos lipídios^{31,39} e que podem, também, ter contribuído com os resultados observados neste trabalho.

Indivíduos obesos apresentam aumento na secreção de citocinas pró-inflamatórias relacionadas à obesidade, como leptina, fator de necrose tumoral- α e interleucina-6, além da diminuição de níveis de citocinas anti-inflamatórias, como a adiponectina.⁴⁰ A leptina é uma proteína

produzida por adipócitos, que desempenha um papel central no controle do apetite e do peso, em animais e humanos. Níveis altos de leptina reduzem a ingestão alimentar, enquanto baixos índices induzem à hiperfagia. Contudo, níveis muito aumentados de leptina (hiperleptinemia), encontrados, sobretudo, em pessoas obesas, podem indicar uma condição de leptino-resistência, sendo associada, neste quadro, à obesidade e à hiperfagia.¹² Os níveis sanguíneos de leptina (Tabela 3) apresentaram-se estatisticamente distintos entre os grupos analisados ($p < 0,05$). Os animais que consumiram FS apresentaram níveis séricos de leptina (1,66 e 2,98 ng ml⁻¹, para FS10 e FS5, respectivamente) inferiores aos observados nos animais do grupo hiper ($4,33 \pm 0,21$ ng ml⁻¹), o que sugere que a ingestão da FS atenuou a secreção de leptina pelos adipócitos. Ressalta-se, entretanto, que a FS10 foi mais eficiente em reduzir a liberação deste hormônio.

Gosmann *et al.*,⁴¹ indicaram que extratos das folhas de mate, ricos em polifenóis, são capazes de inibir a expressão da leptina e sugerem que o extrato de compostos fenólicos inibe o armazenamento de lipídios nos adipócitos, em parte, através da supressão da expressão de vários genes relacionados com a adipogênese. Desta forma, os menores teores de leptina observados nos animais tratados com FS provavelmente se devem à presença de compostos fenólicos nesta farinha.

Os marcadores de disfunção e dano hepático nos animais estão apresentados na Tabela 4. Geralmente, as dietas ricas em gorduras aumentam significativamente o peso corporal e o peso do fígado, o que conduz à obesidade, hiperlipidemia e esteatose hepática.⁴² O percentual de peso do fígado / peso do animal (Tabela 4) indicou que os animais do

grupo hiper apresentaram o fígado significativamente maior que os animais que consumiram FS. Este resultado sugere que o consumo de FS proporcionou menor deposição de gordura no fígado, resultando em um menor órgão e indica que a lesão hepática, causada pela ingestão da dieta rica em colesterol e caracterizada pela esteatose hepática, foi atenuada pela ingestão desta farinha. Desta forma, neste estudo, as porcentagens de lipídios hepáticos observadas nos animais tratados com FS foram significativamente inferiores às verificadas nos animais do grupo hiper ($21,9 \pm 4,5 \%$). Elevados percentuais de lipídios no fígado indicam ocorrência de degeneração gordurosa nos hepatócitos⁴³, assim, esta degeneração foi atenuada pela ingestão de FS, e provavelmente se deve às fibras e compostos fenólicos presentes nesta farinha. Os resultados deste experimento encontram-se de acordo com Eufrásio *et al.*,³² que observaram que a ingestão de fibras solúveis evitou o aumento dos lipídios dos fígados de ratos que consumiram dieta hipercolesterolêmica.

Tabela 4. Marcadores de disfunção e dano hepático dos animais dos grupos controle (dieta padrão AIN-93G), hiper (dieta hipercolesterolêmica), FS10 (dieta hipercolesterolêmica + 10% de farinha da semente) e FS5 (dieta hipercolesterolêmica + 5% de farinha da semente) de lichia da variedade “Bengal”

Parâmetros	Animais ^a			
	Controle	Hiper	FS10	FS5
% peso fígado/peso animal	2,73 ± 0,42 b ^c	3,60 ± 0,19 a	3,09 ± 0,073b	3,25 ± 0,20 b
% lipídios hepáticos	11,8 ± 3,9 c	21,9 ± 4,5 a	16,4 ± 1,5 b	16,8 ± 2,5b
AST ^c (U L ⁻¹)	113,4 ± 15,7 b	285,4 ± 35,4 a	117,2 ± 24,8b	141,2 ± 14,5b
ALT ^d (U L ⁻¹)	34,1 ± 3,5 c	52,8 ± 1,6 a	28,9 ± 2,6 c	36,8 ± 3,5b
GGT ^e (U L ⁻¹)	1,13 ± 0,07 c	7,81 ± 0,58a	1,18 ± 0,17c	2,96 ± 0,47 b
TBARS ^f (μmol mg ⁻¹)	0,007 ± 0,001b	0,010 ± 0,002a	0,009 ± 0,002b	0,008 ± 0,03b

a Dados representam a média ± desvio padrão (n = 5)

b Médias seguidas da mesma letra minúscula nas linhas não diferem entre si pelo teste Scott-Knott , a 5% de probabilidade

c AST, aspartato amino transferase

d ALT, alanina amino transferase

e GGT, gama glutamil transferase

f TBARS, espécies reativas ao ácido tiobarbitúico no fígado.

O dano ao fígado causado pela administração de dietas hipercolesterolêmica pode ser sinalizado por marcadores de lesão

hepática: AST, ALT e GGT. Estas enzimas fornecem importantes parâmetros na determinação da segurança e toxicidade de ingredientes funcionais.⁴⁴ Dessa forma, um aumento na atividade da AST e, sobretudo, da ALT e da GGT nos animais alimentados com dietas hipercolesterolêmicas é reflexo de lesão dos hepatócitos destes animais.^{43,45} No presente estudo, as análises de variância mostraram diferença significativa, a 5 % de probabilidade, para as atividades da AST, ALT e GGT, entre os grupos analisados (Tabela 4). A ingestão de dietas contendo FS atenuou a lesão dos hepatócitos, resultando em atividades da AST, ALT e GGT inferiores às observadas no grupo hiper. Esses resultados reforçam o efeito hepatoprotetor e a atenuação da degeneração gordurosa nos hepatócitos em decorrência do consumo da FS.

A diminuição das atividades da AST e da ALT também foi observada por Wu *et al.*,⁴⁵ em ratos alimentados com dieta hipercalórica, tratados com extrato aquoso de flores de lichia e os autores atribuem esta diminuição à presença de compostos fenólicos no extrato.

No que tange à capacidade antioxidante *in vivo*, a dieta hipercolesterolêmica administrada ao grupo hiper aumentou significativamente a formação de espécies reativas ao ácido tiobarbitúico (TBARS) no fígado (Tabela 4), no entanto, os grupos que consumiram FS apresentaram formação de TBARS semelhante ao grupo controle (0,009 e 0,008 $\mu\text{mol mg}^{-1}$). A elevação do valor de TBARS no fígado dos animais alimentados com dieta hipercolesterolêmica indica aumento do estresse oxidativo nos hepatócitos e resulta em danos ao fígado.⁴⁶ Estes resultados sugerem que a FS aumentou a capacidade antioxidante *in vivo* e reduziu o

estresse oxidativo causado pela ingestão de dieta hipercolesterolêmica, o que reforça sua capacidade hepatoprotetora.

A frequência dos graus de esteatose e a análise histológica do fígado e aorta dos animais estão apresentadas na Figura 2. O estudo histopatológico revelou vacuolização do citoplasma dos hepatócitos, observando-se diferentes tamanhos de gotículas de gordura em todos os grupos. No entanto, a frequência (Figura 2A) de animais com vacuolização acentuada (esteatose grave) foi superior nos animais do grupo hiper, nos quais se verificaram grandes vacúolos de gordura triacilglicéridica acumulados nas células hepáticas (Figura 2E). Os animais do grupo controle apresentaram predominância de esteatose ausente (sem a presença de vacuolização em 80 % dos animais; Figura 2B) e 20 % de esteatose leve (Figura 2C), enquanto os animais do grupo hiper apresentaram prevalência de esteatose moderada (60 %; Figura 2D), sendo observados 20 % de esteatose grave. A ingestão de 10 % da FS foi mais eficaz no controle da esteatose e resultou numa frequência de 40 % de esteatose ausente, 40 % de leve e ausência de casos graves, nos animais deste grupo.

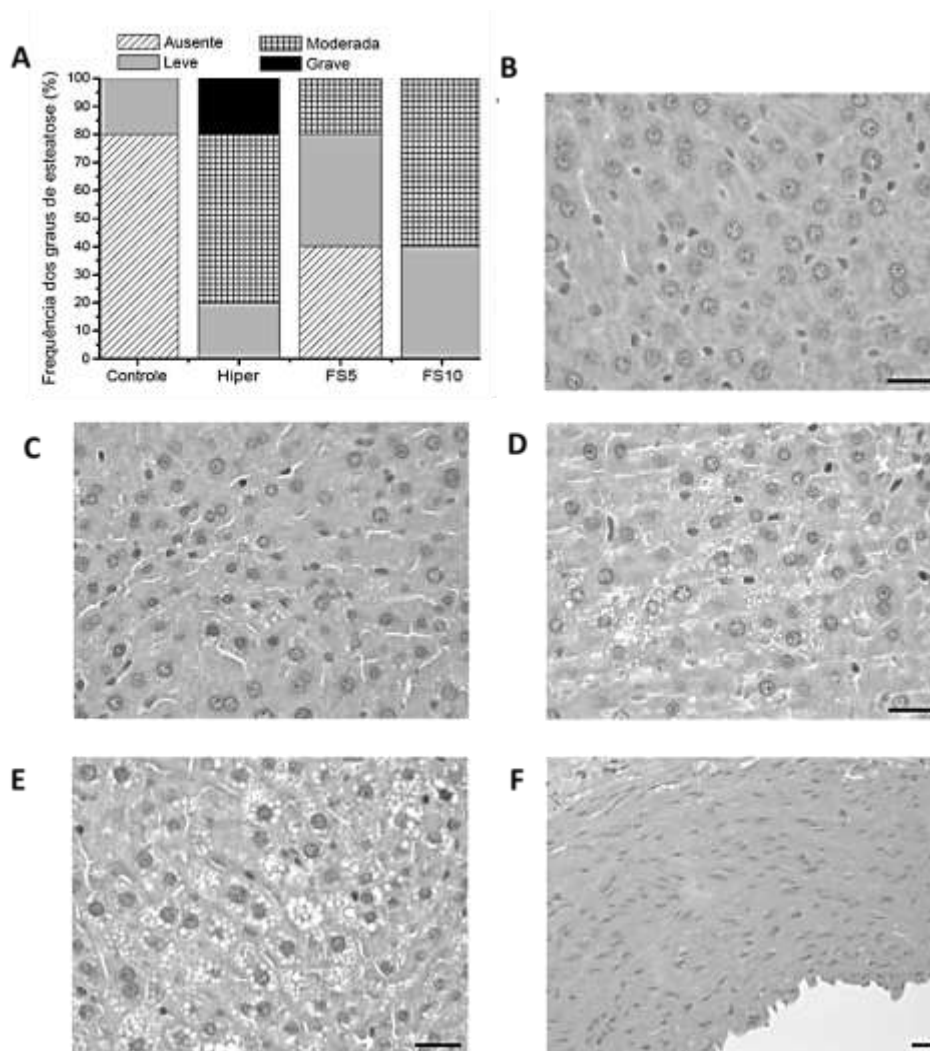


Figura 2. *Frequência dos graus de esteatose e análise histológica do fígado e aorta dos animais dos grupos controle (dieta padrão AIN-93G), hiper (dieta hipercolesterolêmica), FS10 (dieta hipercolesterolêmica + 10% de farinha da semente) e FS5 (dieta hipercolesterolêmica + 5% de farinha da semente), ao final de 42 dias de tratamento. Em A- frequência dos graus de esteatose, B- esteatose ausente, C- esteatose leve, D-*

esteatose moderada, E- esteatose grave, F- Arco aórtico. Corados com hematoxilina- eosina. Aumento de 40X (de B a E) e de 20X em F

Independentemente da dieta fornecida, a aorta dos animais não demonstrou qualquer evidência de infiltração de células inflamatórias ou deposição de gordura que caracterizasse formação de placa de ateroma (Figura 2F). Dimitrova-Shumkovska *et al.*,⁴⁷ observaram modificações subendoteliais que indicaram o começo da formação de placa de ateroma na aorta de ratos Wistar alimentados com dieta rica em colesterol (3%) por 18 semanas. Desta forma, a ausência de alterações observadas, neste estudo, na histologia da aorta, provavelmente se deve à linhagem dos animais utilizados ser resistentes à formação de placas, ao curto período de administração das dietas (6 semanas) ou à concentração de colesterol utilizada (0,07% de colesterol, 0,01% de ácido cólico e 3,5% de gordura suína).

As diferenças observadas entre os grupos FS e hiper nos diversos parâmetros avaliados neste trabalho revelaram que a ingestão FS atenuou o ganho de peso, reduziu o IMC, a glicose sanguínea, o percentual de lipídios hepáticos, os níveis séricos de CT, LDL-c+VLDL-c, TAG, leptina, AST, ALT, GGT, peroxidação lipídica do fígado e casos graves de esteatose, podendo auxiliar no controle da obesidade, dislipidemia e esteatose hepática.

CONCLUSÃO

Nas concentrações utilizadas, a farinha da semente de lichia influenciou os níveis de lipídios séricos de animais alimentados com dieta rica em

colesterol, auxiliando o controle de dislipidemias e da esteatose hepática, o que reforça os seus efeitos benéficos na redução dos riscos de doenças cardiovasculares. A administração de 10% de farinha apresentou melhor resposta sobre o perfil lipídico dos ratos, assim, essa dose pode ser estabelecida como referência para futuros trabalhos ou para extrapolação em humanos, no controle e prevenção de doenças associadas à obesidade e dislipidemia.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG).

REFERÊNCIAS

1. Bhoopat, L.; Srichairatanakool, S.; Kanjanapothi, D.; Taesotikul, T.; Thananchai, H.; Bhoopat, T.; *J. Ethnopharmacol.* **2011**, 136, 55-66.
2. Xu, X.; Xie, H.; Hao, J.; Jiang, Y.; Wei, X.; *J. Agric. Food Chem.* **2011**, 59, 1205-1209.
3. Jiang, G.; Lin, S.; Wen, L.; Jiang, Y.; Zhao, M.; Chen, F.; Prasad, K. N.; Duan, X.; Yang, B.; *Food Chem.* **2013**, 136, 563-568.
4. Xu, L.; Xue, J.; Wu, P.; Wang, D.; Lin, L.; Jiang, Y.; Duan, X.; Wei, X.; *J. Agric. Food Chem.* **2013**, 61, 10091-10095.
5. Huang, F.; Zhang, R.; Yi, Y.; Tang, X.; Zhang, M.; Su, D.; Deng, Y.; Wei, Z.; *Molecules.* **2014**, 19, 3909-3925.

6. Lin, Y. C.; Chang, J. C.; Cheng, S. Y., Wang, C. M.; Jhan, Y. L.; Lo, I. W.; Hsu, Y. M.; Liaw, C. C.; Hwang, C. C.; Chou, C. H.; *J. Agric. Food Chem.* **2015**, 63, 2472-2478.
7. Prasad, K. N.; Yang, B.; Yang, S.; Chen, Y.; Zhao, M.; Ashraf, M.; Jiang, Y.; *Food Chem.* **2009**, 116, 1-7.
8. Queiroz, E. R.; Abreu, C. M. P.; Oliveira, K. S.; Ramos, V. O.; Fráguas, R. M.; *Rev. Cien. Agron.* **2015**, 46, 163-169.
9. Qi, S.; Huang, H.; Huang, J.; Wang, Q.; Wei, Q.; *Food Control.* **2015**, 50,195–201.
10. Lin, J.; Yang, R.; Tarr, P. T.; Wu, P. H.; Handschin, C.; Li, S.; Yang, W.; Pei, L.; Uldry, M.; Tontonoz, P.; Newgard, C. B.; Spiegelman, B. M.; *Cell.* **2005**, 120, 261–273.
11. Xavier, H. T.; Izar, M. C. O.; Faria Neto, J. R.; Assad, M. H.; Rocha, V. Z.; *Arq. Bras. Cardiol.* **2013**, 101, 1-35.
12. Stieg, M. R.; Sieversa, C.; Farr, O.; Stalla, G. K.; Mantzoros, C. S.; *Psychoneuroendocrinology.* **2015**, 51, 47-57.
13. Chaves, G. V.; Souza, D. S.; Pereira, S. E.; Saboya, C. J.; Peres, W. A. F.; *Rev. Assoc. Med. Bras.* **2012**, 58, 288-293.
14. Jaime Ponce, M. D.; Woodman, G.; Swain, J.; Wilson, E.; English, W.; Ikramuddin, S.; Bour, E.; Edmundowicz, S.; Snyder, B.; Soto, F.; Sullivan, S.; Holcomb, R.; Lehmann, J.; *Surgery for Obesity and Related Diseases.* **2014**, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2014.12.006>
15. Silva, L. M. R.; Figueiredo, E. A. T.; Ricardo, N. M. P. S.; Vieira, I. G. P.; Figueiredo, R. W.; Brasil, I. M.; Gomes, C. L.; *Food Chem.* **2014**, 143, 398-404.

16. Association of Official Analytical Chemistry (AOAC). *Official methods of analysis*. 19th ed., Gaithersburg, 2012.
17. Watt, B.; Merrill, A. L. *Composition of foods: raw, processed, prepared*. Washington DC: Consumer and Food Economics Research. Divison/Agricultural Service, (Agriculture Handbook, 8), 1963.
18. Zhishen, J.; Mengcheng, T.; Jianming, W.; *Food Chem.* **1999**, 64, 555-559.
19. Fuleki, T.; Francis, F. J.; *J. Food Sci.* **1968**, 33, 72-77.
20. Strohecker, R.; Henning, H. M. *Analisis de vitaminas: metodos comprobados*. Paz Montalvo: Madrid, 1967.
21. Reeves, P. G.; Nielsen, F. H.; Faheey, G. C.; *Journal of Nutrition.* **1993**, 123, 1939-1951.
22. Novelli, E. L. B.; Diniz, Y. S.; Galhardi, C. M.; Ebaid, G. M. X.; Rodrigues, H. G.; Mani, F.; Fernandes, A. A. H.; Cicogna, A. C.; Novelli Filho, J. L.V. B.; *Lab. Anim.* **2007**, 41, 111-119.
23. Levin, B. E.; Triscari, J.; Sullivam, A. C.; *Am. J. Physiol.* **1986**, 251, r433-r440.
24. Winterbourn, C. C.; Gutterdge, J. M.; Halliwell, B.; *J. Free Radicals Biol. Med.* **1985**, 2, 1119-1122.
25. BRASIL. Instrução normativa nº 8, 02 jun. 2005. Regulamento Técnico de Identidade e Qualidade da Farinha de Trigo. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 03 jun. 2005, Seção 1, n.105, p.91.
26. Queiroz, E. R.; Abreu, C. M. P.; Oliveira, K. S.; *Rev. Bras. Frutic.* **2012**, 34, 1174-1179.

27. Sposito, A. C.; Caramelli, B.; Fonseca, F. A. H.; Bertolami, M. C.; *Arq. Bras. Cardiol.* **2007**, 28, 2-19.
28. Angelis-Pereira, M. C.; Barcelos, M. F. P.; Sousa, M. S. B.; Pereira, J. A. R.; *Acta Cir. Bras.* **2013**, 28, 481-486.
29. Food and Drug Administration. *Guidance for industry: a food labeling guide.* Disponível em: <http://www.fda.gov/food/guidanceregulation/guidancedocumentsregulatoryinformation/labelingnutrition/ucm064928.htm>. Acesso: 27 fev. 2015.
30. Hsu, C. L.; Yen, G. C.; *Mol. Nutr. Food Res.* **2008**, 52, 53–61.
31. Sergent, T.; Vanderstraeten, J.; Winand, J., Beguin, P.; Schneider, Y. J.; *Food Chem.* **2012**, 135, 68–73.
32. Eufrásio, M. R.; Barcelos, M. F. P.; Sousa, R. V.; Abreu, W. C.; Lima, M. A. C.; Pereira, M. C. A.; *Cienc. e Agrotecnol.* **2009**, 33, 1608-1614.
33. Fernandes, S. A.V.; Tannuri, U.; Domigues, G.; Uehara, D.Y.; Carrazza, F. R.; *Pediatrics.* **2002**, 24, 32-37.
34. Lima, E. S.; Schwertz, M. C.; Sobreira, C. R. C.; Borras, M. R. L.; *Rev. Bras. Plant. Med.* **2012**, 14, 383-388.
35. Figueiredo, S. M.; Resende, V. A.; Ribeiro, L. D.; *e-Scientia.* **2009**, 2, 1-18.
36. Vadder, F.; Kovatcheva-Datchary, P.; Goncalves, D.; Vinera, J.; Zitoun, C.; Duchampt, A.; Bäckhed, F.; Mithieux, G.; *Cell.* **2014**, 156, 84–96.
37. Lin, H. V.; Frassetto, A.; Kowalik Jr, E. J.; Nawrocki, A. R.; Lu, M. M.; Kosinski, J. R.; Hubert, J. A.; Szeto, D.; Yao, X.; Forrest, G.; Marsh, D. J.; *PLoS One.* **2012**, 7, e35240.

38. Zhong, H. X.; Xia-Lu, S.; Liu, L.; Jian-Mei, Z.; Xing-Yu, C. *Bioact. Carbohydr. Diet. Fibre.* **2015**, *5*, 79- 85.
39. Sreerama, Y. N.; Sashikala, V. B.; Pratape, V. M.; *Food Chem.* **2012**, *133*, 156-162.
40. Forsythe, L. K.; Wallace, J. M.; Livingstone, M. B.; *Nutr. Res. Rev.* **2008**, *21*, 117–133.
41. Gosmann, G.; Barlette, A. G.; Dhamer, T.; Arcari, D. P.; Santos, J. C.; De Camargo, E. R.; Acedo, S.; Gambero, A.; Gnoatto, S. C. B.; Ribeiro, M. L. *Plant Foods Hum. Nutr.* **2012**, *67* , 156–161.
42. Yang, D. J.; Chang, Y. Y.; Hsu, C. L.; Liu, C. W.; Wangd, Y.; Chen, Y. C.; *Food Chem.* **2010**, *119*, 1457–1464.
43. Melo, D. S.; Corrêa, A. D.; Marcos, F. C. A.; Sousa, R. V.; Abreu, C. M. P.; Santos, C. D.; *Cienc. Tecnol. Aliment.* **2008**, *8*, 32-37.
44. Patel, C.; Dadhaniya, P.; Hingorani, L.; Soni, M. G.; *Food Chem. Toxicol.* **2008**, *46*, 2728-2735.
45. Wu, Y. H. S.; Chiu, C. H.; Yang, D. J.; Lin, Y. L.; Tseng, J. K.; Chen, Y. C.; *J. Funct. Foods.* **2013**, *5*, 923 –929.
46. Chang, Y. C.; Yu, Y, H.; Shew, J. Y.; Lee, W. J.; Hwang, J. J.; Chen, Y. H.; Chen, Y. R.; Wei, P. C.; Chuang, L. M.; Lee, W. H.; *EMBO Mol. Med.* **2013**, *5*, 1165–1179.
47. Dimitrova-Shumkovska, J.; Veenman, L.; Ristoski, T.; Leschiner, S.; Gavish, M.; *Food Chem. Toxicology.* **2010**,*48*, 910-921.

ANEXOS

Anexo A- Resumo da análise de variância dos parâmetros analisados no artigo 2

Tabela 1A Resumo da análise de variância do consumo alimentar (CA), ganho de peso (GP), caloria consumida (CC), eficiência alimentar (EA), índice de massa corporal (IMC) e porcentagem peso do fígado/peso animal (% PF/PA) dos animais dos grupos controle (dieta padrão AIN-93G), hiper (dieta hipercolesterolêmica), FC10 (dieta hipercolesterolêmica + 10% de farinha da casca) e FC5 (dieta hipercolesterolêmica + 5% de farinha da casca).

Quadrado médio							
FV	GL	CA	GP	CC	EA	IMC	% PF/PA
Tratamento	3	7,349	2592,444	79,126	0,293	0,012	0,659
Erro	16	4,251	235,141	48,722	0,025	0,002	0,065
CV (%)		6,81	11,47	6,81	12,07	7,05	8,00

Tabela 2A Resumo da análise de variância dos teores de glicemia final (GF), triacilglicerol (TAG), colesterol total (CT), HDL-c, LDL-c + VLDL-c (LDL-c) no soro e porcentagem de lipídios totais hepáticos (% LTH) dos animais dos grupos controle (dieta padrão AIN-93G), hiper (dieta hipercolesterolêmica), FC10 (dieta hipercolesterolêmica + 10% de farinha da casca) e FC5 (dieta hipercolesterolêmica + 5% de farinha da casca).

Quadrado médio							
FV	GL	GF	TAG	CT	HDL-c	LDL-c	% LTH
Tratamento	3	393,78	3441,76	2180,85	228,18	3949,58	78,59
Erro	16	54,025	145,10	151,00	7,42	62,30	5,84
CV (%)		6,32	12,42	11,80	7,25	9,98	13,78

Tabela 3A Resumo da análise de variância dos teores de aspartato amino transferase (AST), alanina amino transferase (ALT), gama glutaril transferase (GGT) e leptina no soro e peroxidação lipídica do fígado (TBARS) dos animais dos grupos controle (dieta padrão AIN-93G), hiper (dieta hipercolesterolêmica), FC10 (dieta hipercolesterolêmica + 10% de farinha da casca) e FC5 (dieta hipercolesterolêmica + 5% de farinha da casca).

Quadrado médio						
FV	GL	AST	ALT	GGT	Leptina	TBARS
Tratamento	3	39820,363	745,358	57,278	14,192	0,000017
Erro	16	451,239	30,733	0,121	0,098	8,750 E ⁻⁷
CV (%)		12,00	11,92	12,71	14,68	12,56

Anexo B- Resumo da análise de variância dos parâmetros analisados no artigo 3

Tabela 1B Resumo da análise de variância do consumo alimentar (CA), ganho de peso (GP), caloria consumida (CC), eficiência alimentar (EA), índice de massa corporal (IMC) e porcentagem peso do fígado/peso animal (% PF/PA) dos animais dos grupos controle (dieta padrão AIN-93G), hiper (dieta hipercolesterolêmica), FS10 (dieta hipercolesterolêmica + 10% de farinha da semente) e FS5 (dieta hipercolesterolêmica + 5% de farinha da semente).

Quadrado médio							
FV	GL	CA	GP	CC	EA	IMC	% PF/PA
Tratamento	3	3,243	2555,215	107,315	0,298	0,0108	0,661
Erro	16	4,723	275,642	26,148	0,042	0,001	0,087
CV (%)		7,26	12,51	4,99	11,13	6,18	9,32

Tabela 2B Resumo da análise de variância dos teores de glicemia final (GF), triacilglicerol (TAG), colesterol total (CT), HDL-c, LDL-c + VLDL-c (LDL-c) no soro e porcentagem de lipídios totais hepáticos (% LTH) dos animais dos grupos controle (dieta padrão AIN-93G), hiper (dieta hipercolesterolêmica), FS10 (dieta hipercolesterolêmica + 10% de farinha da semente) e FS5 (dieta hipercolesterolêmica + 5% de farinha da semente).

Quadrado médio							
FV	GL	GF	TAG	CT	HDL-c	LDL-c	% LTH
Tratamento	3	286,32	3338,06	2780,93	301,22	4116,53	79,31
Erro	16	42,97	71,66	127,00	7,83	57,82	4,54
CV (%)		5,49	10,66	10,77	7,65	10,96	12,23

Tabela 3B Resumo da análise de variância dos teores de aspartato amino transferase (AST), alanina amino transferase (ALT), gama glutaril transferase (GGT) e leptina no soro e peroxidação lipídica do fígado (TBARS) dos animais dos grupos controle (dieta padrão AIN-93G), hiper (dieta hipercolesterolêmica), FS10 (dieta hipercolesterolêmica + 10% de farinha da semente) e FS5 (dieta hipercolesterolêmica + 5% de farinha da semente).

Quadrado médio						
FV	GL	AST	ALT	GGT	Leptina	TBARS
Tratamento	3	33339,262	533,076	49,363	13,774	0,000007
Erro	16	379,833	20,623	0,149	0,094	0,000001
CV (%)		11,86	12,33	11,82	12,99	14,21