POTENCIAL TERAPÊUTICO DE RESÍDUOS DA *MALPIGHIA EMARGINATA* (ACEROLA) NA HOMEOSTASE GLICÊMICA DE ANIMAIS OBESOS

Rafael Hideki Furuyama (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Beatriz Paes Silva (Coorientadora), Anacharis Babeto de Sá-Nakanishi (Orientadora). E-mail: ra134285@uem.br.

Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências Biológicas, Departamento de Bioquímica, Maringá-PR.

Área e subárea do conhecimento: Ciências Biológicas, Bioquímica.

Palavras-chave: enzimas gliconeogênicas; metabolismo; economia circular.

Resumo: A obesidade é um importante fator de risco para diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares, enquanto os fármacos antiobesidade apresentam efeitos adversos que podem limitar a adesão ao tratamento. Embora efeitos antiobesidade já tenham sido demonstrados para o suco e o bagaço de acerola (*M. emarginata*), os efeitos de suas sementes sobre o metabolismo permanecem pouco explorados. Este estudo avaliou o extrato hidroetanólico de sementes de acerola (250, 500 e 750 mg/kg) sobre parâmetros morfométricos, bioquímicos e enzimas hepáticas da gliconeogênese em camundongos com obesidade induzida por dieta de cafeteria. O extrato reduziu de forma dose-dependente o peso corporal, a adiposidade, os triglicerídeos e o VLDL, com eficácia comparável ou superior à metformina, controle positivo. Também reduziu a insulinemia e inibiu coordenadamente as atividades de FBPase, G6Pase e PEPCK, sem evidências de comprometimento da função hepática. Os resultados evidenciam o potencial das sementes de acerola como fonte de compostos bioativos para o controle da obesidade e das alterações metabólicas associadas à resistência à insulina, além de favorecerem a valorização de um resíduo agroindustrial subutilizado.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença metabólica complexa e importante fator de risco para diabetes tipo 2, hipertensão e doenças cardiovasculares, constituindo relevante problema de saúde pública. Embora fármacos como orlistat e sibutramina sejam utilizados no tratamento, seus efeitos adversos estimulam a busca por alternativas terapêuticas mais seguras (CHRIGUI *et al.*, 2023). A acerola, rica em vitamina C e polifenóis, apresenta efeitos benéficos sobre alterações metabólicas e a absorção intestinal de glicose (BATISTA *et al.*, 2023). Entretanto, os efeitos de suas sementes, um resíduo agroindustrial subvalorizado, sobre o metabolismo hepático permanecem pouco explorados. Assim, este estudo investigou o potencial terapêutico do extrato de sementes de acerola no contexto da obesidade.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Camundongos Swiss machos, desmamados aos 21 dias, foram distribuídos em grupos Controle (ração comercial) e obeso (dieta de cafeteria *ad libitum*). Após 90 dias, a resistência à insulina foi confirmada por teste oral de tolerância à glicose (1,5 g/kg), e os animais obesos receberam, por via oral, extrato hidroetanólico (70%) de sementes de acerola nas doses de 250, 500 ou 750 mg/kg. Metformina (10 mg/Kg) foi utilizada como controle positivo. Após 40 dias de tratamento, foram coletados sangue e fígado para avaliação de parâmetros morfométricos, bioquímicos e da atividade de enzimas hepáticas relacionadas ao metabolismo da glicose. Foram determinados triglicerídeos, colesterol total, HDL, LDL, VLDL, insulina, proteínas totais e albumina, além das atividades de frutose-1,6-bisfosfatase, glicose-6-fosfatase, fosfoenolpiruvato carboxiquinase e glicoquinase. Os dados foram analisados por ANOVA de uma via, seguida do teste de Tukey ($p < 0,05$). O estudo foi aprovado pela CEUA/UEM (nº 3521130223).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A dieta de cafeteria promoveu aumentos de 49,1% no peso corporal, 25,2% na circunferência abdominal e 7,5% no índice de Lee em relação ao controle, além de elevações de 118,0% no índice de adiposidade e 208,1% no tecido adiposo marrom, confirmando o quadro de obesidade e resistência insulínica esperado para o modelo. O tratamento com o extrato reverteu esse quadro de forma dose-dependente (Fig. 1). Enquanto isso, o coeficiente de eficiência alimentar, fortemente positivo no grupo obeso, tornou-se negativo nos grupos tratados com acerola 500 e 750 mg/kg, e equivalente à metformina, indicando predomínio de perda de massa sobre o ganho energético. Por outro lado, a análise da ingestão nutricional mostrou ainda que o efeito do extrato pode não decorrer apenas de redução calórica global, mas de uma diminuição seletiva do aproveitamento de carboidratos, compatível com a inibição da captação intestinal de glicose atribuída aos bioativos da semente (HANAMURA *et al.*, 2006).

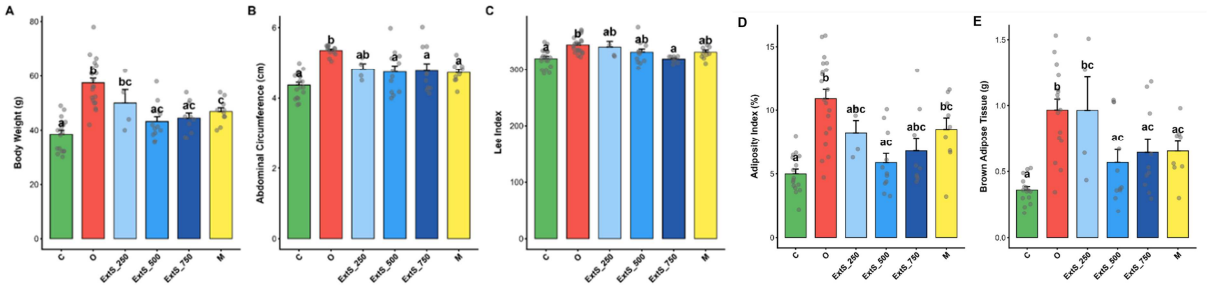


Figura 1. Efeito de uma curva de doses do extrato da semente de acerola sobre os parâmetros morfométricos após indução da obesidade por dieta de cafeteria. (A) Peso corporal (g); (B) Circunferência abdominal (cm); (C) Índice de Lee; (D) Índice de Adiposidade (%); e (E) Tecido Adiposo Marrom (g). Os dados são expressos como média ± erro padrão da média (SEM), com os pontos cinzas representando a dispersão individual dos animais. Letras distintas sobre as barras indicam diferença estatística significativa ($p < 0,05$) por ANOVA.

A dieta induziu um quadro de hiperlipidemia como já descrito na literatura (Fig. 2). Ambas as doses testadas do extrato reduziram o conteúdo de triglicerídeos e

VLDL em 49,6% em relação ao obeso, e a níveis inferiores aos do controle. Em contrapartida a maior dose do extrato (ExtS_750) destacou-se por elevar (138,1%) os níveis de HDL-c frente ao grupo Obeso. Adicionalmente, somente a dose de 750 mg/Kg e metformina reduziram a concentração de colesterol total (12,3% e 22,3%, respectivamente) e de LDL-c (54,0% e 57,9%, respectivamente). O conteúdo de ácidos graxos plasmáticos não foi modificado entre os grupos, assim como os conteúdos de proteínas totais e albumina. Isso demonstra que o tratamento não comprometeu a função hepática.

A dieta de cafeteria também induziu hiperinsulinemia e hiperglicemia (aumento de 107% 85 % respectivamente em relação ao Controle), assim como um aumento da atividade das enzimas-chave da gliconeogênese hepática (Fig. 3): frutose-1,6-bisfosfatase (F16Pase) em 128%, glicose-6-fosfatase (G6Pase) em 292%, e fosfoenolpiruvato carboxiquinase (PEPCK) em 138%, com relação ao Controle. Estas alterações são clássicas de um quadro de resistência à insulina no animal obeso. O extrato de acerola em ambas as doses, reverteu o aumento de insulina como também da glicose (22% e 28%, respectivamente), e suprimiu de forma coordenada e dose-dependente a atividade das enzimas, normalizando-as a níveis próximos ou equivalentes aos da metformina. A glicoquinase, também foi normalizada pelos tratamentos, revelando no geral, uma melhora do quadro de resistência a insulina.

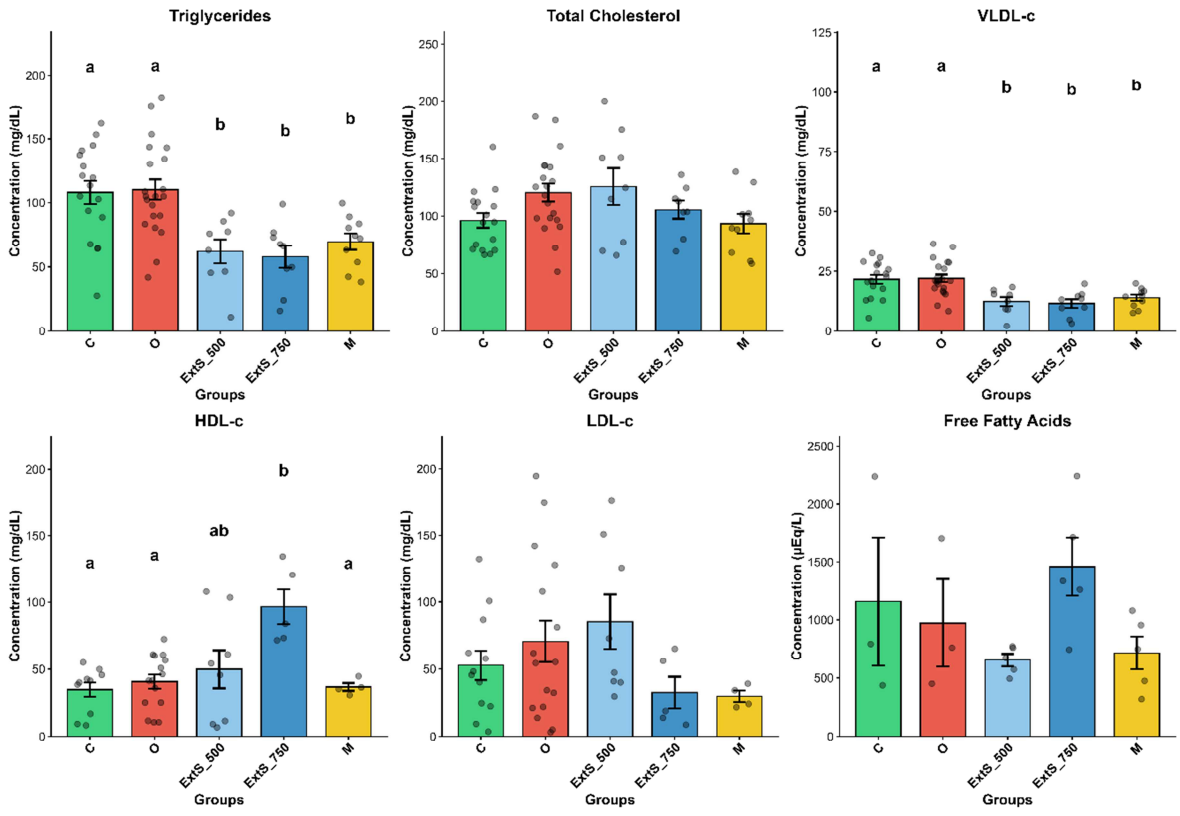


Figura 2. Efeito de uma curva de doses do extrato de acerola no perfil lipídico plasmático de camundongos obesos. Os dados estão expressos como Média ± Erro Padrão da Média (EPM).

Letras diferentes representam diferença estatística de acordo com o teste *post-hoc* de Tukey ($p < 0,05$).

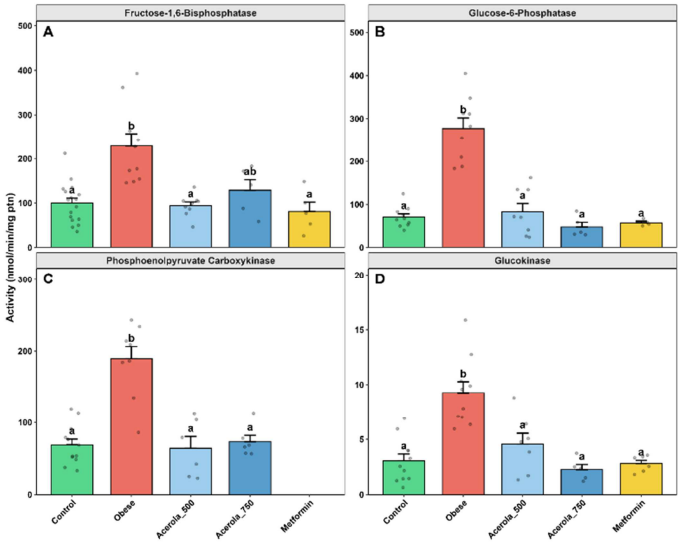


Figura 3. Efeito de uma curva de doses do extrato de semente de acerola sobre as atividades das enzimas gliconeogênicas e glicólise de animais obesos. Dados expressos como média ± Erro Padrão da Média (EPM). Letras diferentes representam diferença estatística de acordo com pós-teste de Tukey ($p < 0,05$).

4. CONCLUSÕES

Os resultados evidenciam o potencial do extrato de sementes de *M. emarginata* (acerola) como coadjuvante no controle das alterações glicêmicas associadas à obesidade, ao mesmo tempo em que demonstram uma estratégia promissora de valorização de resíduos agroindustriais e de aplicação dos princípios da economia circular.

5. AGRADECIMENTOS

Ao CNPQ e à Universidade Estadual de Maringá pela oportunidade.

6. REFERÊNCIAS

BATISTA, K. S. et al. Acerola fruit by-product alleviates lipid, glucose, and inflammatory changes in the enterohepatic axis of rats fed a high-fat diet. *Food Chemistry*, v. 403, p. 134322, 2023.

CHRIGUI, S. et al. Anti-obesity and anti-dyslipidemic effects of Salicornia arabica decocted extract in Tunisian Psammomys obesus fed a high-calorie diet. *Foods*, v. 12, n. 6, p. 1185, 2023.

HANAMURA, Takayuki et al. Antihyperglycemic effect of polyphenols from Acerola (Malpighia emarginata DC.) fruit. Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, v. 70, n. 8, p. 1813–1820, 2006.