

**UNIVERSIDADE SAGRADO CORAÇÃO**

**ELLEN FLÁVIA ASECIO  
LEONARDO FRANCISCO BUORO**

**AVALIAÇÃO DO PERFIL BIOQUÍMICO DOS  
LÍPIDIOS SÉRICO E DA VARIAÇÃO PONDERAL DE  
*RATTUS NORVEGICUS* TRATADOS COM EXTRATO  
AQUOSO DA RAIZ TUBEROSA E DAS FOLHAS DO  
YACON (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp.) H. Rob).**

BAURU

2011

**ELLEN FLÁVIA ASECIO  
LEONARDO FRANCISCO BUORO**

**AVALIAÇÃO DO PERFIL BIOQUÍMICO DOS  
LÍPIDIOS SÉRICOS E DA VARIAÇÃO PONDERAL DE  
*RATTUS NORVEGICUS* TRATADOS COM EXTRATO  
AQUOSO DA RAIZ TUBEROSA E DAS FOLHAS DO  
YACON (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp.) H. Rob).**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
ao Centro de Ciências da Saúde como parte  
dos requisitos para obtenção do título  
Farmacêutico Generalista, sob orientação da  
Prof.<sup>a</sup> Ms. Márcia Clélia Leite Marcellino.

BAURU

2011

Asencio, Ellen Flávia

A811a

Avaliação do perfil bioquímico dos lipídios sérico e da variação ponderal de *Rattus Norvegicus* tratados com extrato aquoso da raiz tuberosa e das folhas do Yacon (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp.) H. Rob) / Ellen Flavia Asencio, Leonardo Francisco Buoro -- 2011.

73f.: il.

Orientador: Prof. Ms. Márcia Clélia Leite Marcellino

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Universidade Sagrado Coração – Bauru – SP.

1. Yacon (*Smallanthus sonchifolius*). 2. Variação Ponderal. 3. Colesterol total. 4. Triglicérides. 5. Ingestão alimentar. I. Buoro, Leonardo Francisco. II. Marcellino, Marcia Clélia Leite. III. Título.

**ELLEN FLÁVIA ASECIO  
LEONARDO FRANCISCO BUORO**

**AVALIAÇÃO DO PERFIL BIOQUÍMICO DOS LÍPIDIOS SÉRICO E DA  
VARIAÇÃO PONDERAL DE *RATTUS NORVEGICUS* TRATADOS COM  
EXTRATO AQUOSO DA RAIZ TUBEROSA E DAS FOLHAS DO  
YACON (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp.) H. Rob).**

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro de Ciências Biológicas, como parte dos requisitos para obtenção do título de Farmacêutico Generalista, sob orientação da Prof.<sup>a</sup> Ms. Márcia Clélia Leite Marcellino.**

Bancada examinadora:

---

Professora Ms. Márcia Clélia Leite Marcellino  
Orientadora

---

Especialista Cláudia Sibely Salomão Carlomagno de Paula  
Professora – Universidade Sagrado Coração - USC

---

Especialista Fernando Tozze Alves Neves  
Professor – Universidade Sagrado Coração – USC

Bauru, 12 de dezembro de 2011.

*Dedicamos este trabalho a Deus, aos nossos familiares por todo o apoio, incentivo e por acreditar em nosso potencial, aos amigos que fizeram dessa jornada inesquecível, e aos docentes que dedicaram o seu tempo e compartilharam sua experiência para conclusão desta pesquisa.*

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por nos guiar com sabedoria e confiança em toda essa jornada, por Sua proteção Divina, oportunidade e privilégio em compartilhar tamanha experiência que será levada conosco para toda a vida.

Aos nossos pais queridos, que confiaram em nosso potencial e acreditaram na conclusão deste trabalho. Muito obrigado pelas horas de apoio, pelo amor cedido, pela compreensão e paciência nessa importante etapa de nossas vidas. Não há palavras que traduzam o amor que sentimos por vocês.

A nossa admirável professora e orientadora Márcia Clélia Leite Marcellino, pela sua valiosa contribuição, apoio, incentivo, com todo seu encorajamento e seu carinho na orientação, sendo peça fundamental na conclusão desta monografia.

A professora Cláudia Sibely Salomão Carlomagno de Paula e ao professor Fernando Tozze Alves Neves, pela disponibilização de tempo, pelos conhecimentos transmitidos e pela disposição em serem nossos pareceristas os nossos sinceros agradecimentos. Agradecemos também aos demais docentes que participaram da realização deste trabalho, acrescentando conhecimentos e compartilhando experiências.

Aos nossos amigos, tanto os de convivência diária quanto os distantes, que fizeram dessa caminhada a mais incrível, saudosa e inesquecível. Para sempre vamos lembrar de cada momento de alegrias, tristezas, respeito, auxílio, amizade fraterna; apenas cada um de nós entende o quanto essa convivência foi especial. Desejamos que todos vocês, nossos queridos amigos, encontrem sua felicidade na vida profissional, contribuindo para o completo sucesso pessoal de cada um. Sentiremos saudade, indescritível saudade.

A USC que possibilitou, através do acesso ao ensino superior, uma aproximação e um entendimento crítico da realidade, nos formando Farmacêuticos e proporcionando a realização de um sonho: servir a favor da saúde.

"Sem sonhos, a vida não tem brilho. Sem metas, os sonhos não têm alicerces. Sem prioridades, os sonhos não se tornam reais. Sonhe, trace metas, estabeleça prioridades e corra riscos para executar seus sonhos. Melhor é errar por tentar do que errar por omitir!"

Augusto Cury

## RESUMO

O yacon (*Smallanthus sonchifolius*), popularmente conhecido como batata dos diabéticos, é uma planta de origem andina que armazena em suas raízes tuberosas os carboidratos frutose, glicose, e, principalmente, frutooligossacarídeos e inulina. Frutooligossacarídeos e inulina são classificados como fibras alimentares solúveis, por serem indigeríveis pelas enzimas do trato digestivo humano, além de serem consideradas prebióticos, pois promovem o crescimento e a atividade de bactérias intestinais benéficas. A parte experimental foi formada por 3 grupos Grupo Controle (GC) n=6, Grupo Raiz (GR) n=6 e Grupo Folhas (GF) n=6. No GR foi administrado o extrato aquoso da raiz tuberosa do yacon; no GF foi administrada a infusão das folhas e no Grupo Controle GC apenas administrou-se os conservantes presentes nos extratos anteriores. Neste trabalho foram avaliados o perfil bioquímico dos lipídios séricos, a variação ponderal e a variação da ingestão de ração de 18 *Rattus norvegicus*, adultas e fêmeas, tratadas durante 30 dias, tratadas com o extrato aquoso da raiz tuberosa e as folhas de yacon. Após a eutanásia foi feita a ressecção do cólon ascendente do intestino grosso dos animais, sendo posteriormente encaminhadas para análise histológica e morfometria. Os dados anotados foram tabulados e encaminhados para análise estatística, realizada pelo teste *T-Student*, tendo como valor de significância  $p < 0,05$ . Pode-se concluir, através dos resultados obtidos, que a administração do extrato aquoso da raiz tuberosa da planta em estudo em relação ao grupo controle foi eficiente na redução do consumo da ração pelos animais e dos níveis séricos de triglicerídeos. No entanto, a administração do extrato aquoso das folhas não foi capaz de reduzir os mesmos. Em relação à perda de peso, os extratos (raiz e folhas) não provocaram alteração ponderal nos grupos experimentais. Quanto à análise histológica da mucosa intestinal, não foram identificadas alterações histológicas dos grupos experimentais quando comparados ao grupo controle.

**Palavras-chave:** Yacon (*Smallanthus sonchifolius*). Variação Ponderal. Colesterol total. Triglicerídeos. Ingestão alimentar.



## ABSTRACT

The yacon (*Smallanthus sonchifolius*), popularly known as potato of diabetes, is a plant of which stores in their Andean roots carbohydrates fructose, glucose, and mainly fructooligosaccharides and inulin. Fructooligosaccharides and inulin are classified as soluble dietary fiber, are indigestible by the enzymes of the human digestive tract, and are considered prebiotics because they promote the growth and activity of beneficial intestinal bacteria. The experimental part was formed by three groups control group (CG) n = 6, Group Root (GR) n = 6 and Group Sheets (GF) n = 6. GR was administered in the aqueous extract of yacon tuberous root; GF was administered in the infusion of the leaves and the control group was administered only GC preservatives present in previous statements. This study evaluated the biochemical profile of serum lipids, weight variation and the variation in feed intake of 18 *Rattus norvegicus*, and adult females treated for 30 days, treated with aqueous extract of the tuberous root and the leaves of yacon. After euthanasia was performed with resection of the ascending colon of the large intestine of animals, and was then sent for histological analysis and morphometry. The recorded data were tabulated and submitted to statistical analysis, carried out by Student's t test, with the significance level  $p < 0.05$ . It can be concluded through the results obtained, that the administration of aqueous extract of the tuberous root of the plant under study in relation to the control group was effective in reducing the consumption of feed for animals and serum triglycerides. However, the administration of aqueous extract of the leaves was not able to reduce them. In relation to weight loss, extracts (root and leaves) did not affect weight in the experimental groups. In relation to histological analysis in intestinal mucosa, histological alterations aren't identified in experimental groups compared to control.

**Keywords:** Yacon (*Smallanthus sonchifolius*). Weight variation. Total cholesterol. Triglycerides. Food intake.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Estrutura química dos principais FOS: Kestose (A); Nistose (B) e Frutofuranosil nistose (C) .....	21
Figura 2 - Fórmula química da inulina.....	22
Figura 3 - Raiz tuberosa e folhas do Yacon ( <i>Smallanthus sonchifolius</i> syn. <i>Polumnia sonchifolia</i> ).....	31
Figura 4 - Gaiolas de polietileno, divididas em 3 grupos: GC (controle); GR (Yacon – raiz) e GF (Yacon – folhas).....	39
Figura 5 - Etapas do branqueamento.....	40
Figura 6 - Desintegração da raiz.....	41
Figura 7 - Extração por esgotamento da inulina e frutooligossacarídeos.....	41
Figura 8 - Pesagem dos animais.....	42
Figura 9 - Avaliação bioquímica dos valores séricos de lipídios.....	43
Figura 10 - Administração dos extratos por gavagem.....	44
Gráfico 1 - Comparação da média do peso final dos grupos de experimento após 30 dias de administração dos extratos.....	45
Gráfico 2 - Comparação entre da média do consumo de ração (g) entre os grupos de experimento após 30 dias de tratamento.....	47
Gráfico 3 - Comparação da média dos valores de colesterol total dos grupos experimentais..	49
Gráfico 4 - Comparação da média dos valores de triglicerídeo dos grupos experimentais.....	51
Figura 11 - Aspectos anatômicos do intestino.....	52
Figura 12 - A - Fotomicrografia do colo de macaco. Células caliciformes (G); criptas de Lieberkühn (C). (132 x).Fotomicrografia das criptas de Lieberkühn do colo de macaco. Luz da cripta (L); plasmócito (P); célula enteroendócrina (E) (270 x).....	53
Figura 13 - Mucosa do cólon ascendente do intestino grossodos (Grupo Controle / GC) com aspectos histológicos normais (Grupo Controle). Tricrômico de Masson.....	54
Figura 14 - Mucosa do cólon ascendente do intestino grosso ( Grupo Raiz /GR) sem evidencias de alterações hsiológicas. Tricômico de Masson.....	55
Figura 15 - Mucosa do cólon ascendente do intestino grosso (Grupo Folhas/ GF) com aspectos histológicos normais. Tricrômico de Masson.....	55

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Valores estatísticos obtidos entre a comparação do peso final dos grupos de experimento. Teste <i>T-Student</i> ( $p=0,05$ ).....	45
Tabela 2 - Valores estatísticos obtidos entre a comparação do peso final da ração consumida dos grupos de experimento. Teste <i>T-Student</i> ( $p=0,05$ ).....	47
Tabela 3 - Valores estatísticos obtidos entre a comparação do colesterol total dos grupos de experimento. Teste <i>T-Student</i> ( $p=0,05$ ).....	49
Tabela 4 - Valores estatísticos obtidos entre a comparação do triglicerídeo dos grupos de experimento. Teste <i>T-Student</i> ( $p=0,05$ ).....	51

## LISTA DE SIGLAS

ADI: Dose diária aceitável  
AGCC: Ácidos graxos de cadeia curta  
CT: Colesterol total  
F: Frutosil  
FAL: Fosfatase alcalina  
FOS: Frutooligossacarídeos  
GF2: Kestose  
GF3: Nistose  
GF4: Frutofuranosil nistose  
GP: Grau de polimerização  
GRAS: Generally recognized as safe  
HbA1c: Hemoglobina Glicada  
HDL-c: Lipoproteína de alta densidade  
I: Inulina  
ITF: Índice Terapêutico Fitoterápico  
LDL-c: Lipoproteína de baixa densidade  
PCR: Proteína C Reativa  
TG: Triglicérides  
TGO: Transaminase glutâmico oxalacética  
TGP: Transaminase glutâmico pirúvica  
VLDL-TG: Lipoproteínas de muito baixa densidade

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	14
<b>2 DESENVOLVIMENTO</b> .....	16
2.1 CONCEITO DE ALIMENTOS FUNCIONAIS.....	16
2.1.1 Conceito de fibras.....	16
2.1.2 Diferenciação entre Probióticos, Prebióticos e Simbióticos.....	17
2.1.3 Frutooligossacarídeos e Inulina.....	18
2.1.4 Aspectos químicos dos Frutooligossacarídeos e da Inulina.....	20
2.1.5 Formação de ácidos graxos de cadeia curta e seus benefícios.....	22
2.1.6 Uso da inulina e dos frutooligossacarídeos em diferentes condições clínicas.....	23
2.1.6.1 Complicações intestinais.....	23
2.1.6.2 Câncer.....	24
2.1.6.3 Menopausa.....	24
2.1.6.4 Dislipidemias.....	25
2.1.6.5 Diabetes melito.....	26
2.2 RAIZ TUBEROSA DE YACON ( <i>Smallanthus sonchifolius</i> ).....	29
2.2.1 Considerações Gerais sobre o Yacon ( <i>Smallanthus sonchifolius</i> ).....	29
2.2.2 Descrição botânica do Yacon ( <i>Smallanthus sonchifolius</i> ).....	31
2.2.3 Componentes químicos.....	32
2.2.4 Usos e indicações.....	34
2.2.5 Contra-indicações.....	35
2.2.6 Dosagem recomendada.....	35
2.2.7 Toxicidade.....	36
<b>3 JUSTIFICATIVA</b> .....	37
<b>4 OBJETIVO</b> .....	38
4.1 OBJETIVOS GERAIS.....	38
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	38
<b>5 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	39
5.1 AMOSTRA.....	39
5.2 PREPARAÇÃO DO EXTRATO AQUOSO DA RAIZ E DAS FOLHAS DO YACON ( <i>Smallanthus sonchifolius</i> ).....	39
5.2.1 Obtenção do Yacon ( <i>Smallanthus sonchifolius</i> ).....	39
5.2.2 Processamento da raiz tuberosa do Yacon ( <i>Smallanthus sonchifolius</i> ).....	40
5.2.2.1 Branqueamento.....	40

5.2.2.2 Desintegração da raiz.....	40
5.2.2.3 Extração por esgotamento da inulina e frutooligossacarídeos.....	41
5.2.2.4 Determinação da concentração do extrato da raiz de Yacon.....	41
<b>5.2.3 Processamento das folhas do Yacon (<i>Smallanthus sonchifolius</i>).....</b>	<b>42</b>
5.3 AVALIAÇÃO DA VARIAÇÃO PONDERAL DOS ANIMAIS.....	42
5.4 ADMINISTRAÇÃO DOS EXTRATOS DA RAIZ TUBEROSA E DAS FOLHAS DO YACON.....	42
5.5 EUTANÁSIA DOS ANIMAIS E COLETA DE SANGUE.....	43
5.6 ANÁLISE HISTOLÓGICA DO CÓLON ASCENDENTE DO INTESTINO GROSSO.....	43
5.7 AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA DOS VALORES SÉRICOS DE LIPÍDIOS.....	43
<b>5.7.1 Avaliação bioquímica dos valores de colesterol total.....</b>	<b>44</b>
<b>5.7.2 Avaliação bioquímica dos valores de triglicerídeos.....</b>	<b>44</b>
5.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	44
<b>6 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....</b>	<b>45</b>
6.1 VARIAÇÃO PONDERAL.....	45
6.2 VARIAÇÃO NO CONSUMO DE RAÇÃO.....	46
6.3 AVALIAÇÃO DO COLESTEROL TOTAL.....	48
6.4 AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DE TRIGLICERÍDEOS.....	50
6.5 ANÁLISE HISTOLÓGICA E MORFOMÉTRICA DO INTESTINO.....	52
<b>7 CONCLUSÃO.....</b>	<b>57</b>
<b>8 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>58</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>59</b>
ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética.....	73

## 1 INTRODUÇÃO

O yacon (*Smallanthus sonchifolius*) é uma espécie da família *Asteraceae* originária das regiões andinas e extremamente adaptável quanto ao clima, altitude e tipo de solo e encontra utilização principalmente na alimentação humana (NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989). Esta planta vem sendo utilizada pela medicina com a finalidade de combater doenças, em que sua raiz pode ser considerada um alimento funcional, pois apresenta propriedades benéficas ao organismo, entre elas o controle da glicemia, colesterol sanguíneo, arteriosclerose, diminuição dos fatores de risco de diabetes, redução dos sintomas da menopausa, alívio da constipação, aumento da absorção de minerais, auxílio para sintetizar vitaminas do complexo B, redução na pressão sanguínea e fortalecimento do sistema imunológico.

Atualmente, o yacon é descrito como o alimento com maior conteúdo de frutooligossacarídeos (FOS) na natureza e, se consumido em dosagens recomendadas, pode trazer efeitos benéficos no controle dos níveis de colesterol sanguíneo e arteriosclerose e na diminuição dos fatores de risco de diabetes, redução dos sintomas da menopausa, alívio da constipação, aumento da absorção de minerais, auxílio para sintetizar vitaminas do complexo B, redução na pressão sanguínea e fortalecimento do sistema imunológico.

Na medicina popular suas folhas são utilizadas *in natura* ou desidratadas, na forma de chá, para diabetes e colesterol elevado. É considerado um alimento altamente energético e de bom valor nutricional, além de apresentar baixo teor de calorias, tornando-se atrativo para o consumo em dietas de emagrecimento.

Pelo fato do yacon armazenar frutano do tipo inulina, que é composto principalmente por frutose, onde esta é menos cariogênica, ou seja, provoca menos cáries; tem maior poder edulcorantes que a sacarose (na obtenção de xaropes); contem menos calorias em nível equivalente á doçura, são utilizados como adoçantes na alimentação de diabéticos. A farinha do yacon junto com a inulina, além de se apresentarem como fibras solúveis, possuem ação prebiótica, à qual são atribuídos vários benefícios à saúde.

O yacon pode ser utilizado como tratamento complementar em várias patologias,principalmente em diabéticos, devido ao seu baixo valor calórico e alto teor de fibras e minerais. Não obstante, é necessário ampliar estudos em humanos para comprovação científica destes benefícios. É importante destacar que a indicação desse tubérculo não é uma substituição às terapias já utilizadas, não podendo ele ser visto como substituto aos

medicamentos sintéticos, mas como coadjuvante e potencializador nos tratamentos realizados, tornando-se assim mais uma opção terapêutica (VANINI et al., 2009).

O presente trabalho tem como objetivo utilizar a planta yacon dando ênfase a sua ação na variação ponderal e no tratamento de dislipidemias, através dos componentes frutooligossacarídeos e inulina, pois estes são açúcares não convencionais de excelentes características funcionais em alimentos, além de seus aspectos fisiológicos, físicos e organolépticos. No entanto, seu uso como medicamento necessita de um acompanhamento médico, seguindo padrões de dosagem, posologia, seus efeitos tóxicos e suas contra indicações.



## 2 DESENVOLVIMENTO

### 2.1 CONCEITO DE ALIMENTOS FUNCIONAIS

Sabe-se hoje que os alimentos possuem substâncias bioativas, além dos nutrientes, que são capazes de promover e proteger a saúde. Esses alimentos são chamados de *funcionais* e existem pesquisas a respeito em pleno desenvolvimento, sendo necessário estar atento para reconhecer resultados válidos a fim de utilizá-los na orientação alimentar. Alimento funcional é qualquer alimento, natural ou preparado, que contenha uma ou mais substâncias classificadas como nutrientes ou não nutrientes, capazes de atuar no metabolismo e na fisiologia humana, promovendo efeitos benéficos para a saúde, podendo retardar o estabelecimento de doenças crônico-degenerativas e melhorar a qualidade de vida das pessoas (GALISA; ESPERANÇA; SÁ, 2008).

A Portaria nº 398/1999 da Secretaria da Vigilância Sanitária do Ministério da saúde diz que “é alimento funcional todo aquele alimento ou ingrediente que, além das funções nutricionais básicas, quando consumido como parte da dieta usual, produz efeitos metabólicos e/ou fisiológicos e/ou efeitos benéficos à saúde, devendo ser seguro para consumo sem supervisão médica”. (BRASIL, 1999).

Substâncias bioativas, presentes em alimentos funcionais, relacionam-se à prevenção e ao controle de doenças crônico-degenerativas (câncer e problemas cardiovasculares, entre outras), aos efeitos indesejáveis da menopausa, ao fortalecimento do sistema imunológico e ao envelhecimento precoce (GALISA; ESPERANÇA; SÁ, 2008).

Para que um alimento seja funcional ele deve seguir os seguintes critérios: exercer efeito metabólico e/ou fisiológico que contribua para a saúde física e para a redução do risco de doenças crônicas; fazer parte de uma alimentação usual; os efeitos positivos devem ser obtidos com quantidades atóxicas e devem persistir mesmo após suspensão de sua ingestão e; não são destinados a tratar ou curar doenças (BORGES, 2000).

#### 2.1.1 Conceito e tipos de Fibras

Fibras são polissacarídeos (exceto o amido e lignina) que não são digeridos pelo intestino delgado humano. As fibras são incluídas no rol dos alimentos funcionais (SALCEDO; KITAHARA, 2004). Segundo Troweel (1990), define-se fibra como “resíduo do material celular vegetal que não é digerido pelas enzimas do trato digestivo”.

Alimentos de origem vegetal são fontes de fibras alimentares e a dieta humana inclui uma grande variedade desses alimentos (folhas, caules, raízes, frutos, tubérculos, flores, sementes, entre outros) (GALISA; ESPERANÇA; SÁ, 2008).

As fibras são classificadas de acordo com a solubilidade dos seus componentes em água, em insolúveis, que auxiliam principalmente o trânsito intestinal; e solúveis, que são capazes de formar géis (DESKINS, 1998). Boas fontes de fibras solúveis incluem as leguminosas, vários farelos e algumas frutas; as fibras insolúveis podem ser encontradas no farelo de trigo, cereais integrais e seus produtos, hortaliças e raízes (ROCHA et al., 1999).

Dentre as aplicações das fibras alimentares na nutrição clínica pode-se citar o gerenciamento da função do intestino, a intensificação de sua integridade e função absorptiva, a manutenção da barreira intestinal e a normalização da microflora intestinal (BAXTER, et al., 2000; CATALANI, et al., 2003). As fibras alimentares são componentes de alimentos convencionais e, quando possível, devem fazer parte da alimentação diária (ARAÚJO; MENEZES; TOMAZINI, 2009).

As propriedades físico-químicas das frações das fibras alimentares produzem diferentes efeitos fisiológicos no organismo. As fibras solúveis são responsáveis, por exemplo, pelo aumento da viscosidade do conteúdo intestinal e redução do colesterol plasmático. As fibras insolúveis aumentam o volume do bolo fecal, reduzem o tempo de trânsito no intestino grosso, e tornam a eliminação fecal mais fácil e rápida. As fibras alimentares regularizam o funcionamento intestinal, o que as tornam relevantes para o bem-estar das pessoas saudáveis e para o tratamento dietético de várias patologias. Pesquisas evidenciam o efeito benéfico de fibras para prevenir e tratar a doença diverticular do cólon, reduzir o risco de câncer e melhorar o controle da glicemia no diabetes mellitus (MATTOS; MARTINS, 2000).

No entanto, sabe-se que a fibra em excesso pode interferir na absorção de cálcio e zinco, principalmente em crianças e idosos (SALCEDO; KITAHARA, 2004).

### **2.1.2 Diferenciação entre Probióticos, Prebióticos e Simbióticos**

Probióticos são micro-organismos vivos, que possuem a capacidade de conferir benefícios à saúde do hospedeiro em doses apropriadas. Para garantir esse benefício ao hospedeiro é necessário não apenas doses apropriadas, como também o micro-organismo têm que apresentar resistência ao ambiente ácido do estômago e sais biliares; não apresentar variação genética; ser estável; ter a capacidade de proliferação; afinidade e sobrevivência no

intestino; produzir metabólitos; fazer a modulação na atividade metabólica; a imunomodulação, além de ser seguro. Os probióticos mais utilizados são as bactérias que pertencem as espécies *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* (DE OLIVEIRA; BARROS; PRUDENCIO-FERREIRA, 2005).

Prebióticos são formados por substância de caráter não digerível, fornecendo um efeito fisiológico benéfico ao hospedeiro, estimulando assim o crescimento favorável ou a atividade de um número limitados de bactérias autóctones (GUARNER et al., 2008). São incluídos como prebiótico as frutanas, que incluem a inulina natural e a hidrolisada enzimaticamente ou oligofrutose e frutooligossacarídeo sintéticos, além de galactossacarídeo, lactulose, isomaltoligossacarídeo, xiloligossacarídeos, gentioligossacarídeos. Simbióticos, contem tanto o probiótico como o prebiótico. Os simbióticos podem ser classificados como componentes dietéticos funcionais, que podem ocasionar o aumento do tempo de vida dos probióticos, na passagem pelo estômago, pelo fato de seu substrato específico estar disponível para a fermentação (DE OLIVEIRA; BARROS; PRUDENCIO-FERREIRA, 2005).

### **2.1.3 Frutooligossacarídeos e Inulina**

Os frutooligossacarídeos (FOS) e inulina (I) são ingredientes adicionados ou nutrientes indigeríveis naturalmente presentes em determinados alimentos. São oligossacarídeos de ocorrência natural em, principalmente, produtos de origem vegetal (HARTEMINK; VANLAERE; ROMBOUITS, 1997). São chamados açúcares não convencionais e têm tido impacto na indústria do açúcar devido às suas excelentes características funcionais em alimentos, além de seus aspectos fisiológicos, físicos e organolépticos (SPIEGEL et al, 1994). São considerados prebióticos uma vez que promovem seletivamente o crescimento de probióticos como *Acidophilus* e *Bifidus*, promovendo, estabilizando e aumentando a proliferação dessas bactérias benéficas no trato gastrointestinal do hospedeiro. Essa característica faz com que os FOS promovam uma série de benefícios à saúde humana, desde a redução de colesterol sérico até o auxílio na prevenção de alguns tipos de câncer (PASSOS; PARK, 2003).

Os FOS e a I podem ser encontrados naturalmente em alguns alimentos como frutas e hortaliças e principalmente nas plantas comestíveis das famílias *Liliaceae*, *Amaryllidaceae*, *Gramineae* e *Compositae*. As fontes mais comuns incluem: banana, alho, cebola, trigo, tomate, alho porró, mel, alface, beterraba, maçã, açúcar mascavo, centeio, cevada, cerveja,

aspargos, alcachofra, chicória, bardana, triticales, yacon, aveia e leite humano (FORTES; MUNIZ, 2009).

Como status legal, os FOS são considerados ingredientes e não aditivos alimentares, na maioria dos países. São fibras dietéticas, confirmado pelas autoridades legais em vários países, e nos Estados Unidos possuem o status GRAS (Generally recognized as safe).

De acordo com Amaral et al. (2011), a inulina e o FOS agem através dos seguintes mecanismos de ação:

-Efeitos fisiológicos no estômago e no duodeno: Uma refeição rica em fibras têm mais volume, portanto exige mastigação prolongada. Além disso, as fibras estimulam a salivação e melhoram a viscosidade do suco duodenal, pois diminuem o pH do mesmo, importante para indivíduos com úlcera duodenal. Também retardam o esvaziamento gástrico e aumentam a saciedade, relevantes para dietas de emagrecimento.

-Efeitos fisiológicos das fibras no intestino delgado: No intestino delgado é que ocorre a maior parte dos processos da digestão e absorção dos nutrientes. Ao contrário do que acontece no estômago, no intestino as fibras aumentam a velocidade do trânsito no delgado proximal e reduzem nas porções distais. Também no delgado as fibras retardam a captação de açúcares e aminoácidos, formando uma camada de água não agitada, que atua como barreira à difusão de nutrientes, auxiliam na redução de níveis séricos de colesterol e triglicerídeos.

-Efeitos fisiológicos das fibras no cólon: No cólon é que predomina um maior aproveitamento dos alimentos mediante um contato mais intenso com a mucosa intestinal. A captação de água e fermentação de fibras, FOS, inulina e amido resistente têm relação com o aumento de peso das fezes. As fibras alimentares diminuem a pressão do cólon, aumentam o peso e melhoram a consistência das fezes (controla a diarreia), aumentam a velocidade do trânsito intestinal, mantêm a flora intestinal e as funções do cólon.

-Mecanismo de ação na obesidade: O consumo de fibras solúveis proporciona saciedade e diminui conseqüentemente a fome. Com a ingestão de 14 g de fibra/dia por mais de 2 dias está associado a uma diminuição de 10% no consumo de energia e a uma perda de peso de 1,9 kg após 3,8 meses. De acordo com vários estudos, e dentre os mecanismos de ação das fibras para auxiliar na redução de peso corpóreo vale ressaltar:

- ✓ Contribuição na redução da densidade calórica da dieta em razão da alta capacidade das fibras solúveis em reter água.
- ✓ Estimulo da secreção salivar e do suco gástrico, favorecendo a sensação de saciedade em razão da maior necessidade de mastigação das fibras.
- ✓ Redução da velocidade do esvaziamento gástrico, diminuindo a fome e prolongando a

sensação de saciedade.

- ✓ Diminuição da absorção de ácidos graxos e de sais biliares no intestino delgado.

-Mecanismo de ação na hipercolesterolemia: As fibras da dieta também influenciam nas concentrações de colesterol (Co). Além da substituição e/ou redução de alimentos hipercolesterolêmicos da dieta, normalmente, as fibras

solúveis auxiliam na redução dos níveis de Co por três outros mecanismos:

- ✓ As fibras podem atuar como agente seqüestrador de ácidos biliares.
- ✓ As fibras provavelmente reduzem as taxas de aumento da insulina pela redução da velocidade de absorção de carboidratos e retardando, assim, a síntese de Co.
- ✓ As fibras produzem AGCC, que são absorvidos pela circulação portal e inibem a síntese de Co.

#### **2.1.4 Aspectos químicos dos frutooligossacarídeos e da inulina**

Atualmente FOS é o nome comum dado apenas a oligômeros de frutose que são compostos de 1 kestose (GF2), nistose (GF3) e frutofuranosil nistose (GF4), em que as unidades de frutossil (F) são ligadas na posição beta-2,1 da sacarose, o que os distingue de outros oligômeros (YUN, 1996).

Em relação à estrutura química, os FOS são oligômeros de 1F-(1- $\beta$ -frutofuranosil) n-sacarose, onde n varia de 2 a 4. São compostos por moléculas de sacarose às quais adicionaram uma, duas ou três unidades de frutose através de ligações glicosídicas  $\beta(2,1)$  à subunidade frutose da sacarose, reduzindo significativamente o teor de glicose. As estruturas resultantes são denominadas: 1-kestose (GF2), nistose (GF3) e 1F- $\beta$ -frutofuranosil nistose (GF4) e possuem a seguinte distribuição percentual: 34% de 1-kestose, 53% de nistose e 10% de 1F- $\beta$ -frutofuranosil nistose (Figura 1) (FORTES; MUNIZ, 2009). Dessa forma, a I e os FOS são entidades quimicamente semelhantes e apresentam as mesmas propriedades nutricionais. Essas similaridades são decorrentes de sua estrutura básica – ligações de unidades frutossil, algumas vezes terminadas em uma unidade glicosil -, bem como da via metabólica em comum (SAAD, 2006).

Observa-se, então, que a única distinção entre I e FOS sintéticos é o grau de polimerização (GP), ou seja, o comprimento de cadeia – número de unidades individuais de monossacarídeos que compõem a molécula. O GP é utilizado para definir e classificar as moléculas de FOS e I, sendo que a FOS possui GP entre 2 e 7 (GP médio = 4) e a inulina GP entre 2 e 60 (GP médio = 12) (FORTES; MUNIZ, 2009). A diferença entre FOS e inulina

reside no número de moléculas de frutose que têm estas cadeias. Na inulina, este número varia entre 2 e 60, enquanto que nos FOS, que apresentam cadeias menores, o número varia entre 2 e 10. Isto significa que os FOS podem ser considerados como um subgrupo da inulina, motivo pelo qual alguns autores preferem empregar o termo frutooligossacarídeos do tipo inulina para referir-se com maior precisão à natureza destes açúcares (SEMINARIO; VALDERRAMA, 2003).

Os FOS podem ser divididos em dois grupos do ponto de vista comercial: o primeiro grupo é o preparado por hidrólise enzimática de inulina, e consiste de unidades lineares de frutossil com ou sem uma unidade final de glicose. Este processo ocorre amplamente na natureza, e esses oligossacarídeos podem ser encontrados em uma grande variedade de plantas (mais de 36 mil) (ROBERFROID, 1993), mas principalmente em alcachofras, aspargos, beterraba, chicória, banana, alho, cebola, trigo, tomate, segundo discussão de Yamashita, Kaway e Itakamura (1984), Spiegel et al. (1994) e Yun (1996). Também podem ser encontrados no mel e açúcar mascavo, em tubérculos, como o yacon (OHYAMA et al., 1990, FUKAI et al., 1993, GOTO et al., 1995), e em bulbos, como os de lírios vermelhos (UCHIVAMA, 1985).

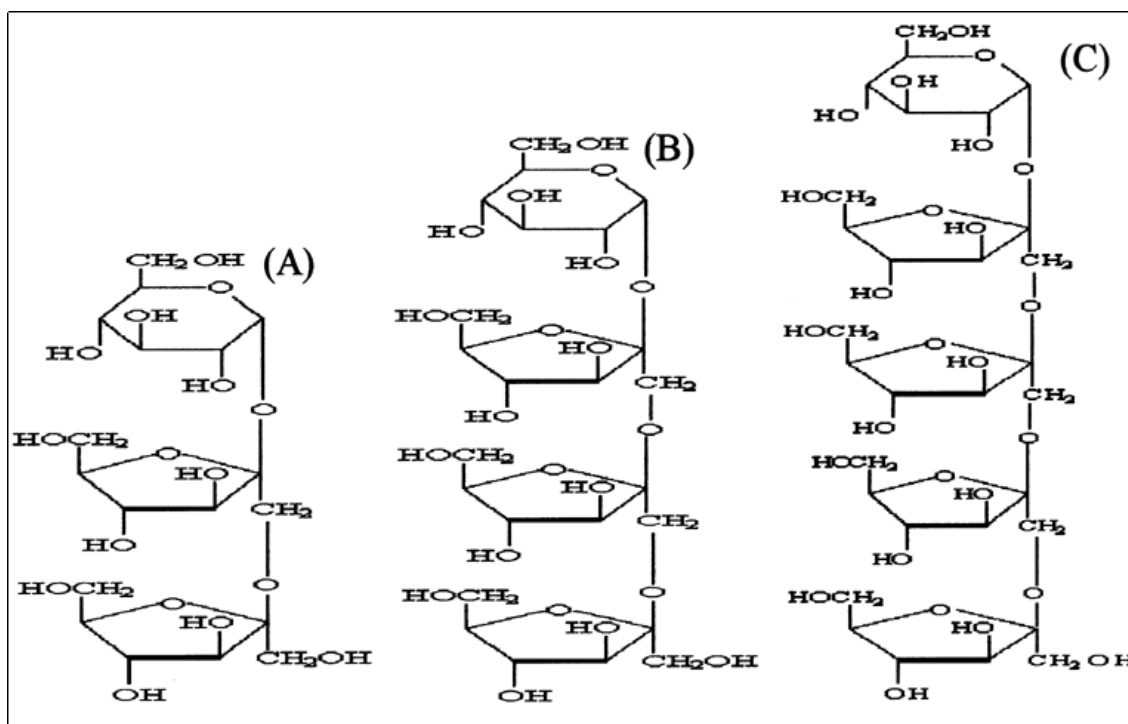


Figura 1 – Estrutura química dos principais FOS: Kestose (A); Nistose (B) e Frutofuranosil nistose (C)

Fonte: PASSOS; PARK, 2003.

### 2.1.5 Formação de Ácidos Graxos Livres de Cadeia Curta e seus benefícios

A inulina é um carboidrato polidisperso, constituído de subunidades de frutose, ligadas entre si e a uma glicose terminal, apresentando um grau médio de polimerização de 10 ou mais moléculas. A inulina é caracterizada como um fibra solúvel e fermentável, deste modo ela não é digerida pela enzima  $\alpha$ -amilase e pelas enzimas hidrolíticas, como a sacarase, a maltase e a isomaltase, na parte superior do trato gastrointestinal. Como estas fibras não são absorvidas elas chegam intactas no intestino grosso, fornecendo substrato para as bactérias intestinais. As fibras solúveis (inulina), são normalmente fermentadas rapidamente, pelas bactérias anaeróbicas do cólon, levando a produção de ácido láctico, ácidos graxos de cadeia curta e gases, conseqüentemente, há redução do pH do lúmen e estimulação da proliferação de células epiteliais do cólon. Os frutanos tipo inulina podem ser divididos em dois grupos: a inulina e os compostos a ela relacionados – a oligofrutose e os frutooligossacarídeos (FOS). Tanto a inulina, oligofrutose e os FOS apresentam estrutura química similar e as mesmas propriedades nutricionais (Figura 2) (SAAD, 2006).

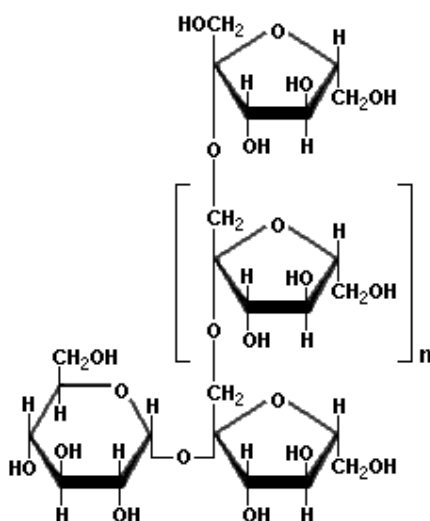


Figura 2 - Fórmula química da inulina

Fonte: lookfordiagnosis.com

Os frutooligossacarídeos são açúcares que auxiliam as bactérias da flora intestinal, em especial os *Lactobacillus* e *Bifidobacteria*. O FOS atua melhorando o metabolismo de *Bifidobacteria*, diminuindo o pH do intestino grosso, conseqüentemente destruindo bactéria putrefativas (PASSOS; PARK, 2003).

Além desses efeitos benéficos, o FOS estimula outros benefícios ao metabolismo do hospedeiro, como a redução da pressão sanguínea, alteração do metabolismo de ácidos gástricos, redução de carboidratos e lipídeos, normalizando a pressão sanguínea e lipídeos séricos ocorre uma melhora no metabolismo de diabéticos (SAAD, 2006).

## **2.1.6 Uso de inulina e frutooligossacarídeos em diferentes condições clínicas**

### *2.1.6.1 Complicações intestinais*

Em relação à diarreia, estudos demonstraram que a ingestão de FOS aumenta a produção de ácido láctico, que, juntamente com os outros ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), diminui o pH do cólon, deixando o ambiente favorável para a proliferação de *bifidobactérias* e lactobacilos e desfavorável para a proliferação de bactérias patogênicas (BRUGGENCATE, 2006).

Além do ácido láctico, são liberados também o ácido acético, propiônico e butírico. O propionato é utilizado pelo fígado na glicogênese, e o acetato utilizado na lipogênese, sendo os únicos que chegam aos tecidos periféricos, principalmente muscular onde são metabolizados. O butirato, um dos principais AGCC, apresenta-se como fonte de energia primária para os colonócitos e estimula a proliferação celular do epitélio colônico. É também o principal responsável pela absorção de sódio, potássio e água, já tendo sido demonstrado seu papel preventivo na prevenção de diarreia devido a seus efeitos anti-secretórios. Conhece-se o FOS como prebiótico, pois ele promove o crescimento principalmente de *bifidobactérias* e *lactobacilos*. Dessa maneira, há estabilização e proliferação dessas bactérias benéficas no trato gastrointestinal, alterando a composição de sua microbiota, ao mesmo tempo em que bactérias patogênicas como *Escherichia coli* e *Clostridium perfringens* têm sido inibidas concomitantemente. Quando se trata de constipação intestinal, estudos demonstram que a administração de FOS em pacientes constipados implica no aumento significativo do número de *bifidobactérias* com melhora conseqüente desse quadro. Da mesma forma, administrando-se inulina, em idosos constipados, observa-se efeito laxativo com alívio significativo da constipação, além do aumento na contagem de *bifidobactérias*. Investigadores sugerem que esses efeitos são provenientes da produção de AGCC, pelas bifidobactérias, o que acelera o peristaltismo intestinal e, também, pelo aumento do bolo fecal (FORTES; MUNIZ, 2009).



### 2.1.6.2 Câncer

O intestino é considerado o maior órgão linfóide do corpo humano e representa importante palco de reações imunológicas, incluindo presença de anticorpos, tais como a imunoglobulina, células secretoras e outras células imunocompetentes. A partir do conhecimento da importância da biota intestinal como mecanismo ativo de controle de processos infecciosos e da modulação da resposta imunológica, a procura por medidas de tratamento e prevenção de doenças baseadas na restauração da microbiota intestinal ideal foi estimulada (MORAIS; JACOB, 2006). De acordo com tais conhecimentos, o consumo de FOS melhora a composição da microbiota, aumentando a resistência à colonização por elementos patogênicos e conseqüentemente reduzindo o risco de infecções gastrintestinais e de translocação bacteriana (ROBERFROID, 2004).

Búrigo *et al.* em um estudo do tipo ensaio clínico randomizado, duplo cego, administraram 12g/dia de FOS por via oral durante 15 dias em pacientes com neoplasia hematológica e verificaram que, quando utilizada a suplementação do prebiótico, houve um aumento na população de *bifidobactérias* e ocorreu uma diminuição nos níveis séricos de Proteína C Reativa (PCR), um marcador bastante sensível para determinar presença de processos inflamatórios, demonstrando que a utilização de FOS está associada ao aumento da resposta antiinflamatória (FORTES; MUNIZ, 2009).

Além disso, estudos têm comprovado que a inulina é capaz de neutralizar os efeitos carcinogênicos, *in vitro* e *in vivo*, por meio da microbiota intestinal mediada pelos produtos de fermentação, particularmente pelos AGCC. Destes, o butirato e o propionato se destacam por serem capazes de inibir o crescimento de células tumorais. Além disso, o butirato também é capaz de promover apoptose, reduzir o processo metastático em linhagens de células colônicas, e proteger contra substâncias cancerígenas e genotóxicas, reforçando a expressão de enzimas envolvidas na desintoxicação. Em modelos animais, a inulina pode prevenir e retardar o câncer colorretal. Há uma considerável evidência experimental que inulina é capaz de modular os marcadores de risco para o câncer de cólon em células de humanos e animais. Os mecanismos envolvidos, possivelmente, incluem redução da exposição aos fatores de risco e a supressão tumoral das células de sobrevivência (POOL-ZOBEL; SAUER, 2007).

### 2.1.6.3 Menopausa

Na menopausa aumenta a renovação e diminui a formação óssea em cada unidade de remodelação, o que conduz a uma perda de massa óssea. O risco de osteoporose depende tanto da massa óssea máxima alcançada nos anos da idade adulta jovem quanto do índice de perda da massa nas épocas posteriores. O pico de massa óssea geralmente não é alcançado antes de 30 anos e o estilo de vida é um importante determinante da probabilidade de desenvolver mais tarde osteoporose. Dentre os fatores de risco está a ausência de atividade física regular e de terapia de reposição hormonal, bem como fatores genéticos e os relativos à dieta (HALLBERG et al., 1992). Não se sabe com certeza em que idade começa a perda óssea, mas acredita-se que, entre 40 anos e a menopausa, as mulheres perdem aproximadamente 0,3% a 0,5% de sua massa de osso cortical por ano; após a menopausa, este ritmo acelera para 2% a 3% ao ano (LUCASIN JUNIOR; LIMA, 1994).

Na menopausa, a principal alteração biológica é o cessar da ovulação, confirmada quando a menstruação se interrompe por pelo menos um ano. Após a menopausa, os ovários tornam-se inativos e ocorre mínima ou nenhuma liberação de estrogênio, coincidindo com a redução da absorção de cálcio pelo intestino, devido à baixa produção de calcitonina, hormônio que inibe a desmineralização óssea (ULRICH et al., 1996; NIEVES et al., 1998). O déficit de estrogênio é um determinante importante na perda óssea durante a menopausa e, quando precoce, o risco é muito maior (SHAW; WITZKE, 1998). De acordo com estudo de meta-análise realizado por Nieves *et al.* (1998), o efeito da associação do estrogênio com um consumo de cálcio adequado (aproximadamente 1200mg/dia) parece mais benéfico do que a soma de cada efeito sozinho, induzindo haver interação entre os fatores de risco.

Estudos mostram que algumas fibras solúveis como a inulina e oligofrutose têm a capacidade de estimular a absorção e retenção de minerais, particularmente do magnésio, do cálcio e do ferro, além de ter um impacto sobre o fortalecimento dos ossos em mulheres pós-menopausa (FRANK; SOARES, 2004).

#### 2.1.6.4 Dislipidemia

Dislipidemia é um quadro clínico caracterizado por concentrações anormais de lipídios ou lipoproteínas no sangue, sendo determinada por fatores genéticos e ambientais (FRANCA; ALVES, 2006).

Evidências científicas têm demonstrado que a ingestão de FOS e inulina promove efeitos benéficos sobre os lipídeos séricos em animais de laboratório, porém, resultados

conflitantes são encontrados em humanos. Realizou-se uma meta-análise para quantificar os efeitos dos FOS e da inulina sobre os triglicérides (TG) séricos de humanos, observando-se que a ingestão de inulina e FOS promove reduções significativas nos TG séricos, porém os prováveis mecanismos parecem estar relacionados com a fermentação colônica (ZAFAR et al., 2004).

Os efeitos hipolipidêmicos dos FOS também foram observados em um estudo conduzido por Davidson et al apud Silva et al. (2007) com indivíduos cujos níveis de lipídios séricos encontravam-se levemente alterados. Verificou-se, após a ingestão de 18g/dia de inulina, reduções de 8,7% e de 14,4% nas concentrações séricas de colesterol total (CT) e de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), respectivamente. (FORTES; MUNIZ, 2009). Outro estudo demonstrou que a administração de 8g/dia de FOS durante 14 dias, em indivíduos diabéticos, foi capaz de promover diminuição significativa do CT para 19mg/dL e do LDL-c para 17mg/dL. Os níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL-c), TG e ácidos graxos livres não foram afetados de forma significativa. (FORTES, 2005).

Apesar de os mecanismos de ação desses prebióticos não estarem completamente elucidados na literatura, dados experimentais conduziram à hipótese de que os FOS seriam capazes de diminuir a capacidade lipogênica hepática, por meio da inibição da expressão gênica das enzimas lipogênicas, resultando em secreção reduzida de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL)-TG via produção de AGCC ou via modulação da insulinemia (SAAD, 2006). Acredita-se, também, que outro provável mecanismo se deve ao papel dos AGCC em reduzir a atividade da enzima  $\beta$ -(OH)-metilglutarilCoA-redutase, enzima chave envolvida na síntese do colesterol (FORTES, 2005).

Evidências científicas sobre a modulação lipídica em animais existem, de acordo com investigadores, porém a necessidade de estudos com humanos utilizando modelos experimentais adequados é de extrema importância para a humanidade (SILVA et al., 2007).

#### *2.1.6.5 Diabetes melito*

Diabetes Melito ou Mellitus, é uma doença metabólica caracterizada por hiperglicemia resultantes do defeito na secreção de insulina e/ ou em sua ação. É uma situação clínica freqüente que acomete cerca de 7,6% da população adulta entre 30 e 69 anos e 0,3% nas gestantes. Diabetes Melito pode ser classificada em quatro etiologias: Diabetes Melito do tipo 1, do tipo 2, gestacional e idiopáticas. Porém, as mais freqüentes são a do tipo 1 e do tipo 2. No diabetes tipo 1 ocorre a destruição das células beta do pâncreas, usualmente levando à deficiência completa de insulina. Este processo pode ser originado de maneira auto-imune

(através de uma insulite com a presença dos auto-anticorpos circulantes), ou menos comumente de causa desconhecidas (é caracterizada pela ausência tanto de insulite como dos anticorpos relacionados ao diabetes auto-imune) (GROSS et al., 2002).

A consequência da perda das células beta é a deficiência absoluta da secreção de insulina, o que por sua vez deixa os pacientes suscetíveis à ocorrência de cetoacidose, muitas vezes a primeira manifestação da doença. A cetoacidose resulta da deficiência profunda de insulina, seja ela absoluta ou relativa, e do excesso de hormônios contra-reguladores, como glucagon, cortisol e catecolaminas. Nesta circunstância, tecidos sensíveis à insulina passam a metabolizar principalmente gorduras ao invés de carboidratos. Como a insulina é um hormônio anabólico, sua deficiência favorece processos catabólicos, como lipólise, proteólise e glicogenólise. A lipólise resulta em liberação de ácidos graxos livres, que são oxidados no sistema microssomal hepático. Através da oxidação, os ácidos graxos são convertidos em acetil-CoA. Quando a produção de acetil-CoA ultrapassa a capacidade de utilização hepática a substância passa a ser convertida em corpos cetônicos; acetoacetato, beta-hidroxibutirato e acetona, que são lançados no sangue agindo em órgãos vitais para gerar energia, porém esses corpos cetônicos no sangue diminuem o pH e conseqüentemente pode levar ao coma (BARONE et al., 2007).

A hiperglicemia crônica, resultante do defeito na secreção de insulina e/ou em sua ação, está associada a dano, disfunção e falência de vários órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos. Diabetes do tipo 2, é mais comum do que o tipo 1, perfazendo cerca de 90% dos casos de diabetes. É uma entidade heterogênea, caracterizada por distúrbios da ação e secreção da insulina, com predomínio de um ou outro componente. A etiologia específica deste tipo de diabetes ainda não está claramente estabelecida como no diabetes tipo 1. A destruição auto-imune do pâncreas não está envolvida. Também ao contrário do diabetes tipo 1, a maioria dos pacientes apresenta obesidade (GROSS et al., 2002). O Diabetes Mellitus do tipo 2 favorece o aumento da morbidade e da mortalidade por doenças cardiovasculares. A íntima relação entre o diabetes melito do tipo 2 e as doenças cardiovasculares leva à hipótese do “solo comum”, ou seja, as duas apresentam mesmo componente genético e mesmo antecedentes ambientais, sendo a resistência insulínica considerada um dos principais possíveis antecedentes. O sedentarismo é um fator de risco para a obesidade tão importante quanto o consumo de dieta inadequada, e possui uma relação direta e positiva com o aumento da incidência do Diabetes mellitus do tipo 2 em adultos, independentes do índice de Massa Corporal, ou de história familiar de Diabetes melito (McLELLAN et al., 2007).

Diabetes gestacional é definido como a tolerância diminuída aos carboidratos, de graus variados de intensidade, diagnosticado pela primeira vez durante a gestação, podendo ou não persistir após o parto. Os fatores de risco associados ao diabetes gestacional são semelhantes aos descritos para a diabetes do tipo 2, incluindo, ainda, idade superior a 25 anos, ganho excessivo de peso na gravidez atual, deposição central excessiva de gordura corporal, baixa estatura, crescimento fetal excessiva, hipertensão ou pré-eclampsia na gravidez atual, antecedentes obstétricos de morte fetal ou neonatal (GROSS et al., 2002).

O diagnóstico do diabetes baseia-se fundamentalmente nas alterações da glicose plasmática de jejum ou após uma sobrecarga de glicose por via oral. A medida da glicohemoglobina não apresenta a curácia diagnóstica adequada e não deve ser utilizada para o diagnóstico de diabetes. Os valores glicêmicos de uma pessoa normal em jejum  $<110\text{mg/dl}$  e  $<140\text{mg/dl}$  de 2 horas após sobrecarga oral de 75g de glicose (teste oral de tolerância à glicose-TOTG), uma pessoa que apresenta tolerância a glicose diminuída o valor de jejum é  $<126\text{mg/dl}$  e no TOTG 75g-2h um valor de  $\geq 140\text{mg/dl}$  e  $<200\text{mg/dl}$ ; uma pessoa com diabetes melito apresenta um valor de jejum  $\geq 126\text{mg/dl}$  e no TOTG 75g-2h um valor de  $\geq 200\text{mg/dl}$  além de apresentar um valor casual  $\geq 200\text{mg/dl}$  com sintomas; uma mulher que sofre diabetes gestacional apresenta o valor de jejum  $\geq 110\text{mg/dl}$  e no TOTG 75g-2h um valor de  $\geq 140\text{mg/dl}$  (GROSS et al., 2002).

O teste de hemoglobina glicada, é rotineiramente analisada através da dosagem da HbA1c, a qual é utilizada para avaliação do controle metabólico nos pacientes diabéticos. A HbA1c origina-se por meio de uma reação irreversível entre a glicose sanguínea e o aminoácido valina N-terminal da cadeia beta da hemoglobina A. A HbA1c representa aproximadamente 80% da fração das hemoglobinas A, também chamadas de rápidas, sendo esta denominação resultado do processo de separação eletroforética (SACKS, 1999).

Em um indivíduo não diabético, cerca de 4 a 6% do total de HbA1c apresenta-se glicada, enquanto que no diabético com descontrole acentuado esta porcentagem pode atingir níveis duas a três vezes acima do normal (BEM; KUNDE, 2006).

O efeito da inulina e da oligofrutose sobre a glicemia e a insulinemia ainda não foi elucidado e os dados disponíveis a esse respeito são, algumas vezes, contraditórios, indicando que esses efeitos dependem da condição fisiológica (em jejum ou estado pós prandial) ou de doença (diabetes). É possível que, como ocorre no caso de outras fibras, a inulina e a oligofrutose influenciem na absorção de macronutrientes, especialmente de carboidratos, retardando o esvaziamento gástrico e/ou diminuindo o tempo de trânsito no intestino delgado. Adicionalmente, uma gliconeogênese induzida por inulina e oligofrutose

poderia ser mediada por ácidos graxos de cadeia curta, especialmente o propionato (KAUR; GUPTA, 2002).

Estudos confirmam os efeitos benéficos das fibras, principalmente as solúveis, sobre o metabolismo dos carboidratos e lipídios (GALIBOIS et al, 1994). Dietas com alto teor de fibra alimentar têm apresentado resultados positivos em relação à tolerância à glicose, redução de hiperglicemia pós-prandial e taxa secretora de insulina, em indivíduos diabéticos. A fração da fibra solúvel é apontada como responsável por estes efeitos fisiológicos benéficos e vários mecanismos têm sido propostos para explicar sua ação (EBIHARA; KIRIYAMA, 1982), entre eles destacam-se: a alteração na velocidade de difusão da glicose, devido à formação de gel no lúmen intestinal (EBIHARA; KIRIYAMA, 1982), alteração na estrutura da mucosa intestinal, com rarefação das criptas e vilosidades da mucosa intestinal e aumento da produção de mucina, que atua como uma barreira à absorção de glicose (BROWN; KELLEHER; LOSOWSKY, 1979; CASSIDY, 1981; FREITAS et al., 1994; TASMAN-JONES, 1982), a produção de ácidos graxos de cadeia curta, como o acetato e o propionato, em decorrência da fermentação da fibra solúvel pelas bactérias do cólon, também exercem efeitos na diminuição das taxas de glicose e colesterol sanguíneo. O acetato inibe a lipólise do tecido adiposo que é responsável pelo excesso de ácidos graxos livres que chegam ao fígado e acarretam a produção de acetoacetato em indivíduos diabéticos (ROMBEAU; ROTH, 1995; WRIGHT; ANDERSON; BRIDGES, 1990).

## 2.2 RAIZ TUBEROSA DE YACON (*Smallanthus sonchifolius*)

### 2.2.1 Considerações Gerais sobre o Yacon (*Smallanthus sonchifolius*)

O yacon (*Smallanthus sonchifolius*) é uma espécie da família *Asteraceae* originária das regiões andinas e extremamente adaptável quanto ao clima, altitude e tipo de solo e encontra utilização principalmente na alimentação humana (NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989). Sendo originária dos Andes, região de clima temperado, desenvolve-se desde a Colômbia e a Venezuela até o noroeste da Argentina, em altitudes que variam de 2.000 a 3.400 metros (HERMANN; FREIRE, 1998). Produz tubérculos subterrâneos suculentos que são ricos em frutanos e fibras não digeríveis e atingem uma produtividade relatada de 120 toneladas por hectare de raízes tuberosas (KAKIHARA; CÂMARA, VILHENA, 1996). Os frutanos são carboidratos de reserva na forma de polímeros de D-frutose unidos por ligações tipo  $\beta(2\rightarrow1)$  e tendo uma glicose na extremidade da cadeia. Devido à acumulação de frutanos em seus tubérculos, o yacon tem apresentado

potencialidades como fonte destes biopolímeros para utilização nutricional e terapêutica (GIBSON; ROBERFROID, 1995).

Yacon é o nome comumente utilizado para designar a planta e a sua raiz de reserva. Seu cultivo e consumo datam dos tempos pré-incas (BUTLER; RIVERA, 2004). A taxonomia do yacon é classificada da seguinte maneira: superreino- Eucariontes; reino- *Plantae*; sub-reino- Embriófita; filo- Tracófito; superclasse- Angiosperma; classe- Dicotiledônea; ordem- Asterales; família- *Asteraceae* (*Compositae*); gênero- *Smallanthus*; espécie- *sonchifolius*. (SANTANA; CARDOSO, 2008).

A raiz tuberosa tem recebido nomes diferentes nos idiomas andinos dominantes, Aymara e Quéchuá. Na língua Quéchuá, *yacu* e *unu* são palavras que significam água, enquanto *yakku* significa aquoso ou insípido. Aricoma e aricama, os termos Aymara, são utilizados em certas áreas da Bolívia. *Llaqon*, *llacum*, *llacuma* ou *yacumpi* representam a palavra Quéchuá para designar o yacon. No Equador, *jicama*, *chicama*, *shicama*, *jiquima* ou *jiquimilla* são os nomes populares das espécies. O termo *arboloco*, utilizado na Colômbia, sugere uma descendência hispânica. O yacon também recebeu nomes em idiomas europeus, criados provavelmente por pesquisadores ou cultivadores locais: *poire de terre* (França), *yacon strawberry* (Estados Unidos), *leafcup* e *yacón* (Inglaterra), *polimnia* (Itália). De maneira geral o termo yacon é o mais utilizado, principalmente em países como Colômbia, Peru, Argentina, países europeus, Japão, Nova Zelândia e Brasil (GRAU; REA, 1997).

Nas últimas três décadas, o cultivo de yacon tem se estendido para outros continentes e, na atualidade, o yacon já é cultivado em muitos países fora dos Andes, como Paraguai, Estados Unidos, Eslováquia, China, Coreia e Taiwan (LACHMAN et al., 2004). A rota migratória que a planta seguiu foi plenamente identificada. Na década de 80, o yacon saiu pela primeira vez do Equador até a Nova Zelândia, país em que se adaptou bem e onde hoje é cultivado em pequena escala (MANRIQUE; HERMANN, 2004). Em 1985, ele foi levado da Nova Zelândia ao Japão, país onde tem se realizado a maior quantidade de investigações científicas referentes ao manejo agrônomo, à composição química, às propriedades sobre a saúde e desenvolvimento de produtos processados (LACHMAN et al., 2004). O Japão foi o centro da dispersão da raiz até outros países, como Coreia e Brasil (SEMINARIO; VALDERRAMA, 2003).

O yacon foi introduzido no Brasil no início dos anos 90 (MOSCATTO et al., 2004), onde o consumo expressivo iniciou-se em meados dos anos 2000 e a raiz tornou-se conhecida popularmente como batata yacon ou batata “diet”.

### 2.2.2 Descrição botânica do Yacon (*Smallanthus sonchifolius*)

A planta apresenta sistema subterrâneo complexo, não havendo consenso sobre a denominação dos órgãos que o compõem. Logo, encontram-se referências de que seja tubérculo, caule rizomatoso (NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989), rizoma simpodial (GRAU; REA, 1997), raiz tuberosa, raiz comestível e tuberosa, ou, rizoma lenhoso, rizoma carnoso e raiz de reserva (MACHADO et al., 2004). Em botânica, denomina-se raiz tuberosa o tipo de raiz subterrânea, muito espessa que acumula substâncias de reserva, sendo incluídos nessa categoria hortaliças como: cenoura, nabo, rabanete, mandioca, dália, batata doce e beterraba. O tubérculo também atua como órgão de reserva de energia para a planta, entretanto, ele representa um engrossamento do caule que algumas plantas desenvolvem abaixo da superfície do solo, a exemplo da batata inglesa (DICIONÁRIO DE BOTÂNICA, 2006).

Embora alguns aspectos agrônômicos e bioquímicos do yacon sejam relativamente conhecidos, pouco se sabe a respeito da morfologia e da natureza do sistema subterrâneo. A partir desta prerrogativa, foi realizado estudo por Machado et al.,(2004) a fim de caracterizar botanicamente a morfoanatomia do sistema subterrâneo pelo qual o yacon é composto (Figura 3). Foi definido que “a planta apresenta eixos aéreos, com folhas e gemas vegetativas e florais, e um sistema subterrâneo espessado de natureza mista representado por rizóforos e raízes. Todo o sistema radicular é formado por raízes adventícias, sendo que algumas permanecem delgadas e outras sofrem intensa tuberificação”.





Figura 3 –Raiz tuberosa e folhas do Yacon ( *Smallanthus sonchifolius* syn. *Polumnia sonchifolia*).

Fonte: GRAU; REA (2008).

Em vista desse resultado, “com relação às diversas denominações atribuídas ao órgão espessado e comestível, principal fonte de frutanos de *Smallanthus sonchifolius*, justifica-se apenas a utilização de raiz tuberosa”, uma vez que o estudo anatômico evidenciou que a organização do sistema vascular deste órgão é típica de raiz. As referências na literatura para tubérculo e rizoma não são adequadas, em virtude destes serem órgãos subterrâneos de natureza caulinar (MACHADO et al., 2004). Esta elucidação serve também para exemplificar outros tubérculos com os quais o yacon é comumente confundido, a exemplo da difusão popular do termo “batata yacon” onde a raiz é comparada à batata inglesa (*Solanum tuberosum*) em questão de nomenclatura. Outro motivo de equívoco é a semelhança da aparência do yacon com a batata doce (*Ipomoea batatas*). Apesar de ser uma raiz, a batata doce armazena amido como principal carboidrato diferentemente do yacon (LEONEL et al., 1998).

O sistema subterrâneo é constituído por três partes: os rizomas ou rizóforos, as raízes fibrosas ou delgadas e as raízes reservantes ou tuberosas. Os rizóforos ou rizomas são ricos em fibras duras e não digeríveis e contêm gemas que dão origem a novas plantas. As raízes fibrosas são muito delgadas e sua função é a fixação da planta ao solo e a absorção de água e nutrientes. As raízes de reserva – a parte comestível propriamente dita – são engrossadas, de formato principalmente fusiforme (GRAU; REA, 1997), com polpa de cor branca, creme ou púrpura. O peso das raízes de reserva pode variar de 50 a 1000 gramas, porém, mais comumente varia entre 300 e 600 gramas. Uma planta produz em média entre 2 e 4kg de raízes de reserva (SEMINARIO; VALDERRAMA, 2003).

### 2.2.3 Componentes químicos

O yacon tem sido alvo de atenção nas últimas décadas visto que ele apresenta compostos bioativos de importância à saúde humana (RIVERA; MANRIQUE, 2005). Sua composição tem como principais substâncias água e carboidratos, os quais são armazenados principalmente sob forma de frutooligossacarídeos (FOS), entre outros açúcares livres (SANTANA; CARDOSO, 2008).

O percentual de água das raízes situa-se em torno de 83 a 90% do peso fresco. Devido ao alto conteúdo de água, o valor energético da raiz é baixo (LACHMAN et al., 2004). Este fator também reduz sua vida útil em condições ambientais – aproximadamente 7 dias – visto que os tecidos internos das raízes se apresentam muito delicados, característica que os predispõem a sofrer rachaduras ou a romperem-se facilmente durante a colheita, a embalagem e o transporte (MANRIQUE; PÁRRAGA, 2005).

Em relação aos carboidratos, entre os açúcares encontrados estão os monossacarídeos frutose e glicose, e os oligossacarídeos sacarose e frutooligossacarídeos, além de traços de amido e inulina (GRAU; REA, 1997). As raízes contêm entre 10 e 14% de matéria seca, sendo esta composta por aproximadamente 90% de carboidratos (MANRIQUE; PÁRRAGA, 2005). A composição dos açúcares varia de forma significativa em função de fatores como a cultivar, a época de cultivo e a colheita, o tempo e a temperatura na pós-colheita (SEMINARIO; VALDERRAMA, 2003).

Diferentemente da maioria de tubérculos e raízes que armazenam carboidratos na forma de amido, o yacon armazena essencialmente frutooligossacarídeos (FOS), açúcares que não podem ser digeridos diretamente pelo organismo humano devido à ausência de enzimas necessárias para o metabolismo destes elementos e são considerados compostos bioativos na alimentação humana (CASTILLO ALFARO; VIDAL MELGAREJO, 2005).

O conteúdo de proteínas, lipídios, vitaminas e minerais das raízes é bastante baixo (SEMINARIO; VALDERRAMA, 2003). O mineral mais abundante é o potássio, que existe em quantidades significativas e representa, em média, 230mg 100g<sup>-1</sup> de matéria fresca comestível ou de 1 a 2% do peso seco. Em menores quantidades são encontrados o cálcio, fósforo, magnésio, sódio, ferro, zinco, manganês e cobre (MANRIQUE; PÁRRAGA, 2005). Algumas vitaminas encontradas no yacon geralmente representam elementos traço na composição, exceto o ácido ascórbico. Entre elas estão: retinol, caroteno, tiamina, riboflavina e niacina. Outro composto noticiado foi o triptofano, existente em quantidades médias de 14,6 ± 7,1µg g<sup>-1</sup> (TAKENAKA et al., 2003; VALENTOVÁ; ULRICHOVÁ, 2003).

Confirmou-se a presença de compostos fenólicos (SIMONOVSKA et al., 2003) como ácido clorogênico (éster de ácido caféico e ácido quínico), ácido ferúlico e ácido caféico, tanto nas folhas como nas raízes tuberosas de yacon (GUTIÉRREZ MAYDATA, 2002)

Takenaka et al. (2003) identificaram cinco derivados do ácido caféico em raízes de yacon, sendo que dois destes compreendiam o ácido clorogênico (ácido 3- cafeoilquínico) e ácido 3,5-dicafeoilquínico. Três eram representados por ésteres do ácido caféico e altrárico: ácido 2,4 ou 3,5-dicafeoilaltrárico; ácido 2,5- dicafeoilaltrárico; ácido 2,3,5 ou 2,4,5-

tricafeoilaltrárico. Além dos compostos fenólicos citados, quercetina e outros dois flavonóides (VALENTOVÁ; ULRICHOVÁ, 2003).

O yacon tem sido reportado como uma boa fonte da enzima fenol oxidase, a qual catalisa a oxigenação de compostos fenólicos a quinonas que, após polimerização, apresentam os típicos pigmentos marrons ou pretos, conhecidos da oxidação enzimática de frutas e vegetais (VALENTOVÁ; ULRICHOVÁ, 2003). Segundo Butler e Rivera (2004), é importante considerar a subcamada da casca quando se estuda o processo de descascamento de yacon, pois é nesta parte da raiz que se concentram os taninos e os polifenóis. Durante o descascamento e o processamento do yacon, quando as membranas das células são rompidas, os polifenóis e os taninos estão disponíveis para se misturar aos outros componentes, especialmente as enzimas citoplasmáticas, o que pode ocasionar um processo conhecido como oxidação enzimática, e a epiderme torna-se rapidamente escura quando exposta ao ar (VALENTOVÁ; ULRICHOVÁ, 2003). Esta oxidação se dá em presença de oxigênio livre, escurecendo rapidamente a superfície recém-cortada das raízes tuberosas de yacon, prejudicando sua aparência e a de seus produtos.

#### **2.2.4 Uso e indicações**

Uma das plantas medicinais que vêm sendo utilizadas para auxiliar no tratamento de doenças é a planta yacon. Sua raiz pode ser considerada um alimento funcional, pois apresenta propriedades benéficas ao organismo, entre elas o controle da glicemia, ou seja, têm um efeito favorável na saúde daqueles que os consomem. Atualmente, o yacon é descrito como o alimento com maior conteúdo de frutooligossacarídeos (FOS) na natureza e, se consumido em dosagens recomendadas, pode trazer efeitos benéficos no controle dos níveis de colesterol sanguíneo e arterioesclerose e na diminuição dos fatores de risco de diabetes, redução dos sintomas da menopausa, alívio da constipação, aumento da absorção de minerais, auxílio para sintetizar vitaminas do complexo B, redução na pressão sanguínea e fortalecimento do sistema imunológico. Folhas e caules apresentam compostos fenólicos e forte atividade antioxidante, e são considerados suplemento alimentar em potencial na prevenção de doenças crônicas envolvendo estresse oxidativo, particularmente diabetes do tipo II e arteriosclerose (VALENTOVÁ; ULRICHOVÁ., 2004; 2005; TERADA et al., 2006). Na medicina popular suas folhas são utilizadas *in natura* ou desidratadas, na forma de chá, para diabetes e colesterol elevado. É considerado um alimento altamente energético e de bom valor nutricional, além de apresentar baixo teor de calorias, tornando-se atrativo para o

consumo em dietas de emagrecimento. Pelo fato do yacon armazenar frutano do tipo inulina, que é composto principalmente por frutose, onde esta é menos cariogênica, ou seja, provoca menos cáries; tem maior poder edulcorantes que a sacarose (na obtenção de xaropes); contem menos calorias em nível equivalente á doçura, são utilizados como adoçantes na alimentação de diabéticos. A farinha do yacon junto com a inulina, além de se apresentarem como fibras solúveis, possuem ação prebiótica, à qual são atribuídos vários benefícios à saúde. O yacon pode ser utilizado como tratamento complementar em várias patologias, principalmente em diabéticos, devido ao seu baixo valor calórico e alto teor de fibras e minerais. Não obstante, é necessário ampliar estudos em humanos para comprovação científica destes benefícios. É importante destacar que a indicação desse tubérculo não é uma substituição às terapias já utilizadas, não podendo ele ser visto como substituto aos medicamentos sintéticos, mas como coadjuvante e potencializador nos tratamentos realizados, tornando-se assim mais uma opção terapêutica (VANINI et al., 2009).

Segundo Ferreira (2003), o Yacon é usado no controle da constipação; melhora da composição da flora intestinal; estimulação da absorção de cálcio (prevenção da osteoporose); modulação do metabolismo de lipídeos; prevenção do câncer de cólon; efeito no controle glicêmico;o aumento da resposta imunológica.

### **2.2.5 Contra-indicações**

Segundo Passos e Park, (2003), a ingestão de FOS pode estar associada à flatulência, e isto se torna mais flagrante em indivíduos que possuem intolerância à lactose. A gravidade desse tipo de sintoma está associada à dose de FOS consumida, isto é, quanto menos FOS, menos sintomas. A ingestão de 20-30g por dia geralmente desencadeia o início de um desconforto severo no indivíduo.

### **2.2.6 Dosagem recomendada**

Como status legal, os FOS são considerados ingredientes e não aditivos alimentares, na maioria dos países. São fibras dietéticas, confirmado pelas autoridades legais em vários países, e nos Estados Unidos possuem o status GRAS (Generally recognized as safe). As doses recomendadas correspondem em média de 10g/dia por pessoa (PASSOS; PARK, 2003)

A dose diária aceitável (ADI) para inulina é estabelecida em 40 gramas. Entretanto, não existem evidências de toxicidade ou distúrbios gastrointestinais associados ao consumo

de inulina. A média diária de consumo per capita varia de 1 a 10 gramas em populações da parte ocidental dos EUA e da Europa (VAN LOO et al., 1995).

Segundo o Índice Terapêutico Fitoterápico – ITF (2008, p.94) a posologia indicada para as folhas refere-se ao uso de 2 gramas para folhas secas ou 4 gramas para folhas frescas para cada xícara de água (200 mL). O infuso das folhas deve ser ingerido até 3 vezes ao dia com intervalos menores que 12 horas. Quanto as raízes desidratadas, 4 gramas para 200 mL de água, sendo a forma de preparo a decocção, administrada na mesma posologia das folhas.

### **2.2.7 Toxicidade**

O estudo conduzido por Baroni et al. (2008) avaliou a atividade da transaminase glutâmico oxalacética (TGO), transaminase glutâmico pirúvica (TGP) e Fosfatase alcalina (FAL) no plasma de animais diabéticos e não diabéticos que receberam extrato hidroetanólico 10% de yacon por 14 dias. Esses pesquisadores observaram que houve aumento na atividade dessas enzimas nos ratos diabéticos; porém, com administração do extrato, os valores das enzimas ficaram próximos aos valores dos animais controles. Uma possível explicação é que a administração do extrato de yacon teria diminuído as lesões hepáticas causadas pela doença.

Vários estudos demonstraram que o frutano do tipo inulina, quando administrado em níveis altos na dieta, não resulta em mortalidade, morbidade, toxicidade em órgão alvo, toxicidade reprodutiva ou no desenvolvimento ou carcinogenicidade. Estudos laboratoriais também mostraram a ausência de potenciais mutagênicos ou genotóxicos. A única base para limitar o uso dessas fibras nas dietas para humanos está relacionada com a tolerância gastrointestinal. Vários estudos clínicos têm mostrado que a ingestão de 20g dia<sup>-1</sup> de inulina e/ou oligofrutose é bem tolerada em indivíduos saudáveis (CARABIN; FLAMM, 1999).

Alles et al. (1999) e Davidson et al (1998) observaram sintomas de flatulência em indivíduos que consumiram dietas contendo 15g e 18g dia<sup>-1</sup>, respectivamente de frutooligossacarídeos. Sintomas gastrointestinais adversos são mencionados por Williams; Jackson (2002) quando indivíduos consomem um excesso de 15g dia<sup>-1</sup> de inulina.

### 3 JUSTIFICATIVA

Atualmente, a variação ponderal é frequente na vida das pessoas, que procuram cada vez mais por tratamentos alternativos para ganho ou perda de massa corpórea. Em paralelo ao ganho de peso, há a questão das dislipidemias, caracterizadas por distúrbios nos níveis de lipídios circulantes com ou sem repercussão no território cardiovascular, o que pode indicar acidente vascular cerebral (AVC) ou risco de infarto do miocárdio, provocados pela obstrução de vasos sanguíneos e que, de acordo com dados do Ministério da Saúde, são a primeira e segunda causa de mortalidade, respectivamente.

Hábitos saudáveis como dieta adequada e prática de atividade física auxiliam no equilíbrio do peso corporal e, conseqüentemente, combatem alterações lipídicas indesejáveis. Entretanto, as plantas medicinais têm sido uma rica fonte para obtenção de moléculas a serem exploradas terapeuticamente, principalmente no Brasil, que possui uma flora muito vasta, no entanto são escassos os estudos visando análise de perfil lipídico e fatores de risco para doenças cardiovasculares. O presente estudo tem por objetivo investigar a possível ação do Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) no controle da variação ponderal e dos perfis lipídicos, analisando também a histologia intestinal, o que representa uma ferramenta fundamental na busca por tratamentos alternativos.

## 4 OBJETIVOS

### 4.1 OBJETIVOS GERAIS

Avaliar o perfil bioquímico dos lipídios séricos e a variação ponderal de *Rattus norvegicus* tratados com o extrato aquoso da raiz tuberosa e as folhas de Yacon (*Smallanthus sonchifolius*).

### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar a avaliação bioquímica dos lipídios totais;
- Avaliar a variação ponderal dos animais durante o experimento;
- Mensurar o consumo diário de ração pelos grupos experimentais;
- Comparar a análise histológica do segmento do cólon ascendente do intestino grosso dos animais em estudo.

## 5 MATERIAL E MÉTODOS

### 5.1 AMOSTRA

Foram utilizados 18 *Rattus norvegicus*, adultos e fêmeas, pesando entre 230 e 420 gramas cedidos pelo Biotério da Universidade Sagrado Coração – USC. Os animais foram alojados em gaiolas de polietileno, sendo distribuídos em 3 grupos (Figura 4), onde cada grupo receberá a seguinte designação:

GC= Grupo Controle contendo (6 integrantes)

GR= Grupo Yacon (raiz) (6 integrantes);

GF= Grupo Yacon (folhas) (6 integrantes).

Durante o experimento, todos os animais receberam água e ração *ad libitum*, e seguiram um ciclo claro/escuro de 12 horas. Foram assegurados cuidados rotineiros com a higiene das gaiolas. Os grupos foram avaliados durante 30 dias.

O projeto foi avaliado pelo Comitê de Ética da Universidade Sagrado Coração- USC, tendo o número de protocolo 143/11.



Figura 4 – Gaiolas de polietileno, divididas em 3 grupos: GC (controle); GR (Yacon – raiz) e GF (Yacon – folhas)

Fonte: Arquivo pessoal.

### 5.2 PREPARAÇÃO DO EXTRATO AQUOSO DAS FOLHAS E DA RAIZ TUBEROSA DO YACON (*Smallanthus sonchifolius*)

#### 5.2.1 Obtenção do Yacon (*Smallanthus sonchifolius*)



Neste estudo foram utilizadas as folhas e a raiz tuberosa de Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) comprada no comércio de Bauru-SP. O material foi encaminhado para o Herbário da Universidade Sagrado Coração- USC, para realização da identificação botânica, confecção da exsicata com número de registro.

## 5.2.2 Processamento da raiz tuberosa

### 5.2.2.1 Branqueamento

Foram pesados 400g de Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) que foram higienizados, descascados e cortados em pedaços cúbicos de aproximadamente 20 gramas, colocadas imediatamente em uma solução de ácido cítrico (0,5%) e ácido ascórbico (0,03%), a fim de evitar o escurecimento enzimático durante o manuseio. Em seguida, foi realizado o branqueamento por 15 minutos em água aquecida (200 mL) à 96°C. Posteriormente, os pedaços da raiz juntamente com os 200 mL de água foram imersas em recipiente com água resfriada até atingir uma temperatura final de 10°C (Figura 5) (PAULY-SILVEIRA, 2009).



Figura 5 – Etapas do branqueamento

Fonte: Arquivo pessoal

### 5.2.2.2 Desintegração da raiz

Os pedaços da raiz tuberosa juntamente com a água resfriada anteriormente foram transferidos para um liquidificador onde foram trituradas por 2 minutos em velocidade máxima (Figura 6) (PAULY-SILVEIRA, 2009).

Este tipo de desintegração fragmenta extensivamente as células do yacon e possibilita a liberação das inulinas e frutooligossacarídeos de interesse.



Figura 6 – Desintegração da raiz

Fonte: Arquivo pessoal

#### 5.2.2.3 *Extração por esgotamento da inulina e frutooligosacarídeos*

A seguir, todo o material foi transferido para um funil tipo Buchner contendo 2 folhas de papel de filtro quantitativo sendo filtrado à vácuo. Após esgotamento do extrato, o resíduo foi cuidadosamente lavado com 300 mL de água destilada a 90°C, para lixiviação dos carboidratos ainda absorvidos nos restos do material celular. Foram adicionados ao extrato 0,1% de Nipagin® (metilparabeno) e Nipazol® (propilparabeno), como conservantes antimicrobianos. Os extratos foram colocados em âmbar estéril e acondicionados em geladeira (Figura 7).



Figura 7 – Extração por esgotamento da inulina e frutooligosacarídeos

Fonte: Arquivo pessoal

#### 5.2.2.4 *Determinação da concentração do extrato da raiz e das folhas de Yacon*

Segundo o Índice Terapêutico Fitoterápico – ITF (2008) recomenda-se 4g da raiz para 200 mL, convertendo para o peso dos animais em estudo (350g), a dosagem estabelecida foi 10 mg, contidas em 5  $\mu$ L de extrato aquoso. Em relação à concentração das folhas, baseado em estudos de Aybar et al (2001), convertendo para o peso dos animais em estudo (350g), a dosagem estabelecida foi 56 mg, contidas em 0,5 mL (500 $\mu$ L) de extrato aquoso.

### 5.2.3 Processamento das folhas do Yacon

A dose usada por Aybar et al. (2001), de infusão das folhas de Yacon corresponde a 8mL/kg de peso de rato de um infuso preparado a partir de 20g de folha de yacon em 1000 mL de água.

### 5.3 AVALIAÇÃO DA VARIAÇÃO PONDERAL DOS ANIMAIS

Os animais de cada Grupo (Controle, Folhas e Raiz) foram pesados em balança digital da marca Urano, no início do procedimento e a pesagem (Figura 8) foi realizada 1 vez por semana no decorrer dos 30 dias de tratamento.



Figura 8 – Pesagem dos animais

Fonte: Arquivo pessoal

### 5.4 ADMINISTRAÇÃO DOS EXTRATOS DA RAIZ TUBEROSA E DAS FOLHAS DO YACON

A administração foi feita por gavagem (Figura 9), num volume diário de 5  $\mu$ L por dia do extrato da raiz tuberosa do yacon no Grupo Raiz (GR) e 500  $\mu$ L da infusão das folhas do yacon no Grupo Folhas (GF), durante 30 dias. Os animais do grupo controle (GC) receberam solução aquosa isento de extrato 0,1 mL dos conservantes (Nipagim e Nipazol).



Figura 9 – Administração dos extratos por gavagem

Fonte: Arquivo pessoal

#### 5.5 EUTANÁSIA DOS ANIMAIS E COLETA DE SANGUE

Os animais de ambos os grupos foram eutanasiados com dose letal de Ketamina (2ml/animal) e Xylazina (2mL/animal), para a coleta do sangue. O sangue foi coletado por punção cardíaca, num volume médio de 2 mL, sendo este acondicionado em tubos de SST e encaminhados para o laboratório de Análises Clínicas da Universidade Sagrado Coração – USC, onde foi realizada a dosagem bioquímica de triglicerídeos e colesterol total.

#### 5.6 ANÁLISE HISTOLÓGICA DO CÓLON ASCENDENTE DO INTESTINO GROSSO

Durante a eutanásia foi removido o segmento do intestino grosso situado entre 4 a 6 cm do orifício anal. As peças foram então lavadas com soro fisiológico 0,9% e embebidas em solução de formol a 10%, sendo encaminhadas para o laboratório de histologia da Universidade Sagrado Coração – USC, para a análise histológica. De cada segmento intestinal foram obtidos cortes, de 4 $\mu$ m de espessura corados por método de Tricrômico de Masson e Hematoxilina-Eosina (HE).

#### 5.7 AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA DOS VALORES SÉRICOS DE LIPÍDIOS

### 5.7.1 Avaliação bioquímica dos valores de colesterol total

A determinação da dosagem de colesterol total será realizada adicionando 0,01mL da amostra (soro) a 1,0 mL do reagente 1, foram misturados e incubado a 37°C durante 10 minutos, determinando as absorbâncias do teste em 500nm, acertando o zero com o branco. As amostras de sangue serão obtidas após um jejum de 12 horas. Os resultados obtidos serão calculados de acordo com a recomendação do fabricante (Kit Labtest, Brasil). Os resultados serão comparados de acordo com os valores de referência bioquímicos de ratos (MITRUKA; RAWNSLEY, 1977).

### 5.7.2 Avaliação bioquímica dos valores de triglicérides

A determinação da dosagem de triglicérides foi realizada adicionando 0,01mL da amostra (soro) a 1,0mL do reagente 1, serão misturados e incubado a 37°C durante 10 minutos, determinando as absorbâncias do teste em 505nm, acertando o zero com o branco. As amostras de sangue serão obtidas após um jejum de 12 horas. Os resultados obtidos serão calculados de acordo com a recomendação do fabricante (Kit Labtest, Brasil). Os resultados serão comparados de acordo com os valores de referência bioquímicos de ratos (MITRUKA; RAWNSLEY, 1977). (Figura 10)



Figura 10 – Avaliação bioquímica dos valores séricos de lipídios

Fonte: Arquivo pessoal

## 5.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados anotados foram tabulados e encaminhados para a análise estatística. A análise dos dados foi feita pelo teste *T-Student*, tendo como valor de significância valores de  $p < 0,05$ .

## 6 RESULTADOS E DISCUSSÕES

### 6.1 VARIAÇÃO PONDERAL

O gráfico 1 mostra a média do peso na primeira e na última semana do experimento. Nota-se que todos os grupos aumentaram de peso ao final de 30 dias, entretanto, esta variação não foi estatisticamente significativa, segundo o Teste *t-Student* ( $p < 0,05$ ), empregado neste estudo.

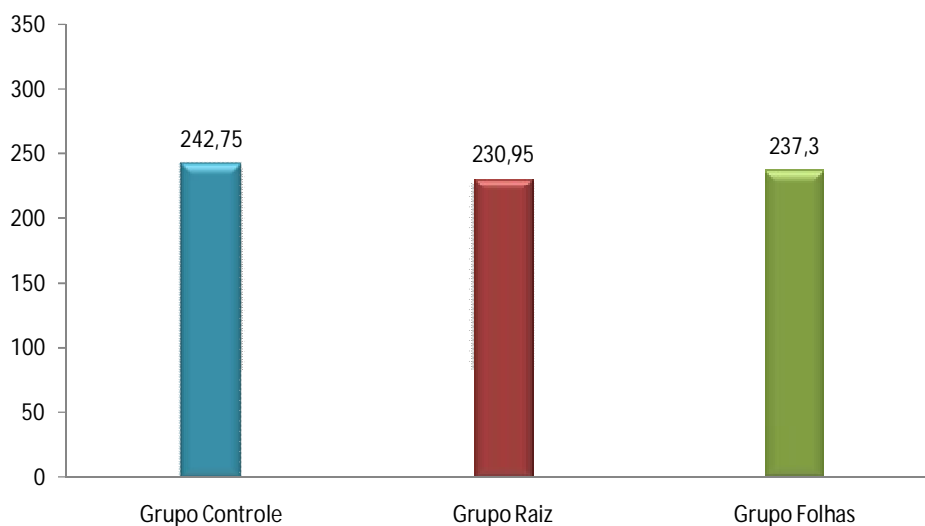


Gráfico 1: Comparação da média do peso final dos grupos de experimento após 30 dias de administração dos extratos. (Grupo Controle/Grupo Folhas:  $p=0,398$ ; Grupo Controle/Grupo Raiz:  $p=0,163$ ). Teste *T-Student* ( $p=0,05$ ).

Tabela 1: Valores estatísticos obtidos entre a comparação do peso final dos grupos de experimento. Teste *T-Student* ( $p=0,05$ ).

Grupo	Dias de administração	Média do peso final	Desvio Padrão
Grupo Controle	30	242,75	$\pm 23,16$
Grupo Raiz	30	230,95	$\pm 26,39$
Grupo Folhas	30	237,30	$\pm 14,00$

O padrão de consumo alimentar atual está baseado na excessiva ingestão de alimentos de alta densidade energética, ricos em açúcares simples, gordura saturada, sódio e conservantes, e pobres em fibras e micronutrientes (MENDONÇA, 2005). Outros fatores que estão associados ao ganho excessivo de peso são as mudanças em alguns momentos da vida (exemplo: casamento, viuvez, separação); determinadas situações de violência; fatores psicológicos (como o estresse, a ansiedade, a depressão e a compulsão alimentar); alguns tratamentos medicamentosos (com psicofármacos e corticóides); a suspensão do hábito de fumar; o consumo excessivo de álcool; a redução drástica de atividade física (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1998).

O yacon é uma raiz tuberosa, oriunda da região Andina, que tem sido considerada como alimento nutracêutico em decorrência de seus componentes designados, como fibras alimentares solúveis e prebióticos, devido a sua baixa digestibilidade pelas enzimas do trato gastrointestinal humano, estímulo seletivo do crescimento e atividade de bactérias intestinais promotoras da saúde (GUIGOZ et al., 2002). De acordo com Aybar et al., (2001), as folhas de yacon são inibidoras da elevação da concentração sérica de glicose com consequente redução do peso corpóreo e taxa de gordura. A raiz apresenta elevado teor de água, possui reduzido valor energético e, diferentemente da maioria das espécies tuberosas que estocam energia na forma de amido, o yacon tem como principal carboidrato de reserva os frutooligosacarídeos (FOS) (SANTANA; CARDOSO, 2008). Os FOS são açúcares não convencionais, não metabolizados pelo organismo humano e não calóricos, sendo classificados como fibras alimentares solúveis e prebióticos, que promovem o crescimento e atividade de bactérias probióticas (OLIVEIRA; NISHIMOTO, 2004).

Estudos epidemiológicos sugerem que as fibras dos cereais e produtos à base de grãos integrais são capazes de prevenir a obesidade e o ganho de peso, além de contribuir na diminuição do risco para o desenvolvimento de Diabetes melito (DM). No entanto, os resultados obtidos a partir dos estudos de intervenção são conflitantes. Neste sentido, também existe atualmente certa controvérsia em relação ao papel das fibras solúveis na perda de peso (LIU et al., 2003). De acordo com os resultados obtidos no presente estudo, o extrato aquoso da raiz e das folhas do yacon não reduziu o peso dos animais tratados durante 30 dias.

## 6.2 VARIAÇÃO NO CONSUMO DE RAÇÃO

De acordo com os dados obtidos quanto ao consumo de ração pelos animais dos grupos experimentais, o gráfico 2 mostra a comparação entre o Grupo Controle (GC) com o

Grupo Raiz (GR) e Folhas (GF). Os valores obtidos mostraram que ocorreu uma redução estatisticamente significativa ( $p=0,053$ ) no consumo de ração pelos animais tratados com extrato aquoso da raiz do yacon quando comparada a média de consumo dos animais do Grupo Controle (GC), o que não foi evidenciado no grupo tratado com extrato aquoso da folhas de yacon ( $p= 0,158$ ).

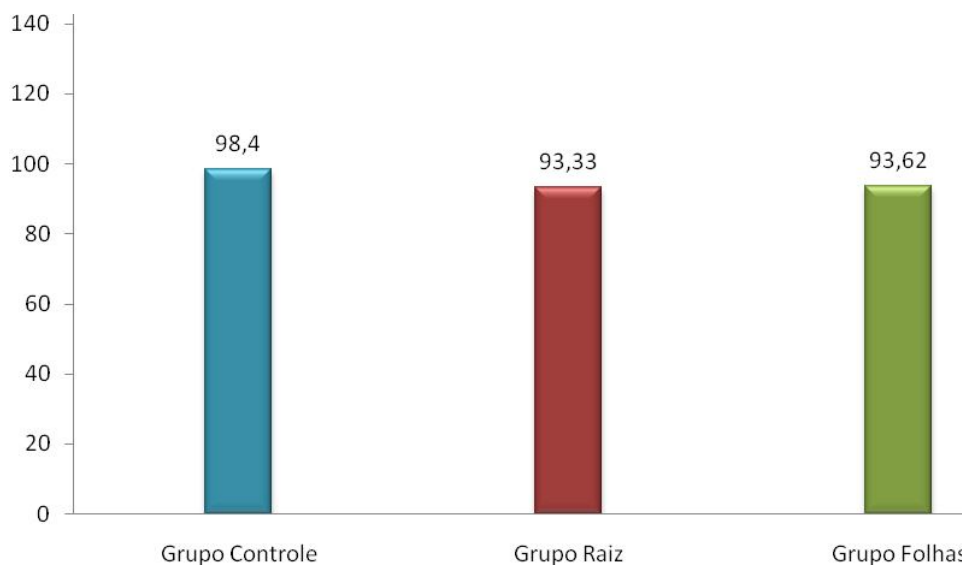


Gráfico 2: Comparação entre a média do consumo de ração (g) entre os grupos de experimento após 30 dias de tratamento. (Grupo Controle/Grupo Raiz:  $p=0,025$ ; Grupo Controle/ Grupo Folhas:  $p=0,158$ . Teste *T-Student* ( $p<0,05$ ).

Tabela 2: Valores estatísticos obtidos entre a comparação do peso final da ração consumida dos grupos de experimento. Teste *T-Student* ( $p=0,05$ ).

Grupo	Dias de administração	Média do consumo de ração	Desvio Padrão
Grupo Controle	30	98,40	$\pm 8,45$
Grupo Folhas	30	93,33	$\pm 8,92$
Grupo Raiz	30	93,62	$\pm 4,01$

Um dos efeitos fisiológicos das fibras solúveis é que elas apresentam importante papel na saciedade devido a sua maior viscosidade, a qual promove um atraso no esvaziamento gástrico, na absorção intestinal, ou em ambos. (MELLO; LAAKSONEM; 2009).

Segundo Amaral et al. (2011), estudos relatam que a ingestão de 14g de fibra/dia por mais de 2 dias está associado a uma diminuição de 10% no consumo de energia e a uma perda



de peso de 1,9 Kg após 3,8 meses. Dentre os mecanismos de ação das fibras para auxiliar na redução de peso corpóreo vale ressaltar: contribuição na redução da densidade calórica da dieta em razão da alta capacidade das fibras solúveis em reter água; estímulo da secreção salivar e do suco gástrico, favorecendo a sensação de saciedade em razão da maior necessidade de mastigação das fibras; redução da velocidade do esvaziamento gástrico, diminuindo a fome e prolongando a sensação de saciedade e diminuição da absorção de ácidos graxos e de sais biliares no intestino delgado. No presente estudo, o extrato aquoso da raiz do yacon, manipulado de acordo com a metodologia proposta por Pauly-Silveira (2009), mostrou potencial terapêutico na redução da ingestão alimentar, quando administrado na concentração de 4g da raiz para 200 mL (ÍNDICE TERAPÊUTICO FITOTERÁPICO – ITF, 2008).

Em relação a folhas do yacon, os valores encontrados neste estudo mostraram que o extrato aquoso manipulado na concentração de 20g de folha de yacon em 1000 mL de água sugerida por Aybar et al.,(2000) não foi eficaz na redução da ingestão alimentar.

### 6.3 AVALIAÇÃO DO COLESTEROL TOTAL

De acordo com o gráfico 3, observa-se que a variação dos valores de colesterol total dos grupos experimentais não foi estatisticamente significativa (GC/GR:  $p=0,182$ ; GC/GF:  $p=0,861$ ), segundo o Teste *t-Student* ( $p<0,05$ ), embora o grupo tratado com a raiz tenha apresentado uma redução mais evidente em comparação com o grupo controle. Os resultados do teste mostraram apenas uma tendência à redução no grupo raiz, sugerindo que um tempo de administração mais longo e diferentes concentrações do extrato poderiam ter sido efetivos nesta redução.

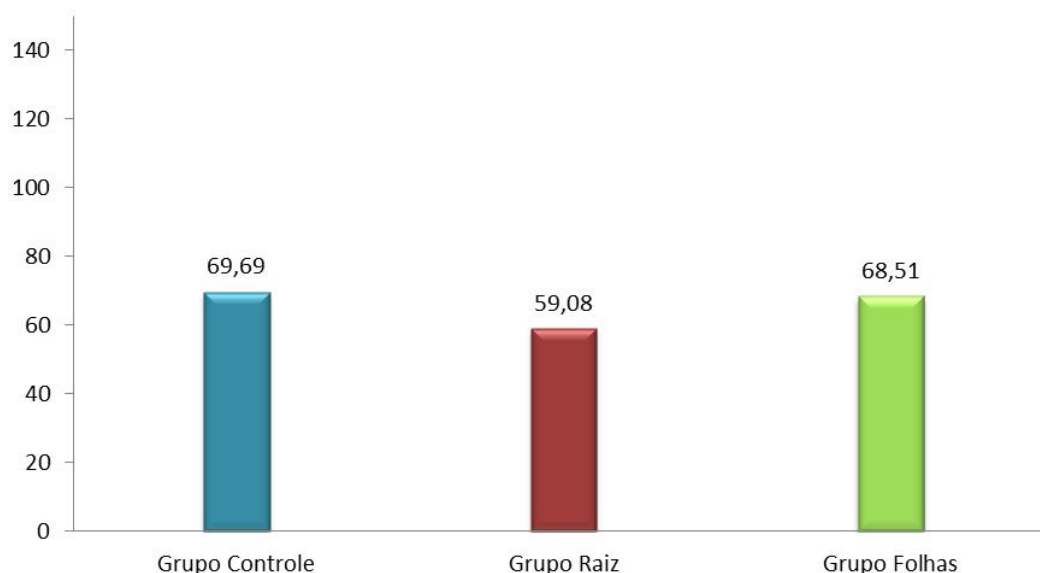


Gráfico 3: Comparação da média dos valores de colesterol total dos grupos experimentais. De acordo com os dados obtidos pelo Teste *T-Student* ( $p < 0,05$ ) (GC/GR:  $p = 0,182$ ; GC/GF:  $p = 0,861$ ).

Tabela 3: Valores estatísticos obtidos entre a comparação do colesterol total dos grupos de experimento. Teste *T-Student* ( $p = 0,05$ ).

Grupo	Dias de administração	Média de Colesterol Total	Desvio Padrão
Grupo Controle	30	69,69	$\pm 10,56$
Grupo Raiz	30	59,08	$\pm 6,98$
Grupo Folhas	30	68,51	$\pm 11,60$

Na medicina popular, as folhas de Yacon são utilizadas *in natura* ou desidratadas, na forma de chá, para diabetes e colesterol elevado. É considerado um alimento altamente energético e de bom valor nutricional, além de apresentar baixo teor de calorias, tornando-se atrativo para o consumo em dietas de emagrecimento (VANINI et al, 2009). Segundo estudo de Yamamoto et al. (1999), foi detectada uma queda de 83% e 59% de colesterol sérico em ratos alimentados com 1 e 5% de FOS, respectivamente. Este efeito foi acompanhado pelo aumento significativo de excreção de esteróis e lipídeos nas fezes. No entanto, o mesmo estudo concluiu que a hipocolesterolemia resultou mais pela prevenção de absorção intestinal de colesterol pelos FOS que pelo produto de fermentação dos mesmos, pois carboidratos que são digeridos no intestino grosso podem afetar a absorção de certos minerais. A

suplementação da dieta de ratos com 1, 2 e 5% de FOS diminui o pH intestinal (quanto mais FOS menor o pH) e aumenta linearmente a absorção de magnésio.

As fibras solúveis perdem sua capacidade de reter água (gelificação) durante a fermentação e, portanto, julga-se que elas tenham um pequeno efeito sobre o peso fecal. Entretanto, as fibras altamente fermentáveis podem aumentar a massa bacteriana e os gases nas fezes, o que, por sua vez, poderia aumentar o peso e o volume das fezes (ROBERFROID, 1993). Estudos preliminares sugerem que FOS e inulina altamente fermentados podem causar um pequeno aumento (1,5 a 2 gramas de fezes por grama de fibra ingerida) no peso fecal (DE SCHRIJVER, 1996). No presente estudo pôde-se observar durante o tratamento com os extratos das folhas e da raiz do yacon a manifestação da diarreia em todos os animais submetidos ao tratamento.

As fibras solúveis podem baixar os níveis de colesterol total e LDL (Lipoproteínas de Baixa Densidade) (HEALTH et al, 1997; STARK & MADAR, 1994; WÜRSCH, 1997). Uma diminuição de 5 a 15 %, aproximadamente, é obtida com goma guar, pectina, psilium, fibras de aveia e beta-glucano com doses de 3 a 15 g/dia. O efeito é mais acentuado em pessoas com elevado nível de colesterol sanguíneo. Os frutooligossacarídeos também parecem baixar a colesterolemia (TOMOMATSU, 1994; OLREE et al.,1998).

#### 6.4 AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DE TRIGLICERÍDEOS

O gráfico 4 evidenciou que a administração do extrato da raiz tuberosa do Yacon foi eficiente na redução dos níveis séricos de triglicerídeos nos animais em estudo, de acordo com os dados obtidos pelo Teste *T-Student* ( $p < 0,05$ ) ( GC/GR:  $p = 0,047$ ; GC/GF:  $p = 0,829$ ). No entanto, a infusão das folhas não obteve resultado significativo em relação à redução de triglicérides.

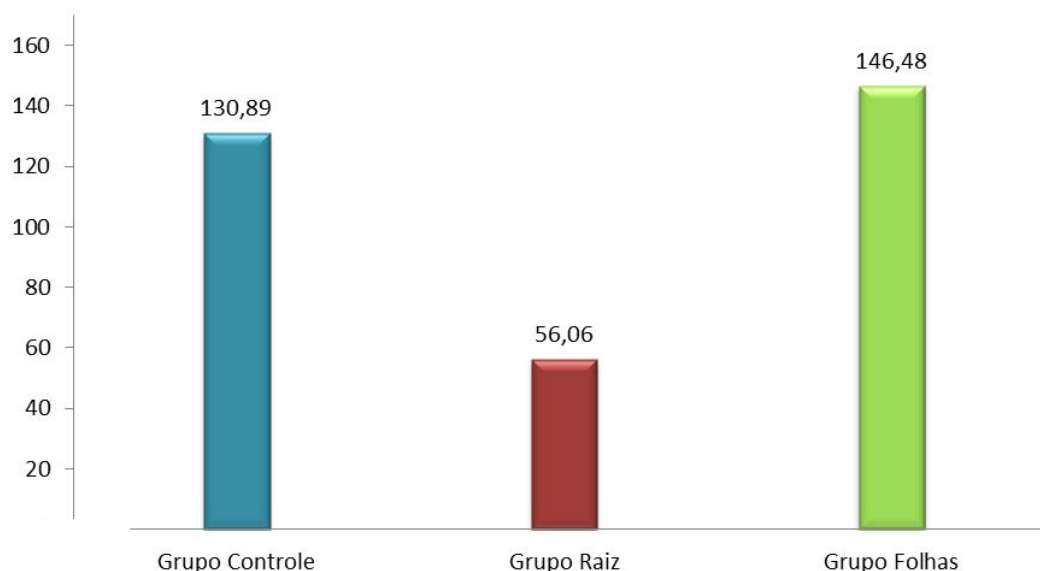


Gráfico 4: Comparação da média dos valores de triglicerídeo dos grupos experimentais. De acordo com os dados obtidos pelo Teste *T-Student* ( $p < 0,05$ ) (GC/GR:  $p = 0,047$ ; GC/GF:  $p = 0,829$ ).

Tabela 4: Valores estatísticos obtidos entre a comparação do triglicerídeo dos grupos de experimento. Teste *T-Student* ( $p = 0,05$ ).

Grupo	Dias de administração	Média de Triglicerídeos	Desvio Padrão
Grupo Controle	30	130,89	$\pm 7,32$
Grupo Raiz	30	56,06	$\pm 7,23$
Grupo Folhas	30	146,48	$\pm 6,60$

No yacon, quantidades significativas de FOS são armazenadas nas raízes tuberosas. O que diferencia de outras raízes é que na sua maioria acumulam amido como carboidrato de reserva. Inúmeros benefícios são atribuídos aos FOS presentes na yacon, como: redução das taxas de colesterol, glicemia e triglicerídeos sanguíneos, redução no risco do desenvolvimento de câncer de cólon, entre outras. (DA SILVA et al, 2006).

Estudos com animais indicam que os frutooligosacarídeos podem diminuir os triacilgliceróis do sangue, possivelmente ao inibir a síntese hepática de lipídios (ROBERFROID, 1993). Os dados disponíveis relativos a seres humanos ainda são inconsistentes, mas sugerem que a ingestão de níveis moderados de inulina e FOS poderia afetar o metabolismo dos lipídios de forma benéfica (DE SCHRIJVER, 1996). Os relatos obtidos na literatura, citados anteriormente, corroboram com os resultados evidenciados no

presente estudo sobre o efeito do extrato aquoso da raiz do yacon nos níveis séricos de triglicérides dos animais tratados por 30 dias.

## 6.5 ANÁLISE HISTOLÓGICA E MORFOMÉTRICA DO INTESTINO

O intestino grosso começa na válvula ileocecal. Um segmento inicial é constituído por uma bolsa em fundo cego chamada de *ceco*. A partir do ceco se estende um prolongamento digitiforme chamado de *apêndice vermiforme*. Outras partes do intestino grosso incluem o cólon ascendente, o cólon transverso, o cólon descendente, o cólon sigmóide e o reto (Figura 11). As principais funções do cólon incluem a reabsorção de água e a eliminação dos produtos alimentares não digeridos (fezes) (KESSEL, 2001).

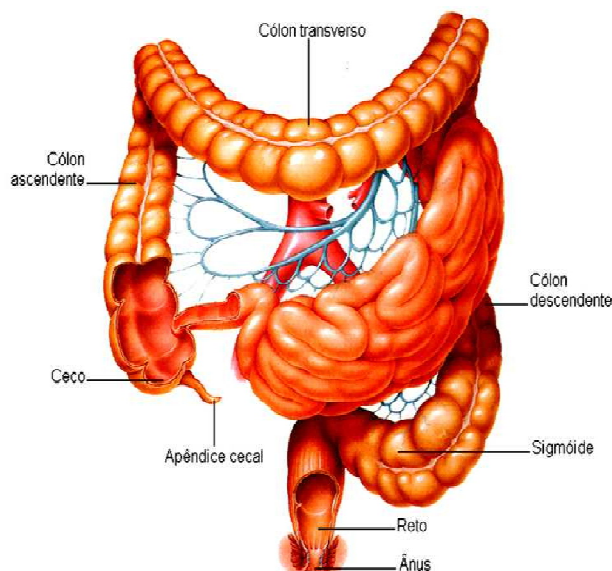


Figura 11: Aspectos anatômicos do intestino

Fonte: [www2.unoeste.br/~aulasmedicina/...3/.../intestino\\_grosso\\_pp.ppt](http://www2.unoeste.br/~aulasmedicina/...3/.../intestino_grosso_pp.ppt)

O colo é responsável por quase toda a extensão do intestino grosso. Em relação à sua histologia, o colo não possui vilosidades e pregas, mas é ricamente provido de criptas de Lieberkühn, que têm composições semelhantes às do intestino delgado. As criptas medem aproximadamente 0,5 mm de comprimento e se estendem até a muscular da mucosa. As criptas são mais longas no intestino grosso que no intestino delgado. A lâmina própria forma um envoltório entre as criptas intestinais de Lieberkühn. O principal tipo de célula epitelial no intestino grosso, ou cólon, é um epitélio colunar simples de células cilíndricas absorptivas. As

extremidades apicais das células têm microvilosidades curtas. Muitas células caliciformes estão diferenciadas nas criptas de Lieberkühn, e o muco liberado por estas células lubrifica a passagem das fezes e protege o epitélio do conteúdo luminal. As membranas basolaterais das células absorptivas contêm ATPase dependente de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , que está implicada no transporte de sódio e cloreto para dentro da lâmina própria; a água segue passivamente os íons transportados. Potássio e bicarbonato são transportados na direção oposta para dentro da luz. Além das células colunares absorptivas e das células caliciformes, as criptas do cólon contêm algumas células de Paneth, células enteroendócrinas e células geradoras que podem proliferar e se diferenciar em outros tipos celulares epiteliais (Figura 12) (KESSEL, 2001).

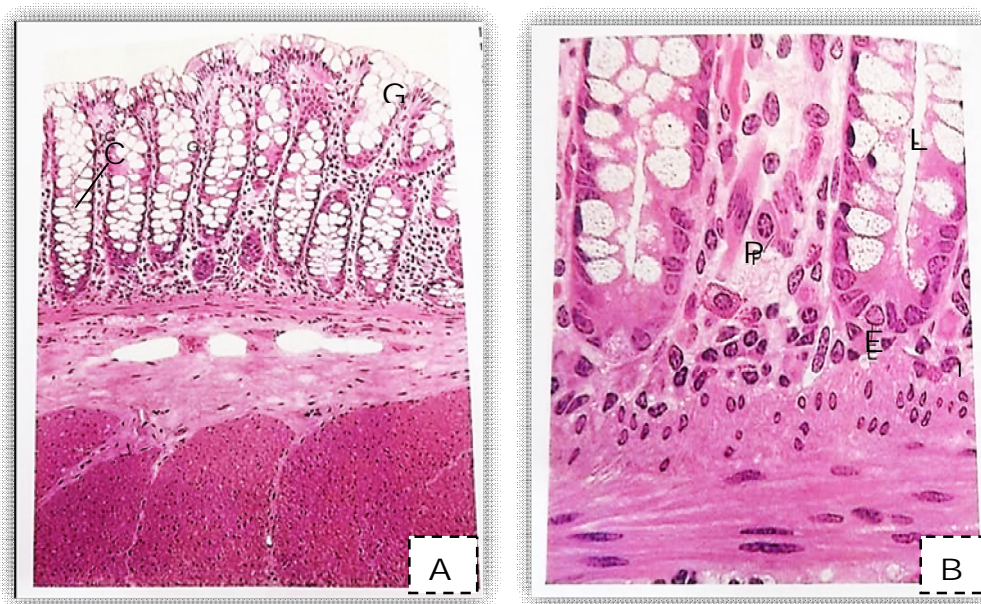


Figura 12: A-Fotomicrografia do colo de macaco. Células caliciformes (G); criptas de Lieberkühn (C). (132 x). Fotomicrografia das criptas de Lieberkühn do colo de macaco. Luz da cripta (L); plasmócito (P); célula enteroendócrina (E) (270 x). Fonte: GARTNER; HIATT, 1999.

As refeições ricas em fibras têm mais volume, portanto exigem mastigação prolongada. Assim, as fibras estimulam salivação e melhoram a viscosidade do suco duodenal, pois diminuem o pH do mesmo (através da pectina), sendo indicado para indivíduos com úlcera duodenal. Também retardam o esvaziamento gástrico e aumentam a saciedade (redução na ingestão alimentar), relevante para dietas de emagrecimento (AMARAL; MAGNONI; CUKIER, 2011). No intestino delgado é que ocorre a maior parte dos processos da digestão e absorção dos nutrientes. Ao contrário do que acontece no estômago, no intestino as fibras aumentam o trânsito delgado proximal e reduzem nas porções

distais. Também no delgado as fibras retardam a captação de açúcares, aminoácidos e medicamentos. Já no cólon, predomina um maior aproveitamento dos alimentos mediante um contato mais intenso com a mucosa intestinal. A captação de água e fermentação de fibras, FOS e inulina, têm relação com o aumento de peso das fezes. As fibras alimentares diminuem a pressão do cólon, aumentando o peso e melhorando a consistência das fezes (controla a diarreia), aumentam a velocidade do trânsito intestinal, mantêm sua flora e as funções do cólon (AMARAL; MAGNONI; CUKIER, 2011).

Os dados obtidos na análise histológica do intestino grosso (cólon ascendente) de ambos os grupos experimentais não evidenciaram alterações na mucosa intestinal dos grupos tratados com extrato da raiz e das folhas do yacon quando comparados ao grupo controle.

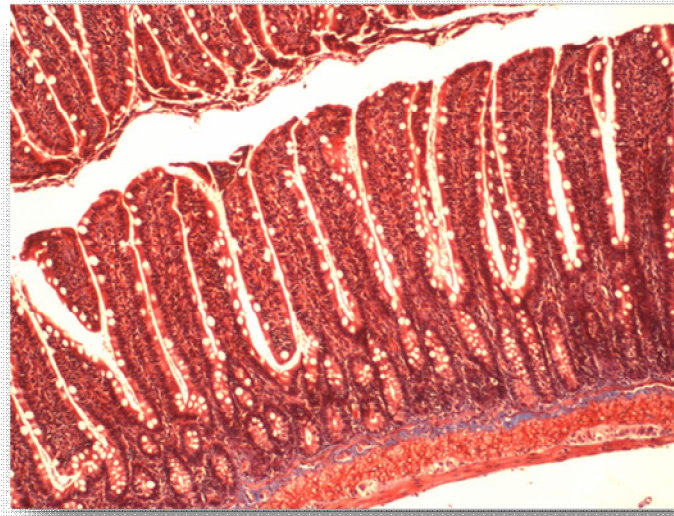


Figura 13: Mucosa do cólon ascendente do intestino grosso dos (Grupo Controle / GC) com aspectos histológicos normais (Grupo Controle) . Tricrômico de Masson



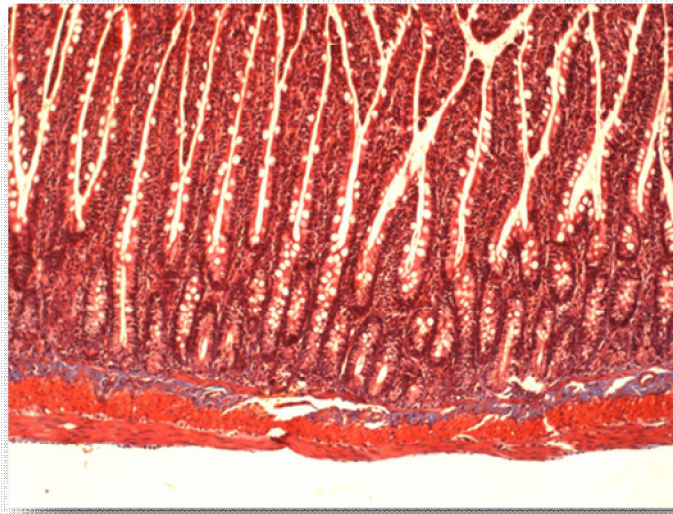


Figura 14: Mucosa do cólon ascendente do intestino grosso ( Grupo Raiz /GR) sem evidências de alterações histológicas . Tricômico de Masson

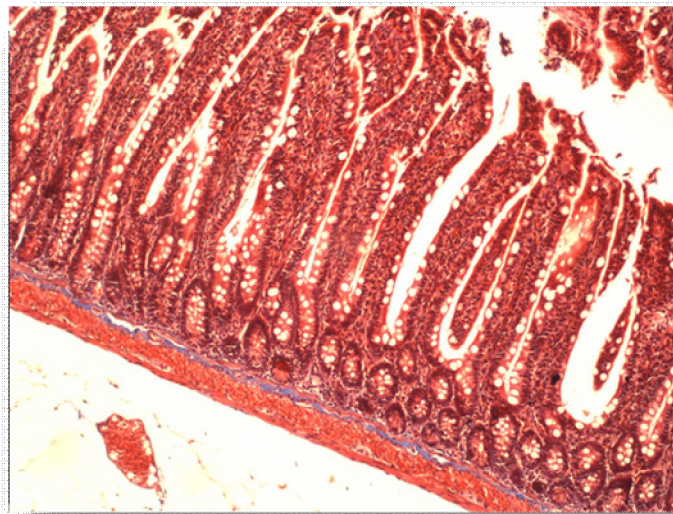


Figura 15: Mucosa do cólon ascendente do intestino grosso (Grupo Folhas/ GF) com aspectos histológicos normais. Tricômico de Masson

De acordo com Van Munster, Tangerman e Nagengast, (1994), os efeitos fisiológicos e bioquímicos creditados ao consumo de fibras dietéticas e aos ácidos graxos de cadeia curta provenientes de sua fermentação têm sido fonte de exaustiva investigação. Consensualmente, diversos trabalhos demonstram que dietas ricas em fibras promovem o aumento da velocidade de trânsito intestinal e do volume do bolo fecal. Essas propriedades foram confirmadas no



decorrer do presente trabalho, observando-se fezes mais volumosas e macias no grupo suplementado com extrato aquoso da Raiz (GR) em relação aos outros grupos.

Com relação à ação dos ácidos graxos de cadeia curta no trofismo (aumento da camada muscular) da mucosa colônica, os dados da literatura são bastante conflitantes, principalmente aqueles relacionados às fibras dietéticas. Não obstante alguns trabalhos demonstrarem a estimulação da proliferação celular da mucosa colônica através dos ácidos graxos de cadeia curta (Jacob e Lupton, 1984), ou do butirato isoladamente (KRIPKEET al., 1987), entretanto, estes mesmos efeitos não se reproduziram no presente estudo.

Segundo McCullough et al.,(1998) que, estudando o efeito de dietas suplementadas com fibras de alto poder de solubilidade no cólon de animais livres de germe, observaram que o aumento da taxa de proliferação celular nas criptas colônicas é dependente de sua fermentação pela microflora. Este achado não foi evidenciado no presente estudo, possivelmente pelo tempo de administração dos extratos. Entretanto, vale ressaltar que nenhuma alteração histológica foi identificada na análise realizada, sugerindo que os extratos (Raiz e Folhas do Yacon), utilizados não promoveram lesões à mucosa do intestino grosso.

## 7 CONCLUSÃO

- Quanto à variação ponderal: Os extratos da raiz e da folha não foram eficientes na redução de peso dos grupos experimentais;
- Quanto à ingestão alimentar: O extrato da raiz reduziu significativamente ( $p=0,025$ ) o consumo médio diário de ração;
- Quanto aos níveis séricos de Colesterol total: Os resultados mostraram apenas uma tendência à redução no grupo raiz, sugerindo que um tempo de administração mais longo poderia ter sido efetivo nesta redução;
- Quanto aos níveis séricos de Triglicérideo: A administração do extrato da raiz tuberosa do Yacon foi eficiente na redução dos níveis séricos de triglicédeos nos animais em estudo ( $p=0,047$ );
- Quanto ao extrato aquoso das folhas do Yacon: Não foi eficiente nos parâmetros analisados;
- Quanto à análise histológica do intestino: Nenhuma alteração histológica foi identificada.

## 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados obtidos permitem concluir que, de acordo com a metodologia empregada, o extrato aquoso da raiz tuberosa do Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) utilizado nas concentrações administradas no grupo experimental da raiz (GR – 0,05 mL/dia) em relação ao grupo controle foi capaz de reduzir o consumo de ração, provavelmente causado pela sensação de saciedade promovida pelas fibras solúveis, e também reduzir os níveis séricos de triglicerídeos, demonstrando papel importante na redução de lipídios do sangue. Estes achados provavelmente são explicados através da inibição da síntese hepática de lipídios, realizada pelos frutooligossacarídeos. De acordo com a literatura empregada neste trabalho, pode-se dizer que a ingestão de níveis intermediários de inulina e FOS pode afetar o metabolismo dos lipídios de forma benéfica.

Os resultados demonstraram que a substância experimental empregada no grupo folhas (GF) não foi eficiente na redução do colesterol total do sangue e, em ambos os grupos analisados (GF e GR) não houve redução de peso. Constatou-se, então, que os extratos aquosos da raiz tuberosa e das folhas do Yacon não auxiliaram na redução de massa corpórea durante os 30 dias de experimento.

De modo geral conclui-se que o extrato aquoso da raiz tuberosa em estudo apresentou maiores efeitos benéficos aos animais em relação à infusão das folhas, reduzindo os níveis séricos de triglicerídeos e do consumo de ração. Quanto à análise histológica da mucosa do cólon ascendente, não houve alteração.

## REFERÊNCIAS

ALLES, M. S. et al. Consumption of fructo-oligosaccharides does not favorably affect blood glucose and serum lipid concentration in patients with type 2 diabetes. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.69, p. 64-69, 1999.

AMARAL, A. C. M; MAGNONI, D; CUKIER,C. Fibra Alimentar. Disponível em: <[http://portalnutrilite.com.br/pdf/Fibra\\_Alimentar\\_IMEN.pdf](http://portalnutrilite.com.br/pdf/Fibra_Alimentar_IMEN.pdf)>. Acesso em: 22 mai 2011.

ARAÚJO, E. M.; MENEZES, H. C.; TOMAZINI, J. M. Fibras solúveis e insolúveis de verduras, tubérculos e canela para uso em nutrição clínica. **Ciênc. Tecnol. Aliment.**, Campinas, v. 29, n. 2, p.401-406, 2009.

AYBAR, M.; SÁNCHEZ RIERA, A. N.; GRAU, A.; SÁNCHEZ, S. S. Hypoglycemic effect of the water extract of *Smallanthus sonchifolius* (yácon) leaves in normal and diabetic rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 74, p. 125-132, 2001.

BARONE, B. et al. **Cetoacidose diabética em adultos: atualização de uma complicação antiga**. Rio De Janeiro: 2007.1435p.

BARONI, S.; KEMMELMEIER, F. S.; CAPARROZ-ASSEF, S. M.; CUMAN, R. K. N.; BERSANI-AMADO, C. A. Effect of crude extracts of leaves of *Smallanthus sonchifolius* (yacon) on glycemia in diabetic rats. **Braz. J. Pharm. Sci.**, v.44, n.3, p.521-30, 2008.

BAXTER, Y. C. et al. Critérios de decisão na seleção de dietas enterais. In: Waitzberg, D. L. (Ed.). **Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica**. 3 ed. São Paulo: Atheneu, 2000. Cap. 41, p. 659-676.

BEM, A. F.; KUNDE, J. A importância da determinação da hemoglobina glicada no monitoramento das complicações crônicas do diabetes *mellitus*. **J. Bras. Patol. Med. Lab.** [online] 42, n.3, 185-191, 2006.

BORGES, V. C. Alimentos funcionais: prebióticos, probióticos, fitoquímicos e simbióticos. In: Waitzberg Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. São Paulo: Atheneu; 2000. p.1495-1509.

BOTÂNICA. Acesso em 5 abr. 2011. Online. Disponível na internet <http://www.ultimaarcadenoe.com/biologia7o.htm>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria no 398 de 30 de abril 1999. Aprova o regulamento técnico que estabelece as diretrizes básicas para análise e comprovação de propriedades funcionais e ou de saúde alegadas em rotulagem de alimentos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 3 maio 1999. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>> Acesso em: 29/05/2011.

BROWN, E. C.; KELLEHER, J.; LOSOWSKY, M. S. The effect of **pectin** on the structure and function of the rat small intestine. **British Journal Nutrition**, v. 42, n. 3, p. 357-365, 1979.

BRUGGENCATE, S. J. M. Dietary of fructooligosaccharides affect intestinal barrier function in health men. **J.Nutr.**; v. 136: p. 70-74, 2006.

BÚRIGO, T. et al. Efeito bifidogênico do fructooligosacarídeo na microbiota intestinal de pacientes com neoplasia hematológica. **Rev. Nutr** 2007; 20(5):491- 497.

BUTLER, G., RIVERA D. Innovations in peeling technology for yacon. Project Report International Potato Center, 2004. Acesso em 13 fev. 2011. Disponível em: <<http://www.cipotato.org/artc/CIPcrops/2004-1127.pdf>>

CARABIN, I. G.; FLAMM, W. G. Evaluation of safety of inulin and oligofructose as dietary fiber. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, n. 30, p. 268-282, 1999.

CASSIDY, M. M. et al. Effect of chronic intake of dietary fibers on the ultrastructural topography of rat jejunum and colon: a scanning electron microscopy study, **American Journal Clinical Nutrition**, v. 34, n. 2, p. 218-228, 1981.

CASTILLO ALFARO, M. E.; VIDAL, M. S. A. El yacón: una nueva alternativa en la prevención y el tratamiento de la salud. 2005. Acesso em 2 ago. 2011. Online. Disponível em <[http://infoagro.net/es/apps/news/record\\_view.cfm?vsys=a5&id=8641](http://infoagro.net/es/apps/news/record_view.cfm?vsys=a5&id=8641)>

CATALANI, L. A. et al. Fibras alimentares. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, v. 18, n. 4, p. 178-182, 2003.

DA SILVA, A.S.S.; HAAS, P.; BEBER R.C.; BATISTA S.M.M.; ANTON, A.M.; FRANCISCO, A. Avaliação da resposta glicêmica em mulheres saudáveis após a ingestão de Yacon (*Smallanthus sonchifollius*) in natura, cultivadas no estado de Santa Catarina - Brasil. **Alimentos e Nutrição Araraquara**, v. 17, n 2, 2006.

DAVIDSON, M. H. et al. Effects of dietary inulin in serum lipids in men and woman with hypercholesterolemia. **Nutrition Research**, v. 18, n. 3, p. 503-517, 1998.

DAVIDSON, E. A., BELK, E., BOONE, R.D. Soil water content and temperature as independent or confounded factors controlling soil respiration in a temperate mixed hardwood forest. **Global Change Biology**, 4, 217–227, 1998.

DE BEM, A. F.; KUNDE, J. A importância da determinação da hemoglobina glicada no monitoramento das complicações crônicas do diabetes mellitus. **J. Bras. Patol. Med. Lab**: 2006.185p.

DE OLIVEIRA, M. C.; BARROS, R. H.; PRUDENCIO-FERREIRA, S. H. Suplementação de iogurte de soja com frutooligossacarídeos: característica probióticas e aceitabilidade. Campinas: **Revista de Nutrição**, 2005.614 p.

DE SCHRIJVER, R. Fermentation products in the large intestine. An overview. In COST Action 1992. **Dietary Fibre and fermentation in the colon**. Mälkki Y. Cummings JH (Eds). European Commission, Luxembourg, p. 79-93, 1996.

DERIVE S. C., HEIDI, M. et.al. Efeito hipoglicêmico de rações à base de berinjela (*Solanum melongena*,L.) em ratos *Ciênc. Tecnol. Aliment.*, v.22, n. 2, Campinas Mai/Aug. 2002.

DESKINS, B. Carboidratos. In: MAHAN, L. K.; STUMP, S.E. (organização). **Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia**, v.9, cap. 3, p. 31-47. São Paulo: Roca, 1998.

DICIONÁRIO DE BOTÂNICA. Acesso em 5 abr. 2011. Disponível em: <<http://www.gestialba.com/public/botanico/botancastt01.htm>>

EBIHARA, K.; KIRIYAMA, S., Comparative effects of water-soluble and water-insoluble dietary fibers on various parameters relating to glucose tolerance in rats. *Nutrition Reports International*, v. 226, n. 22, p. 139-202, 1982.

FERREIRA, C. L. L. F. **Prebióticos e Probióticos: atualização e prospecção**. Viçosa, MG, 2003. 206p.

FREITAS, M. C. J. et al. Produto rico em fibra solúvel (pectinas) e seu efeito sobre os níveis de glicose no soro sanguíneo. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 14, n. 12, p. 46-54, 1994.

FORTES, R. C. Os frutooligossacarídeos, a inulina e suas implicações na indústria de alimentos. **Nutrição Brasil**, v.4, n.1, p. 52-61, 2005.

FORTES, R. C.; MUNIZ, L. B. Efeitos da suplementação dietética com frutooligossacarídeos e inulina no organismo humano: estudo baseado em evidências. **Com. Ciências Saúde**. v. 20, n.3, p.241-252, 2009.

FRANCA, E.; ALVES, J. G. B. Dislipidemia entre crianças e adolescentes de Pernambuco. **Arq. Bras. Cardiol.** [online]., v. 87, n.6, p. 722-727, 2006.

FRANK, A. A.; SOARES, E. A. **Nutrição no envelhecer**. São Paulo: Atheneu, 2004.

FUKAI, K. et al. Distribution of carbohydrates and related enzyme activities in Yacon (*Polymnia sonchifolia*). **Soil Sci. Nutr.**, Fujieda, v.39, n.3, p.567-571, 1993.

GALIBOIS, I. et al. Effects of Dietary Fiber Mixtures on Glucose and Lipid Metabolism and on Mineral Absorption in the Rat. **Ann. Nutr. Metab.** v. 38, 1994.

GALISA, M. S.; ESPERANÇA, L. M. B.; SÁ, N. G. *Nutrição – Conceitos e Aplicações*. 1ª ed. São Paulo: M. Books do Brasil; 2008.

GRAU, A. Yacon (*Smallanthus sonchifolius* syn. *Polymnia sonchifolia*). **The Australian New Crops Newsletter**. Tucuman, 1999.

GRAU, A.; REA, J. Yacon. *Smallanthus sonchifolius* (Poep. & Endl.) H. Robinson. In: HERMANN, M.; HELLER, J. (Eds.). *Andean roots and tubers: ahupa, arracacha, maca and yacon. Promoting the conservation and use of underutilized and neglected crops. (Institute of Plant Genetics and Crop Plant Research)*. Gatersleben/International Plant Genetic Resources Institute. Rome, Italy, 1997. p.199- 242. Acesso em 4 set. 2011. Online. Disponível em: <<http://www.cipotato.org/market/ARTChermann/yacon.pdf>>

GIBSON, G. R.; ROBERFROID, M. B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotic. **Journal Nutrition**, v. 125, p. 1401-1412, 1995.

GOTO, K. et al. Isolation and structural analysis of oligosaccharides from Yacon (*Polymnia sonchifolia*). **Bios. Biotech. Biochem.**, Shizuoka, v.59, n.12, p.2346.2347, 1995.

GROSS, J. L. et al. **Diabetes Melito: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico**. Porto Alegre: 2002.16p.

GUARNER, F. et al. Probióticos e Prebióticos. **worldgastroenterology.org**, 2008. Disponível em:<[http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/pt/pdf/guidelines/19\\_probiotics\\_prebiotcs\\_pt.pdf](http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/pt/pdf/guidelines/19_probiotics_prebiotcs_pt.pdf)> Acesso em: 18 fev 2011.

GUIGOZ, Y. et al. Effects of oligosaccharides on the fecal flora and non-specific immune system in elderly people. **Nutrition of Research**, Tarrytown, v.22, p.13-25, 2002.

GUTIÉRREZ, M. A. Café, antioxidantes y protección a la salud. **Medisan**, Santa Clara, v.6, n. 4, p. 72-81, 2002.



HALLBERG, L. et al. Calcium and iron absorption: mechanism of action and nutritional importance. **European Journal of Clinical Nutrition**, London, v.46, p.317-327, 1992 .

HART, F.; GIRARD, C.L.; SOARES, J.M. Comparação entre técnicas na determinação de açúcares totais, redutores e não redutores em geléias. XVI Congresso **Brasileiro de Ciências e Tecnologia de Alimentos, "Alimento, População e Desenvolvimento"**, Rio de Janeiro, Brasil, 15-17 de julho de 1998

HARTEMINK, R.; VANLAERE, K. M. J.; ROMBOUTS, F. M. Growth of enterobacteria on fructo-oligosaccharides. **Journal of Applied Microbiology**, Wageningen, v.383, p.367-374, 1997.

HEALTH IMPLICATIONS OF DIETARY FIBER. Position of the American Dietetic. Journal American Diet Associate. **Journal American Dietetic Association**, v. 97, p.1157-1159, 1997.

HEIDI, M. et.al. Efeito hipoglicêmico de rações à base de berinjela (*Solanum melongena*,L.) em ratos Ciênc. Tecnol. Aliment., v.22, n. 2, Campinas Mai/Aug. 2002.

HERMANN, M.; FREIRE, I. Compositional diversity of the yacon storage root. In:\_\_\_\_\_. Impact on a changing world. Lima: Centro Internacional de la Papa, 1998. p.199-242.

JACOBS, L.R; LUPTON, J.R. Effects of dietary fibers on rat large bowel mucosal growth and cell proliferation. **Am J Physiol**, v.246: G.378-85, 1984.

KAKIHARA, T.S.; CÂMARA, F.L.A.; VILHENA, S.M.C. et al. Cultivo e industrialização de yacon (*Polymnia sonchifolia*): uma experiência brasileira. **I Congresso Latino Americano de Raízes Tropicais e IX Congresso Brasileiro de Mandioca**, São Pedro, SP, resumo 148, 1996.

KAUR, N.; GUPTA, A. K. Applications of inulin and oligofructose in health and nutrition. **J. Biosci.**, Bangalore, v.27, p.703-714, 2002.

KESSEL, R. G. **Histologia Médica Básica: A Biologia das Células, Tecidos e Órgãos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

KRIPKE, S.A. et al. Stimulation of mucosal growth with intracolonic butyrate infusion. *Surg*, v.38, p.47-9, 1987.

LACHMAN, L. et al. Saccharides of yacon [*Smallanthus sonchifolius* (Poepp. et Endl.) H. Robinson] tubers and rhizomes and factors affecting their content. **Plant soil environment**, Czech Republic, v. 50, n. 9, p. 383-390, 2004.

LANZILOTTI HS et al. Osteoporose em mulheres na pós-menopausa, cálcio dietético e outros fatores de risco. **Rev. Nutr.** [online]. v.16, n.2, p. 181-193, 2003.

LEONEL, M. et al. Processamento industrial de fécula de mandioca e batata doce – um estudo de caso. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v. 18, n. 3, p. 343- 345, 1998.

LIU S., WILLET W. C., MANSON J. E., HU F. B., ROSNER B., COLDITZ, G. Relation between changes in intakes of dietary fiber and grain products and changes in weight and development of obesity among middle-aged women. **Am J Clin Nutr.** v. 78, n. 5, p. 920-7, 2003.

LUCASIN JUNIOR; R.; LIMA, W. L. Osteoporose: exercício como prevenção e tratamento. **Arscvrandi: A Revista da Clínica Médica**, p.28-36, 1994.

MCCULLOUGH, J. S. et al. Dietary fiber and intestinal microflora: effects on intestinal morphometry and crypt branching. *Gut*, v.42, n.6, p.799-806, 1998.

MACHADO, S. R. et al. Morfoanatomia do sistema subterrâneo de *Smallanthus sonchifolius* (Poepp. & Endl.) H. Robinson (Asteraceae). **Revista Brasileira Botânica**, Botucatu, v. 27, n. 1, p. 115-123, 2004.

MANRIQUE, I.; HERMANN, M. Yacon - Fact Sheet. Lima, Peru: International Potato Center (CIP), 2004. Acesso em 22 nov. 2011. Disponível em: <[www.cipotato.org/artc/cipcrops/factsheetyacon.pdf](http://www.cipotato.org/artc/cipcrops/factsheetyacon.pdf)>

MANRIQUE, I.; PÁRRAGA, A. **Conservación y uso de la biodiversidad de raíces y tubérculos Andinos**: Una década de investigación para el desarrollo (1993-2003). Jarabe de yacón: principios y procesamiento. Lima: Centro Internacional de La Papa, 2005. 40p.

MATTOS, L. L.; MARTINS, I. S. Consumo de fibras alimentares em população adulta. **Rev. Saúde Pública [online]**. v. 34, n. 1, p. 50-55, 2000.

MCLELLAN, K. C. et al. Diabetes mellitus do tipo 2, síndrome metabólica e modificação no estilo de vida. Campinas: **Revista De Nutrição**, p. 515, 2007.

MELLO, V. D.; LAAKSONEN, D. E. Fibras na dieta: tendências atuais e benefícios à saúde na síndrome metabólica e no diabetes melito tipo 2. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**. p. 509-518, 2009.

MENDONÇA, C. Práticas alimentares e de atividade física de mulheres obesas atendidas em unidades de saúde pública do município de Niterói: trajetórias e narrativas. 2005. Tese (Doutorado em Saúde Pública)- Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2005.

MITRUKA, B. M., RAWNSLEY, H. M. Clinical Biochemical and Hematological Reference Values in Normal Experimental Animals. New York, Masson Publishing. 272p, 1977.

MORAIS, M. B.; JACOB, C. M. A. O papel dos probióticos e prebióticos na prática pediátrica. **J Pediatr.**, v. 82 (supl. 5), p. S189 – S97, 2006.

MOSCATTO, J. A. et al. Farinha de yacon e inulina como ingredientes na formulação de bolo de chocolate. **Ciência Tecnologia Alimentos**, Campinas, v. 24, n. 4, p. 634-640, 2004.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL 1989. Lost crops of the incas: little-known plants of the Andes with promise for worldwide cultivation. **National Academy Press- Washington**, 1989.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Lost crop of the Incas: Little Known Plants of the Andes with Promise for Worldwide Cultivation (1989). Acesso em 15 mar. 2011. Disponível em: < <http://www.nap.edu/openbook/030904264X/html/115.html>.>

NIEVES, J. W. et al. Calcitonin potentiates the effect of estrogen and calcitonin on bone mass: review and analysis. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 67, p. 18-24, 1998.

NOVAKI, L. Produção, purificação e caracterização parcial da invertase obtida por fermentação em estado sólido de soja com *Aspergillus caseiellus*. Toledo, 2009.

OHYAMA, T. et al. Composition of storage carbohydrate in tubers of Yacon (*Polymnia sonchifolia*). **Soil Sci Plant Nutr**, Tsukuba / Ibaraki, v.36, n.1, p.167.171, 1990.

OLIVEIRA, R. A. et al. Otimização de extração de inulina de raízes de chicória. **Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais**, Campina Grande, v.6, n.2, p.140, 2004.

OLIVEIRA, M. A., NISHIMOTO, E. K. Avaliação do Desenvolvimento de Plantas de Yacon (*Polymnia sonchifolia*) e Caracterização dos Carboidratos de Reservas em HPLC. **Braz J Food Technol**. v. 7, n. 2, p. 215 – 20, 2004.

OLREE, K. et al. Enteral formulations. **In the ASPEN Nutrition Support Practice Manual**. ASPEN. Silver Spring (MD), p. 4.1 – 4.9, 1998.

PASSOS, L. M. L.; PARK; Y. K. Frutooligossacarídeos: implicações na saúde humana e utilização em alimentos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 33, n. 2, 2003.

PAULY-SILVEIRA, N. D. **O emprego da metodologia de superfície de resposta no desenvolvimento de um novo produto simbiótico, fermentado com *Enterococcus faecium* CRL 183 e *Lactobacillus helveticus* ssp. *jugurti* CRL 416 à base de extratos aquosos de**

**soja e de yacon ( *Smallantus sonchifolia* ).** 2009. 133f. Dissertação (Mestrado em Alimentos e Nutrição ) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista, 2009.

POOL-ZOBEL, B. L.; SAUER, J. Overview of experimental data on reduction of colorectal cancer risk by inulintype fructans. **J Nutr.** v. 137 ( Sup.11) p. S2580- -S2584, 2007.

RAY, T. K. et al. Long-term effects of dietary **fiber** on glucose tolerance and gastric emptying in non insulin-dependent diabetic patients. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 53, p. 376-381, 1983.

RIVERA, D.; MANRIQUE, I. Zumo de Yacón - Ficha Técnica. Centro Internacional de la Papa (CIP). Lima, Peru, 2005. Acesso em 9 mar. 2011. Disponível em: <[www.cipotato.org/artc/cipcrops/fichazumoyacon.pdf](http://www.cipotato.org/artc/cipcrops/fichazumoyacon.pdf)>

ROBERFROID, M. Dietary fiber, inulin and oligofrutose: a review comparing their physiological effects. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 33, n. 2, p. 103-148, 1993.

ROBERFROID, M. B. Simpósio Internacional Orafit sobre os benefícios nutricionais da inulina e oligofrutose. **Programa e resumos**, 2004. p.14-17.

ROCHA, P. et al. Consumo de fibras por adultos: estudo preliminar. **Revista do Instituto Materno Infantil de Pernambuco (IMIP)**, v. 13, p. 138-143, 1999.

ROMBEAU, J. L.; ROTH, J. A. Short-chain fatty acids research and clinical up dates. In: KRITCHEVSKY,D.; BONFIELD, C. (Ed.) **Dietary fiber in health & disease**. Saint Paul: Eagan Press, 1995, p. 441-449.

SAAD, S. M. I. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 1, p. 1-16, 2006.

SACKS, D. B. Carbohydrate. *In*: BURTIS, C. A; ASHWOOD, E. R. (eds.) **Tietz Textbook of Clinical Chemistry**. Philadelphia: W.B. Saunders Company, p. 750-808, 1999.

SALCEDO, R. L.; KITAHARA, S. E. Avaliação do consumo semanal de fibras alimentares por idosos residentes em um abrigo. **ConScientiae Saúde**, v. 3, p. 59-64. São Paulo: UNINOVE, 2004.

SANTANA, I.; CARDOSO, M. H. Raiz tuberosa de yacon (*Smallanthus sonchifolius*): potencialidade de cultivo, aspectos tecnológicos e nutricionais. **Ciência Rural**, v. 38, n. 3, mai-jun, 2008.

SCHWARTZ, S. et al. Sustained **pectin** ingestion: effect on gastric and glucose tolerance in non insulin- dependent diabetic patients. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 48, n. 6, p. 1413-1417, 1988.

SEMINARIO, J.; VALDERRAMA, M. **El yacon**: fundamentos para el aprovechamiento de un recurso promisorio. Lima, Peru: Centro Internacional de la Papa (CIP), Universidad Nacional de Cajamarca, Agencia Suiza para el Desarrollo y la Cooperación (COSUDE), 2003. 60p. Acesso em 20 nov. 2011. Disponível em: <[http://www.cipotato.org/markete/PDFdocs/Yacon\\_Fundamentos\\_password.pdf](http://www.cipotato.org/markete/PDFdocs/Yacon_Fundamentos_password.pdf)>

SHAW, J. M.; WITZKE, K. A. Exercise for Skeletal Health and Osteoporosis Prevention. *In: ACSM'S RESOURCE. Manual for guidelines for exercise testing and prescription*. 3.ed. Baltimore : Willians and Wilkins, 1998. p.288-239.

SILVA, A. S. S. et al. Frutooligossacarídeos: fibras alimentares ativas. **B. Ceppa**, v. 25, n. 2, p. 295-304, 2007.

SIMONOVSKA, B. et al. Investigation of phenolic acids in yacon (*Smallanthus sonchifolius*) leaves and tubers. **Journal of Chromatography A**, Czech Republic, v. 1016, n. 1, p. 89-98, 2003.

SPIEGEL, J. E. et al. Safety and benefits of fructooligosaccharides as food ingredients. **Food Techn**, Boston, v.48, p.85-89, 1994.

STARK, A.; MADAR, Z. Dietary fiber. **In Functional foods**. Goldberg I (Ed). Chapman and Hall. New York, p. 183 –201, 1994.

TAKENAKA, M. Caffeic acid derivatives in the roots of yacon (*Smallanthus sonchifolius*). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Japan, v. 51, n. 3, p. 793-796, 2003.

TASMAN-JONES, C. et al. Semipurified dietary **fiber** and small bowel morphology in rats. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 27, n. 6, p. 519-529, 1982.

TERADA, S.; YOSHIMURA, A.; NOGUCHI, N.; ISHIDA, T. Constituents relating to anti-oxidative and alphasglucosidase inhibitory activities in yacon aerial part extract. **Yakugaku Zasshi**, v. 126, p. 665-669, 2006.

TOMOMATSU, H. Health effects of oligosaccharides. **Food Technology**, v. 48, p. 61-64, 1994.

TROWELL, H. C. Definition of fiber Lancet, v.1, p. 503, 1974. In: Huggins, D. et al. Fibras dietéticas e aparelho digestivo. **Revista Brasileira de Clínica Terapêutica**, v. 19, p. 302-307, 1990.

UCHIYAMA, T. et al. Identification of fructo-oligosaccharides from the bulbs of *Lycoris radiata* Herbert. **Agric Biol Chem**, Osaka, Japão, v.49, n.11, p.3315-3317, 1985.

ULRICH, C. M. et al. Bone mineral density in mother--daughter pairs: Relations to lifetime exercise, lifetime milk consumption, and calcium supplements. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 63, p. 72-79, 1996.

VAHOUNY, G.V. Conclusions and recommendations of the symposium on Dietary fibers in health and disease. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 35, p. 152-156, 1982.

VALENTOVÁ, K.; ULRICHOVÁ, J. *Smallanthus sonchifolius* and *Lepidium meyenii* – prospective Andean crops for the prevention of chronic diseases. **Biomedical Papers**, Czech Republic, v. 147, n. 2, p. 119-130, 2003.

VALENTOVÁ, K.; MONCION, A.; WAZIERS, I.; ULRICHOVÁ, J. The effect of *Smallanthus sonchifolius* leaf extracts on rat hepatic metabolism. **Cell Biol. Toxicol.**, v. 20, p. 109-120, 2004.

VALENTOVÁ, K.; SERSEN, F.; ULRICHOVÁ, J. Radical scavenging and anti-lipoperoxidative activities of *Smallanthus sonchifolius* leaf extracts. **J. Agric. Food Chem.**, v. 53, p. 5577-5582, 2005.

VAN LOO, J., COUSSEMENT, P., DE LEENHEER, L., HOEBREGS, H., SMITS, G. On the presence of inulin and oligofructose as natural ingredients in the western diet. **CRC Crit. Rev. Food Sci. Nutr.** v. 35, p. 525–552, 1995.

VAN MUNSTER, I.P.; TANGERMAN, A.; NAGENGAST, F.M. Effects of resistant starch on colonic fermentation, bile acid metabolism, and mucosal proliferation. **Dig Dis Sci**, v. 39, n. 4, p. 834- 42, 1994.

VANINI, M. et al. A relação do tubérculo andino yacon com a saúde humana. **Cienc Cuid Saude**, v. 8, p. 92-96, 2009.

VANINI, M. et al. A relação do tubérculo andino yacon com a saúde humana. **periodicos.uem.br**, 2009. Disponível em: <<http://periodicos.uem.br/ojs/index.php/CiencCuidSaude/article/view/9723/>> Acesso em: 12 mar 2011.

VANINI, M.; BARBIERI, R.L.; CEOLIN, T.; HECK, R.M.; MESQUITA, M.K. A relação do tubérculo andino Yacon com a saúde humana. **Cienc Cuid Saude** 2009; 8 (suplem.):92-96.

ZAFAR, T.A. et al. Non-digestible oligosaccharides increase calcium absorption and suppress bone resorption in ovariectomized rats. **J Nutr**, 2004; 134:399–40.

WILLIAMS, C. M.; JACKSON, K. G. Inulin and oligofructose: effects on lipid metabolism from human studies. **British Journal of Nutrition**, v. 87, Suppl. 2, p. S261-S264, 2002.



WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation on Obesity. Geneva, 1998.

WRIGHT, R. S.; ANDERSON, J. W.; BRIDGES, S. R. Propionate inhibits hepatic lipid synthesis, proceeding of the society for experimental biology and medicine, v. 190, p. 26-29, 1990. In: DERIVE S. C., HEIDI M et.al. Efeito hipoglicêmico de rações à base de berinjela (*Solanum melongena*,L.) em ratos. **Ciênc. Tecnol. Aliment.**, v.22, n. 2, Campinas Mai/Aug. 2002.

WÜRSH, P.; Pi-SunyerFX: The role of viscous soluble fiber in the metabolic control of diabetes. **Diabetes Care**, v. 20, p. 1774-1780, 1997.

YAMAMOTO, Y. et al. In vitro digestibility and fermentability of levan and its hypocholesterolemic effects in rats. *J Nutr Biochem*, Osaka, v. 10, p. 13.18, 1999.

YAMASHITA, K.; KAWAI, K.; ITAKAMURA, M. Effects of fructooligosaccharids on blood-glucose and serum lipids in diabetic subjects. **Nutrition Research**, Fukuoka, v.4, p.961-966, 1984.

YUN, J. W. Fructooligosaccharides - Occurrence, preparation and applications. **Enzymes and Microbial Technology**, Kyungbug, v.19, p.107-117, 1996.

## ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética



**PRPPG**  
Pró-reitoria  
de Pesquisa e  
Pós-graduação

## COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

## CERTIFICADO

Baseado em parecer competente este Comitê de Ética em Pesquisa analisou o Projeto “*AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA E FUNCIONAL DO RIM DE RATTUS NORVEGICUS COM DIABETES INDUZIDO POR ALOXANO TRATADOS COM EXTRATO AQUOSO DA RAIZ TUBEROSA E DAS FOLHAS DO YACON(SMALLANTHUSN SONCHIFOLIUS (POEPP. H. ROB).*”, Protocolo nº 143/11, tendo como responsável o Pesquisador **MARCIA CLÉLIA LEITE MARCELLINO** e o considerou APROVADO.

Bauru, 24 de junho de 2011.

**Prof. Dr. Marcos da Cunha Lopes Virmond**  
Presidente Comitê de Ética em Pesquisa – USC