



**TICIANA VASQUES DE ARAÚJO**

**EFEITO DA INGESTÃO DE BETA GLUCANOS  
(*Saccharomyces cerevisiae*) SOBRE  
PARÂMETROS METABÓLICOS DE RATOS  
WISTAR OBESOS**

**LAVRAS - MG**

**2014**

**TICIANA VASQUES DE ARAÚJO**

**EFEITO DA INGESTÃO DE BETA - GLUCANOS (*Saccharomyces cerevisiae*) SOBRE PARÂMETROS METABÓLICOS DE RATOS Wistar Obesos**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, área de concentração em Ciências Veterinárias, para a obtenção do título de Mestre.

Orientador

Dr. Luciano José Pereira

Coorientadores

Dr. Raimundo Vicente de Sousa

Dr. Márcio Gilberto Zangerônimo

**LAVRAS - MG**

**2014**

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

Araújo, Ticiania Vasques de.

Efeito da ingestão de beta glucanos (*Saccharomyces cerevisiae*) sobre parâmetros metabólicos de ratos *wistar* obesos / Ticiania Vasques de Araújo. – Lavras : UFLA, 2014.  
94 p. : il.

Dissertação (mestrado acadêmico)–Universidade Federal de Lavras, 2014.

Orientador(a): Luciano José Pereira.

Bibliografia.

1. Obesidade. 2. Fibra. 3. Dieta. 4. Alimento funcional. I. Universidade Federal de Lavras. II. Título.

O conteúdo desta obra é de responsabilidade do(a) autor(a) e de seu orientador(a).

**TICIANA VASQUES DE ARAÚJO**

**EFEITO DA INGESTÃO DE BETA - GLUCANOS (*Saccharomyces cerevisiae*) SOBRE PARÂMETROS METABÓLICOS DE RATOS WISTAR OBESOS**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, área de concentração em Ciências Veterinárias, para a obtenção do título de Mestre.

APROVADA em 27 de outubro de 2014.

Dr. Raimundo Vicente Sousa UFLA

Dr. Saul Martins de Paiva UFMG

Dr. Leandro Silva Marques Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Dra. Renata Ribeiro Alvarenga UFLA

Dr. Luciano José Pereira  
Orientador

**LAVRAS - MG**

**2014**

## **AGRADECIMENTO**

Início os meus agradecimentos a Deus, por me dar a oportunidade de continuar os meus estudos e poder buscar os meus objetivos, independente das provações.

À Universidade Federal de Lavras (UFLA), na pessoa de seu Reitor Prof. José Roberto Soares Scolforo.

Ao Prof. Dr. Márcio Gilberto Zangeronimo, coordenador do curso de Pós- Graduação de Ciências Veterinárias da UFLA.

Ao Prof. Dr. Raimundo Vicente de Sousa, Chefe do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Lavras.

Aos meus pais (Ana Carla Vasques e Luiz Edynardo de Araújo), às minhas irmãs (Fabiana Vasques de Araújo e Taiana Vasques de Araújo), pela paciência com minha ausência para realizar este trabalho.

Aos meus familiares e cunhado (Luiz Felipe) por todo apoio para realizar mais esta etapa.

Aos amigos da Fisiologia, Eric Francelino Andrade, Raquel Vieira Lobato, Débora Ribeiro Orlando, Vivian Oliveira, Núbia Ferreira, Andressa Naira, Larissa Jahnel, Paula Rezende, Renata Foureaux, por toda ajuda, amizade, apoio e recepção aqui na cidade.

Aos técnicos do laboratório de Fisiologia e Farmacologia do Departamento de Medicina Veterinária, Willian Cortez, Marcos e Joelson.

Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Luciano José Pereira, pelo apoio, conhecimento, paciência.

Aos professores Dr. Raimundo Vicente de Sousa e Dr. Márcio Gilberto Zangeronimo pela colaboração e conhecimentos transmitidos para execução deste trabalho.

À equipe técnica e aos demais docentes do Programa de Pós Graduação em Ciências Veterinárias, por todo conhecimentos e por serem sempre prestativos.

À equipe de professores, técnicos e alunos do Departamento de Zootecnia que ajudaram cedendo laboratórios, materiais e equipamentos.

## RESUMO GERAL

Fibras solúveis, provenientes da parede celular de plantas e leveduras, ricas em beta- glucanos (BG) têm sido utilizadas como adjuvantes terapêuticos no controle da glicemia e do colesterol plasmático. BGs isolados de leveduras são caracterizados como agentes imunoestimulantes, enquanto aqueles derivados de plantas apresentam efeitos metabólicos. Indivíduos obesos são mais susceptíveis à exacerbação de sinais inflamatórios e, se comprovados efeitos metabólicos de BG provenientes de fungos, seus benefícios seriam duplos: metabólicos e imunológicos. Desta forma, objetivou-se avaliar o efeito de BG (*Saccharomyces cerevisiae*) sobre parâmetros metabólicos de ratos *Wistar* obesos. O período experimental foi dividido em duas fases: 1) Fase de indução: dois grupos de 12 animais receberam ração comercial (controle) e dieta hiperlipídica (DH), contendo 20% de gordura suína durante 60 dias, respectivamente. Ao final desse período, foram avaliados o peso corporal, a glicemia e o índice de Lee (raiz cúbica do peso corporal em gramas dividido pelo comprimento crânio caudal em centímetros). 2) Fase de tratamento: Os animais foram subdivididos em quatro grupos que receberam 30 mg/kg de BG dissolvidos em solução salina por gavagem (Controle + BG e DH + BG) ou somente solução salina (Controle + salina e DH + salina) durante 28 dias. O delineamento utilizado foi inteiramente casualizado em esquema fatorial 2x2. Os dados foram submetidos à análise de variância, teste Tukey ou Teste t pareado. A DH promoveu aumento do peso, da glicemia, do índice de Lee; da área, densidade e diâmetro do tecido adiposo, bem como causou esteatose hepática e reduziu os níveis de HDL-C. ( $p<0,05$ ). Os animais do grupo DH + BG apresentaram níveis inferiores de colesterol total (13,33%), triacilgliceróis (16,77%) e glicemia (23,97%) ( $p<0,05$ ) em relação aos do grupo DH + salina. O uso de BG proporcionou menor incremento do índice de Lee ( $p<0,05$ ), sem promover alteração do consumo de ração e água, peso de órgãos, HDL-C, LDL+VLDL-C, composição de carcaça, relação vilosidade/cripta e histologia do pâncreas, rim e estômago. Concluiu-se que os BG isolados de *Saccharomyces cerevisiae* promoveram efeitos metabólicos benéficos em ratos recebendo dieta hiperlipídica.

Palavra-chave: Obesidade. Beta-glucano. Fibra. Dieta. Alimento funcional.

## GENERAL ABSTRACT

Soluble fibers, derived from the cellular walls of plants and yeast, rich in beta-glucan (BG), have been used as therapeutic adjuvants in the control of blood glucose and plasmatic cholesterol. BGs isolated from yeast are characterized as immunostimulant agents, while those derived from plants present metabolic effects. Obese individuals are more susceptible to the exacerbation of inflammatory signs and, if BG metabolic effects derived from fungi are proven, their benefits would be double: metabolic and immunologic. Therefore, we aimed at evaluating the effect of BG (*Saccharomyces cerevisiae*) over metabolic parameters of obese *Wistar* rats. The experimental period was divided into two phases: 1) Induction phase: two groups of 12 animals received commercial (control) and high fat diet (HFD) containing 20% of swine fat during 60 days, respectively. At the end of this period, we evaluated body weight, blood glucose and the Lee index (cube root of the body weight in grams divided by the craniocaudal length in centimeters); 2) Treatment phase: the animals were subdivided into four groups that received 30 mg/kg of BG dissolved in saline solution (control + saline and HFD + saline) during 28 days. The design used was completely randomized in a 2 x 2 factorial scheme. The data were submitted to analysis of variance, Tukey test or paired t test. The HFD promoted increase in weight, of blood glucose levels, of the Lee index, of area, density and diameter of the adipose tissue, in addition to causing hepatic steatosis and reducing the levels of HDL-C ( $p < 0.05$ ). The animals of the HFD + BG group presented inferior levels of total cholesterol (13.33%), triacylglycerol (16.77%) and blood glucose (23.97%) ( $p < 0.05$ ) in relation to the HFD + saline group. The use of BG provided lower increment of the Lee index ( $p < 0.05$ ), without promoting change in feed and water intake, organ weight, HDL-C, LDL+VLDL-C, carcass composition, villi/crypt relation and pancreas, kidney and stomach histology. We concluded that the isolated *Saccharomyces cerevisiae* BG promoted beneficial metabolic effects in rats receiving high fat diet.

Keywords: Obesity. Beta-glucan. Fiber. Diet. Functional food.

## LISTA DE FIGURAS

### SEGUNDA PARTE – ARTIGO

#### ARTIGO 1

- Figura 1: Estrutura dos beta-glucanos isolados de plantas (1), com ligações  $\beta(1-4)$ , e isolados de fungos (2), com ligações  $\beta(1-6)$  ....22
- Figura 2: Representação esquemática do delineamento experimental ao longo do tempo. ....47
- Figura 3: Parâmetros relativos a peso corporal (A), índice de Lee (B) e glicemia (C) de ratos induzidos a obesidade ou não por 60 dias e tratados com BG ou salina, durante 28 dias.....53
- Figura 4: Parâmetros relativos ao consumo alimentar, hídrico e composição química da carcaça de ratos induzidos a obesidade ou não por 60 dias e tratados com BG ou salina, durante 28 dias. (A) Consumo alimentar, (B) ingestão de água durante o período de tratamento de 28 dias, (C) Porcentagem de gordura, (D) Porcentagem de umidade e (E) Peso de carcaça.....55
- Figura 5: Parâmetros do peso relativo dos órgãos de ratos induzidos a obesidade ou não por 60 dias e tratados com BG ou salina, durante 28 dias. (A) Adrenal, (B) Coração, (C) Fígado, (D) Rim.....56
- Figura 6: Parâmetros bioquímicos relativos ao perfil lipídico de ratos induzidos a obesidade ou não por 60 dias e tratados com BG ou salina, durante 28 dias. (A) Colesterol total, (B) Triacilglicerol, (C) LDL+VLDL-C, (D) HDL-C, no final do período de tratamento.....57

Figura 7:	Relação vilosidade/cripta dos diferentes segmentos do intestino delgado de ratos induzidos a obesidade ou não por 60 dias e tratados com BG ou salina, durante 28 dias. (A) Duodeno, (B) Jejuno, (C) Íleo, no final do período de tratamento (88 dias). .....	58
Figura 8:	Fotomicrografia de corte histológico do fígado de ratos induzidos a obesidade ou não por 60 dias e tratados com BG ou salina, durante 28 dias, por colocação HE (200x) Animais do grupo O (O), Grupo OB (OB), Grupo C (C) e Grupo CB (CB), no final do período de tratamento (88 dias). .....	59
Figura 9:	Parâmetros relativos ao tecido adiposo epididimário e perirrenal de ratos induzidos a obesidade ou não por 60 dias e tratados com BG ou salina, durante 28 dias (A) Área de adipócito - epididimário, (B) Diâmetro de adipócito epididimário, (C) Densidade de adipócito- epididimário, (D) Área de adipócito- perirrenal, (E) Diâmetro de adipócito- perirrenal e (F) Densidade de adipócito- perirrenal, no final do período de tratamento (88 dias). .....	60

## **LISTA DE TABELAS**

### **SEGUNDA PARTE – ARTIGO**

#### **ARTIGO 1**

Tabela 1: Dieta hiperlipídica utilizada na indução da obesidade .....	44
Tabela 2: Distribuição dos grupos experimentais .....	46

## SUMÁRIO

<b>PRIMEIRA PARTE</b>	
<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> ..... 12
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b> ..... 15
<b>2.1</b>	<b>Obesidade</b> ..... 15
<b>3</b>	<b>MODELOS EXPERIMENTAIS DE OBESIDADE</b> ..... 17
<b>3.1</b>	<b>Animais geneticamente modificados e mutantes</b> ..... 17
<b>3.2</b>	<b>Indução com aplicação de glutamato monossódico (MSG)</b> ..... 18
<b>3.3</b>	<b>Indução de obesidade em ratos por meio da modificação da dieta</b> .... 19
<b>4</b>	<b>Beta- glucanos (BG)</b> ..... 21
<b>4.1</b>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> ..... 23
<b>4.2</b>	<b>Atividade metabólica dos beta–glucanos</b> ..... 23
	<b>REFERÊNCIAS</b> ..... 27
	<b>SEGUNDA PARTE – ARTIGO</b> ..... 37
	<b>ARTIGO 1</b> Efeito da ingestão de beta glucanos( <i>Saccharomyces cerevisiae</i> ) sobre parâmetros metabólicos de ratos <i>Wistar</i> obesos .... 37

## PRIMEIRA PARTE

### 1 INTRODUÇÃO

Dentre os problemas de saúde pública mundial, a obesidade possui grande destaque, pois é um fator de risco no desencadeamento de diversas doenças crônicas não-transmissíveis tais como a hipertensão arterial sistêmica, a dislipidemia, o *diabetes mellitus* e alterações cardiovasculares (CATTAI et al., 2008). A obesidade tem sido considerada uma pandemia, em razão de sua alta prevalência tanto em humanos quanto em animais, especialmente os de companhia, afetando indivíduos em todos os países, independente do seu nível de desenvolvimento (ZORAN, 2010; POPKIN; ADAIR; WHEN-NG, 2012).

Além dos riscos diretos gerados pela obesidade, seu acometimento gera inúmeras comorbidades com incremento dos gastos aos sistemas de saúde públicos e privados. No Brasil, aproximadamente 50% da população estão acima do peso (BRASIL, 2014) e os custos com o tratamento da obesidade e suas complicações em 2011 ultrapassaram 33 bilhões de reais (MAZZOCCANTE; MORAES; CAMPBELL, 2012).

Assim, no intuito de minimizar o prejuízo econômico e as consequências associadas à obesidade, em diversos estudos têm sido investigados tratamentos para o controle desta enfermidade. O uso de modelos experimentais em animais tem sido bastante utilizado, já que existem semelhanças fisiológicas que podem ser extrapoladas para outras espécies (FAGUNDES; TAHA, 2004; GILBERT; FU; LIU, 2011; LUPPI et al., 2014). Estes modelos podem envolver desde animais geneticamente modificados, aplicação de glutamato monossódico ou indução por dietas altamente energéticas (NAGAI et al., 2009; CHU et al., 2014).

Com relação à indução da obesidade pela dieta, vários estudos utilizam dieta hiperlipídica associada ao sedentarismo (GUPTA et al., 2013; SASIDHARAN et al., 2013; CHU et al., 2014). Este tipo de indução dependendo do protocolo pode provocar dislipidemia, resistência à insulina, hipertensão e com maior tempo de duração pode provocar até mesmo doenças cardiovasculares (SASIDHARAN et al., 2013).

O tratamento e prevenção da obesidade, geralmente, envolvem a prática de exercícios físicos e manutenção de hábitos alimentares saudáveis (VAN DYCK et al., 2014). Entretanto, a utilização de alimentos funcionais vem ganhando espaço como medida auxiliar. Nesse contexto aparecem os beta-glucanos (BG), que consistem de fibras dietéticas isoladas de plantas ou da parede celular de leveduras que têm apresentado efeitos benéficos sobre o metabolismo e sobre a resposta imune (KING, 2005; RAHAR et al., 2011; MASUDA et al., 2013) dependendo de sua fonte e estrutura química.

Em grande parte das pesquisas relata-se que os efeitos do BG isolado da levedura *Saccharomyces cerevisiae* são mais implicados na área imunológica, pois sua estrutura química é formada por unidades de glicose com ligações do tipo  $\beta(1-3)$  e  $\beta(1-6)$  (MANTOVANI et al., 2008). Já, aos BG isolados de aveia (planta) que possuem ligações  $\beta(1-3)$  e  $\beta(1-4)$ , são atribuídos efeitos metabólicos como redução do colesterol total plasmático e dos triacilgliceróis, além de auxiliarem na prevenção do *diabetes mellitus* (CAVALLERO et al., 2002).

No entanto, há uma escassez de trabalhos em que se investigue a ação sobre parâmetros metabólicos e fisiológicos dos BGs isolados de *Saccharomyces cerevisiae* com ligação  $\beta(1-3)$  e  $\beta(1-6)$ . Este fato se justifica ainda mais pelo fato de que indivíduos obesos estão mais susceptíveis à exacerbação de sinais e sintomas inflamatórios e infecciosos (SCHIPPER et al., 2012). Assim, se

comprovados os efeitos metabólicos deste agente, seus benefícios seriam duplos: metabólicos e imunológicos.

Objetivou-se no presente estudo investigar a ação metabólica do BG isolado da levedura (*Saccharomyces cerevisiae*) em ratos *Wistar* obesos recebendo dieta hiperlipídica.

## **2 REFERENCIAL TEÓRICO**

### **2.1 Obesidade**

A obesidade é considerada uma doença crônica não- transmissível, caracterizada pela deposição excessiva de adiposidade corporal. Esta doença pode comprometer a saúde de um indivíduo de tal forma que sua expectativa de vida pode ser reduzida (FERREIRA et al., 2006).

Segundo Popkin, Adair, When Ng (2012), em 2008, a junção de indivíduos com sobrepeso e obesos mundiais era de 1,4 bilhões de adultos e a projeção drástica para 2025 é de que metade da população no planeta estará obesa (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000; CONDE; BORGES, 2011).

No Brasil, em 2002, foi observada uma taxa de sobrepeso de 41,4% dos homens e 40,9% das mulheres, segundo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2010). Em 2012, (BRASIL, 2014), por meio de um programa de pesquisa telefônica observou-se que 50,8% dos brasileiros estavam acima do peso e 17% já eram obesos.

De forma semelhante aos humanos, a obesidade, também, é um problema para os animais de companhia, provocando prejuízos à saúde e ao bem estar, além de custos elevados envolvidos no seu tratamento (LUND et al., 2006).

No Brasil, mais especificamente em São Paulo, a prevalência de cães obesos no ano de 2006 foi de 16,5% em uma população de 645 animais avaliados (FARIA; ARAÚJO; SOTO-BLANCO, 2005). Ademais, German (2006) estimou que 6 a 12% dos gatos no mundo eram obesos. Atualmente, a taxa de cães obesos no mundo varia de 22 a 44% dependendo da localização e dos critérios de avaliação (ZORAN, 2010; CORBEE, 2013).

De acordo com a World Health Organization- WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2006), a obesidade pode ser classificada em sobrepeso, obesidade de grau I, obesidade de grau II e obesidade de grau III, segundo o IMC (Índice de massa corporal), expressa em  $\text{Kg}/\text{m}^2$  e calculada pela razão do peso em quilogramas, dividido pelo quadrado da altura em metros (Fórmula 1). Aplicando esta medida, o IMC entre 25 e 29,9  $\text{Kg}/\text{m}^2$  indica sobrepeso, entre 30 e 34,9  $\text{Kg}/\text{m}^2$  obesidade grau I, 35 e 39,9  $\text{Kg}/\text{m}^2$  como obesidade grau II e acima de 39,9  $\text{Kg}/\text{m}^2$  como obesidade grau III.

$$\text{IMC} = \text{peso (Kg)} / \text{altura}^2(\text{m}^2)$$

Fórmula 1: Fórmula para cálculo do índice de massa corporal (IMC) (WHO, 2006).

Quanto às prováveis causas da obesidade destaca-se a falta de equilíbrio energético entre calorias consumidas e gastas, ou seja, um desequilíbrio no metabolismo energético. Alterações genéticas e/ou endócrinas, também, são relatadas, porém o fator ambiental é preponderante (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2006).

Assim sendo, um estilo de vida sedentário e alimentação hipercalórica, característico do estilo de vida atual, predispõem à obesidade e às doenças crônico-degenerativas comprometendo a integridade funcional dos sistemas responsáveis pelo equilíbrio interno (GONÇALVES et al., 1997). Como consequência, pode haver a formação da obesidade do tipo visceral que promove o desenvolvimento da resistência à ação da insulina e do diabetes mellitus tipo 2 (DM tipo 2) (CATTAI et al., 2008; MADEC et al., 2011; BARRET, 2013).

### 3 MODELOS EXPERIMENTAIS DE OBESIDADE

A utilização de modelos animais tem o propósito de demonstrar os mecanismos patológicos que podem ser extrapolados para outras espécies e aprimorar a compreensão das patologias (FAGUNDES; TAHA, 2004).

Dentre os modelos experimentais relacionados à obesidade, os mais são os animais geneticamente modificados (MITTWEDE et al., 2013), a aplicação de glutamato monossódico (FERNANDES et al., 2012) e o uso de dietas hipercalóricas ou de cafeteria (altamente energéticas) (LA LEUR et al., 2014) além das dietas hiperlipídicas (CHU et al., 2014).

#### 3.1 Animais geneticamente modificados e mutantes

O modelo de animais geneticamente modificados, mais utilizado são os camundongos *ob/ob* (com mutação no gene *ob*), cujos níveis de leptina apresentam-se reduzidos, desenvolvendo um quadro de hiperfagia e, conseqüentemente, a obesidade (WILDING, 2001).

Outro modelo é o rato OLETF (*Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty*), utilizado como modelo para *diabete mellitus* tipo 2 e síndrome metabólica (NAGAI et al., 2009).

Os ratos Zucker representam, também, uma linhagem oriunda de cruzamentos seletivos para desenvolvimento de obesidade e *diabete mellitus* tipo 2 a partir de oito semanas de idade (OLTMAN et al., 2006). A obesidade reproduzida nesses animais é ocasionada por uma mutação que causa bloqueio da leptina no receptor hipotalâmico aumentando o apetite e, conseqüentemente, a obesidade. Com o avançar da idade, os animais desenvolvem aspectos semelhantes à síndrome metabólica humana com um quadro de obesidade,

hipertensão arterial (ARTINANO; CASTRO, 2009); dislipidemia, e aumento dos níveis de triacilgliceróis (STEPP; POLLOCK; FRISBEE, 2004).

### **3.2 Indução com aplicação de glutamato monossódico (MSG)**

O MSG é um aminoácido neuroexcitatório lesivo ao sistema nervoso central, comumente utilizado como tempero na culinária (KIZER; NEMEROFF; YOUNGBLOOD, 1978). O glutamato aplicado em roedores neonatos provoca lesões em locais específicos do hipotálamo, causando a degradação aguda do núcleo arqueado, levando a alterações na sinalização de leptina e insulina, resultando em hiperleptinemia e hiperinsulinemia (DAWSON et al., 1997; DIEMEN; TRINDADE; TRINDADE, 2006).

A alteração da sinalização da leptina deve-se ao fato do núcleo arqueado conter uma maior concentração de receptores da mesma. Esses receptores são responsáveis pela estimulação de neuropeptídeos como o neuropeptídeo Y (NPY) sendo esse potente estimulador do consumo, que com o avançar da idade do animal confere as características de obesidade (NEGRÃO; LINICIO, 2000).

Adicionalmente acarreta em disfunção sexual, suspensão do crescimento, déficit de comportamento, alterações no controle cardiovascular (FERREIRA et al., 2011), aumento do nível de triacilgliceróis e deposição de tecido adiposo na região abdominal (KONRAD et al., 2012).

No estudo de Fernandes et al. (2012), o MSG aplicado em repetidas doses em ratos neonatos com 2, 4, 6, 8 e 10 dias de nascido na dose de 4mg/kg promoveu obesidade com 120 dias. No entanto, Konrad et al. (2012) descreveram que doses de 2mg/kg por dia, durante sete dias, é suficiente para induzir a obesidade com 230 dias.

### 3.3 Indução de obesidade em ratos por meio da modificação da dieta

A indução da obesidade pela dieta comumente envolve preparações enriquecidas com leite condensado, biscoitos, sacarose e chocolate (alimentos palatáveis), misturados na ração comercial, sendo este modelo denominado de dieta hipercalórica, pois há um excesso de calorias ingeridas pelo animal (NADERALLI et al., 2003; ESTADELLA et al., 2004; OLIVEIRA et al., 2014). Porém, quando adicionados gordura suína ou óleos esta é denominada como dieta hiperlipídica (DH) (GILBERT; FU; LIU, 2011).

A DH tem sido empregada com resultados positivos na reprodução de modelos experimentais para obesidade e doenças metabólicas (SASIDHARAN et al., 2013).

Na literatura há muitas opções de dietas, no entanto a concentração de lipídios varia de 10 a 60%. Outra diferença observada é a variedade de ingredientes utilizados como óleo de milho, de girassol, óleo de peixe, banha suína, bovina dentre outros (CHU et al., 2014).

Os ratos submetidos à DH desenvolvem aumento significativo do peso corporal por meio da deposição de gordura na cavidade pélvica, aumento da secreção de insulina e alterações do perfil lipídico (DUARTE et al., 2006).

Alguns estudos indicam que este protocolo de indução provoca o aumento de deposição da gordura retroperitoneal (RET) e gordura epididimária em ratos, conseqüentemente, causando alterações no perfil lipídico, aumento do peso corporal e obesidade com três semanas de uso da dieta (CESARETTI; KOHLMANN, 2006; SILVA et al., 2010)

Segundo Silva et al. (2010), ratos com maior adiposidade abdominal apresentam níveis de triacilgliceróis e colesterol total aumentados, com redução nas taxas de HDL- C. Chu et al. (2014), ao avaliarem ração formulada com

gordura suína em duas concentrações de 23 e 40% de lipídios, observaram um acúmulo de gordura visceral nos animais.

Quando comparada uma DH com 35% de gordura com uma dieta comercial normal (DP) por quatro semanas, Luppi et al. (2014) observaram um aumento de peso de 10,86% dos animais. Ao continuar o estudo até a oitava semana, essa diferença do peso aumentou para 22,59%. Neste mesmo estudo, ao avaliarem os parâmetros bioquímicos sanguíneos no final da oitava semana, os animais obesos obtiveram aumento de 25,4% da glicemia, 139% de triacilglicerol e 59% de colesterol.

Sasidharan et al. (2013), ao confrontarem uma dieta padrão e uma DH com 40 a 60% de lipídios por 12 semanas, observaram alterações metabólicas como dislipidemia, aumento dos depósitos de gordura na região reoperitonal, perirrenal, epididimária e aumento do peso nos animais que consumiram a dieta com 40% de gordura.

Nos estudos de Correia-Santos et al. (2012), foi utilizado uma (DH) com 60% de gordura suína em comparação com uma dieta comercial por três semanas promovendo aumento do ganho de peso e do nível glicêmico nos animais.

#### 4 BETA- GLUCANOS (BG)

Alimentos ricos em fibras são empregados como tratamento alternativo no controle da glicemia, na redução do colesterol total plasmático e na atenuação da resistência à insulina (KING et al., 2005).

Além dos efeitos metabólicos, nos animais de produção os BGs são utilizados como imunostimulantes, como forma de maximizar a eficiência produtiva e reduzir os custos, aumentando a rentabilidade (AL-BEITAWI; EL-GHOUSEIN; NOFAL, 2009).

Os (BG) são polissacarídeos não amiláceos presentes na estrutura da parede celular de fungos como cogumelos - *Agaricus blazei*, leveduras - *Saccharomyces cerevisiae* - (RAHAR et al., 2011), algumas gramíneas como aveia, centeio, cevada (VOLMAN; RAMAKERS; PLAT, 2008), *Rhynchelytrum repens* (RIBEIRO et al., 2009), bactérias como *Micromonospora* (GACTO et al., 2000), *Alcaligenes faecalis var. myxogenes* (MATSUSHITA, 1990).

Estas são fibras solúveis com ações sobre parâmetros metabólicos e com ação imunomodulatória. Ações foram demonstradas em doenças crônicas como, por exemplo, no *diabete mellitus* (RAHAR et al., 2011), em alterações do perfil lipídico, (KING, 2005) e estimulantes da resposta imune (AKRAMIENÉ et al., 2007; SANDVIK et al., 2007).

A estrutura química do BG contém uma ligação linear central do tipo  $\beta(1-3)$ , formada por unidades de glicose ligadas na cadeia principal, que se diferenciam conforme seu comprimento e ramificações (SONCK et al., 2010; XIAO; TRINCADO; MURTAUGH, 2004).

Os BGs isolados de plantas são lineares e possuem ramificações com ligações do tipo  $\beta(1-4)$ , e as provenientes de fungos e leveduras possuem ligações do tipo  $\beta(1-6)$ , (Figura 1) promovendo diferentes atividades biológicas (RAHAR et al., 2011).

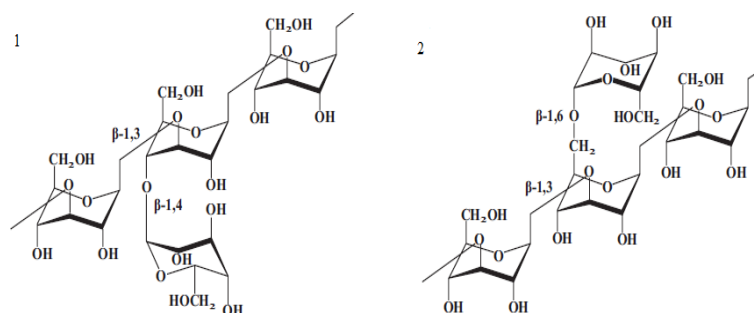


Figura 1 Estrutura dos beta-glucanos isolados de plantas (1), com ligações  $\beta$ (1-4), e isolados de fungos (2), com ligações  $\beta$ (1-6)

Fonte: (RIBEIRO et al., 2009).

A peculiaridade das ações de cada tipo de BG varia com a sua conformação, massa molecular, solubilidade e o grau de posicionamento das suas ramificações (SONCK et al., 2010). A solubilidade dos BG depende da quantidade de ramificações das glicose unidas à ligação  $\beta$  (1-6) e o grau de polimerização (MANTOVANI et al., 2008). Quanto ao peso molecular, os BGs com baixo peso usualmente são inativos, os de peso intermediários possuem ações biológicas *in vivo*, mas sua eficácia é baixa em níveis celulares. Já os de alto peso molecular, em ensaios *in vitro*, podem ativar diretamente os leucócitos, estimulando suas funções fagocíticas, citotóxicas e atividade antimicrobiana, (AKRAMIENÉ et al., 2007).

A estrutura química dos BGs isolados da aveia possui estrutura linear formada por unidades de glicose comunicadas por ligações  $\beta$  (1-3) e  $\beta$  (1-4) e com ramificações curtas. As ligações  $\beta$ (1-4) correspondem a 70% das ligações glicosídicas, e aparece em sequência de duas ou três unidades de glicose interrompidas por uma ligação  $\beta$ (1-3) (FUJITA; FIGUEROA, 2003).

Os BGs oriundos da aveia possuem características benéficas nos parâmetros metabólicos tais como redução do colesterol plasmático, nos

triacilgliceróis, além da prevenção no tratamento do diabetes ao diminuir os níveis de glicemia e da secreção de insulina (CHARLTON et al., 2012; ZHENG et al., 2013).

#### 4.1 *Saccharomyces cerevisiae*

*Saccharomyces cerevisiae* é uma espécie de levedura utilizada na panificação e na fermentação de bebidas alcoólicas. É uma levedura eucariótica unicelular, formada por uma cadeia simples de células esféricas, elipsoidais ou cilíndricas. Sua parede é composta de manoproteína, beta- glucano, quitina e lipídios (OSTERGAARD; OLSSON; NIELSEN, 2000).

O BG é encontrado na camada interna na proporção de 30 a 35% na forma insolúvel e 20 a 22% na forma solúvel (AKRAMIENÉ et al., 2007).

Sua estrutura química é composta por unidades de glicose ligadas na posição  $\beta$  (1- 3), formando uma estrutura helicoidal tripla que confere resistência mecânica à parede celular. As ligações  $\beta$  (1- 3) são ligadas às ramificações por meio da ligação  $\beta$  (1- 6), sendo essas ramificações longas (SONCK et al., 2010; XIAO; TRINCADO; MURTAUGH, 2004).

Dentre as ações do BG isolado de *Saccharomyces cerevisiae* destacam-se a, imunomoduladora, antiviral, antibacteriana e antialérgica (AKRAMIENÉ et al., 2007; SANDVIK et al., 2007).

#### 4.2 Atividade metabólica dos beta-glucanos

Os BGs descritos na literatura possuem atividade tanto na imunidade inata quanto na adaptativa, com relatos inclusive de ação anticarcinogênica (MASUDA et al., 2013; CHEN; ZHANG; JIANG, 2013), e quimiopreventiva (SILVA et al., 2012).

Em consequência do seu efeito imunestimulante, auxilia na prevenção de infecções bacterianas, de protozoários como o *Toxoplasma gondii* (VETVICKA, 2011) e de bactérias resistentes (ESTRADA et al., 1997; RICE et al., 2005). Adicionalmente, favorecem a fagocitose e a produção de citocinas pró-inflamatórias pelos macrófagos, estimulando os neutrófilos e monócitos, acarretando na melhora da resposta imune (RUBIM-BEJERANO et al., 2007).

Estudos com BGs têm demonstrado, também, a eficácia nas funções metabólicas, como o seu efeito hipocolesterolêmico e hipoglicemiante (SILVA et al., 2012). Lo et al. (2006) descrevem que os BGs de aveia e fungos reduzem a glicemia quando oferecidos oralmente, pois formam uma camada gelatinosa que funciona como uma barreira que dificulta a absorção da glicose e dos lipídios causando a hipoglicemia (REYNA et al., 2003) e a hipocolesterolêmia em humanos e animais (TAPPY; GÜGOLZ; WÜRSCH, 1999; MÄLKKY, 2001; LIATIS, et al., 2009; CHOI et al., 2010; DONG et al., 2011).

Esta camada gelatinosa deve-se à viscosidade formada na luz intestinal que atua filtrando moléculas pequenas, retardando, assim, a digestão e a absorção de alguns nutrientes. Assim, as moléculas grandes não são filtradas e passam direto e mais rápido pelo intestino (RIBEIRO et al., 2009).

Há, também, a hipótese que esta camada gelatinosa atrase a interação do amido e sua enzima digestiva causando a redução na absorção de carboidratos reduzindo, conseqüentemente, a glicemia (BATTILANA et al., 2001).

O efeito dessa seleção ocasiona a queda na absorção da glicose pelos enterócitos (PAULA et al., 2005) diminuindo a concentração de glicose sanguínea (REYNA et al., 2003). Este mesmo efeito induz uma sensação de saciedade ocasionada pelo atraso no esvaziamento gástrico, reduzindo a necessidade de ingestão de mais alimentos e alterando a energia e o metabolismo causando a perda de peso (LIATIS et al., 2009; RIBEIRO et al., 2009; CHOI et

al., 2010; KIM et al., 2012; LUMAGA et al., 2012; BROCKMAN; CHEN; GALLAHER, 2013).

Essa particularidade da fibra do BG decorre da sua propriedade físicoquímica (peso molecular e solubilidade), de sua predisposição à retenção de água, viscosidade, emulsificação, fermentabilidade, resistência à degradação por bactérias intestinais e a sua propensão à absorção de nutrientes (SCHNEEMA, 1998; MÄLKKI, 2001).

Ademais, estudos sugerem que essa viscosidade formada pelos BGs reduz os níveis de colesterol total, LDL-C e triacilgliceróis, aumentando a taxa de HDL-C prevenindo doenças cardiovasculares (JENKINS et al., 2002; NICOLOSI et al., 1999; LIATIS et al., 2009; MAYELL, 2001; GAO et al., 2012).

Aparentemente uma dose de BG abaixo de 3,0 g/indivíduo/dia não é eficiente na atenuação da glicemia em indivíduos diabéticos (LIATIS et al., 2009; CUGNET-ANCEUA et al., 2010). No entanto, doses acima de 6,0g/indivíduo/dia promovem a redução da glicemia e insulinemia. Porém, o tempo de consumo parece, também, ser um fator de importância quanto à eficácia dos (TAPPY; GÜGOLZ; WÜRSCH, 1999).

Em relação ao parâmetro do perfil lipídico doses de BG entre 3,0 e 6,0 g/indivíduo/dia reduziram os níveis de triacilgliceróis, colesterol total (PICK et al., 1996; KABIR et al., 2002; LIATIS et al., 2009) e LDL-C (PICK et al., 1996; LIATIS et al., 2009), aumentando os níveis de HDL-C (LIATIS et al., 2009, CUGNET-ANCEAU et al., 2010).

O mecanismo envolvido na redução dos níveis de colesterol e triacilgliceróis está associado à redução da captação de colesterol e reabsorção de ácidos biliares no intestino, causando a diminuição destas substâncias na circulação entero-hepática e acarretando no aumento da conversão de colesterol em ácidos biliares (CHANG et al., 2013).

Há relatos de que o BG inibe, *in vitro*, a captação de ácidos graxos de cadeia longa no tecido intestinal, quando estas substâncias estão em alta concentração (DROZDOWSKIA et al., 2010).

Ademais, sugere-se que fibras como o beta- glucano reduzem o risco de doenças cardiovasculares e metabólicas por meio da mediação do processo inflamatório (LIU et al., 2002; LIU, 2003). As hipóteses destes mecanismos demonstram que os BGs podem diminuir a oxidação de glicose e lipídios promovendo um ambiente intestinal saudável; prevenindo a inflamação, alterando as adipocitocinas no tecido adiposo e aumentando a circulação entero-hepática de lipídios e compostos lipofílicos (KING, 2005).

## REFERÊNCIAS

AKRAMIENE, D. et al. Effects of beta-glucans on the immune system. **Medicina**, Kaunas, v. 43, n. 8, p. 597-606, Aug. 2007.

AL-BEITAWI, N. A.; EL-GHOUSEIN, S. S.; NOFAL, A. H. Replacing bacitracin methylene disalicylate by crushed *Nigella sativa* seeds in broiler rations and its effects on growth, blood constituents and immunity. **Livestock Science**, Oxford, v. 125, n. 2, p. 304-307, Dec. 2009.

ARTINANO, A. A.; CASTRO, M. M. Experimental rat models to study the metabolic syndrome. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, v. 102, n. 9, p. 1246-53, Nov. 2009.

BARRET, T. Type 2 *diabetes mellitus*: incidence, management and prognosis. **Paediatrics and Child Health**, Derby, v. 23, n. 4, p. 163-167, Apr. 2013.

BATTILANA, P. et al. Mechanisms of action of b-glucan in postprandial glucose metabolism in healthy men. **European Journal of Clinical Nutrition**, London, v. 55, n. 5, p. 327-333, May 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vigitel Brasil 2013**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: <<http://biavati.files.wordpress.com/2014/05/vigitel-2013.pdf>>. Acesso em: 14 abr. 2014.

BROCKMAN, D. A.; CHEN, X.; GALLAHER, D. D. Consumption of a high b-glucan barley flour improves glucose control and fatty liver and increases muscle acylcarnitines in the Zucker diabetic fatty rat. **European Journal of Nutrition**, London, v. 52, n. 7, p. 1743-1753, May 2013.

CATTAL, G. B. P. et al. Multiprofessional treatment program of the obesity: the challenges of the practice. **Ciência, Cuidado e Saúde**, Maringá, v. 7, n. 1, p. 121-126, out. 2008.

CAVALLERO, A. et al. High (1→3,1→4)-β-glucan barley fractions in bread making and their effects on human glycemic response. **Journal of Cereal Science**, London, v. 36, n. 1, p. 59-66, July 2002.

CESARETTI, M. L. R.; KOHLMANN, O. J. Experimental models of insulin resistance and obesity: lessons learned. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabolismo**, São Paulo, v. 50, n. 2, p. 190–197, abr. 2006.

CHANG, H. C. et al. Oat prevents obesity and abdominal fat distribution, and improves liver function in humans. **Plant Foods for Human Nutrition**, Elmsford, v. 68, n. 1, p. 18-23, Mar. 2013.

CHARLTON, K. E. et al. Effect of 6 weeks' consumption of  $\beta$ -glucan- rich oat products on cholesterol levels in mildly hypercholesterolaemic overweight adults. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, v. 107, n. 7, p. 1037-1047, Apr. 2012.

CHEN, J.; ZHANG, X. D.; JIANG, Z. The application of fungal beta-glucans for the treatment of colon cancer. **Bentham Science**, Netherlands, v. 13, n. 5, p. 725-730, June 2013.

CHOI, J. S. et al. Consumption of barley  $\beta$ -glucan ameliorates fatty liver and insulin resistance in mice fed a high-fat diet. **Molecular Nutrition & Food Research**, Weinheim, v. 54, n. 1, p. 1004-1013, July 2010.

CHU, H. F. et al. Variations in the efficacy of resistant maltodextrin on body fat reduction in rats fed different high-fat models. **Journal Agricultural Food Chemistry**, Davis, v. 62, n. 1, p. 192–197, Dec. 2014.

CONDE, W. L.; BORGES, C. The risk of incidence and persistence of obesity among Brazilian adults according to their nutritional status at the end of adolescence. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 14, n. 3, p. 71-79, set. 2011.

CORBEE, R. J. Obesity in show dogs. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, Berlin, v. 97, n. 5, p. 904–910, Oct. 2013.

CORREIA-SANTOS, A. M. et al. Indução de Diabetes Tipo 2 por dieta hiperlipídica e baixa dose de estreptozotocina em ratas Wistar. **Medicina**, Kaunas, v. 45, n. 4, p. 436-44, Aug. 2012.

CUGNET-ANCEAU, C. et al. A controlled study of consumption of  $\beta$ -glucan-enriched soups for 2 months by type 2 diabetic free-living subjects. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, v. 103, n. 3, p. 422-428, Feb. 2010.

DAWSON, R. et al. Attenuation of leptin-mediated effects by monosodium glutamate-induced arcuate nucleus damage. **American Journal of Physiology**, Baltimore, v. 273, n. 1, p. 202–206, July 1997.

DIEMEN, V. V.; TRINDADE, E. N.; TRINDADE, M. R. M. Experimental model to induce obesity in rats. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 6, n. 21, p. 425–429, dez. 2006.

DONG, J. et al. Hypoglycemic effects and inhibitory effect on intestinal disaccharidases of oat beta-glucan in streptozotocin-induced diabetic mice. **Food Chemistry**, London, v. 129, n. 5, p. 1066-1071, Dec. 2011.

DROZDOWSKIA, L. A. et al. Beta-Glucan extracts inhibit the in vitro intestinal uptake of long-chain fatty acids and cholesterol and down-regulate genes involved in lipogenesis and lipid transport in rats. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, Stonenham, v. 21, n. 8, p. 695-701, Aug. 2010.

DUARTE, C. G. O. et al. Dieta hiperlipídica e capacidade secretória de insulina em ratos. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 19, n. 3, p. 341-349, jun. 2006.

ESTADELLA, D. et al. Effect of palatable hyperlipidic diet on lipid metabolism of sedentary and exercised rats. **Nutrition**, New York, v. 20, n. 2, p. 218-224, Feb. 2004.

ESTRADA, A. et al. Immunomodulatory activities of oat beta-glucan in vitro and in vivo. **Microbiology and Immunology**, Berlin, v. 41, n. 12, p. 991-998, Sept. 1997.

FAGUNDES, D. J.; TAHA, M. O. Modelo animal de doença: critérios de escolha e espécies de animais de uso corrente. **Acta Cirurgica Brasileira**, São Paulo, v. 19, n. 1, p. 59-65, jan. 2004.

FARIA, P. F.; ARAÚJO, D. F.; SOTO-BLANCO, B. Glicemia em cães obesos e senis. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 33, n. 1, p. 47- 50, Sept. 2005.

FERNANDES, G. S. et al. Glutamate induced obesity leads to decreased sperm reserves and acceleration of transit time in the epididymis of adult male rats. **Reproductive Biology and Endocrinology**, Canadá, v. 5, n. 10, p. 01-06, Dec. 2012.

FERREIRA, L. B. D. et al. Efeito da sobreposição de um modelo de obesidade neuroendócrina experimental e hipertensão arterial sobre a pressão arterial, peso corporal e parâmetros metabólicos e renais de ratos. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v.33, n.3, p.338-344, 2011.

FERREIRA, S. et al. Aspectos etiológicos e o papel do exercício físico na prevenção e controle da obesidade. **Revista de Educação Física**, Rio de Janeiro, n. 133, p. 15-24, mar. 2006.

FUJITA, A. H.; FIGUEROA, M. O. R. Composição centesimal e teor de  $\beta$ -glucanas em cereais e derivados. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v. 23, n. 2, p. 116-120, set. 2003.

GACTO, M. et al. Characterization of an extracellular enzyme system produced by *Micromonospora chalybeata* with lytic activity on yeast cells. **Journal of Applied Microbiology**, Oxford, v. 88, n. 6, p. 961-977, June 2000.

GAO, R. et al. Interaction of Barley  $\beta$ -Glucan and tea polyphenols on glucose metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. **Journal of Food Science**, Chicago, v. 77, n. 6, p. 128-133, June 2012.

GERMAN, A. J. The growing problem of obesity in dogs and cats. **The Journal of Nutrition**, Philadelphia, v. 136, n. 7, p. 1940-1946, July 2006.

GILBERT, E. R.; FU, Z.; LIU, D. Development of a nongenetic mouse model of type 2 diabetes. **Experimental Diabetes Research**, Amsterdam, v. 2011, p. 01-12, Aug. 2011.

GONÇALVES, L. et al. Hypertrophic cardiomyopathy: a sarcomere disease? **Revista Portuguesa de Cardiologia**, Lisboa, v. 16, n. 11, p. 853-860, 1997.

GUPTA, P. et al. Possible modulation of FAS and PTP-1B signaling in ameliorative potential of *Bombax ceiba* against high fat diet induced obesity. **Complementary and Alternative Medicine**, Oxford, v. 13, n. 281, p. 1-9, Oct. 2013.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa de orçamentos familiares**. Rio de Janeiro: IBGE, 2010. Disponível em: <[http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008\\_2009\\_encaa/pof\\_20082009\\_encaa.pdf](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008_2009_encaa/pof_20082009_encaa.pdf)>. Acesso em: 11 abr. 2014.

- JENKINS, A. L. et al. Depression of the glycemic index by high levels of  $\beta$ -glucan fibers in two functional foods tested in Type 2 Diabetes. **European Journal of Clinical Nutrition**, London, v. 56, n. 7, p. 622-628, July 2002.
- KABIR, M. et al. Four-week low-glycemic index breakfast with a modest amount of soluble fibers in Type 2 Diabetic Men. **Metabolism**, New York, v. 51, n. 7, p. 819-826, July 2002.
- KIM, J. W. et al. Synergic effects of bitter melon and  $\beta$ -Glucan composition on stz induced rat diabetes and its complications. **Journal of Microbiology and Biotechnology**, Oxford, v. 22, n. 1, p. 147-155, Jan. 2012.
- KING, D. E. Dietary fiber, inflammation, and cardiovascular disease. **Molecular Nutrition & Food Research**, Weinheim, v. 49, n. 6, p. 594-600, June 2005.
- KING, D. E. et al. Fiber and C-reactive protein in diabetes, hypertension, and obesity. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 28, n. 6, p. 1487-1489, June 2005.
- KIZER, J. S.; NEMEROFF, C. B.; YOUNGBLOOD, W. W. Neurotoxic amino acids and structurally related analogs. **Pharmacological Reviews**, Baltimore, v. 29, n. 4, p. 301-318, Dec. 1978.
- KONRAD, S. P. et al. Monosodium glutamate neonatal treatment induces cardiovascular autonomic function changes in rodents. **Clinics**, Philadelphia, v. 67, n. 10, p. 1209-1214, Oct. 2012.
- LA LEUR, S. E. The snacking rat as model of human obesity: effects of a free-choice high-fat high-sugar diet on meal patterns. **International Journal of Obesity**, London, v. 38, n. 5, p. 643-649, May 2014.
- LIATIS, S. et al. The consumption of bread enriched with betaglucan reduces LDL-cholesterol and improves insulin resistance in patients with type 2 diabetes. **Diabetes & Metabolism**, Chichester, v. 35, n. 2, p. 115-120, Apr. 2009.
- LIU, S. et al. A prospective study of dietary fiber intake and risk of cardiovascular disease among women. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 39, n. 1, p. 49-56, Jan. 2002.
- LIU, S. Whole-grain foods, dietary fiber, and Type 2 Diabetes: searching for a kernel of truth. **The American Journal of Clinical Nutrition**, New York, v. 77, n. 3, p. 527-529, Mar. 2003.

LO, H. C. Effects of ingested fruiting bodies, submerged culture biomass, and acidic polysaccharide glucuronoxylomannan of *Tremella mesenterica* Retz.:Fr. on glycemic responses in normal and diabetic rats. **Life Sciences**, New York, v. 78, n. 12, p. 1957-1966, Mar. 2006.

LUMAGA, R. B. et al. Sugar and dietary fibre composition influence, by different hormonal response, the satiating capacity of a fruit-based and a  $\beta$ -glucan-enriched beverage. **Food and Function**, Cambridge, v. 3, n. 1, p. 67-75, Nov. 2012.

LUND, E. M. et al. Prevalence and risk factors for obesity in adult dogs from private US veterinary practices. **International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, Newtown, v. 4, n. 2, p. 177-186, 2006.

LUPPI, M. et al. Waking and sleeping in the rat made obese through a high-fat hypercaloric diet. **Behavioural Brain Research**, Amsterdam, v. 258, n. 1, p. 145-152, Jan. 2014.

MADEC, S. et al. Effect of a fatty meal on inflammatory markers in healthy volunteers with a family history of Type 2 diabetes. **Brazilian Journal of Nutrition**, Oxford, v. 106, n. 3, p. 364-368, Aug. 2011.

MÄLKKI, Y. Physical properties of dietary fiber as keys to physiological functions. **Cereal Foods World**, Minneapolis, v. 46, n. 5, p. 196-199, Feb. 2001.

MANTOVANI, M. S. et al. Beta-Glucans in promoting health: prevention against mutation and cancer. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 658, n. 3, p. 154-161, Mar. 2008.

MASUDA, Y. et al. Oral administration of soluble  $\beta$ -glucans extracted from *Grifola frondosa* induces systemic antitumor immune response and decreases immunosuppression in tumor-bearing mice. **International Journal of Cancer**, New York, v. 133, n. 1, p. 108-119, July 2013.

MATSUSHITA, M. Curdlan, a (1-3)-beta-D-glucan from *Alcaligenes faecalis* var. *myxogenes* IFO13140, activates the alternative complement pathway by heat treatment. **Immunology Letters**, Amsterdam, v. 26, n. 1, p. 95-97, Oct. 1990.

MAYELL, M. Extracts and their therapeutic potential: a review. **Alternative Medicine Review**, Amsterdam, v. 6, n. 1, p. 48-60, Feb. 2001.

MAZZOCCANTE, R. P.; MORAES, J. F. V. N.; CAMPBELL, C. S. G. Gastos públicos diretos com a obesidade e doenças associadas no Brasil.

**Revista de Ciências Médicas**, Campinas, v. 21, n. 1-6, p. 25-34, jan. 2012.

MITTWEDE, P. N. et al. A novel experimental model of orthopedic trauma with acute kidney injury in obese Zucker rats. **Physiological Reports**, Amsterdam, v. 1, n. 5, p. 01-08, Oct. 2013.

NADERALI, E. K. et al. A fat-enriched, glucose-enriched diet markedly attenuates adiponectin mRNA levels in rat epididymal adipose tissue. **Clinical Science**, London, v. 105, n. 4, p. 403-408, Oct. 2003.

NAGAI, N. et al. Enhancing effects of sericin on corneal wound healing in Otsuka Long-Evans Tokushima fatty rats as a model of human Type 2 Diabetes. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, Tokyo, v. 32, n. 9, p. 1594-1599, Sept. 2009.

NEGRÃO, A. B.; LICINIO, J. Leptina: o diálogo entre adipócitos e neurônios. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia & Metabolismo**, São Paulo, v. 44, n. 3, P. 205-214, jun. 2000.

NICOLOSI, R. et al. Plasma lipid changes after supplementation with  $\beta$ -glucan fiber from yeast. **The American Journal of Clinical Nutrition**, New York, v. 70, n. 2, p. 208-212, Aug. 1999.

OLIVEIRA, C. et al. Obesity and chronic stress are able to desynchronize the temporal pattern of serum levels of leptin and triglycerides. **Peptides**, New York, v. 51, p. 46-53, Jan. 2014.

OLTMAN, C. B. et al. Progression of coronary and mesenteric vascular dysfunction in Zucker obese and Zucker diabetic fatty rats. **American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology**, Bethesda, v. 291, n. 4, p. 1780-1787, Oct. 2006.

OSTERGAARD, S.; OLSSON, L.; NIELSEN, J. Metabolic engineering of *saccharomyces cerevisiae*. **Microbiology and Molecular Biology**, New York, v. 64, n. 1, p. 34-50, Mar. 2000.

PAULA, A. C. C. F. F. de et al. Hypoglycemic activity of polysaccharide fractions containing  $\beta$ -glucans from extracts of *Rhynchelytrum repens* (Willd.)

C.E. Hubb. Poaceae. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, Ribeirão Preto, v. 38, n. 6, p. 885-893, June 2005.

PICK, M. E. et al. Oat bran concentrate bread products improve long-term control of diabetes: a pilot study. **Journal of the American Dietetic Association**, Chicago, v. 96, n. 12, p. 1254-1261, Dec. 1996.

POPKIN, B. M.; ADAIR, L. S.; WEN NG, S. Now and then: the global nutrition transition: the pandemic of obesity in developing countries. **Nutrition Reviews**, New York, v. 70, n. 1, p. 3-21, Jan. 2012.

RAHAR, S. et al. Preparation, characterization, and biological properties of  $\beta$ -glucans. **Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research**, Washington, v. 2, n. 2, p. 94-103, Apr. 2011.

REYNA, N. Y. et al. Sweeteners and beta-glucans improve metabolic and anthropometrics variables in well controlled Type 2 Diabetic patients. **American Journal of Therapeutics**, Elmsford, v. 10, n. 3, p. 438-443, Dec. 2003.

RIBEIRO, A. O. et al. Atividade antidiabética e efeitos fisiológicos associados aos  $\beta$ -Glucanos presentes em *Rhynchelytrum repens*. **UNOPAR Científica. Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 11, n. 3, p. 41-50, 2009.

RICE, P. J. et al. Oral delivery and gastrointestinal absorption of soluble glucans stimulate increased resistance to infectious challenge. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, Baltimore, v. 314, n. 3, p. 1079-1086, Sept. 2005.

RUBIN-BEJERANO, I. et al. Phagocytosis by human neutrophils is stimulated by a unique fungal cell wall component. **Cell Host & Microbe**, Amsterdam, v. 2, n. 1, p. 55-67, July 2007.

SANDVIK, A. et al. Oral and systemic administration of beta-glucan protects against lipopolysaccharide-induced shock and organ injury in rats. **Clinical and Experimental Immunology**, Oxford, v. 148, n. 1, p. 168-177, Apr. 2007.

SASIDHARAN, S. R. et al. An experimental approach for selecting appropriate rodent diets for research studies on metabolic disorders. **BioMed Research International**, New York, v. 2013, p. 01-09, July 2013.

SCHIPPER, H. S. et al. Adipose tissue-resident immune cells: key players in immunometabolism. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, New York, v. 23, n. 8, p. 407-415, Aug. 2012.

SCHNEEMA, N. B. Dietary fibre and gastrointestinal function. **Nutrition Research**, Tarrytown, v. 18, n. 4, p. 625-632, Apr. 1998.

SILVA, A. F. et al. Anticlastogenic effect of  $\beta$ -glucan, extracted from *Saccharomyces cerevisiae*, on cultured cells exposed to ultraviolet radiation. **Cytotechnology**, Amsterdam, v. 65, n. 1, p. 41-48, Jan. 2012.

SILVA, A. S. R. da et al. Exercise intensity, inflammatory signaling and insulin resistance in obese rats. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, Hagerstown, v. 42, n. 12, p. 2180-2188, Dec. 2010.

SONCK, E. et al. The effect of beta-glucans on porcine leukocytes. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, Amsterdam, v. 135, n. 4, p. 199-207, June 2010.

STEPP, D. W.; POLLOCK, D. M.; FRISBEE, J. C. Low-flow vascular remodeling in the metabolic syndrome X. **American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology**, Bethesda, v. 286, n. 3, p. 964-970, Mar. 2004.

TAPPY, L.; GÜGOLZ, E.; WÜRSCH, P. Effects of breakfast cereals containing various amounts of glucan fiber on plasma glucose and insulin responses in NIDDM subjects. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 19, n. 8, p. 831-834, Aug. 1999.

TURMINA, J. A. et al. Toxicological assessment of  $\beta$ -(1-6)-Glucan (Lasiodiplodan) in mice during a 28-day feeding study by gavage. **Molecules**, Basel, v. 17, n. 12, p. 14298-14309, Dec. 2012.

VAN DYCK, D. et al. International study of objectively-measured physical activity and sedentary time with body mass index and obesity: a population-based study. **International Journal of Obesity, London**, July 2014. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24984753> >. Acesso em: 10 ago. 2014.

VETVICKA, V. Glucan-immunostimulant, adjuvant, potential drug. **The World Journal of Clinical Oncology**, Washington, v. 10, n. 2, p. 115-119, Feb. 2011.

VOLMAN, J. J.; RAMAKERS, J. D.; PLAT, J. Dietary modulation of immune function by  $\beta$ -glucans. **Physiology & Behavior**, Elmsford, v. 94, n. 2, p. 276–284, May 2008.

WILDING, J. P. Leptin and the control of obesity. **Current Opinion in Pharmacology**, London, v. 1, n. 6, p. 656-661, Dec. 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity and overweight**. Switzerland: WHO, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. Switzerland: WHO, 2000.

XIAO, Z.; TRINCADO, C. A.; MURTAUGH, M. P. B-Glucan enhancement of T cell IFN $\gamma$  response in swine. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, Amsterdam, v. 102, n. 3, p. 315–320, Dec. 2004.

ZHENG, J. et al. Oat beta- glucan ameliorates insulin resistance in mice fed on high-fat and high-fructose diet. **Food & Nutrition Research**, San Diego, v. 20, n. 57, p. 01-07, Dec. 2013.

ZORAN, D. L. A obesity in dog and cats: a metabolic and endocrine disorder. **Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 40, n. 2, p. 221-239, Mar. 2010.

**SEGUNDA PARTE – ARTIGO**

**ARTIGO 1** Efeito da ingestão de beta glucanos (*Saccharomyces cerevisiae*) sobre parâmetros metabólicos de ratos Wistar obesos

**Este artigo foi redigido de acordo com as normas para submissão na revista**  
*Life Sciences.*

**Efeito da ingestão de beta glucanos (*Saccharomyces cerevisiae*) sobre  
parâmetros metabólicos de ratos *Wistar* submetidos a dieta  
hiperlipídica.**

Ticiania Vasques de Araújo<sup>1</sup>; Eric Francelino Andrade<sup>1</sup>; Raquel Vieira Lobato<sup>1</sup>;  
Débora Ribeiro Orlando<sup>1</sup>; Núbia Ferreira Gomes<sup>1</sup>; Raimundo Vicente Sousa<sup>1</sup>;  
Márcio Gilberto Zangerônimo<sup>1</sup>; Luciano José Pereira<sup>\*</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Lavras,  
Lavras Brasil.

\* Autor Correspondente:

Prof. Luciano José Pereira

Departamento de Medicina Veterinária - Setor de Fisiologia e Farmacologia

Universidade Federal de Lavras – UFLA, Caixa Postal 3037

Campus Universitário – Lavras, Minas Gerais, Brasil.

E-mail: [lucianojosepereira@dmv.ufla.br](mailto:lucianojosepereira@dmv.ufla.br)

## RESUMO

Os alimentos funcionais têm sido utilizados no controle da obesidade. Dentre eles estão as fibras solúveis, ricas em beta glucanos (BG). Sabidamente, BG provenientes da parede celular de fungos apresentam efeito imunestimulante, porém seus efeitos metabólicos são pouco conhecidos. Desta forma, objetivou-se avaliar o efeito de BG (*Saccharomyces cerevisiae*) sobre parâmetros metabólicos de ratos *Wistar* obesos. O período experimental foi dividido em duas etapas, sendo que na primeira os animais foram divididos em dois grupos contendo 12 animais cada. O primeiro grupo recebeu ração comercial e o segundo recebeu dieta hiperlipídica (DH) contendo 20% de gordura suína durante 60 dias. Ao final desse período, foram avaliados o peso corporal, a glicemia e o índice de Lee. Na segunda etapa, os mesmos 24 animais foram divididos em quatro grupos: (C) - animais não obesos e tratados com salina, (CB) - animais não obesos tratados com BG, (O) - animais obesos tratados com salina e (OB) - animais obesos tratados com BG. Os animais dos grupos CB e OB receberam 30 mg/kg de BG dissolvidos em solução salina por gavagem e os animais dos grupos C e O receberam somente solução salina durante 28 dias. O delineamento utilizado foi inteiramente casualizado em esquema fatorial 2x2. Os dados foram submetidos a análise de variância e as médias comparadas por teste de Tukey ou por Teste t pareado. A DH promoveu aumento do peso, da glicemia, do índice de Lee; da área, densidade e diâmetro do tecido adiposo; bem como causou esteatose hepática e reduziu os níveis de HDL-C ( $p < 0,05$ ). Os animais do grupo OB apresentaram níveis inferiores ( $p < 0,05$ ) de colesterol total (13,33%), triacilgliceróis (16,77%) e glicemia (23,97%)

em relação aos animais do grupo O. O uso de BG proporcionou menor incremento do índice de Lee ( $p < 0,05$ ), sem promover alteração do consumo de ração e água, peso de órgãos, HDL-C, LDL+VLDL-C, composição de carcaça, relação vilosidade/cripta dos segmentos duodeno, jejuno e íleo e histologia do pâncreas, rim, estômago. Concluiu-se que os BG isolados de *Saccharomyces cerevisiae* promoveram efeitos metabólicos benéficos em ratos recebendo dieta hiperlipídica.

**Palavra chave:** Obesidade, beta glucano, fibra, dieta, alimento funcional.

## INTRODUÇÃO

A obesidade é considerada uma doença crônica não transmissível, altamente prevalente em todo o mundo, caracterizada pela deposição excessiva de adiposidade corporal <sup>[1, 2]</sup>. Nos Estados Unidos em 2012 69% da população era caracterizada como obesa e segundo a WHO (World Health Organization) a projeção mundial para 2025 é que a metade da população estará obesa <sup>[3, 4]</sup>. A obesidade tem consequências sociais e físicas debilitantes por si só e atua como fator de risco desencadeador de diversas comorbidades tais como a hipertensão arterial sistêmica, a dislipidemia, o *diabetes mellitus* tipo II e as doenças cardiovasculares <sup>[1]</sup>.

Alimentos funcionais ricos em fibras têm sido utilizados como método auxiliar no controle do peso corporal e do perfil lipoprotéico plasmático, bem como no controle e na atenuação da resistência à insulina <sup>[5]</sup> que geralmente acomete indivíduos obesos. Grande parte dos estudos atribui a fibra de beta glucano (BG) isolado da parede celular de plantas e leveduras - efeitos metabólicos e imunomoduladores. BG provenientes de fungos têm reconhecida ação sobre a resposta imune em virtude de sua estrutura química apresentar unidades de glicose com ligações do tipo  $\beta(1-3)$  e  $\beta(1-6)$  <sup>[6]</sup>. Já aos BG isolados de cereais que possuem ligações  $\beta(1-3)$  e  $\beta(1-4)$ , são atribuídos efeitos metabólicos como redução do colesterol total plasmático, dos triacilgliceróis, além de auxiliar na prevenção do diabetes <sup>[7]</sup>.

Poucos trabalhos na literatura investigaram a ação dos BGs isolados de leveduras- em especial de *Saccharomyces cerevisiae* – sobre

parâmetros metabólicos. Este fato se justifica uma vez que indivíduos obesos estão mais susceptíveis a exacerbação de sinais e sintomas inflamatórios e infecciosos <sup>[8]</sup> e se comprovados os efeitos metabólicos deste agente, seus benefícios seriam duplos: metabólicos e imunológicos.

Neste sentido, o presente estudo visou investigar a ação metabólica do BG isolado da levedura *Saccharomyces cerevisiae* em ratos *Wistar* obesos induzidos com dieta hiperlipídica.

## MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo recebeu aprovação pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Lavras - UFLA (protocolo número 052/14 – Anexo).

Um total de 24 ratos machos (*Rattus norvegicus albinus*, Wistar), em estado hígido, recém-desmamados, com 21 dias, pesando entre 80 e 100g foi selecionado. Os animais foram provenientes do Biotério Central da Universidade Federal de Lavras - UFLA. Durante o período experimental os ratos foram acomodados aleatoriamente em caixas coletivas de polipropileno, com dimensões de 410 x 340 x 175 mm, com 100g de maravalha (raspas de madeira para absorção de urina e água), com seis animais em cada caixa.

Inicialmente, os ratos foram submetidos a um período de sete dias de aclimação com o ambiente e equipe de execução do projeto. A sala foi climatizada a uma temperatura entre  $22 \pm 2^\circ\text{C}$  e com ciclos de 12/12 horas claro-escuro. Ração e água foram fornecidas *ad libitum* durante todo o período experimental conforme procedimento realizado por De Paula *et al.* <sup>[9]</sup>.

### Indução da obesidade

Após sete dias de aclimação, os 24 animais foram divididos de forma aleatória em dois grupos com doze animais cada. O primeiro grupo recebeu ração comercial Nuvilab CR-1® (Quintia S.A CNPJ: 77.043.511/0001-15 Rua: Maria Dalpá Berseli, 229 Canguiri,

Colombo/PR) *ad libitum* e o segundo grupo recebeu dieta hiperlipídica contendo 20% de gordura suína<sup>[10]</sup> *ad libitum* durante 60 dias. (Tabela 1).

**Tabela 1: Dieta hiperlipídica utilizada na indução da obesidade**

<b>Alimento</b>	<b>Ração Hiperlipídica (g)#</b>
<b>Amido de milho</b>	435,6
<b>Caseína</b>	200
<b>Celulose</b>	50
<b>Óleo de soja</b>	20
<b>Açúcar</b>	50
<b>Pré mix mineral AIN- 93M</b>	30
<b>Pré mix vitamínico AIN- 93M</b>	10
<b>Colina</b>	2
<b>Metiolina</b>	2
<b>Gordura suína</b>	200
<b>BHT(butil hidróxido de tolueno)</b>	0,2
<b>Vitamina E</b>	0,2

#Quantidade para um kg de ração hiperlipídica

A dieta hiperlipídica foi preparada e todos os insumos eram misturados. A massa resultante era preparada em forma de *pellets* e servida para os animais em temperatura ambiente.

Após o período de indução de 60 dias, foram mensurados o peso corporal, o nível de glicemia medida (através do sangue periférico da extremidade da cauda); o consumo de água e de alimento bem como o índice de Lee raiz cúbica do peso corporal em gramas dividido pelo comprimento crânio caudal em centímetros para determinação da obesidade. <sup>[11, 12, 13]</sup>.

A classificação de obesidade através do índice de Lee proposto por Bernardis et al. <sup>[11]</sup> foi utilizada, onde valores iguais ou inferiores a 0,3 caracterizaram animais não obesos e valores acima de 0,3 indicaram obesidade <sup>[13]</sup>.

### **Período experimental**

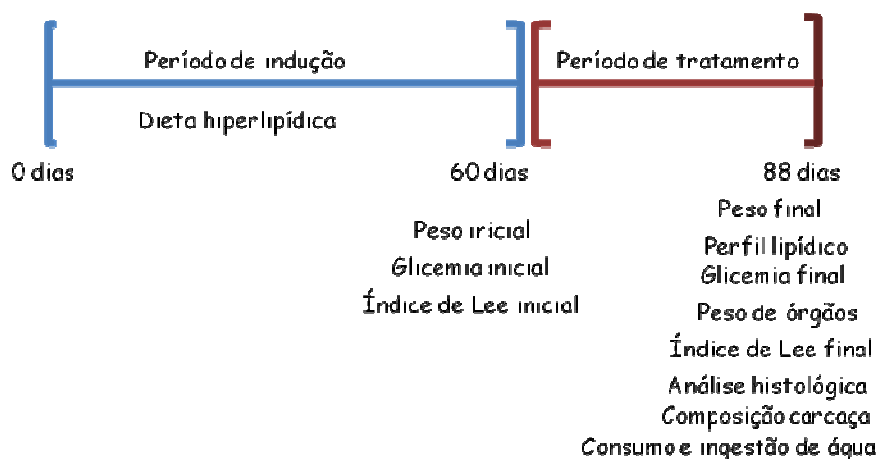
Ao término da indução da obesidade (60 dias) os animais foram divididos pelo delineamento experimental inteiramente casualizado em esquema fatorial 2x2 (obesos ou não, tratados e não tratados com beta glucano), com seis repetições por tratamento (Tabela 2). Cada parcela foi representada por um animal.

**Tabela 2: Distribuição dos grupos experimentais**

<b>Grupos experimentais</b>	<b>Descrição do tratamento</b>
(C) (n=6)	animais não obesos e tratados com salina
(CB) (n=6)	animais não obesos tratados com BG
(O) (n=6)	animais obesos tratados com salina
(OB) (n=6)	animais obesos tratados com BG

Os animais tratados com BG receberam 30 mg/kg de BG isolado de *Saccharomyces cerevisiae*<sup>[14]</sup>, dissolvidos em 0,3 ml de solução salina por gavagem e os animais dos grupos C e O receberam o mesmo volume de solução salina durante 28 dias. Neste período os animais continuaram a receber suas respectivas rações e água *ad libitum*. Ao final deste período, foi realizada uma nova pesagem, avaliação da glicemia e do índice de Lee.

A representação esquemática do delineamento experimental ao longo do tempo está representada na figura 2.



**Figura 2: Representação esquemática do delineamento experimental ao longo do tempo.**

Ao término do período experimental os animais foram induzidos a jejum de oito horas e eutanasiados por punção cardíaca sob anestesia (Tiopental sódico 50 mg/kg- via intraperitoneal). As amostras de sangue foram coletadas em seringas contendo anticoagulante EDTA, e o plasma foi utilizado para análise de parâmetros bioquímicos (colesterol total, HDL-C e triacilgliceróis) por meio de kits específicos colorimétricos (Gold Analisa Diagnósticos<sup>®</sup>, Belo Horizonte, Brasil) de acordo com Amr & Abeer <sup>[15]</sup>. Os níveis de LDL + VLDL-C de cada animal foram obtidos através da seguinte equação: colesterol total –HDL-C = LDL + VLDL-C <sup>[16]</sup>.

Após a coleta de sangue, os animais foram submetidos à abertura ampla da cavidade abdominal até a exposição dos órgãos internos. Foram coletados e pesados o coração, o fígado, adrenal e rim direito. Os valores

de peso destes órgãos e carcaça foram obtidos individualmente <sup>[17]</sup>, e a massa relativa de cada órgão, foi calculada através da relação do peso da carcaça limpa (peso do órgão/peso da carcaça limpa).

Foram coletados segmentos do pâncreas, fígado, rim, tecido adiposo epididimário e perirrenal, e segmentos do intestino delgado (duodeno, jejuno e íleo) para as análises histológicas. Estes órgãos foram fixados em formaldeído 10% tamponado e processados rotineiramente para confecção de lâminas histológicas que foram coradas com hematoxilina-eosina <sup>[18]</sup>. A análise das lâminas foi realizada através de microscopia óptica.

A avaliação histopatológica do pâncreas envolveu a observação dos aspectos de integridade das ilhotas de Langerhans, e do mesmo modo, as análises do fígado e rins foram realizadas com intuito de identificar possíveis lesões microscópicas ou alterações morfológicas.

As análises histomorfométricas foram realizadas utilizando-se um sistema de captura e análise de imagens, constituído por microscópio binocular Olympus CX31 (Olympus Optical do Brasil Ltda, São Paulo, SP) com câmera acoplada (SC30 CMOS Color Camera for Light Microscopy, Olympus Optical do Brasil Ltda, São Paulo, SP). As mensurações foram feitas utilizando-se o software Image-Pro<sup>®</sup> (Express versão 6.0 (Media Cybernetics, Rockville, MD, USA).

Ademais, nos cortes do intestino delgado foi avaliada a relação entre a profundidade de criptas e a altura de vilosidades. A profundidade de criptas foi obtida pela mensuração da distância vertical da junção vilosidade-cripta até o limite inferior final da cripta e a altura de vilosidades foi definida como a distância vertical ( $\mu\text{m}$ ) entre o topo da

vilosidade e a junção vilosidade-cripta. Em cada secção foram mensuradas dez distâncias para profundidade de cripta assim como para altura de vilosidades, e os valores obtidos para cada segmento (duodeno, jejuno ou íleo) de cada animal foram representados pela média de três secções histológicas <sup>[18]</sup>.

Já nos tecidos adiposos epididimário e perirrenal, foram avaliados os seguintes parâmetros: (1) diâmetro do adipócito, a partir da mensuração da menor distância entre duas extremidades da célula <sup>[19]</sup>; (2) área do adipócito, a partir da delimitação da mesma; e (3) densidade de adipócitos, utilizando-se um quadrado de área conhecida sobreposto a determinados campos das imagens capturadas. A análise da densidade de adipócitos (número de adipócitos por unidade de área de tecido) foi realizada conforme descrito por Magliano *et al.* <sup>[20]</sup>. Todas as mensurações histológicas foram realizadas através de avaliação cega, por um único avaliador treinado.

As carcaças dos animais foram pesadas e secas para análise do extrato etéreo, umidade e matéria seca. A porcentagem de gordura na carcaça foi obtida pelo método de Soxhlet <sup>[21]</sup>. Para tal análise foram retiradas a pele e as vísceras.

### **Análise estatística**

Os dados obtidos ao final do experimento foram submetidos à Análise de Variância (ANOVA) e as médias comparadas pelo teste de Tukey a 5% entre os grupos. As análises foram realizadas através do

programa estatístico SAS (Statistical Analysis System - SAS Institute Inc. Cary, NC, USA, 1996).

Para análise do peso corporal, índice de Lee e glicemia entre os valores inicial (após indução da dieta hiperlipídica por 60 dias) e final (88 dias) foi utilizado o teste t pareado (*software* Sigma Stat 3.1,- Systat Software, Inc. San Jose, CA, USA, 2005), sendo o nível de significância fixado em 5%.

## RESULTADOS

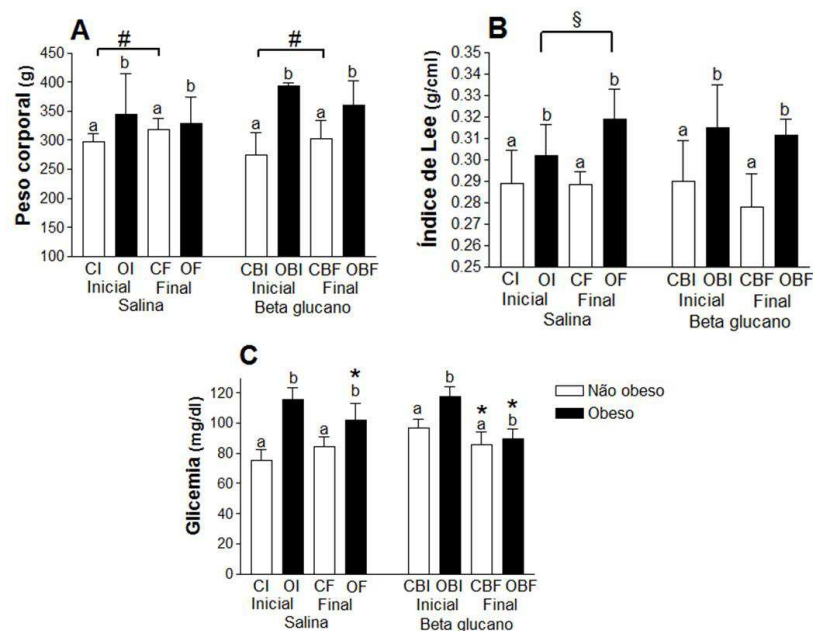
Após o período de indução da obesidade (60 dias), os animais tratados com dieta hiperlipídica (O e OB) estavam significativamente mais pesados que os animais tratados com dieta convencional (C e CB) ( $p < 0,05$ ) (Figura 3A). Ao final do período de tratamento com BG (88 dias), os animais não obesos (C e CB) aumentaram o peso entre os dois períodos ( $p < 0,05$ ). Já os animais dos grupos O e OB não apresentaram alteração significativa no mesmo período.

Quanto ao índice de Lee (Figura 3B), após 60 dias de dieta hiperlipídica, os animais dos grupos O e OB apresentaram valores superiores quando confrontados com os animais dos grupos C e CB ( $p < 0,05$ ). Adicionalmente, as médias do índice de Lee para os grupos obesos foram maiores que 0,3 indicando indução de obesidade. Ao final do período de tratamento com BG (dia 88), todos os grupos mantiveram seu índice de Lee, exceto o grupo O, cujo índice aumentou significativamente entre os dois momentos ( $p < 0,05$ ).

Os animais que receberam dieta hiperlipídica (O e OB) apresentaram aumento da glicemia ( $p < 0,05$ ) em relação aos que receberam dieta normal. Porém, nestes grupos houve redução significativa da glicemia nos 28 dias subsequentes, especialmente nos animais que receberam BG ( $p < 0,05$ ).

Ademais, os animais não obesos e tratados com BG (CB) apresentaram também uma redução da glicemia (11%;  $p < 0,05$ ) ao longo do tratamento, porém o uso de BG em animais obesos (OB) causou uma

redução ainda mais significativa (23,97%  $p < 0,001$ ) após 28 dias de tratamento (Figura 3C).



**Figura 3: Parâmetros relativos a peso corporal (A), índice de Lee (B) e glicemia (C) de ratos induzidos a obesidade ou não por 60 dias e tratados com BG ou salina, durante 28 dias.**

<sup>ab</sup> Médias seguidas por diferentes letras minúsculas se referem as diferenças entre os grupos obesos e não obesos, pelo teste Tukey ( $p < 0,05$ ).

<sup>#</sup> Aumento do peso corporal comparando-se o valor final em relação ao inicial (CF>CI e CBF>CBI), pelo teste T pareado ( $p < 0,05$ ).

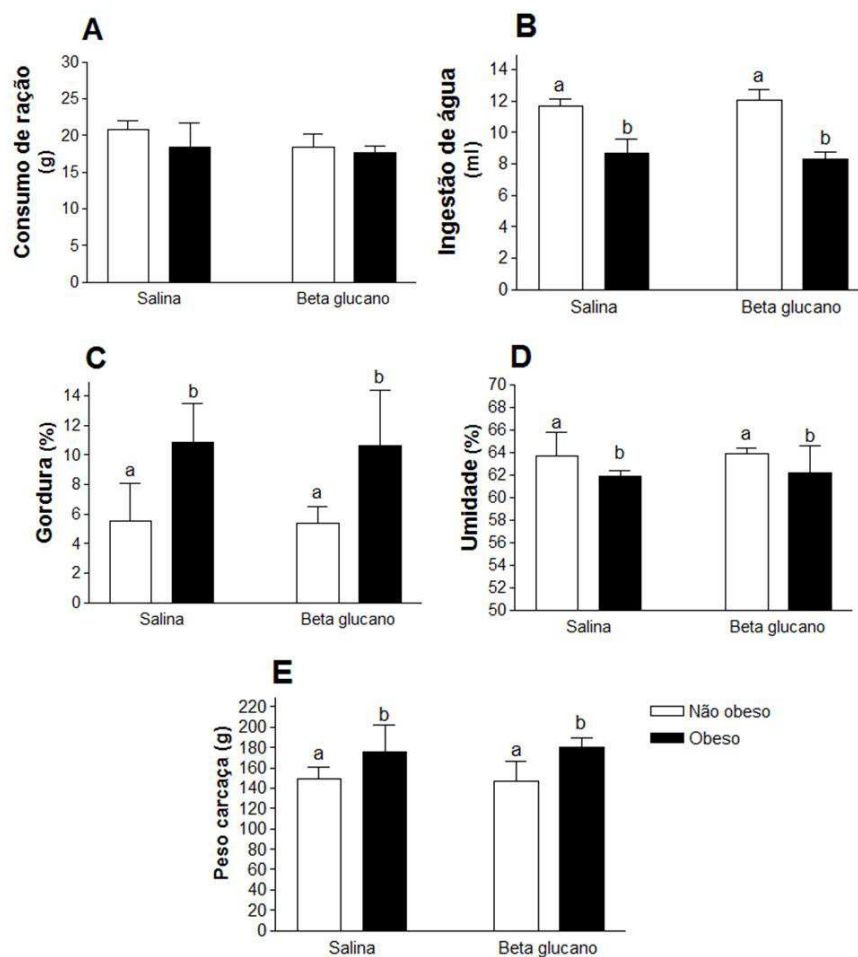
<sup>\*</sup> Redução da glicemia comparando-se o valor final em relação ao inicial (CBF<CBI; OF>OI e OBF<OBI), pelo teste T pareado ( $p < 0,05$ ).

<sup>§</sup> Aumento do índice de Lee comparando-se o valor final em relação ao inicial (OF>OI), pelo teste T pareado ( $p < 0,05$ ).

Após o período de tratamento com BG não houve diferença significativa entre os grupos em relação ao consumo de ração (Figura 4A). No entanto, foi observada redução no consumo de água pelos grupos O e OB ( $p < 0,05$ ) (Figura 4B). O tratamento com BG não influenciou estes parâmetros ( $p > 0,05$ ).

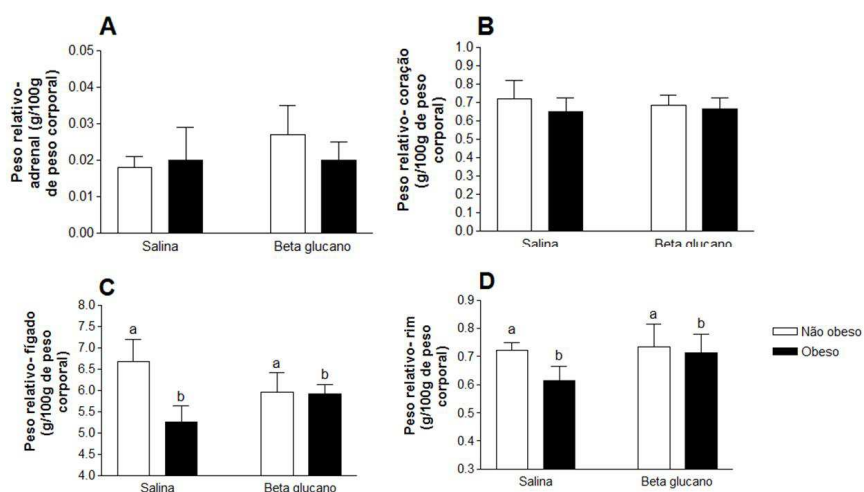
Também foi observado maior percentual de gordura (Figura 4C) e menor de umidade (Figura 4D) nos animais dos grupos O e OB ( $p < 0,05$ ). Já com relação ao peso da carcaça, este foi superior nos animais que receberam dieta hiperlipídica (O e OB) ( $p < 0,05$ ), também sem interferência do consumo de BG ( $p > 0,05$ ) (Figura 4E).

O peso relativo da adrenal e do coração foi semelhante entre os grupos (Figura 5A e Figura 5B). Porém, houve uma redução do peso relativo dos rins (Figura 5D) e do fígado (Figura 5C) nos grupos O e OB ( $p < 0,05$ ), não havendo interferência do tratamento com BG ( $p > 0,05$ ).



**Figura 4: Parâmetros relativos ao consumo alimentar, hídrico e composição química da carcaça de ratos induzidos a obesidade ou não por 60 dias e tratados com BG ou salina, durante 28 dias. (A) Consumo alimentar, (B) ingestão de água durante o período de tratamento de 28 dias, (C) Porcentagem de gordura, (D) Porcentagem de umidade e (E) Peso de carcaça.**

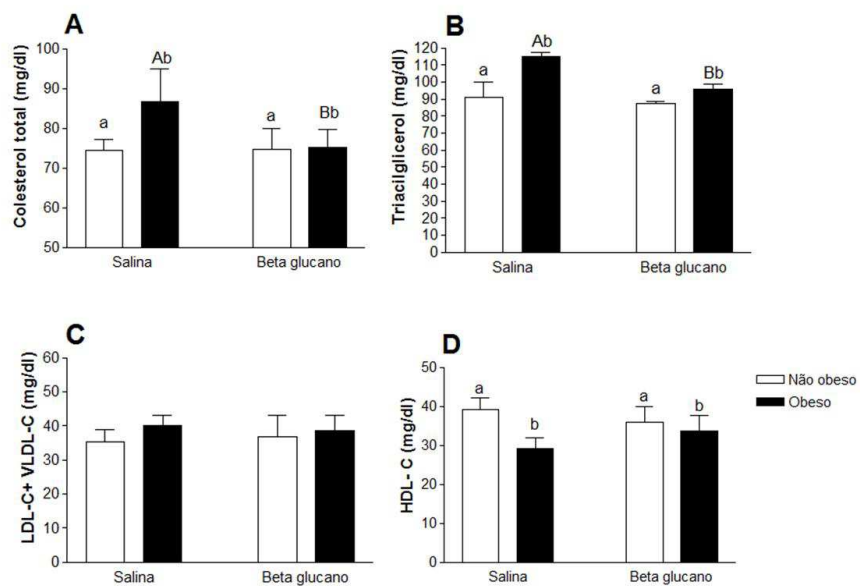
<sup>ab</sup> Médias seguidas por diferentes letras minúsculas se referem as diferenças entre os grupos obesos e não obesos, pelo teste Tukey ( $p < 0,05$ ).



**Figura 5: Parâmetros do peso relativo dos órgãos de ratos induzidos a obesidade ou não por 60 dias e tratados com BG ou salina, durante 28 dias. (A) Adrenal, (B) Coração, (C) Fígado, (D) Rim.**

<sup>ab</sup> Médias seguidas por diferentes letras minúsculas se referem as diferenças entre os grupos obesos e não obesos, pelo teste Tukey ( $p < 0,05$ ).

Em relação ao perfil lipídico, não houve diferença significativa entre os grupos quanto aos níveis de LDL-C +VLDL-C (Figura 6C). Porém, houve um aumento nos níveis de colesterol total (CT) (Figura 6A) e triacilgliceróis (TAG) (Figura 6B), bem como uma redução do HDL-C (Figura 6D) nos animais obesos (O e OB) ( $p < 0,05$ ), em relação aos animais controle (C e CB). Quando avaliada a eficiência do tratamento com BG, os animais do grupo OB apresentaram redução significativa nos níveis de colesterol total (13,33%) e TAG (16,77%), em relação ao grupo O ( $p < 0,05$ ).

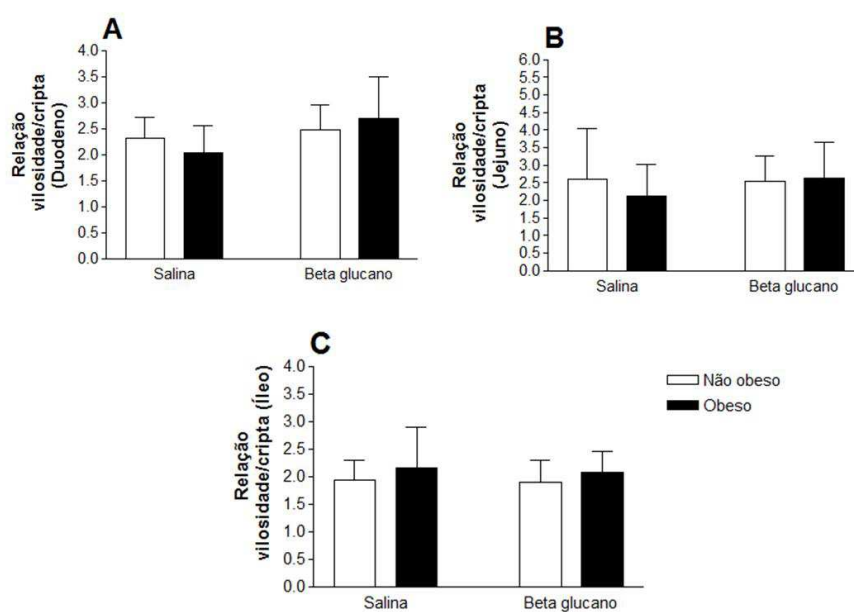


**Figura 6: Parâmetros bioquímicos relativos ao perfil lipídico de ratos induzidos a obesidade ou não por 60 dias e tratados com BG ou salina, durante 28 dias. (A) Colesterol total, (B) Triacilglicerol, (C) LDL+VLDL-C, (D) HDL-C, no final do período de tratamento**

<sup>AB</sup> Médias seguidas por diferentes letras maiúsculas se referem às diferenças entre os tratamento (BG e salina), pelo teste Tukey ( $p < 0,05$ ).

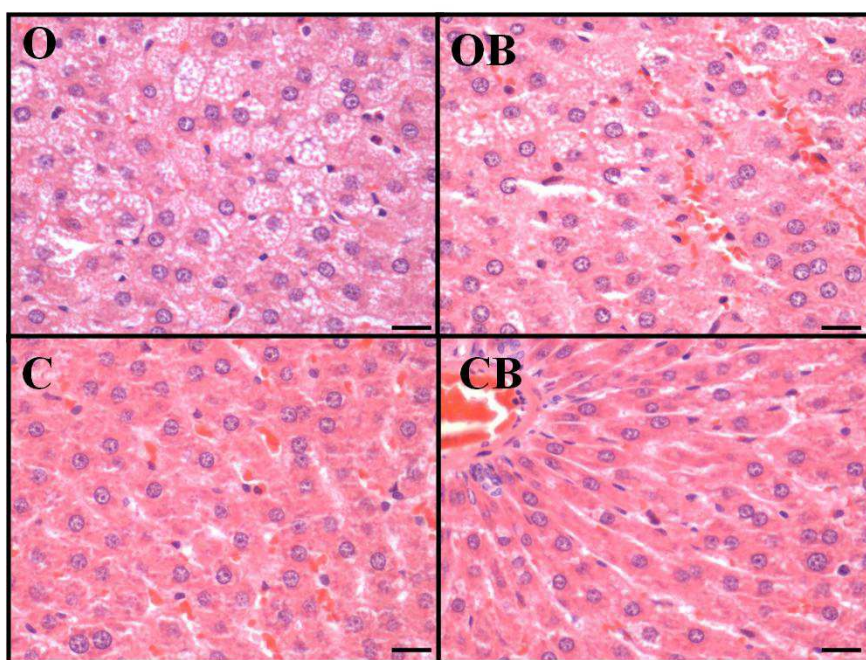
<sup>ab</sup> Médias seguidas por diferentes letras minúsculas se referem as diferenças entre os grupos obesos e não obesos, pelo teste Tukey ( $p < 0,05$ ).

Após o período de tratamento com BG (28 dias), não houve diferença ( $p>0,05$ ) entre os grupos nos parâmetros histomorfométricos intestinais tanto decorrentes da dieta hiperlipídica como da ingestão de BG (figura 7).



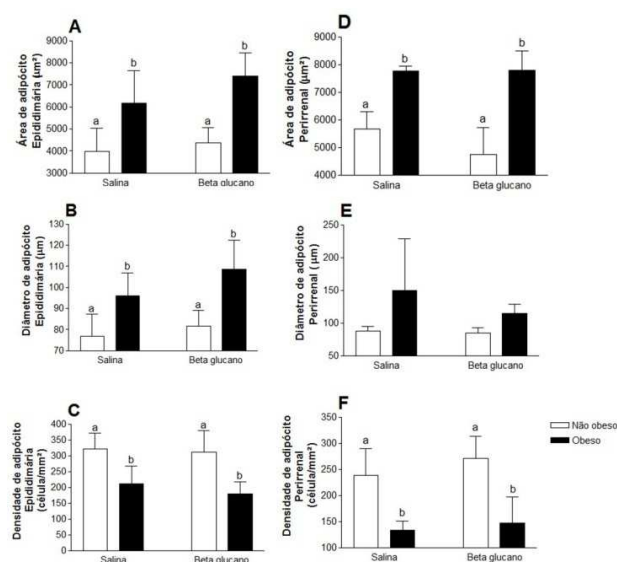
**Figura 7: Relação vilosidade/cripta dos diferentes segmentos do intestino delgado de ratos induzidos a obesidade ou não por 60 dias e tratados com BG ou salina, durante 28 dias. (A) Duodeno, (B) Jejunum, (C) Íleo, no final do período de tratamento (88 dias).**

Observou-se a presença de vacuolização no citoplasma dos hepatócitos, evidenciando esteatose hepática nos animais dos grupos (O e OB) em relação aos animais recebendo dieta normal (C e CB) (Figuras 8). Os demais órgãos não apresentaram alterações dignas de nota (pâncreas, adrenal, rim).



**Figura 8:** Fotomicrografia de corte histológico do fígado de ratos induzidos a obesidade ou não por 60 dias e tratados com BG ou salina, durante 28 dias, por colocação HE (200x) Animais do grupo O (O), Grupo OB (OB), Grupo C (C) e Grupo CB (CB), no final do período de tratamento (88 dias).

No tecido adiposo houve aumento da área (Figura 9A) e diâmetro (Figura 9B) dos adipócitos do tecido adiposo epididimário, e da área dos adipócitos do tecido adiposo perirrenal (Figura 9D), bem como redução na densidade dos adipócitos do tecido adiposo epididimário e perirrenal nos animais obesos (O e OB) quando comparados aos não obesos (C e CB) ( $p < 0,05$ ). Em relação ao uso de BG não foi observada interferência nos parâmetros relacionados ao tecido adiposo ( $p > 0,05$ ).



**Figura 9: Parâmetros relativos ao tecido adiposo epididimário e perirrenal de ratos induzidos a obesidade ou não por 60 dias e tratados com BG ou salina, durante 28 dias (A) Área de adipócito - epididimário, (B) Diâmetro de adipócito epididimário, (C) Densidade de adipócito- epididimário, (D) Área de adipócito- perirrenal, (E) Diâmetro de adipócito- perirrenal e (F) Densidade de adipócito- perirrenal, no final do período de tratamento (88 dias).**

<sup>ab</sup> Médias seguidas por diferentes letras minúsculas se referem as diferenças entre os grupos obesos e não obesos, pelo teste Tukey ( $p < 0,05$ ).

## DISCUSSÃO

O consumo de beta glucanos provenientes de *Saccharomyces cerevisiae*, apresentou resultados metabólicos benéficos como auxiliar na redução do colesterol total, triacilgliceróis, glicemia e proporcionou o menor incremento do índice de Lee em ratos obesos induzidos por dieta hiperlipídica.

A ação das fibras solúveis no controle de frações lipídicas séricas deve-se possivelmente à mudança na viscosidade do meio intestinal interferindo na absorção de lipídios e reduzindo a captação de colesterol no intestino. Adicionalmente os BG promovem aumento da conversão de colesterol em ácidos biliares ocasionando a redução destes lipídios na circulação entero-hepática [22, 23, 24, 25].

Outro mecanismo que explica o controle da concentração dos lipídios séricos deve-se a formação de ácidos graxos de cadeia curta provenientes da degradação das fibras pela microbiota intestinal, o qual reduz a síntese do colesterol hepático, além de inibir as enzimas lipogênicas [22, 23, 24].

No entanto, mesmo havendo diminuição nos níveis de colesterol total, o consumo de BG não alterou os níveis de LDL + VLDL-C e HDL-C. Estes resultados diferem do trabalho de Gao et al [26] que ao utilizarem uma dose bem superior de 200mg/kg de BG em animais diabéticos, observaram redução dos níveis de CT, TAG e LDL-C.

O uso de BG também foi efetivo em reduzir a glicemia corroborando alguns estudos prévios [7, 27, 28] Ademais, o BG foi eficaz em impedir o incremento do índice de Lee. Estes dois fatos devem-se

provavelmente a ação do BG atuando diretamente no trato gastrointestinal formando uma camada gelatinosa de fibras que dificulta a ação de enzimas envolvidas na digestão dos carboidratos [27, 29], reduzindo sua absorção.

Em relação a eficácia da indução da obesidade com a dieta hiperlipídica, foi observado que a dieta hiperlipídica contendo 20% de banha de porco por 60 dias foi efetiva em provocar obesidade em ratos como demonstrado por estudo prévio realizado por CHU *et al.* [30]. Tais achados foram ainda confirmados no presente estudo pelo aumento do percentual de gordura na carcaça e do índice de Lee [12, 13, 31, 32]. Assim pode-se considerar que o consumo de ração hiperlipídica provocou aumento da deposição de gordura no tecido adiposo aumentando o peso do animal [33], sendo um eficiente método de indução de obesidade em ratos [30, 34].

Além desses resultados indicarem a presença de obesidade, também foi observado através da área, diâmetro e densidade dos adipócitos do tecido adiposo epididimário e perirrenal que o consumo de dieta com alto teor de gordura provocou hipertrofia dos adipócitos [35]. Esta hipertrofia pode estar relacionada à alteração da enzima lipoproteína lipase que atua na membrana da célula adiposa hidrolisando o triacilglicerol vindo do quilomicron liberando os ácidos graxos causando um aumento da reserva do tecido adiposo; e conseqüentemente aumentando os níveis de triacilgliceróis e colesterol total bem como redução de HDL-C como demonstrado em estudos prévios [36, 37]

No presente estudo, os animais obesos demonstraram menor ingestão de água e menor porcentagem de umidade na carcaça ( $p < 0,05$ ).

Tal resultado indica que a relação entre a quantidade de gordura corporal e volume de água é inversamente proporcional <sup>[38]</sup>. Assim, à medida que o percentual de gordura corporal aumenta, a quantidade de água corporal tende a reduzir.

Com relação aos parâmetros bioquímicos sanguíneos, os animais tratados com dieta hiperlipídica apresentaram níveis superiores de glicemia em relação aos animais não obesos. Tais resultados corroboram com a ideia de que o consumo em longo prazo de dieta hiperlipídica pode contribuir para um estado de pré-diabetes <sup>[39]</sup>.

Já com relação ao peso relativo dos órgãos a ingestão de DH promoveu diminuição do peso relativo do fígado e dos rins, bem como foi observada a presença de vacuolização no citoplasma dos hepatócitos evidenciando esteatose hepática. A presença da esteatose é ocasionada pelo acúmulo de gordura no interior dos hepatócitos <sup>[40]</sup>, o que os torna mais leves <sup>[41]</sup>. Já foi demonstrado na literatura que a DH pode provocar também o incremento da deposição de gordura nos rins e consequente glomerulonecrose <sup>[42]</sup>, no entanto não foram observadas alterações histológicas no tecido renal do presente estudo. Estas divergências podem ser oriundas do período e da quantidade de gordura ingerida.

O peso relativo do coração permaneceu similar nos grupos estudados, mas é sabido que o uso crônico de uma dieta hiperlipídica pode causar hipertrofia no músculo cardíaco e consequentemente aumentar o seu peso <sup>[43]</sup>.

Já com relação ao peso da adrenal também não foi observado diferença entre os grupos. Apesar de alguns estudos terem demonstrado alteração no eixo hipotálamo-hipófise adrenal em indivíduos obesos <sup>[44, 45]</sup>,

<sup>46, 47]</sup>, sugere-se que não há relação entre o aumento da função adrenocortical e obesidade.

A relação vilosidade/cripta analisada ao final do período de tratamento com BG foi equivalente entre os grupos estudados. Esta relação tem sido utilizada como um indicador da capacidade de absorção no intestino delgado, estando diretamente ligada a eficiência da absorção de nutrientes, juntamente com a microbiota presente no intestino.<sup>[48, 49]</sup> Em animais diabéticos já foi observado aumento da relação vilosidade/cripta como resposta à necessidade de obtenção de energia, em consequência da baixa produção/resistência à insulina.<sup>[50, 51]</sup> Porém, como no presente estudo os animais não estavam diabéticos esta alteração não ocorreu.

De acordo com a literatura os BGs isolados de aveia são conhecidos por apresentarem maior potencial metabólico<sup>[52]</sup>, enquanto os BGs oriundos de fungos apresentam maior potencial imunológico<sup>[53]</sup>, como descrito por Harnack *et al.*<sup>[14]</sup> ao avaliarem o efeito imunoestimulante em ratos com linfoma na dose de 30 mg/kg - dose empregada no presente estudo para avaliação da ação do metabolismo em animais obesos.

Contudo foi demonstrado no presente estudo, que a dose de 30mg/kg empregada anteriormente como agente imunomodulador desempenhou também atividade metabólica importante em indivíduos obesos mantidos com dieta hiperlipídica. Este fato se torna especialmente importante quando se considera que estes indivíduos são mais susceptíveis a exacerbação de sinais e sintomas inflamatórios<sup>(11)</sup>, podendo a utilização dessas fibras gerar benefícios imunológicos e

metabólicos simultaneamente. Como limitações do presente estudo podemos citar a ausência de desafios patogênicos/inflamatórios que comprovassem essa dupla ação dos BG. Novos estudos estão sendo conduzidos pelo grupo de pesquisa de forma a elucidar tais questionamentos.

Em suma, o consumo de beta glucanos isolados de *Saccharomyces cerevisiae* apresentou resultados metabólicos favoráveis em ratos obesos induzidos por dieta hiperlipídica.

### **Agradecimentos**

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

**Declaração de Interesses:** Os autores não tem nenhum interesse comercial ou associativo que represente conflito de interesse em conexão com o manuscrito.

### **Autoria:**

Ticiania Vasques de Araújo- conduziu a parte experimental do trabalho, analisou os dados, escreveu e editou o artigo.

Eric Francelino Andrade – conduziu a parte experimental do trabalho, analisou os dados e participou da coleta dos dados.

Raquel Vieira Lobato - conduziu a parte experimental do trabalho, analisou os dados e participou da coleta dos dados.

Débora Ribeiro Orlando – analisou os dados histológicos.

Núbia Ferreira Gomes - analisou os dados histológicos e auxiliou no tratamento dos animais.

Márcio Gilberto Zangerônimo – participou na elaboração do projeto e realizou as análises estatísticas.

Raimundo Vicente de Sousa– participou na elaboração do projeto, auxiliou na execução da parte experimental.

Luciano José Pereira – Elaboração do projeto, responsável pela aquisição de fomento, auxílio na edição e redação do manuscrito, , análise crítica e delineamento do trabalho.

## REFERÊNCIAS

- [1] LUO Y, MA X, SHEN Y *et al.* (2014) Positive relationship between serum low-density lipoprotein cholesterol levels and visceral fat in a chinese nondiabetic population. *Plos One*, **9**, e112715.
- [2] POPKIN BM, ADAIR LS, WEN- NG S (2012) NOW AND THEN: The global nutrition transition: the pandemic of obesity in developing countries. *Nutrition Review* **70**, 3-21.
- [3] WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) (2000) Obesity: preventing and managing the global epidemic. Switzerland, 252 p.
- [4] NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS. (2014) Health, United States, 2013: with special feature on prescription drugs. Hyattsville, MD.
- [5] KING DE, MAINOUS AG, EGAN BM *et al.* (2005) Fiber and C-reactive protein in diabetes, hypertension, and obesity. *Diabetes Care* **28**, 1487-9.
- [6] MANTOVANI MS, BELLINI MF, ANGELI JP *et al.* (2008) Beta-glucans in promoting health: prevention against mutation and cancer. *Mutation Research* **658**, 154-61.

[7] CAVALLERO A, EMPILLI S, BRIGHENTI F *et al.* (2002) High (1→3,1→4)- $\beta$ -glucan barley fractions in bread making and their effects on human glycemic response. *Journal of Cereal Science* **36**, 59–66.

[8] SCHIPPER HS, PRAKKEN B, KALKHOVEN E *et al.* (2012) Adipose tissue-resident immune cells: Key players in immunometabolism. *Trends in Endocrinology & Metabolism* **23**, 407-15.

[9] DE PAULA ACCFF, SOUSA RV, FIGUEIREDO-RIBEIRO RCL, BUCKERIDGE MS (2005) Hypoglycemic activity of polysaccharide fractions containing  $\beta$ -glucans from extracts of *Rhynchelytrum repens* (Willd.) C.E. Hubb. Poaceae. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* **38**, 885-93.

[10] REEVES PG, NIELSEN FH, FAHEY GCJR *et al.* (1993) AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the american institute of nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *The Journal of Nutrition* **123**, 1939–1951.

[11] BERNARDIS LL, PATTERSON BD *et al.* (1968) Correlation between “Lee index” and carcass fat content in weanling and adult female rats with hypothalamic lesions. *The Journal of Endocrinology* **40**, 527–528.

[12] FERNANDES GS, ARENA AC, CAMPOS KE *et al.* (2012) Glutamate induced obesity leads to decreased sperm reserves and acceleration of transit time in the epididymis of adult male rats. *Reproductive Biology and Endocrinology* **5**, 1-6.

[13] NASCIMENTO CM, CASSOL T, SILVA FS *et al.* (2013) Radiographic evaluation of the effect of obesity on alveolar bone in rats with ligature-induced periodontal disease. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* **7**, 365–370.

[14] HARNACK U, ECKERT K., PECHER G *et al.* (2011) Beta-(1-3), (1-6)-D-glucan enhances the effect of low-dose cyclophosphamide treatment on A20 lymphoma in mice. *Anticancer research* **31**, 1169-72.

[15] AMR, AR. & ABEER, EE-K. (2011). Hypolipideimic and hypocholestermic effect of pine nuts in rats fed high fat, cholesterol-diet. *World Applied Sciences Journal* **15**, 1667-1677.

[16] MARTINEZ-FLORES, HE, CHANG, YK, MARTINEZ-BUSTOS, F. *et al.* (2004). Effect of high fiber products on blood lipids and lipoproteins in hamsters. *Nutrition Research* **24**, 85-93.

[17] PAGE, KA, HARTZELL, DL, LI, C, *et al.* (2004). Adrenergic receptor agonists increase apoptosis of adipose tissue in mice. *Domestic Animal Endocrinology* **26**, 23–31.

[18] MESSORA, MR, OLIVEIRA, LF, FOUREAUX, RC *et al.* (2013). Probiotic therapy reduces periodontal tissue destruction and improves the intestinal morphology in rats with ligature-induced periodontitis. *Journal of Periodontology* **82**, 1818-1826.

[19] VELASCO, MVR, TANO, CTN, MACHADO-SANTELLI, GM *et al.* (2008). Effects of caffeine and siloxanetriol alginate caffeine, as anticellulite agents, on fatty tissue: histological evaluation. *Journal of Cosmetic Dermatology* **7**, 23-29.

[20] MAGLIANO, DC, BARGUT, TCL, CARVALHO, SN *et al.* (2013). Peroxisome proliferator-activated receptors-alpha and gamma are targets to treat offspring from maternal diet-induced obesity in mice. *PLOS ONE* **8** (5).

[21] AOAC (ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTRY). (2000) *Official methods of analysis*, 17<sup>th</sup> ed, Washington, D.C. USA.

[22] GUNNESS P, GIDLEY MJ *et al.* (2010) Mechanisms underlying the cholesterol – lowering properties of soluble dietary fibre polysaccharides. *Food & Function* **2**, 149-155.

[23] JEUN J, KIM S, CHO SY *et al.* (2010) Hypocholesterolemic effects of *Lactobacillus plantarum* KCTC 3928 by increased bile acid excretion in C57BL/6 mice. *Nutrition* **6**, 321-330.

[24] VIUDA-MARTOS M, LOPEZ-MARCOS MC, FERNANDEZ-LOPEZ J *et al.* (2010) Role of fiber in cardiovascular diseases: a review. *Comprehensive reviews in food science and food safety* **9**, 240- 258.

[25] CHANG HC, HUANG C N, YEH D M *et al.* (2013) Oat prevents obesity and abdominal fat distribution, and improves liver function in humans. *Plant Foods for Human Nutrition* **68**, 18-23.

[26] GAO R., WANG Y, WU Z *et al.* (2012). Interaction of barley  $\beta$ -glucan and tea polyphenols on glucose metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal Food Science*. **77**,.128-133.

[27] REYNA NY, CANO C, BERMÚDEZ VJ *et al.* (2003) Sweeteners and beta-glucans improve metabolic and anthropometrics variables in well controlled type 2 diabetic patients. *American Journal of Therapeutics* **10**, 438-443.

[28] LO HC, TSAI FA, WASSER SP *et al.* (2006) Effects of ingested fruiting bodies, submerged culture biomass, and acidic polysaccharide glucuronoxylomannan of *Tremella mesenterica* Retz.:Fr. on glycemic responses in normal and diabetic rats. *Life Science* **78**, 1957-1966.

[29] BATTILANA P, ORNSTEIN K, MINEHIRA K *et al.* (2001) Mechanisms of action of b-glucan in postprandial glucose metabolism in healthy men. *European Journal of Clinic Nutrition* **55**, 327–333.

[30] CHU HF, PAN MH, HO CT *et al.* (2014) Variations in the efficacy of resistant maltodextrin on body fat reduction in rats fed different high-fat models. *Journal Agricultural Food Chemistr* **62**, 192–197.

[31] KONRAD SP, FARAH V, BRUNO RODRIGUES B *et al.* (2012) Monosodium glutamate neonatal treatment induces cardiovascular autonomic function changes in rodents. *Clinics* **67**, 1209-1214.

[32] WOODS SC, SEELEY RJ, RUSHING PA *et al.* (2003) A controlled high fat diet induces an obese syndrome in rats. *The journal of nutrition* **133**, 1081-1087.

[33] GUPTA P, GOYAL R, CHAUHAN Y *et al.* (2013) Possible modulation of FAS and PTP-1B signaling in ameliorative potential of *Bombax ceiba* against high fat diet induced obesity. *Bio Med Central. Complementary and Alternative Medicine* **13**, 1-9.

[34] SASIDHARAN SR, JOSEPH JA, ANANDAKUMAR S *et al.* (2013) An experimental approach for selecting appropriate rodent diets for research studies on metabolic disorders. *BioMed Research International* **2013**, 1-9.

[35] SANTOS- FERNANDES, C, CARNEIRO, RE, MENDONÇA, LS *et al.* (2009) Pan- PPAR agonist beneficial effects in overweight mice fed a high- fat high-sucrose diet. *Nutrition* **25**, 818-827.

[36] STAELS, B, FRUCHART, JC. (2005) Therapeutic roles of peroxisome proliferator- activated receptor agonists. *Diabetes* **54**, 2460-70.

[37] NASCIMENTO, RC, MABEL, H, QUEIROZ, BN *et al.* (2013) Gastrointestinal morphological alterations in obese rats kept under hypercaloric diets. *International Journal of General Medicine* **6**, 479–488.

[38] POPKIN BM, D'ANCI KE, ROSENBERG IH (2010) Water, hydration and health. *Nutrition Reviews* **68**, 439-458.

[39] LUPPI M, CERRI M, MARTELLI D *et al.* (2014) Waking and sleeping in the rat made obese through a high-fat hypercaloric diet. *Behavioural Brain Research* **258**, 145– 152.

[40] GAUTHIER, MS; COUTURIER, K; LATOUR, JG *et al.* (2003) Concurrent exercise prevents high fat diet induced macrovesicular hepatic steatosis. *Journal of Applied Physiology* **6**, 2127-2134.

[41] MOHAMED MM (2011) Effects of chitosan and wheat bran on serum leptin, tnf- $\alpha$ , lipid profile and oxidative status in animal model of non-alcoholic fatty liver. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences* **5**, 1478-1488.

[42] JIANG T, WANG Z, PROCTOR G *et al.* (2005) Diet-induced obesity in C57BL/6J mice causes increased renal lipid accumulation and glomerulosclerosis via a sterol regulatory element-binding protein-1c-dependent pathway. *The journal of biological chemistry* **37**, 32317-25.

[43] FITZGERALD, SM, HENEGARM JR, MICHAEL W.BRANDS, MW *et al.* (2001) Cardiovascular and renal responses to a high-fat diet in osborne-mendel rats. *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* **281**, 547- 552.

[44] STRAIN, GW, ZUMOFF, B, STRAIN, JJ *et al.* (1980) Cortisol production in obesity. *Metabolism*, **29**, 980-985.

[45] GUILLAUME-GENTIL, C, ROHNER-JEANRENAUD, F, ABRAMO, F *et al.* (1990) Abnormal regulation of the hypothalamo-pituitary adrenal axis in the genetically obese *fa/fa* rat. *Endocrinology*, **126**,1873–1879.

[46] FEMKE RUTTERS, F; NIEUWENHUIZEN, AG; LEMMENS, SGT *et al.* (2010) Hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA) axis functioning in relation to body fat distribution. *Clinical Endocrinology*, **72**, 738-743.

[47] DUCLOS, M; GATTA, B; CORCUFF, JB *et al.* (2001) Fat distribution in obese women is associated with subtle alterations of the hypothalamic–pituitary–adrenal axis activity and sensitivity to glucocorticoids. *Clinical Endocrinology*, **55**, 447–454

- [48] ADIBMORADI M, NAVIDSHAD B, SEIFDAVATI J, *et al.* (2006). Effect of dietary garlic meal on histological structure of small intestine in broiler chickens *Poultry Science*. **43**, 378-383.
- [49] YANG H, LIU A, ZHANG M, *et al.* (2009). Oral administration of live Bifidobacterium substrains isolated from centenarians enhances intestinal function in mice. *Current Microbiology* **59**, 439-445.
- [50] DOMÈNECH A, PASQUINELLI G, GIORGIO R, *et al.* (2011). Morphofunctional changes underlying intestinal dysmotility in diabetic RIP-IhIFN $\beta$  transgenic mice. *International Journal of Experimental Pathology* **92**, 400-412.
- [51]. SUKHOTNIK I, SHAMIR R, BASHENCO Y, *et al.* (2011). Effect of oral insulin on diabetes-induced intestinal mucosal growth in rats. *Digestive Diseases and Science* **56**, 2566-2574.
- [52] QUEENAN KM, STEWART ML, SMITH KN *et al.* (2007) Concentrated oat  $\beta$ -glucan, a fermentable fiber, lowers serum cholesterol in hypercholesterolemic adults in a randomized controlled trial. *Nutrition Journal* **6**, 1- 8.
- [53] CHEN, J, ZHANG XD, JIANG Z *et al.* (2013) The application of fungal beta-glucans for the treatment of colon cancer. *Bentham Science Publishers* **13**, 725-730.

## ANEXOS

### ANEXO A - CERTIFICADO



UNIVERSIDADE FEDERAL DE LAVRAS  
 PRÓ-REITORIA DE PESQUISA  
 COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS  
 Cx.P.3037 - Lavras - MG - 37200-000 - (35) 3829-5182 cba@nintec.ufla.br

#### CERTIFICADO

Certificamos que o protocolo nº 052/14, relativo ao projeto intitulado Efeito da ingestão de beta glucanos (*Saccharomyces cerevisiae*) sobre parâmetros metabólicos de ratos Wistar obesos, que tem como responsável Luciano José Pereira está de acordo com os princípios éticos da experimentação animal, adotados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (Comissões Permanentes/PRP-UFLA), tendo sido aprovado na reunião de 29/09/2014.

Início do projeto:29/09/2014 - Término do projeto:30/12/2014.  
 Espécie: Rato - Quantidade de animais: 24.

#### CERTIFICATE

We hereby certify that the Protocol nº 052/14, related to the project entitled "Effect of the ingestion of beta glucans (*Saccharomyces cerevisiae*) on metabolic parameters in obese Wistar rats", under the supervision of Luciano José Pereira, is in agreement with the Ethics Principles in Animal Experimentation, adopted by the Institutional Animal Care and Use Committee (Standing Committees/PRP-UFLA), and was approved in September 29, 2014.

Project's beginning:29/09/2014 - Project's end:30/12/2014.  
 Species: Rato - Number of animals: 24.

Lavras, 29 de setembro de 2014

  
 Prof. Gabriela Rodrigues Sampaio  
 Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais CEUA

Universidade Federal de Lavras  
 Pró-Reitoria de Pesquisa /Comissões Permanentes  
 Campus Universitário  
 Caixa Postal 3037 / CEP 37200 000 - Lavras, MG - Brasil  
 Tel.: +55 (35) 3829 5182  
 cba@nintec.ufla.br - www.prp.ufla.br

TABELA 1 Análise de variância para peso inicial e final de ratos obesos e não obesos e tratados com solução salina ou beta-glucano.

**Paired t-test:**

**Data source:** Data 1 in Notebook 1

**Normality Test:** Passed (P = 0,423)

Treatment Name	N	Missing	Mean	Std Dev	SEM
NI	6	0	297,000	14,724	6,011
NF	6	0	318,000	19,079	7,789
Difference	6	0	-21,000	8,532	3,483

t = -6,029 with 5 degrees of freedom. (P = 0,002)

95 percent confidence interval for difference of means: -29,954 to -12,046

The change that occurred with the treatment is greater than would be expected by chance; there is a statistically significant change (P = 0,002)

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,997

**Paired t-test:**

**Data source:** Data 1 in Notebook 1

**Normality Test:** Failed (P < 0,050)

Treatment Name	N	Missing	Mean	Std Dev	SEM
OI	5	0	345,800	69,460	31,063
OF	5	0	329,760	44,908	20,083
Difference	5	0	16,040	94,691	42,347

t = 0,379 with 4 degrees of freedom. (P = 0,724)

95 percent confidence interval for difference of means: -101,534 to 133,614

The change that occurred with the treatment is not great enough to exclude the possibility that the difference is due to chance (P = 0,724)

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,050

**Paired t-test:****Data source:** Data 1 in Notebook 1**Normality Test:** Passed (P = 0,456)

Treatment Name	N	Missing	Mean	Std Dev	SEM
NBI	5	0	273,800	38,707	17,310
NBF	5	0	302,600	30,599	13,684
Difference	5	0	-28,800	10,035	4,488

t = -6,417 with 4 degrees of freedom. (P = 0,003)

95 percent confidence interval for difference of means: -41,260 to -16,340

The change that occurred with the treatment is greater than would be expected by chance; there is a statistically significant change (P = 0,003)

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,996

**Paired t-test:****Data source:** Data 1 in Notebook 1**Normality Test:** Passed (P = 0,141)

Treatment Name	N	Missing	Mean	Std Dev	SEM
OBI	6	0	392,800	5,706	2,330
OBF	6	0	359,500	42,138	17,203
Difference	6	0	33,300	43,876	17,912

t = 1,859 with 5 degrees of freedom. (P = 0,122)

95 percent confidence interval for difference of means: -12,746 to 79,346

The change that occurred with the treatment is not great enough to exclude the possibility that the difference is due to chance (P = 0,122)

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,242

TABELA 2 Análise de variância para índice de Lee inicial e final de ratos obesos e não obesos e tratados com solução salina ou beta-glucano.

**Paired t-test:**

**Data source:** Data 1 in Notebook 1

**Normality Test:** Passed (P = 0,635)

Treatment Name	N	Missing	Mean	Std Dev	SEM
NI	6	0	0,289	0,0152	0,00619
NF	6	0	0,288	0,00581	0,00237
Difference	6	0	0,000717	0,0204	0,00831

t = 0,0863 with 5 degrees of freedom. (P = 0,935)

95 percent confidence interval for difference of means: -0,0206 to 0,0221

The change that occurred with the treatment is not great enough to exclude the possibility that the difference is due to chance (P = 0,935)

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,050

**Paired t-test:**

**Data source:** Data 1 in Notebook 1

**Normality Test:** Passed (P = 0,508)

Treatment Name	N	Missing	Mean	Std Dev	SEM
OI	5	0	0,302	0,0143	0,00639
OF	5	0	0,319	0,0139	0,00621
Difference	5	0	-0,0172	0,0136	0,00609

t = -2,826 with 4 degrees of freedom. (P = 0,048)

95 percent confidence interval for difference of means: -0,0341 to -0,000299

The change that occurred with the treatment is greater than would be expected by chance; there is a statistically significant change (P = 0,048)

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,518

**Paired t-test:****Data source:** Data 1 in Notebook 1**Normality Test:** Passed (P = 0,230)

Treatment Name	N	Missing	Mean	Std Dev	SEM
NBI	5	0	0,290	0,0187	0,00838
NBF	5	0	0,278	0,0154	0,00689
Difference	5	0	0,0121	0,0159	0,00710

t = 1,708 with 4 degrees of freedom. (P = 0,163)

95 percent confidence interval for difference of means: -0,00758 to 0,0318

The change that occurred with the treatment is not great enough to exclude the possibility that the difference is due to chance (P = 0,163)

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,185

**Paired t-test:****Data source:** Data 1 in Notebook 1**Normality Test:** Passed (P = 0,515)

Treatment Name	N	Missing	Mean	Std Dev	SEM
OBI	6	0	0,315	0,0196	0,00802
OBF	6	0	0,311	0,00766	0,00313
Difference	6	0	0,00355	0,0239	0,00977

t = 0,363 with 5 degrees of freedom. (P = 0,731)

95 percent confidence interval for difference of means: -0,0216 to 0,0287

The change that occurred with the treatment is not great enough to exclude the possibility that the difference is due to chance (P = 0,731)

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,050

TABELA 3 Análise de variância para consumo de ração de ratos obesos e não obesos e tratados com solução salina ou beta-glucano.

TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA

FV	GL	SQ	QM	Fc	Pr>Fc
OBESOS	1	16.168164	16.168164	4.257	0.0538
BETA_GLUCA	1	16.168164	16.168164	4.257	0.0538
OBESOS*BETA_GLUCA	1	0.494661	0.494661	0.130	0.7224
erro	18	68.359593	3.797755		
Total corrigido	21	101.190582			
CV (%) =	10.36				
Média geral:	18.8190909		Número de observações:	22	

TABELA 4 Análise de variância para consumo de água de ratos obesos e não obesos e tratados com solução salina ou beta-glucano.

TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA

FV	GL	SQ	QM	Fc	Pr>Fc
OBESOS	1	61.522914	61.522914	192.360	0.0000
BETA_GLUCA	1	0.369205	0.369205	1.154	0.2968
OBESOS*BETA_GLUCA	1	0.356791	0.356791	1.116	0.3048
erro	18	5.756987	0.319833		
Total corrigido	21	68.005895			
CV (%) =	5.57				
Média geral:	10.1495455		Número de observações:	22	

TABELA 5 Análise de variância para peso relativo da adrenal de ratos obesos e não obesos e tratados com solução salina ou beta-glucano.

TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA

FV	GL	SQ	QM	Fc	Pr>Fc
OBESOS	1	0.000000000E+0000	0.00000000E+0000	0.000	0.9975
BETA_GLUCA	1	0.000164	0.000164	3.016	0.0995
OBESOS*BETA_GLUCA	1	0.000096	0.000096	1.770	0.1999
erro	18	0.000977	0.000054		
Total corrigido	21	0.001236			
CV (%) =	32.41				
Média geral:	0.0227273		Número de observações:	22	

TABELA 6 Análise de variância para peso relativo do coração de ratos obesos e não obesos e tratados com solução salina ou beta-glucano.

TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA

FV	GL	SQ	QM	Fc	Pr>Fc
OBESOS	1	0.012291	0.012291	2.256	0.1504
BETA_GLUCA	1	0.001164	0.001164	0.214	0.6495
OBESOS*BETA_GLUCA	1	0.002474	0.002474	0.454	0.5089
erro	18	0.098053	0.005447		
Total corrigido	21	0.113982			
CV (%) =	10.84				
Média geral:	0.6809091		Número de observações:	22	

TABELA 7 Análise de variância para peso relativo do fígado de ratos obesos e não obesos e tratados com solução salina ou beta-glucano.

TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA

FV	GL	SQ	QM	Fc	Pr>Fc
OBESOS	1	2.930950	2.930950	17.451	0.0006
BETA_GLUCA	1	0.050114	0.050114	0.298	0.5916
OBESOS*BETA_GLUCA	1	2.457018	2.457018	14.629	0.0012
erro	18	3.023213	0.167956		
Total corrigido	21	8.461295			
CV (%) =	6.85				
Média geral:	5.9804545	Número de observações:	22		

TABELA 8 Análise de variância para peso relativo do rim de ratos obesos e não obesos e tratados com solução salina ou beta-glucano.

TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA

FV	GL	SQ	QM	Fc	Pr>Fc
OBESOS	1	0.018041	0.018041	5.253	0.0342
BETA_GLUCA	1	0.012768	0.012768	3.718	0.0698
OBESOS*BETA_GLUCA	1	0.013361	0.013361	3.890	0.0641
erro	18	0.061817	0.003434		
Total corrigido	21	0.105986			
CV (%) =	8.40				
Média geral:	0.6977273	Número de observações:	22		

TABELA 9 Análise de variância para peso de carcaça de ratos obesos e não obesos e tratados com solução salina ou beta-glucano.

TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA

FV	GL	SQ	QM	Fc	Pr>Fc
OBESOS	1	5108.448073	5108.448073	17.204	0.0006
BETA_GLUCA	1	89.445891	89.445891	0.301	0.5899
OBESOS*BETA_GLUCA	1	-2.468224848E+0000	-2.46822485E+0000	-0.008	0.9975
erro	18	5344.871407	296.937300		
Total corrigido	21	10540.297145			
CV (%) =	10.57				
Média geral:	163.0045455		Número de observações:	22	

TABELA 10 Análise de variância para composição química de carcaça – extrato etéreo de ratos obesos e não obesos e tratados com solução salina ou beta-glucano.

TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA

FV	GL	SQ	QM	Fc	Pr>Fc
OBESOS	1	150.231823	150.231823	19.819	0.0003
BETA_GLUCA	1	0.474223	0.474223	0.063	0.8053
OBESOS*BETA_GLUCA	1	-2.732063636E-0001	-2.73206364E-0001	-0.036	0.9975
erro	18	136.442820	7.580157		
Total corrigido	21	286.875659			
CV (%) =	34.03				
Média geral:	8.0913636		Número de observações:	22	

TABELA 11 Análise de variância para composição química de carcaça - proteína de ratos obesos e não obesos e tratados com solução salina ou beta-glucano.

TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA

FV	GL	SQ	QM	Fc	Pr>Fc
OBESIDADE	1	5.170817	5.170817	1.185	0.2892
GLUCANO	1	39.015000	39.015000	8.945	0.0072
OBESIDADE*GLUCANO	1	4.233600	4.233600	0.971	0.3363
erro	20	87.235967	4.361798		
Total corrigido	23	135.655383			
CV (%) =	8.85				
Média geral:	23.5908333		Número de observações:	24	

TABELA 12 Análise de variância para composição química de carcaça - umidade de ratos obesos e não obesos e tratados com solução salina ou beta-glucano.

TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA

FV	GL	SQ	QM	Fc	Pr>Fc
OBESOS	1	16.014223	16.014223	6.245	0.0224
BETA_GLUCA	1	0.126768	0.126768	0.049	0.8266
OBESOS*BETA_GLUCA	1	0.405576	0.405576	0.158	0.6955
erro	18	46.159710	2.564428		
Total corrigido	21	62.706277			
CV (%) =	2.55				
Média geral:	62.9031818		Número de observações:	22	

TABELA 13 Análise de variância para composição química de carcaça – matéria seca de ratos obesos e não obesos e tratados com solução salina ou beta-glucano.

TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA

FV	GL	SQ	QM	Fc	Pr>Fc
OBESOS	1	0.000000000E+0000	0.00000000E+0000	0.000	0.9975
BETA_GLUCA	1	0.000000000E+0000	0.00000000E+0000	0.000	0.9975
OBESOS*BETA_GLUCA	1	1.363636	1.363636	0.446	0.5126
erro	18	55.000000	3.055556		
Total corrigido	21	56.363636			
CV (%) =	53.41				
Média geral:	3.2727273			Número de observações:	22

TABELA 14 Análise de teste T pareado entre os valores de glicemia inicial (60 dias) e final (88 dias) de ratos obesos e não obesos e tratados com solução salina ou beta-glucano.

**Paired t-test:**

**Data source:** Data 1 in Notebook 1

**Normality Test:** Passed (P = 0,320)

Treatment Name	N	Missing	Mean	Std Dev	SEM
Glicemia NI	6	0	75,500	7,635	3,117
NF	6	0	84,500	6,156	2,513
Difference	6	0	-9,000	12,426	5,073

t = -1,774 with 5 degrees of freedom. (P = 0,136)

95 percent confidence interval for difference of means: -22,040 to 4,040

The change that occurred with the treatment is not great enough to exclude the possibility that the difference is due to chance (P = 0,136)

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,217

**Paired t-test:**

**Data source:** Data 1 in Notebook 1

**Normality Test:** Passed (P = 0,205)

Treatment Name	N	Missing	Mean	Std Dev	SEM
OI	5	0	115,400	7,893	3,530
OF	5	0	101,800	10,964	4,903
Difference	5	0	13,600	5,030	2,249

t = 6,046 with 4 degrees of freedom. (P = 0,004)

95 percent confidence interval for difference of means: 7,355 to 19,845

The change that occurred with the treatment is greater than would be expected by chance; there is a statistically significant change (P = 0,004)

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,992

#### **Paired t-test:**

**Data source:** Data 1 in Notebook 1

**Normality Test:** Passed (P = 0,644)

Treatment Name	N	Missing	Mean	Std Dev	SEM
NBI	5	0	96,400	6,309	2,821
NBF	5	0	85,800	7,981	3,569
Difference	5	0	10,600	8,503	3,803

t = 2,788 with 4 degrees of freedom. (P = 0,049)

95 percent confidence interval for difference of means: 0,0422 to 21,158

The change that occurred with the treatment is greater than would be expected by chance; there is a statistically significant change (P = 0,049)

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,505

**Paired t-test:****Data source:** Data 1 in Notebook 1**Normality Test:** Passed (P = 0,326)

Treatment Name	N	Missing	Mean	Std Dev	SEM
OBI	6	0	117,500	6,348	2,592
OBF	6	0	89,333	6,890	2,813
Difference	6	0	28,167	9,065	3,701

t = 7,611 with 5 degrees of freedom. (P = &lt;0,001)

95 percent confidence interval for difference of means: 18,654 to 37,679

The change that occurred with the treatment is greater than would be expected by chance; there is a statistically significant change (P = &lt;0,001)

Power of performed test with alpha = 0,050: 1,000

TABELA 15 Análise de variância para colesterol total de ratos obesos e não obesos e tratados com solução salina ou beta-glucano.

TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA

FV	GL	SQ	QM	Fc	Pr>Fc
OBESOS	1	124.712018	124.712018	7.539	0.0133
BETA_GLUCA	1	6.393618	6.393618	0.386	0.5419
OBESOS*BETA_GLUCA	1	2.238627	2.238627	0.135	0.7173
erro	18	297.772173	16.542899		
Total corrigido	21	431.116436			
CV (%) =	5.64				
Média geral:	72.1627273	Número de observações:	22		

TABELA 16 Análise de variância para triacilglicerol de ratos obesos e não obesos e tratados com solução salina ou beta-glucano.

TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA

FV	GL	SQ	QM	Fc	Pr>Fc
OBESOS	1	1381.565255	1381.565255	1.331	0.2637
BETA_GLUCA	1	17.820000	17.820000	0.017	0.8972
OBESOS*BETA_GLUCA	1	656.445851	656.445851	0.632	0.4368
erro	18	18681.584203	1037.865789		
Total corrigido	21	20737.415309			
CV (%) =	36.07				
Média geral:	89.3163636	Número de observações:			22

TABELA 17 Análise de variância para LDL-C +VLDL de ratos obesos e não obesos e tratados com solução salina ou beta-glucano.

TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA

FV	GL	SQ	QM	Fc	Pr>Fc
OBESOS	1	60.135120	60.135120	3.169	0.0940
BETA_GLUCA	1	0.234329	0.234329	0.012	0.9129
OBESOS*BETA_GLUCA	1	13.985283	13.985283	0.737	0.4033
erro	16	303.603088	18.975193		
Total corrigido	19	377.957820			
CV (%) =	11.58				
Média geral:	37.6170000	Número de observações:			20

TABELA 18 Análise de variância para HDL-C de ratos obesos e não obesos e tratados com solução salina ou beta-glucano.

TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA

FV	GL	SQ	QM	Fc	Pr>Fc
OBESOS	1	184.579226	184.579226	15.308	0.0014
BETA_GLUCA	1	1.276467	1.276467	0.106	0.7494
OBESOS*BETA_GLUCA	1	63.925445	63.925445	5.301	0.0360
erro	15	180.870178	12.058012		
Total corrigido	18	430.651316			
CV (%) =	9.95				
Média geral:	34.9021053		Número de observações:	19	

TABELA 19 Análise de variância para relação de vilosidades: criptas do jejuno de ratos obesos e não obesos e tratados com solução salina ou beta-glucano.

TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA

FV	GL	SQ	QM	Fc	Pr>Fc
OBESIDADE	1	0.194930	0.194930	0.166	0.6889
GLUCANO	1	0.222480	0.222480	0.189	0.6690
OBESIDADE*GLUCANO	1	0.441638	0.441638	0.376	0.5480
erro	17	19.976933	1.175114		
Total corrigido	20	20.835981			
CV (%) =	43.90				
Média geral:	2.4690476		Número de observações:	21	

TABELA 20 Análise de variância para relação de vilosidades: criptas do íleo de ratos obesos e não obesos e tratados com solução salina ou beta-glucano.

TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA

FV	GL	SQ	QM	Fc	Pr>Fc
OBESIDADE	1	0.204020	0.204020	0.863	0.3666
GLUCANO	1	0.019220	0.019220	0.081	0.7792
OBESIDADE*GLUCANO	1	0.002000	0.002000	0.008	0.9278
erro	16	3.781240	0.236328		
Total corrigido	19	4.006480			
CV (%) =	24.11				
Média geral:	2.0160000	Número de observações:	20		

TABELA 21 Análise de variância para relação de vilosidades: criptas do duodeno de ratos obesos e não obesos e tratados com solução salina ou beta-glucano.

TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA

FV	GL	SQ	QM	Fc	Pr>Fc
OBESIDADE	1	0.000455	0.000455	0.001	0.9712
GLUCANO	1	0.864073	0.864073	2.542	0.1283
OBESIDADE*GLUCANO	1	0.342211	0.342211	1.007	0.3290
erro	18	6.119643	0.339980		
Total corrigido	21	7.326382			
CV (%) =	24.39				
Média geral:	2.3909091	Número de observações:	22		

TABELA 22 Análise de variância para área de adipócito de tecido perirrenal de ratos obesos e não obesos e tratados com solução salina ou beta-glucano.

TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA

FV	GL	SQ	QM	Fc	Pr>Fc
OBESIDADE	1	26431063.443225	26431063.443225	56.656	0.0000
GLUCANO	1	830212.545600	830212.545600	1.780	0.2070
OBESIDADE*GLUCANO	1	923857.380625	923857.380625	1.980	0.1847
erro	12	5598242.935050	466520.244587		
Total corrigido	15	33783376.304500			
CV (%) =	10.52				
Média geral:	6489.9275000		Número de observações:	16	

TABELA 23 Análise de variância para área de adipócito de tecido epididimário de ratos obesos e não obesos e tratados com solução salina ou beta-glucano.

TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA

FV	GL	SQ	QM	Fc	Pr>Fc
OBESIDADE	1	34574769.308189	34574769.308189	28.252	0.0001
GLUCANO	1	3256260.720537	3256260.720537	2.661	0.1224
OBESIDADE*GLUCANO	1	1028290.496996	1028290.496996	0.840	0.3729
erro	16	19580920.268758	1223807.516797		
Total corrigido	19	58440240.794480			
CV (%) =	19.58				
Média geral:	5650.5960000		Número de observações:	20	

TABELA 24 Análise de variância para diâmetro de adipócito de tecido epididimário de ratos obesos e não obesos e tratados com solução salina ou beta-glucano.

TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA

FV	GL	SQ	QM	Fc	Pr>Fc
OBESIDADE	1	2667.699491	2667.699491	21.519	0.0003
GLUCANO	1	389.752293	389.752293	3.144	0.0952
OBESIDADE*GLUCANO	1	98.048312	98.048312	0.791	0.3870
erro	16	1983.498558	123.968660		
Total corrigido	19	5138.998655			
CV (%) =	12.06				
Média geral:	92.3315000	Número de observações:	20		

TABELA 25 Análise de variância para densidade de adipócito de tecido epididimário de ratos obesos e não obesos e tratados com solução salina ou beta-glucano.

TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA

FV	GL	SQ	QM	Fc	Pr>Fc
OBESIDADE	1	73458.921840	73458.921840	25.525	0.0001
GLUCANO	1	2237.062249	2237.062249	0.777	0.3910
OBESIDADE*GLUCANO	1	1000.634878	1000.634878	0.348	0.5637
erro	16	46046.447128	2877.902946		
Total corrigido	19	122743.066095			
CV (%) =	21.58				
Média geral:	248.5555000	Número de observações:	20		