

Programa de Pós-graduação em Fisioterapia

Rayana Loch Gomes



**Efeitos da suplementação de óleo de chia (*Salvia hispanica* L.)
combinada ao treinamento aeróbico como estratégia no combate à
obesidade em ratos alimentados com dieta hiperlipídica**

Presidente Prudente

2019

Programa de Pós-graduação em Fisioterapia

Rayana Loch Gomes

**Efeitos da suplementação de óleo de chia (*Salvia hispanica* L.) combinada
ao treinamento aeróbico como estratégia no combate à obesidade em ratos
alimentados com dieta hiperlipídica**

Tese apresentada à Faculdade de Ciências e Tecnologia - FCT/UNESP, campus de Presidente Prudente, para obtenção do título de Doutora no Programa de Pós-graduação em Fisioterapia.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Marques Vanderlei

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Sabrina Alves Lenquiste

Presidente Prudente

2019

G633e

Gomes, Rayana Loch

Efeitos da suplementação de óleo de chia (*Salvia hispanica* L.) combinada ao treinamento aeróbico como estratégia no combate à obesidade em ratos alimentados com dieta hiperlipídica / Rayana Loch Gomes. -- Presidente Prudente, 2019

85 f. : il., tabs.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências e Tecnologia, Presidente Prudente

Orientador: Luiz Carlos Marques Vanderlei

Coorientadora: Sabrina Alves Lenquiste

1. Obesidade. 2. Ácidos graxos Ômega-3. 3. Dieta. 4. Exercício. 5. Antioxidantes. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Fac Ciências e Tecnologia, Presidente Prudente. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Presidente Prudente

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: Efeitos da suplementação de óleo de chia (*Salvia hispanica* L.) combinada ao treinamento aeróbio como estratégia no combate à obesidade em ratos alimentados com dieta hiperlipídica

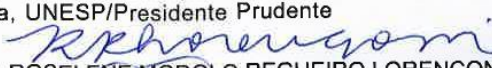
AUTORA: RAYANA LOCH GOMES

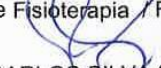
ORIENTADOR: LUIZ CARLOS MARQUES VANDERLEI

COORDINADORA: SABRINA ALVES LENQUISTE

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em FISIOTERAPIA, área:
Avaliação e Intervenção em Fisioterapia pela Comissão Examinadora:


Prof. Dr. LUIZ CARLOS MARQUES VANDERLEI
Departamento de Fisioterapia e Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia / Faculdade de Ciências e Tecnologia, UNESP/Presidente Prudente


Profa. Dra. ROSELENE MODOLO REGUEIRO LORENCONI
Departamento de Fisioterapia / Faculdade de Ciências e Tecnologia de Presidente Prudente


Prof. Dr. JOSÉ CARLOS SILVA CAMARGO FILHO
Departamento de Fisioterapia / Faculdade de Ciências e Tecnologia de Presidente Prudente


Profa. Dra. SANDRA CRISTINA GENARO
UNOESTE


Prof. Dr. ROBSON CHACON CASTOLDI
Pesquisador

VIDEOCONFERÊNCIA

Presidente Prudente, 03 de dezembro de 2019

Dedicatória

Dedico este trabalho aos meus amados pais Ivete e Luiz, aos meus queridos irmãos Rayara e Ruither, ao meu amado noivo Rafael, à minha incrível família, amigos e orientadores. Tê-los em minha vida é um presente valioso de Deus. Agradeço todo o apoio, compreensão e amor incondicional dados a mim, ao longo dessa jornada.

Agradecimientos

Cheguei na parte mais difícil da tese! Não porque não tenha a quem agradecer, pelo contrário, são tantas as pessoas que me ajudaram a chegar até aqui que palavras não seriam o suficiente pra demonstrar o quanto sou grata!

Em primeiro lugar gostaria de agradecer a Deus por me guiar e iluminar em toda minha caminhada, sempre me levantando nos momentos difíceis e se fazendo presente em minha vida pelas mais diversas formas. Agradeço também Nossa Senhora, que me ampara em cada pedido que faço, desde o mais tolo até o mais “impossível”, minha fé é enorme graças a você!

Agradeço a Deus pela mãe incrível que me deu. Mãe você é minha maior força, minha maior apoiadora, não sei o que faria da vida sem ter você ao meu lado. Tudo que sou, e tudo o que conquistei é graças a você! Obrigada por cuidar tanto de mim e me apoiar em qualquer decisão que eu tome. Te amo demais!!

Agradeço também ao meu Pai por todo o amor e confiança que deposita em mim. Agradeço aos meus irmãos que mesmo tão longe se fazem presentes em todos os momentos da minha vida! Agradeço por confiarem tanto no meu potencial e me fazerem rir de tudo. Com certeza sou muito abençoada por ter vocês como irmãos! Amo vocês gordinhos.

Agradeço ao meu Baby por tudo o que é na minha vida, por ser tão incrível comigo, por me fazer crescer, por me apoiar, por acreditar mais em mim do que eu mesma. Agradeço por aguentar meus estresses, por aguentar meus choros e minhas reclamações (e olha que ultimamente esses tem sido constantes). Sem você a minha vida não faria tanto sentido. Deus caprichou na hora de escolher um companheiro pra mim, você é além do que eu sonhei. Amo você meu amor.

Agradeço a toda minha Família, pelo apoio e amor. Penso em vocês todos os dias.

Agradeço imensamente a você professor Luiz! Como já disse em minha qualificação você é paz! Você acalma nosso coração quando tudo parece tempestade. Em todos os momentos que precisei você esteve ali por mim. Você confia e acredita em mim de um jeito que talvez eu nunca acredite e eu agradeço muito por isso. Obrigada por me orientar em todos esses anos, obrigada por toda a paciência! Você é uma grande inspiração em minha vida. Você é muito além do que um orientador! Sou grata a Deus por sua vida!

Agradeço a professora Sabrina por ter topado minhas ideias e me ajudado a fazer esse projeto combinando minhas duas profissões. Por me ensinar a trabalhar com respeito com os animais e aprender ainda mais como pesquisadora. Além disso, agradeço pela amizade, sei que posso confiar em você.

Gostaria de agradecer imensamente aos meus professores! Vocês são grandes exemplos que pretendo seguir, levando um pouco de cada um comigo. Sorte a minha ter encontrado pessoas como vocês em minha caminhada. Em especial aos membros da minha banca que são professores extraordinários.

Rose e Sandra, vocês sempre foram mais do que professoras em minha vida, foram grandes amigas. E eu agradeço muito por isso.

Agradeço também aos meus amigos por sempre estarem ao meu lado. Agradeço ao meu laboratório de fisiologia do estresse, um ambiente de trabalho como o nosso torna essa caminhada mais fácil.

Agradeço a todos que colaboraram em meu projeto Thaissa, Simone, Felipe, Carol, Camila, Andréia, Gui, Tiago, Robson, Wiliam, Grazi e os meninos do biotério. Vocês foram essenciais no andamento da minha pesquisa.

Escrevo meus agradecimentos chorando e escutando a música que nosso querido orientador escolheu pra nos mostrar o quanto nossa vida é “trem bala”. E realmente é! Vocês com certeza são os presentes que a vida trouxe pra perto de mim!

Todo o meu crescimento e evolução se deve a vocês!

AGRADEÇO A DEUS POR TER COLOCADO VOCÊS EM MEU CAMINHO!

Amo vocês!

Agradeço à Universidade do Oeste Paulista – Unoeste pelo fornecimento dos animais, além dos materiais e espaço físico cedidos para realização da presente tese.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Epigrafe

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota.”

Madre Teresa de Calcutá

SUMÁRIO

Apresentação	11
Resumo	13
Abstract.....	15
Introdução	17
Objetivo.....	23
Manuscrito I	25
Manuscrito II.....	53
Conclusão	77
Referências	79
Anexo.....	84

Apresentação

Este é um modelo alternativo de tese e contempla a pesquisa intitulada: **Efeitos da suplementação de óleo de chia (*Salvia hispanica* L.) combinada ao treinamento aeróbico como estratégia no combate à obesidade em ratos alimentados com dieta hiperlipídica** realizada no Laboratório de Fisiologia do Estresse da Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT/UNESP.

Em concordância com as normas do modelo alternativo do Programa de Pós-graduação em Fisioterapia da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, a presente tese está dividida da seguinte forma:

- * Introdução, contendo a contextualização do tema pesquisado;
- * Artigo I: Rayana Loch Gomes, Sabrina Alves Lenquiste e Luiz Carlos Marques Vanderlei. Efeitos da suplementação de óleo de chia (*Salvia hispanica* L.) combinada ao treinamento aeróbico no perfil lipídico, tecido adiposo e acúmulo de gordura hepática em ratos alimentados com dieta hiperlipídica.
- * Artigo II: Rayana Loch Gomes, Sabrina Alves Lenquiste e Luiz Carlos Marques Vanderlei. Impacto da suplementação de óleo de chia associada a treinamento aeróbico na função e estrutura cardíaca de ratos alimentados com dieta hiperlipídica.
- * Conclusões, obtidas por meio da pesquisa realizada; e
- * Referências, cujo formato é recomendado pelo Comitê Internacional de Editores de Jornais Médicos (ICMJE – *Internacional Committee of Medical Journal Editors*), para apresentação das fontes utilizadas na redação de todo o conteúdo da tese.

Ressalta-se que os artigos estão formatados e apresentados conforme as normas para apresentação da tese.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A obesidade é uma doença complexa e multifatorial caracterizada pelo acúmulo anormal ou excessivo de gordura corporal, que acarreta prejuízos à saúde dos indivíduos. Nesse contexto, prevenir e tratar essa doença e suas complicações metabólicas é fundamental e a primeira opção para seu manejo é a mudança no estilo de vida composta pela prática de atividade física e dieta. Alguns alimentos específicos podem promover benefícios contra a obesidade, como é o caso da chia fonte de ácido α -linolênico, o qual apresenta efeito hepatoprotetor e cardioprotetor. Entretanto, não são conhecidos pelo nosso grupo estudos que associem a suplementação do óleo de chia com o exercício físico. **OBJETIVO:** Avaliar os efeitos da suplementação de óleo de chia aplicada isoladamente e associada ao treinamento aeróbio (TA), sobre composição corporal, perfil lipídico, acúmulo de gordura hepática, função e estrutura cardíaca de ratos alimentados com dieta hiperlipídica. **MÉTODOS:** A pesquisa foi realizada com ratos machos Wistar, divididos em quatro grupos: Controle normocalórico (CN) – alimentados com dieta comercial por 14 semanas; Controle obesogênico (CO) – alimentado com dieta obesogênica hiperlipídica; Dieta obesogênica e suplementado com óleo de chia (OOChia) e Dieta obesogênica suplementada com óleo de chia e associada a treinamento aeróbio (OTOChia). Os grupos obesogênicos foram alimentados com dieta de cafeteria sendo que o ganho de peso foi monitorado uma vez na semana e a ingestão de dieta a cada dois dias. O protocolo durou 14 semanas e as intervenções foram iniciadas após a 6ª semana, totalizando 8 semanas de intervenção. O óleo de chia foi suplementado por meio de gavagem diária (1mL) e o TA foi por meio de natação com duração de 30 minutos e frequência de 3 vezes na semana. Cinco dias antes da eutanásia foi realizado o exame de ecocardiografia para avaliação funcional do coração. Ao final das 14 semanas os animais tiveram o sangue coletado em jejum e, após a exsanguinação, o fígado, coração e os tecidos adiposos epididimal (TAE), mesentérico (TAM) e retroperitônio (TAR) foram retirados para as análises de quantidade de gordura no fígado, estrutura cardíaca e composição corporal. Os lipídios nos fígados foram mensurados por Bligh & Dyer, alíquotas do tecido hepático foram fixadas em formalina tamponada e encaminhadas para análise histológica, perfil lipídico foi analisado por meio de método colorimétrico, lâminas histológicas do coração foram confeccionadas, coradas com hematoxilina/eosina para mensuração das áreas de secção transversa dos cardiomiócitos e análise da dimensão fractal. As comparações entre os grupos foram realizadas pela análise de variância ANOVA - One Way com pós teste de Tukey para dados normais ou Kruskal-Wallis com pós teste de Dunn para dados não normais. O nível de significância adotado foi de 5%. **RESULTADOS:** Os resultados estatísticos demonstram que o óleo de chia, quando administrado por 8 semanas de maneira isolada, induziu menor ganho de TAE, diminuiu triglicérides e colesterol total, e aumentou HDL colesterol. Ainda menor área dos cardiomiócitos e menores valores de dimensão fractal foram observados para o grupo OOChia. Já a associação do óleo de chia com o TA levou a menor ganho de peso cumulativo, menor aumento de TAE, TAM e TAR, assim como diminuiu triglicérides e aumentou HDL colesterol. Além disso, também apresentou menores valores de dimensão fractal. **CONCLUSÃO:** O consumo de óleo de chia de maneira isolada ou associado com o TA, durante 8 semanas, produz efeitos positivos no perfil lipídico, tecido adiposo, acúmulo de gordura hepática e estrutura cardíaca em ratos alimentados com dieta hiperlipídica.

Palavras-chave: Obesidade; Ácidos graxos, ômega-3; Dieta; Exercício; Antioxidantes.

Abstract

ABSTRACT

BACKGROUND: Obesity is a complex and multifactorial disease characterized by abnormal or excessive accumulation of body fat, which causes damage to the health of individuals. In this context, preventing and treating this disease and its metabolic complications is fundamental and the first option for its management is the change in lifestyle composed by the practice of physical activity and diet. Some specific foods may promote benefits against obesity, such as the chia source of α -linolenic acid, which has a hepatoprotective and cardioprotective effect. However, are not known by our group studies that associate chia oil supplementation with physical exercise. **AIM:** To evaluate the effects of chia oil supplementation applied alone and associated with aerobic training, on body composition, lipid profile, liver fat accumulation, function and cardiac structure of rats fed a high fat diet. **METHODS:** The research was conducted with male Wistar rats, divided into four groups: Normocaloric Control (CN) - fed commercial diet for 14 weeks; Obesogenic control (CO) - fed a hyperlipidic obesogenic diet; Dietary supplementation with chia oil (OOChia) and Obesogenic diet supplemented with chia oil and aerobic training (OTOChia). Obesogenic groups were fed a cafeteria diet and weight gain was monitored once a week and dietary intake every two days. The protocol lasted 14 weeks and the interventions started after week 6, totaling 8 weeks of intervention. The chia oil was supplemented by daily gavage (1mL) and the aerobic training was through swimming lasting 30 minutes and frequency of 3 times a week. Five days before euthanasia, the echocardiography was performed for functional assessment of the heart. At the end of 14 weeks the animals had their blood collected fasting and after exsanguination, the liver, heart and epididymal (TAE), mesenteric (TAM) and retroperitoneal adipose tissues (TAR) were removed for fat content analysis in the liver, cardiac structure and body composition. Lipids in livers were measured by Bligh & Dyer, aliquots of liver tissue were fixed in buffered formalin and sent for histological analysis, lipid profile was analyzed by colorimetric method, heart histological slides were made, hematoxylin/eosin stained for measurement of cardiomyocyte cross-sectional areas and fractal dimension analysis. Comparisons between groups were performed by analysis of variance ANOVA - One Way with Tukey post-test for normal data or Kruskal-Wallis with Dunn post-test for non-normal data. The adopted significance level was 5%. **RESULTS:** Statistical results show that chia oil, when administered for 8 weeks in isolation, induced lower gain in TAE, decreased triglycerides and total cholesterol, and increased HDL cholesterol. Even smaller area of cardiomyocytes and smaller values of fractal dimension were observed for the OOChia group. The association of chia oil with TA led to lower cumulative weight gain, lower increase in TAE, TAM and TAR, as well as decreased triglycerides and increased HDL cholesterol. In addition, it also presented smaller fractal dimension values. **CONCLUSION:** The consumption of chia oil alone or associated with AT for 8 weeks has positive effects on lipid profile, adipose tissue, liver fat accumulation and cardiac structure in rats fed a high fat diet.

Keywords: Obesity; Fatty acids, omega-3; Diet; Exercise; Antioxidants.

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença complexa e multifatorial caracterizada pelo acúmulo anormal ou excessivo de gordura corporal, que acarreta prejuízos à saúde dos indivíduos¹. Sua presença está relacionada ao aparecimento de diversos desfechos como doença hepática gordurosa não alcoólica², dislipidemias³ e alguns tipos de câncer⁴. Além disso, aumenta o risco para diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares (DCV)⁵.

Na literatura, já está bem descrito que a obesidade leva a um estado inflamatório bem caracterizado, que ocorre devido a excessiva hipertrofia de adipócitos, que levam a alterações na produção de adipocinas⁶. Dentre as adipocinas produzidas estão as com efeitos pró-inflamatórios como o TNF-alfa, que por sua vez apresenta habilidade em suprimir a sinalização mediada pelo receptor de insulina e de seus substratos, além de prejudicar a função de produção e liberação desse hormônio pelas células B-pancreáticas⁷. Como resultado, encontram-se prejuízos na cascata de ativação da insulina e no recrutamento do transportador de glicose GLUT4 para que ocorra a captação de glicose^{8,9}.

Esse processo se deve, em parte, a lipólise exacerbada que os estoques de triglicerídeos acumulados na gordura visceral sofrem, estimulada pelo TNF-alfa, gerando maior liberação de ácidos graxos livres, acarretando em dislipidemia pela formação de lipoproteínas de baixa e muito baixa densidade (LDL e VLDL) e na redução de proteínas de alta densidade (HDL), levando a um quadro aterosclerótico^{10,11}, o qual está diretamente associado com as DCV¹².

Ademais, a obesidade apresenta-se como um fator de risco isolado para as DCV por promover insuficiência cardíaca (IC) em alguns pacientes. Isso pode ocorrer devido a alterações hemodinâmicas que levam à disfunção cardíaca ou devido a uma maior predisposição a outros fatores de risco para IC ou por estresse oxidativo¹³ e ainda, pelo

acúmulo de triglicerídeos nos elementos contráteis que contribuem de maneira importante para hipertrofia do ventrículo esquerdo¹⁴.

Por fim, no processo de obesidade, encontra-se o excessivo acúmulo de gordura no tecido hepático, denominado esteatose hepática¹⁵, o qual pode ser caracterizado por uma forma menos progressiva da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), podendo perdurar e evoluir para doenças mais graves, como a cirrose¹⁶. A DHGNA também pode ser resultado da associação de mais um fator relacionado a obesidade, o estresse oxidativo¹⁷, esse que, parece ser induzido por dietas hipercalóricas, hiperlipídicas e ricas em frutose¹⁸ e apresenta íntima relação com ácidos graxos livres e adipocinas pró-inflamatórias¹⁹. Além de ser apontado como mecanismo chave para desenvolvimento de outros distúrbios metabólicos como a resistência à insulina (RI) e a diabetes¹⁷.

Em contexto mundial, a prevalência de obesidade tem aumentando continuamente, sendo que o número de casos existentes duplicou desde 1980 em mais de 70 países²⁰. Ainda, segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2016, mais de 1,9 bilhão de adultos com idade superior ou igual a 18 anos estavam acima do peso, e destes mais de 650 milhões apresentavam-se obesos²¹. Em relação aos gastos públicos, uma recente pesquisa mostrou que no Brasil, os custos estimados em um ano, para cuidados ambulatoriais e hospitalares de doenças relacionadas à obesidade e sobrepeso, foram em média de 2,1 bilhões de dólares, sendo US\$ 747 milhões para doenças cardiovasculares e US\$ 23,7 milhões para DM e o restante para outras doenças²².

Diante da prevalência crescente da obesidade, bem como o impacto prejudicial que esta promove no organismo, observa-se o desafio a ser enfrentado pela saúde pública e clínica, fazendo-se necessário encontrar alternativas de tratamentos eficazes e de baixo custo que possam reduzir a alta taxa de morbi-mortalidade nessa população.

Para manejo dessa doença, a primeira opção é a mudança no estilo de vida, principalmente, a combinação entre modificações na dieta e aumento da atividade física²³⁻²⁶. Nesse contexto, intensificou-se a busca por alimentos e tipos de exercício físico que contribuam no combate a obesidade e suas comorbidades.

Com relação a atividade física, tanto o exercício aeróbio quanto o resistido, são considerados componentes importante no gerenciamento da doença pois aumentam o gasto energético e a perda de gordura, bem como preservam a massa magra²⁶⁻²⁸, principalmente quando combinada às intervenções alimentares²⁹. Ademais, minimizam fatores de risco cardiovasculares²⁹.

Em modelo experimental, diversos artigos mostraram efeitos favoráveis do TA em animais que apresentavam fatores relacionados à obesidade. Os resultados encontrados estiveram relacionados à prevenção de inflamação pela redução da infiltração de macrófagos M1(produtor de citocinas pró-inflamatórias) no tecido adiposo³⁰ e pela diminuição de gordura visceral, pressão arterial sistólica, rigidez ventricular diastólica, além de melhora na regulação da glicose e perfil lipídico³¹.

No que diz respeito às dietas, aquelas com baixa caloria, baixo carboidrato e baixa gordura tem sido largamente utilizada com essa finalidade³². Ainda, é interessante que ocorra diminuição no consumo de ácidos graxos saturados (AGS), uma vez que esses parecem apresentar relação com mediadores pró-inflamatórios associados à obesidade. E aumentar o consumo de gorduras poli-insaturados (AGPI), pois levam à diminuição na hipertrofia de adipócitos e nas concentrações de adipocinas pró-inflamatórias³³.

Dentre os ácidos graxos poli-insaturados, encontram-se os da família ômega-3 (w-3), o ácido alfa-linolênico (ALA), ácido eicosapentaenoico (EPA) e docosahexaenóico (DHA), sendo o ALA precursor do EPA e DHA³⁴. Os ácidos graxos w-3 são essenciais para o crescimento e desenvolvimento do organismo além de encontrar na literatura, evidências

sobre o desempenho de funções importantes no tratamento de doenças cardiovasculares, hipertensão, dislipidemia e DM2. Em relação à origem, o EPA e DHA são encontrados em peixes e óleo de peixes, enquanto o ALA é essencialmente vegetal, presente em diversas sementes, nozes, e em óleos vegetais, como linhaça, canola, soja, linho e chia³⁴.

A chia (*Salvia hispanica* L.) tem sido descrita como uma fonte importante de proteína, fibra dietética, minerais, compostos polifenólicos com grande atividade antioxidante e óleo, sendo considerada única, pois contém a maior proporção de ALA dentre as fontes botânicas conhecidas, apesar disso sua utilização ainda é baixa, havendo a necessidade de maiores divulgações sobre seus benefícios³⁵.

Na literatura podem ser encontrados estudos que verificaram efeitos da ingestão da semente de chia (*Salvia hispanica* L.) por humanos. Vuksan et al. (2007)³⁶ verificaram em indivíduos com DM2, que a ingestão de chia em comparação com controle (ingestão de farelo de trigo) foi capaz de reduzir a pressão arterial sistólica, as concentrações de proteína C-reativa, e aumentar as concentrações plasmáticas de ALA e EPA.

Em modelo experimental, estudos com ratos saudáveis, que ingeriram semente e óleo de chia, mostram como resultados redução dos níveis séricos de triglicerídeos e colesterol total, aumento de HDL e da concentração sérica de ALA, EPA, DHA³⁵. Já em estudos com ratos obesos, dislipidêmicos e resistentes à insulina relatam benefícios tais como, normalização e melhora de marcadores biológicos relacionados com a dislipidemia³⁷⁻³⁹, melhora na RI^{37,39,40}, e esteatose hepática³⁸, bem como redução da adiposidade visceral^{37,40} e hipertrofia de adipócitos³⁹.

Tomados em conjunto, esses dados apontam para algumas lacunas na literatura, ou seja, a suplementação de óleo de chia associada ao TA em ratos alimentados com dieta hiperlipídica pode promover alterações nos parâmetros relacionados a obesidade? Se sim, quais as alterações serão promovidas? Hipotetizamos que a suplementação de óleo de chia

associada ao TA possa promover alterações benéficas nos parâmetros de composição corporal, perfil lipídico, acúmulo de gordura hepática, fatores estruturais e funcionais do coração, analisados em ratos alimentados com dieta hiperlipídica.

Conclusão

CONCLUSÃO

A partir dos achados, conclui-se que:

I. O consumo de óleo de chia de maneira isolada ou associado com o treinamento aeróbio, durante 8 semanas, produz efeitos positivos no perfil lipídico, tecido adiposo e acúmulo de gordura hepática em ratos alimentados com dieta hiperlipídica, principalmente quando associado ao exercício, que demonstrou resultados superiores a suplementação isolada.

II. A suplementação de óleo de chia de maneira isolada atenuou hipertrofia de cardiomiócitos e ainda, tanto a suplementação sozinha quanto sua associação com o TA levaram a menores valores de dimensão fractal. Porém, essas intervenções não foram capazes de levar a demais alterações na função e estrutura cardíaca de ratos alimentados com dieta hiperlipídica.

Referências

REFERÊNCIAS

1. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser. 2000;894(i-xii):1-253.
2. Fabbrini E, Sullivan S, Klein S. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: Biochemical, metabolic, and clinical implications. *Hepatology*. 2010;51(2):679-89.
3. Veilleux A, Caron-Jobin M, Noël S, Laberge PY, Tchernof A. Visceral adipocyte hypertrophy is associated with dyslipidemia independent of body composition and fat distribution in women. *Diabetes*. 2011;60(5):1504-11.
4. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K. Body fatness and cancer - viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med*. 2016;375(8):794-8.
5. Després JP. Body Fat Distribution and Risk of Cardiovascular Disease: an Update. *Circulation*. 2012;126(10):1301-13.
6. Musi N, Guardado-Mendoza R. Adipose Tissue as an Endocrine Organ. *Cell Endocrinol Heal Dis*. 2014;89:229-37.
7. Warne JP. Tumour necrosis factor alpha: a key regulator of adipose tissue mass. *J Endocrinol*. 2003;177(3):351-5.
8. Fonseca-Alaniz Mh. O Tecido Adiposo Como Centro Regulador do Metabolismo. *Arq Bras Endocrino Metab*. 2006;50(2):216-29.
9. Berggren JR, Hulver MW, Houmard J a. Fat as an endocrine organ: influence of exercise. *J Appl Physiol*. 2005;99:757-64.
10. SBDC. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2007;8(Supp1):2-19.
11. Savage DB, Petersen KF, Shulman GI. Disordered Lipid Metabolism and the Pathogenesis of Insulin Resistance. *Physiol Rev*. 2007;87(2):507-20.
12. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(2 Supp1):1-92.
13. Ebong IA, Goff DCJr, Rodriguez CJ, Chen H, Berton AG, Mechanisms of Heart Failure in Obesity. *Obes Res Clin Pract*. 2014;8(6):e540-8.
14. Murdolo G, Angeli F, Reboldi G, Di Giacomo L, Aita A, Bartolini C, et al. Left Ventricular Hypertrophy and Obesity: Only a Matter of Fat? *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2015;22(1):29-41.

15. Krawczyk M, Bonfrate L, Portincasa P. Nonalcoholic fatty liver disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2010;24(5):695–708.
16. Nobili V, Carter-Kent C, Feldstein AE. The role of lifestyle changes in the management of chronic liver disease. *BMC Med.* 2011;9(1):70.
17. Cave M, Deaciuc I, Mendez C, Song Z, Joshi-Barve S, Barve S, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: predisposing factors and the role of nutrition. *J Nutr Biochem.* 2007;18(3):184-95.
18. Kelley GL, Allan G, Azhar S. High Dietary Fructose Induces a Hepatic Stress Response Resulting in Cholesterol and Lipid Dysregulation. *Endocrinology.* 2004;145(2):548–55.
19. Huang C, Mcallister MJ, Slusher AL, Webb HE, Mock JT, Acevedo EO. Obesity-Related Oxidative Stress : the Impact of Physical Activity and Diet Manipulation. *Sport Med.* 2015;1(1):32.
20. The GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med.* 2017;377(1):13-27.
21. Guthold R, Stevens GA, Riley LM, Bull FC. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1.9 million participants. *Lancet Glob Health* 2018;6:e1077–86.
22. Bahia L, Coutinho ES, Barufaldi LA, Abreu G de A, Malhão TA, Souza CPR de, et al. The costs of overweight and obesity-related diseases in the Brazilian public health system: cross-sectional study. *BMC Public Health* 2012;12(440):1-7.
23. National Institutes of Health/National Heart, Lung, and Blood Institute. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. *Obes Res.* 1998;6(Suppl2):51S-209S.
24. US Preventive Services Task Force, Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, et al. Behavioral Weight Loss Interventions to Prevent Obesity-Related Morbidity and Mortality in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2018;320(11):1163-71.
25. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation.* 2014;129(25Suppl 2):S102-38.

26. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, et al. Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity: European guidelines for obesity management in adults. *Obes Facts*. 2015;8(6):402-24.
27. Hainer V, Toplak H, Mitrakou A: Treatment modalities of obesity: What fits whom? *Diabetes Care*. 2008;(Suppl 2):S269-77.
28. Willis LH, Slentz CA, Bateman LA, Shields AT, Piner LW, Bales CW, et al. Effects of aerobic and/or resistance training on body mass and fat mass in overweight or obese adults. *J Appl Physiol*. 2012;113(12):1831-7.
29. Shaw KA, Gennat HC, O'Rourke P, Del Mar C. Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Ver*. 2006;18(4):CD003817.
30. Kawanishi N, Yano H, Yokogawa Y, Suzuki K. Exercise training inhibits inflammation in adipose tissue via both suppression of macrophage infiltration and acceleration of phenotypic switching from M1 to M2 macrophages in high-fat-diet-induced obese mice. *Exerc Immunol Rev*. 2010;16:105-18.
31. Cameron I, Alam MA, Wang J, Brown L. Endurance exercise in a rat model of metabolic syndrome. *Can J Physiol Pharmacol*. 2012;90(11):1490-7.
32. Fock KM, Khoo J. Diet and exercise for weight management. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013;28(Suppl.4):59-63.
33. Baranowski M, Enns J, Blewett H, Yakandawala U, Zahradka P TC. Dietary flaxseed oil reduces adipocyte size, adipose monocyte chemoattractant protein-1 levels and T-cell infiltration in obese, insulin-resistant rats. *Cytokine*. 2012;59:382-91.
34. Alabdulkarim B, Bakeet ZAN, Arzoo S. Role of some functional lipids in preventing diseases and promoting health. *J King Saud Univ*. 2012;24:319–29. *Cytokine*. 2012;59:382-91.
35. Ayerza R. Oil content and fatty acid composition of chia (*Salvia hispanica* L.), from five northeastern locations in northwestern Argentina. *J Am Oil Chem Soc*. 1995;72:1079-81.
36. Vuksan V, Whitham D, Sievenpiper JL. Supplementation of conventional therapy with the novel grain Salba (*Salvia hispanica* L.) improves major and emerging cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: results of a randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2007;30:2804-10.
37. Chicco AG, D'alessandro ME, Hein Gj. Dietary chia seed (*Salvia hispanica* L.) rich in alpha-linolenic acid improves adiposity and normalises hypertriacylglycerolaemia and insulin resistance in dyslipaemic rats. *Br J Nutr*. 2009;101:41-50.

38. Rossi AS, Oliva ME, Ferreira MR, Chicco A, Lombardo Y. Dietary chia seed induced changes in hepatic transcription factors and their target lipogenic and oxidative enzyme activities in dyslipidaemic insulin-resistant rats. *Br J Nutr.* 2013;109:1617–27.
39. Oliva ME, Ferreira MR, Chicco A, Lombardo Yb. seed rich -linolenic acid improves adipose tissue dysfunction and the altered skeletal muscle glucose and lipid metabolism in dyslipidemic insulin-resistant rats. *Prostaglandins, Leukot Essent Fat Acids.* 2013;89:279–89.
40. Poudyal, H, Panchal SK, Waanders J, Ward L, Brown L. Lipid redistribution by α -linolenic acid-rich chia seed inhibits stearoyl-CoA desaturase-1 and induces cardiac and hepatic protection in diet-induced obese rats. *J Nutr Biochem.* 2012;23(2):153-62.