

POTENCIAL HIPOCOLESTEROLÊMICO E ANTIOXIDANTE DA FOLHA DE TAIOBA (*XANTHOSOMA SAGITTIFOLIUM* (L.) SCHOTT) EM CAMUNDONGOS DISLIPIDÊMICOS INDUZIDOS POR DIETA

POTENTIAL HYPOCHOLESTEROLEMIC AND ANTIOXIDANT EFFECTS OF TAIOBA (*XANTHOSOMA SAGITTIFOLIUM* (L.) SCHOTT) IN DIET-INDUCED DYSLIPIDEMIC MICE

Benedita Jales SOUZA¹  Luís Sérgio Fonteles DUARTE²  Carla Laíne Silva LIMA³  Ana Paula Apolinário da SILVA⁴  Luiz Francisco Wemmenon Gonçalves MOURA⁵  Francisca Noélia Pereira MENDES⁶  Icaro Gusmao Pinto VIEIRA⁷  Oriel Herrera BONILLA⁸  Nilberto Robson Falcão do NASCIMENTO⁹  Maria Izabel Florindo GUEDES^{*10} 

¹Mestre em Nutrição e Saúde, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.

²Doutorando em Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.

³Doutora em Biotecnologia em saúde, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.

⁴Doutoranda em Biotecnologia em saúde, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.

⁵Doutor em Biotecnologia em Saúde, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.

⁶ Doutora em Bioquímica, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.

⁷Doutor em Química Orgânica, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.

⁸Doutor em Ciências Naturais (Ecologia), Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.

⁹Doutor em Farmacologia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.

¹⁰Doutora em Bioquímica, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.

*Autor Correspondente: florinfg@uol.com.br

RESUMO

A taioba (*Xanthosoma sagittifolium* (L.) Schott) é uma planta alimentícia não convencional cultivada tanto para fins alimentícios como medicinais. Portanto, este estudo objetivou avaliar o efeito hipocolesterolêmico e antioxidante da folha de taioba em camundongos dislipidêmicos induzido por dieta. Os camundongos Swiss foram alimentados por 90 dias com dieta hipercolesterolêmica e após 30 dias de tratamento (gavagem) com 500mg/kg de taioba, verificou-se resultado semelhante ao tratamento com 20mg/kg da droga padrão (simvastatina), reduzindo significativamente o colesterol total, LDL-c, colesterol não HDL, triglicérides e o risco cardiovascular, medido pelo índice Castelli I. Além disso, a taioba mostrou-se superior à simvastatina, pois apresentou ainda atividade hipoglicemiante, antioxidante e nefroprotetora.

Palavras-chave: *Xanthosoma sagittifolium* (L.); dieta hiperlipídica; colesterol, hipercolesterolemia; antioxidante.

ABSTRACT

Taioba (*Xanthosoma sagittifolium* (L.) Schott) is an unconventional edible plant cultivated for both food and medicinal purposes. Therefore, this study aimed to evaluate the hypocholesterolemic and antioxidant effects of taioba leaf in diet-induced dyslipidemic mice. Swiss mice were fed a hypercholesterolemic diet for 90 days, and after 30 days of treatment (gavage) with 500mg/kg of taioba leaf, a similar outcome to treatment with 20mg/kg of the standard drug (simvastatin) was observed, significantly reducing total cholesterol, LDL-c, non-HDL cholesterol, triglycerides, and cardiovascular risk, as measured by the Castelli I index. Furthermore, taioba leaf proved to be superior to simvastatin, as it also exhibited hypoglycemic, antioxidant, and nephroprotective activity.

Key words: *Xanthosoma sagittifolium* (L.); high fat diet; cholesterol; hypercholesterolemia; antioxidant.

Citar este artigo como:

Souza, B.J.; Duarte, L.S.F.; Lima, C.L.S.; Silva, A.P.P.; Moura, L.F.W.G.; Mendes, F.N.P.; Veira, I.G.P.; Bonilla, O.H.; Nascimento, N.R.F.; Guedes, M.I.F. Potencial hipocolesterolêmico e antioxidante da folha de Taioba (*Xanthosoma sagittifolium* (L.) Schott) em camundongos dislipidêmicos induzidos por dieta. *Nutrivisa*.v.11:e12562.2024. Doi:<https://doi.org/10.59171/nutrivisa-2024v11e12562>

INTRODUÇÃO

Aterosclerose é um processo inflamatório crônico que ocorre em resposta a injúria endotelial ocasionada por diversos fatores, dentre eles a dislipidemia, hipertensão arterial e/ou tabagismo. Esta agressão favorece o depósito de colesterol de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-c) na região subendotelial, que ao sofrer oxidação contribui para a formação de espécies reativas de oxigênio, ativação de mediadores inflamatórios e desenvolvimento da placa de ateroma (MORIYA, 2018).

Após a formação da placa, o conteúdo lipídico pode se romper e obstruir vasos e artérias, provocando o aparecimento de doenças coronarianas e cerebrovasculares, tais como infarto agudo do miocárdio, trombose e acidente vascular cerebral (FALUDI et al., 2017).

As Doenças Cardiovasculares (DCV) são as principais causas de morte em todo o mundo. Em 2015, aproximadamente 17,8 milhões de pessoas morreram de DCV e estima-se que em 2030, esse número se aproxime de 23 milhões de mortes (WHO, 2015).

Portanto, o controle do colesterol está entre os fatores de risco modificáveis e, principalmente, a redução do LDL-c evita o surgimento de doenças cardiovasculares (SIMÃO et al., 2013). Além disso, mudanças no estilo de vida, incluindo a adoção de práticas alimentares saudáveis, fazem parte do tratamento não medicamentoso e são indispensáveis para a terapêutica de tais doenças (SANTOS et al., 2001).

Xanthosoma sagittifolium (L.) Schott, conhecida no Brasil como taioba, é uma planta alimentícia não convencional (PANC) e recebe esta denominação porque ainda não faz parte da alimentação habitual da população em geral (KINUPP; LORENZI, 2014). Trata-se de uma planta em potencial, cultivada tanto para fins alimentícios como medicinais, pois dela podem ser aproveitados as folhas, caules e tubérculo (BOAKYE et al., 2018). No entanto, apenas o tubérculo costuma ser estudado e apreciado pelos povos da África, Ásia e América Central como fonte de energia (PINTO; FERNANDES; CARVALHO, 2001).

Apesar de pouco consumida, já foram documentadas na literatura as atividades hipoglicemiante, anti-inflamatória e antioxidante da planta (NYADANU et al., 2015), podendo ainda atuar como coadjuvante no tratamento da osteoporose e anemia (OLIVEIRA et al., 2012). Em virtude da escassez de estudos sobre as propriedades da folha com relação ao perfil lipídico,

este trabalho tem como objetivo avaliar o efeito hipocolesterolêmico e antioxidante da folha de taioba (*Xanthosoma sagittifolium* (L.) Schott) em camundongos dislipidêmicos induzido por dieta.

MATERIAL E MÉTODOS

Material vegetal

As folhas de taioba (*Xanthosoma sagittifolium* (L.) Schott) maduras, após expansão completa do limbo folicular, foram coletadas da horta do Departamento de Biologia da Universidade Estadual do Ceará – UECE, Fortaleza, Ceará, durante o período de abril a julho de 2017.

A identificação botânica da espécie, foi realizada mediante o depósito da exsiccata e registro da planta no Herbário Prisco Bezerra da Universidade Federal do Ceará – UFC, Fortaleza, Ceará, sendo identificada com o número 61193.

Preparação da amostra

As folhas foram lavadas, cortadas com limbos e nervuras com o auxílio de uma tesoura. Para determinação da composição centesimal foram utilizadas tanto a folha crua como a cozida. Quanto ao cozimento, foram utilizadas 100g de folha em 1 litro de água potável a 100°C, durante 10 minutos, sendo este processo repetido sempre que necessário (JACKIX et al., 2013). As folhas cozidas foram filtradas em papel de filtro e o extrato obtido da filtração foi utilizado para análise fitoquímica. Em seguida, as folhas cozidas foram liquidificadas, liofilizadas em liofilizador L101 da Liotop® e armazenadas a -80°C em congelador vertical VIP ECO de MDF-DU702VH para análise fitoquímica e experimentação animal.

Análise fitoquímica

Testes qualitativos foram realizados com a finalidade de identificar os grupos de metabólitos secundários (alcalóides, antocianinas, antocianidinas, flavonoides, catequinas, esteroides, triterpenóides, fenóis, flavonóis, flavanonas, flavanonóis, xantonas, leucocianidinas, flavanonas, taninos e saponinas) presentes tanto na folha cozida como no extrato aquoso obtido do cozimento da folha, com base na observação de mudança de coloração e/ou formação de precipitado após adição de reagentes, conforme a metodologia descrita por Matos (2009).

Composição centesimal do material vegetal

Para determinação do teor de umidade, as folhas crua e cozida foram secas, separadamente, em estufa a 105°C. Depois o material seco foi incinerado em forno mufla entre 550-660°C para obtenção do conteúdo de cinzas (AOAC, 1996).

Os lipídeos totais foram extraídos, a quente, com hexano em aparelho de Soxhlet. Após extração exaustiva, o hexano foi colocado em um balão e concentrado em evaporador rotativo a vácuo, a 70°C, com condensador vertical modelo Q344V1-QUIMIS (AOAC, 1995A).

As proteínas totais, foram calculadas com base na quantidade de nitrogênio total, segundo o método de Kjeldahl, pelos processos de digestão, destilação e titulação, considerando 6,25 o fator de conversão de nitrogênio total em proteínas (AOAC, 1995B).

Após extração dos lipídeos e das proteínas, o material foi utilizado para determinação de carboidratos totais, utilizando sulfato de cobre (Fehling A) e tartarato de sódio e potássio (Fehling B) (AOAC, 1995C).

A parte fibrosa foi analisada utilizou-se uma solução contendo os ácidos acético glacial, nítrico e tricloracético. Em seguida, o conteúdo obtido foi filtrado em cadinho de Gooch com areia diatomácea. Após lavar com água, álcool e éter, foi seco em estufa (AOAC, 2005).

O valor energético total foi calculado, multiplicando cada 1g de lipídeo, proteína e carboidrato por 9,0Kcal, 4,0Kcal e 4,0Kcal, respectivamente (OLIVA, 2003).

Protocolo Experimental em animais

Foram utilizados 36 camundongos (*MUS MUSCULUS*) Swiss, adultos, fêmeas, idade 6 a 7 semanas, pesando 25 a 40g e provenientes do Biotério Central do Campus do Pici da Universidade Federal do Ceará (UFC). Foram colocados em gaiolas de polipropileno e o ambiente com temperatura controlada de 22°C ± 2 °C e ciclo de iluminação de 12h entre claro e escuro. Além disso, receberam água e ração padrão para roedores de laboratório (Supralab SC) ad libitum por um período de adaptação de 1 semana, sendo o peso corporal monitorado, semanalmente, em balança analítica (TOLEDO PRIX) até o fim do tratamento.

Os animais foram divididos em 4 grupos (n=9), de acordo com a média de peso corporal, e nomeados

como: Dieta Padrão (DP), Dieta Hiperlipídica (DHL), Taioba (TAI) e Sinvastatina (SIMV).

O experimento foi realizado durante 90 dias, dividido em três períodos, com base na frequência da realização dos exames de sangue, onde foram chamados de T0 (coleta de sangue antes da indução da doença); T1 (coleta de sangue após 60 dias de dieta hipercolesterolêmica para indução de dislipidemia) e T2 (coleta de sangue após 30 dias de tratamento).

O protocolo experimental foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade Estadual do Ceará (UECE) (sob o nº 7299304/2017), em conformidade com as diretrizes do Instituto Nacional de Saúde de pesquisa com animais.

Dietas

Os animais do grupo DP receberam, durante todo o experimento, standard diet para roedores (Supralab SC), enquanto os demais receberam dieta hipercolesterolêmica. Após misturar todos os ingredientes, foram adicionados 60mL água potável para facilitar a homogeneização e, em seguida, a mistura foi seca em estufa digital – Modelo SP 100/27 (SPLABOR), a 50°C por 48 horas e oferecida, por via oral, aos animais em forma de pequenos cilindros de 3 a 5 cm feitos manualmente.

A preparação com os ingredientes seguiram a seguinte descrição: cada 100 gramas da dieta hipercolesterolêmica, empregada para induzir dislipidemia, apresentava uma composição específica, incluindo 44,9 gramas de farinha de trigo, 19,1 gramas de leite em pó integral, 7,4 gramas de manteiga, 7,4 gramas de rapadura (DOCE FEITO A PARTIR DA CANA DE AÇÚCAR, APÓS MOAGEM, FERVURA DO CALDO, MOLDAGEM E SECAGEM), 6,6 gramas de sacarose, 2,9 gramas de caseína, 2,6 gramas do mix de minerais padronizados para roedores segundo o American Institute of Nutrition (AIN-93M), 0,7 gramas de colesterol, 0,2 gramas do mix de vitaminas padronizadas para roedores segundo o American Institute of Nutrition (AIN-93), 0,7 gramas de L-cistina, e 0,1 gramas de ácido cólico (REEVES; NIELSEN; FAHEY, 1993).

Para a dieta padrão e hipercolesterolêmica, foram determinados os teores de umidade, cinzas, gorduras, proteínas, carboidratos e fibra bruta do mesmo modo que o material vegetal cru e cozido.

2.2.2. Tratamentos

Após indução da dislipidemia, foram iniciados os tratamentos por via oral (gavagem), durante 30 dias. Cada animal do grupo DP e DHL foi tratado, diariamente, 150µL de água destilada de modo a simular o mesmo estresse recebido pelos demais grupos. Os camundongos do grupo TAI receberam 500mg de taioba cozida/quilo (kg) de peso corporal, onde a folha foi macerada com pistilo e feito uma suspensão com destilada numa concentração de 50mg/mL para facilitar a passagem pela cânula. Do mesmo modo, os animais do grupo SIMV receberam 20mg do medicamento/kg de peso corporal, dissolvido em água destilada numa concentração de 4mg/mL.

O consumo de ração e água foi medido, semanalmente, a partir do início do tratamento, sendo calculado pela diferença entre a quantidade de ração e água colocada e a que restava, dividido pelo número animais na gaiola.

Exames bioquímicos

As amostras de sangue foram coletadas nos tempos T0, T1 e T2. Foram retirados 0,5mL de sangue do sinus ocular de cada camundongo, após jejum de 4h, de acordo com outros estudos (MATSUMOTO et al., 2014; TANAKA et al., 2018). As amostras de sangue, sem anticoagulante, foram centrifugadas, inicialmente, por 3 minutos a 11.000 rpm e, em seguida, por mais 1 minuto na mesma rotação para obtenção do sobrenadante (soro). Este foi armazenado a -80°C até a análise do material por meio de kits comerciais (BIOCLIN/QUIBASA, MINAS GERAIS, BRASIL) em aparelho de espectrofotômetro com leitor de microplacas multimodo para ELISA (BIOTEK).

Os exames de colesterol total, HDL-c, LDL-c, triglicérides e glicose, assim como os testes bioquímicos para verificação da função hepática, medidos pelas enzimas aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) e a função renal pelos marcadores ureia e creatinina foram realizados em triplicata.

Os valores de LDL-c foram obtidos por meio da fórmula de Friedewald, como mostrado abaixo (1) (FRIEDEWALD et al., 1972). Enquanto o colesterol não HDL foi calculado por outra fórmula (2) (VIRANI, 2011). O risco cardiovascular foi medido pelo índice Castelli I (3) (CASTELLI, 1988).

$LDL-c \text{ (mg/dL)} = \text{colesterol total} - (\text{HDL-c} + \text{triglicérides}/5)$ (1)

$\text{Colesterol não HDL (mg/dL)} = (\text{colesterol total} - \text{HDL-c})$ (2)

$\text{Índice Castelli I} = (\text{colesterol total}/\text{HDL-c})$ (3)

Peso relativo dos órgãos

Após os tratamentos, os animais foram eutanasiados por deslocamento cervical. O baço, rins, pâncreas e o fígado de cada animal foram retirados e pesados separadamente. O peso relativo de cada órgão foi calculado pela fórmula abaixo (4) (OGUNREMI; SANNI; AGRAWAL, 2015). Em seguida, os fígados de todos os animais foram congelados a -80°C para posterior análise do estresse oxidativo.

$\text{Peso relativo do órgão (g\%)} = (\text{peso do órgão}/\text{peso corporal do animal}) \times 100$ (4)

Biomarcadores de estresse oxidativo

Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS)

O dano oxidativo foi avaliado pela peroxidação lipídica do fígado dos animais, baseado no teste das substâncias que reagem com o ácido tiobarbitúrico, a partir da formação de malonaldeído (MDA). Para isso, foram cortados 300mg do fígado de cada animal e preparado homogenatos a 10% com solução tampão fosfato (50mM, pH 7,4). Foram colocados 250µL do homogenato em eppendorfs e colocados em banho-maria a 37°C por 60 min, onde foi adicionado 400µL ácido perclórico a 35%, centrifugado a 15000g por 10 min e colocado o sobrenadante em outro eppendorf. Em seguida, 400µL do ácido tiobarbitúrico a 0,6% foi adicionado e, novamente, o homogenato colocado em banho-maria a 100°C durante 30 min. A curva padrão foi obtida usando várias concentrações de soluções de MDA padrão (0,78; 1,56; 3,12; 6,24; 12,5; 25; 50 e 100 µM). Por último, foi realizada a leitura da absorbância a 532nm em espectrofotômetro (BIOTEK) (OHKAWA; OHISHI; YAGI, 1979).

Nitrito

O nitrito é um marcador de espécies reativas de nitrogênio, cujo teor é determinado segundo o método de Green et al (1982). Para esta análise, foram utilizados 2.000µL do homogenato utilizado no teste anterior

e centrifugado a 5000g, a 4°C por 10 minutos. Foi retirado o sobrenadante e adicionado o reagente de Griess (sulfanilamida a 1,0%, cloridrato de N-(1-naftil)-etilenediamina 0,1% (NEED), ácido fosfórico 1,0% e água destilada, na proporção de 1:1:1:1). A curva padrão foi obtida usando várias concentrações de soluções de nitrito padrão (0,78; 1,56; 3,12; 6,24; 12,5; 25; 50 e 100 µM). Em seguida, foi realizada a leitura da absorbância a 560nm em espectrofotômetro (BIOTEK).

Análise estatística

Os resultados foram expressos por meio de média e erro padrão. A análise estatística pela análise de variância (ANOVA), seguida do teste post hoc de Tukey para comparar as diferenças entre grupos, com auxílio do software GraphPad Prism 6.0 (La Jolla, CA, USA) e sendo considerado diferença estatística quando $p < 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Análise fitoquímica

A análise fitoquímica da taioba (*Xanthosoma sagittifolium* (L.) Schott), mostrou diferentes metabólitos secundários na folha cozida e no extrato aquoso obtido a quente. Na folha de taioba cozida foi verificada a presença de alcaloides, catequinas, esteroides, triterpenoides e saponinas. Enquanto o extrato aquoso revelou antocianinas, antocianidinas, flavonoides, fenóis, flavonóis, flavanonas, flavanonóis, xantonas e saponinas.

Composição centesimal da folha crua e cozida de taioba (*Xanthosoma sagittifolium* (L.) Schott)

Segundo a análise da composição centesimal a folha crua apresentou 82,0% de umidade, 1,2% de cinzas, 0,2% de lipídeos, 3,0% de proteínas, 2,6% de carboidratos e 11,0% de fibra bruta. Já a folha cozida demonstrou uma maior quantidade de umidade, com 92,0%, e uma redução expressiva na fibra bruta, caindo para 1,1%, além de pequenas variações nos demais componentes: cinzas (1,0%), lipídeos (0,2%), proteínas (2,8%), carboidratos (2,9%). Em relação ao valor energético observou-se uma leve variação entre as folhas crua e cozida, com 24,2 kcal e 24,6 kcal, respectivamente.

Os resultados mostraram que as folhas crua e cozida apresentaram valores semelhantes em quase todos os parâmetros, diferindo apenas em relação aos teores de umidade e fibra bruta.

Composição centesimal das dietas

A composição centesimal apresentada pela dieta padrão exibiu 12,0% de umidade, 10,0% de cinzas, 2,5% de lipídeos, 22,0% de proteínas, 47,5% de carboidratos e 6,0% de fibras, enquanto a dieta hipercolesterolêmica, denominada dieta hiperlipídica, apresentou 7,0% de umidade, 3,8% de cinzas, 15,0% de lipídeos, 16,0% de proteínas, 58,0% de carboidratos e apenas 0,2% de fibras. Além disso, em relação ao teor energético, a dieta padrão demonstrou um valor energético total de 300,5 quilocalorias (kcal), com 88,0 kcal provenientes de proteínas, 22,5 kcal de lipídeos e 190,0 kcal de carboidratos. Enquanto isso, a dieta hiperlipídica apresentou um valor energético total maior, 431,0 kcal, impulsionado principalmente pelos 135,0 kcal de lipídeos, acompanhados por 64,0 kcal de proteínas e 232,0 kcal de carboidratos.

Desta forma a análise da composição centesimal das rações, mostrou que a dieta hipercolesterolêmica possui menor teor de umidade (7,0%) que a dieta padrão (12,0%), do mesmo modo quanto ao teor de fibras (0,2%) e (6,0%), respectivamente. Cabe salientar que, apesar da dieta hipercolesterolêmica ter recebido mix de vitaminas e minerais em sua composição, a quantidade de cinzas (3,8%) foi também inferior quando comparada a dieta padrão (10,0%). Quanto ao conteúdo proteico da dieta hipercolesterolêmica (16,0%), mostrou-se menor em relação a dieta padrão (22,0%).

No que concerne ao teor de lipídeos, a dieta hiperlipídica (15,0%) possui 6 vezes mais gorduras que a standard diet (2,5%). Verificou-se ainda aumento de 1,2 vezes na quantidade de carboidratos na dieta hiperlipídica (58,0%) em relação a standard diet (47,5%). Com relação ao valor energético dos macronutrientes, a dieta hiperlipídica é 1,4 vezes mais calórica (431,0Kcal) que a dieta padrão (300,5Kcal), fato este que pode ser atribuído a maior quantidade energia proveniente dos lipídeos.

Efeito da taioba (*Xanthosoma sagittifolium* (L.) Schott) no perfil lipídico de camundongos

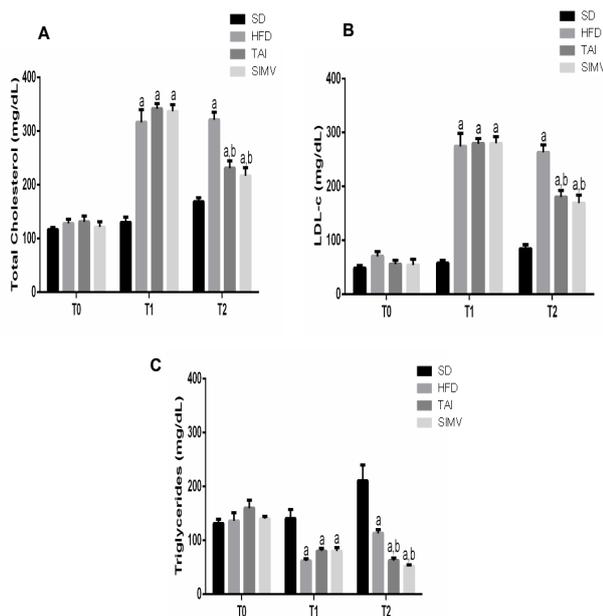
Após 60 dias de tratamento com dieta hipercolesterolêmica, foi verificado que esta foi capaz de induzir dislipidemia nos camundongos, uma vez que os valores de colesterol total foram, significativamente, mais elevados nos grupos que a receberam, quando comparado ao grupo que recebeu dieta padrão ($p < 0,001$) (Fig.1A).

Durante os 30 dias de tratamento, o grupo DHL que permaneceu recebendo dieta hipercolesterolêmica, foi tratado apenas com água destilada e continuou com o colesterol total elevado. Enquanto os animais tratados com taioba, tiveram redução significativa ($p < 0,001$), confirmando o potencial hipocolesterolêmico da folha cozida. Do mesmo modo, os animais tratados com simvastatina, apresentaram diminuição nos níveis de colesterol total ($p < 0,001$) e os grupos TAI e SIMV não diferiram estatisticamente. Neste sentido, a taioba teve comportamento semelhante a droga padrão simvastatina (Fig. 1A).

A dieta hipercolesterolêmica também favoreceu aumento significativo nos níveis séricos de LDL-c (Fig. 1B), colesterol não HDL, índice Castelli I e glicose nos grupos DHL, TAI e SIMV ($p < 0,001$), embora não tenha sido observado o mesmo resultado com o HDL-c e os triglicerídeos (Fig. 1C).

No grupo DHL, tratado apenas com água destilada, os níveis de LDL-c mantiveram-se elevados. Já os grupos tratados com taioba e simvastatina mostraram-se semelhantes e apresentaram redução significativa em seus níveis séricos (Fig. 1B). Do mesmo modo, foi verificado com o-HDL não colesterol que também reduziu significativamente de $285,7 \pm 14,2 \text{ mg/dL}$ para $192,0 \pm 13,5 \text{ mg/dL}$ e $180,7 \pm 15,1 \text{ mg/dL}$ após o tratamento com taioba e simvastatina, respectivamente ($p < 0,001$).

Figura 1 - Perfil lipídico (Total cholesterol, LDL-c e triglycerides) de camundongos antes da doença, após 60 dias de indução de dislipidemia com dieta hipercolesterolêmica e 30 dias de tratamento com a folha de taioba (*Xanthosoma sagittifolium* (L.) Schott) cozida.



T0: coleta de sangue antes da indução da doença; T1: coleta de sangue após 60 dias de dieta hipercolesterolêmica para indução de dislipidemia; T2: coleta de sangue após 30 dias de tratamento. SD: standard diet group; HFD: high-fat diet group; TAI: taioba group e SIMV: simvastatin group. Média e erro padrão da média (±). A presença de letras sobrescritas indicam diferenças estatísticas ($p < 0,05$), onde a = $p < 0,05$ vs SD; b = $p < 0,05$ vs HFD (ANOVA e teste de Tukey).

O índice Castelli I manteve-se elevado no grupo que recebeu dieta hipercolesterolêmica e foi tratado com água destilada ($9,1 \pm 0,4$), enquanto verificou-se redução significativa no risco de doenças cardiovasculares tanto no grupo que recebeu taioba ($5,9 \pm 0,3$) como simvastatina ($6,0 \pm 0,4$) ($p < 0,05$).

As concentrações de HDL-c no grupo DHL tratado com água destilada, foram as mais baixas ($35,7 \pm 0,5 \text{ mg/dL}$), diferentemente dos camundongos tratados com taioba ($39,7 \pm 0,6 \text{ mg/dL}$) ($p < 0,05$). Foi ainda observado aumento no grupo SIMV ($36,2 \pm 1,5 \text{ mg/dL}$) ($p > 0,05$), mostrando que o efeito da folha de taioba cozida nos níveis de HDL-c foi Melhor que a droga padrão.

Além disso, a folha cozida também conseguiu reduzir significativamente os níveis glicêmicos dos camundongos ($123,0 \pm 4,5 \text{ mg/dL}$) ($p < 0,05$), quando comparado ao grupo DHL ($174,6 \pm 6,7 \text{ mg/dL}$), no entanto o grupo que recebeu simvastatina não obteve resultado significativo ($153,1 \pm 15,8 \text{ mg/dL}$) ($p > 0,05$). Desse modo, os benefícios da folha de taioba cozida, no controle glicêmico, foram superiores ao da simvastatina.

Marcadores hepático e renal

Foi verificado aumento nas concentrações de AST apenas no grupo que recebeu dieta hiperlipídica e foi tratado com água destilada ($p < 0,05$), enquanto a ALT ficou elevada em todos os grupos que receberam dieta hiperlipídica (DHL, TAI e SIMV), de acordo com a Tabela 1.

Tabela 1 - Efeito da folha cozida de taioba (*Xanthosoma sagittifolium* (L.) Schott nos níveis plasmáticos de ureia, creatinina, AST e ALT em camundongos Swiss submetidos a dieta hipercolesterolêmica.

Exames	SD	HFD	TAI	SIMV
Ur (mg/dL)	$33,0 \pm 1,3$	$29,6 \pm 1,3$	$24,9 \pm 2,2$	$22,1 \pm 1,0^a$
Cr (mg/dL)	$0,6 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,1^a$	$1,0 \pm 0,1^b$	$1,6 \pm 0,3^{ac}$
AST (U/L)	$47,5 \pm 2,1$	$83,2 \pm 14,5^a$	$69,1 \pm 8,4$	$64,1 \pm 5,2$
ALT (U/L)	$27,8 \pm 3,5$	$73,5 \pm 13,7^a$	$67,9 \pm 7,0^a$	$60,7 \pm 8,9^a$

Ur (Ureia); Cr (Creatinina); AST (Aspartato aminotransferase); ALT (Alanina aminotransferase); SD: standard diet group; HFD: high-fat diet group; TAI: taioba group e SIMV: simvastatin group. Média e erro padrão da média (±). A presença de letras sobrescritas na mesma linha indicam diferenças estatísticas ($p < 0,05$), onde a = $p < 0,05$ vs SD; b = $p < 0,05$ vs HFD; c = $p < 0,05$ vs TAI; (ANOVA e teste de Tukey).

Nenhum dos grupos tratados e que recebeu dieta hiperlipídica apresentou elevação nos níveis de ureia. Ao contrário da creatinina, onde os animais tratados apenas com água destilada (DHL), apresentaram aumento significativo ($p < 0,001$) em comparação aos alimentados com standard diet (DP).

O tratamento com a folha de taioba cozida foi o único capaz de reduzir significativamente ($p < 0,01$) os níveis de creatinina em referência ao grupo doente (DP), mostrando que a taioba desempenhou também efeito protetor aos rins.

A taioba e a sinvastatina, mostraram redução nas concentrações plasmáticas de AST, aproximando-se das concentrações do grupo que recebeu standard diet. Ao passo que a enzima ALT foi reduzida com os tratamentos de taioba e sinvastatina em comparação ao grupo DHL, porém não mostram resultados significativos ($p > 0,05$) (Tabela 1).

Consumo alimentar e ingestão hídrica

O grupo que apresentou o menor consumo alimentar durante o tratamento foi o que recebeu taioba. Quanto a ingestão de água, foi maior no grupo doente e tratado com água destilada (DHL), diferentemente dos animais tratados com taioba e sinvastatina que apresentaram menor ingestão hídrica ($p < 0,05$) (Tabela 2).

Tabela 2 – Efeito da folha de taioba (*Xanthosoma sagittifolium* (L.) Schott) na ingestão alimentar e hídrica de camundongos submetidos a dieta hipercolesterolêmica.

Ingestão	Semana	SD	HFD	TAI	SIMV
Alimentar (g)	1 ^a	5,0 ± 1,0	4,4 ± 0,2	2,4 ± 0,1 ^{ab}	4,1 ± 0,1
	2 ^a	4,1 ± 0,2	3,3 ± 0,2	2,5 ± 0,2 ^a	3,3 ± 0,1
	3 ^a	4,1 ± 0,1	3,5 ± 0,2	3,1 ± 0,3	3,7 ± 0,1
	4 ^a	5,1 ± 0,1	4,4 ± 0,2	2,3 ± 0,2 ^{ab}	3,0 ± 0,3 ^{ab}
Hídrica (mL)	1 ^a	28,8 ± 1,1	33,0 ± 0,5 ^a	22,2 ± 0,6 ^{ab}	16,7 ± 0,2 ^{ab}
	2 ^a	32,2 ± 0,2	35,5 ± 0,4 ^a	21,1 ± 0,1 ^{ab}	21,0 ± 0,9 ^{ab}
	3 ^a	32,2 ± 0,2	8,8 ± 0,5 ^a	26,7 ± 0,7 ^a	22,1 ± 0,1 ^{ab}
	4 ^a	31,0 ± 0,1	37,7 ± 0,2 ^a	26,6 ± 0,1 ^{ab}	25,5 ± 0,2 ^{ab}

SD: standard diet group; HFD: high-fat diet group; TAI: taioba group e SIMV: simvastatin group. Média e erro padrão da média (±). A presença de letras sobresscritas na mesma linha indicam diferenças estatísticas ($p < 0,05$), onde a = $p < 0,05$ vs SD; b = $p < 0,05$ vs HFD; (ANOVA e teste de Tukey).

Peso corporal e peso relativo dos órgãos

Todos os animais estudados sobreviveram até o fim do experimento, logo o consumo de 500mg de folha cozida/ kg de peso corporal se mostrou seguro.

Os tratamentos com taioba e sinvastatina, não mostraram diferença significativa no peso corporal dos camundongos. No entanto, houve uma tendência ao ganho de peso dos camundongos que receberam a dieta hiperlipídica ($p > 0,05$).

O peso relativo do fígado aumentou significativamente em todos os animais que receberam dieta hiperlipídica (DHL, TAI E SIMV), em relação aos que receberam standard diet ($p < 0,05$). No entanto, quando

comparados os grupos que receberam dieta hiperlipídica, o grupo TAI foi o que apresentou menor peso relativo do fígado ($p > 0,05$). Com o peso relativo dos rins, houve redução em todos os camundongos alimentados com dieta hipercolesterolêmica (Tabela 3).

Tabela 3 – Efeito da folha de taioba cozida (*Xanthosoma sagittifolium* (L.) Schott) no peso relativo do fígado, pâncreas, baço e rins de camundongos submetidos a dieta hipercolesterolêmica.

PESO DOS ÓRGÃOS (g)	SD	HFD	TAI	SIMV
Fígado	4,5 ± 0,1	8,3 ± 0,5 ^a	7,8 ± 0,2 ^a	9,2 ± 0,5 ^a
Pâncreas	0,3 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,3 ± 0,1
Baço	0,2 ± 0,1	0,3 ± 0,1	0,3 ± 0,1	0,3 ± 0,1
Rins	1,2 ± 0,1	1,0 ± 0,1	1,0 ± 0,1	1,0 ± 0,1

SD: standard diet group; HFD: high-fat diet group; TAI: taioba group e SIMV: simvastatin group. Média e erro padrão da média (±). A presença de letras sobresscritas na mesma linha indicam diferenças estatísticas ($p < 0,05$), onde a = $p < 0,05$ vs SD (ANOVA e teste de Tukey).

Estresse oxidativo

Os animais submetidos a dieta hiperlipídica apresentaram aumento de substâncias oxidantes medidas pelos marcadores TBARS e nitrito. Apenas o grupo tratado com taioba conseguiu reduzir significativamente os níveis de nitrito, minimizando o dano celular pelo estresse oxidativo ($p < 0,05$), embora o mesmo não pôde ser observado quanto ao TBARS (Tabela 4).

Tabela 4 – Efeito da folha de taioba (*Xanthosoma sagittifolium* (L.) Schott) nos níveis de TBARS e nitrito no fígado de camundongos submetidos a dieta hipercolesterolêmica.

	SD	HFD	TAI	SIMV
TBARS (µM MDA/mL)	0,8 ± 0,1	1,3 ± 0,1 ^a	1,3 ± 0,1 ^a	1,4 ± 0,1 ^a
Nitrito (µM/mL)	26,1 ± 2,0	64,4 ± 7,6 ^a	42,2 ± 5,3 ^b	46,4 ± 6,0

TBARS: Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico. SD: standard diet group; HFD: high-fat diet group; TAI: taioba group e SIMV: simvastatin group. Média e erro padrão da média (±). A presença de letras sobresscritas na mesma linha indicam diferenças estatísticas ($p < 0,05$), onde a = $p < 0,05$ vs SD; b = $p < 0,05$ vs HFD; (ANOVA e teste de Tukey).

Os estudos com plantas alimentícias não convencionais ainda são escassos, sobretudo com a folha de taioba (*Xanthosoma sagittifolium* (L.) Schott in vivo. Portanto, este trabalho foi pioneiro em estudar o efeito hipocolesterolêmico e antioxidante da folha de taioba em camundongos Swiss.

A escolha da linhagem animal se deu pela facilidade de manuseio, menor custo e também porque estudos recentes mostraram a capacidade de aumentar o colesterol quando estes camundongos foram submetidos a dieta hipercolesterolêmica (BRANT et al., 2014; ILAVENIL et al., 2017; PAIM et al., 2017), demonstrando

que este modelo animal pode ser viável em experimentos com dislipidemia.

A folha de taioba cozida mostrou-se promissora no tratamento da dislipidemia neste estudo, pois sua ação foi semelhante a droga sinvastatina, reduzindo significativamente os níveis plasmáticos de colesterol total, colesterol não HDL, LDL-c e triglicerídeos quando comparado ao grupo controle que recebeu dieta padrão. Estes resultados sugerem que tal efeito hipocolesterolêmico pode ser justificado pela presença de fibras nas folhas, uma vez que estas podem se ligar aos ácidos biliares e promoverem sua excreção pelas fezes, evitando assim a absorção do colesterol. Resultados semelhantes foram descritos em estudo com ratos Wistar que receberam somente as fibras da folha de taioba (JACKIX et al., 2013).

O consumo da folha de taioba revelou o mesmo efeito cardioprotetor que a droga sinvastatina, de acordo com o Índice Castelli I mostrado neste estudo, demonstrando que este efeito seja devido a presença de fibras vegetais que são consideradas cardioprotetoras (MIRMIRAN et al., 2016).

Neste estudo, o grupo que recebeu taioba apresentou menor consumo de ração quando comparado aos demais grupos. Sugerindo que a taioba pode influenciar na saciedade. No entanto, os animais não apresentaram diferença estatística significativa relacionadas ao peso. Isto também pode ser atribuído pela presença das fibras, que também são conhecidas pelo importante papel no controle da saciedade (MELLO; LAAKSONEN, 2009).

Os resultados obtidos nesta pesquisa evidenciaram ainda o papel hipoglicemiante da taioba, apesar de não ter sido observado o mesmo resultado no grupo tratado com sinvastatina. Apreciável benefício no controle glicêmico também tem sido atribuído às fibras, devido sua contribuição na redução do índice glicêmico dos alimentos (HODGE et al., 2004). Vale destacar que a ingestão hídrica, assim como os níveis glicêmicos, observados no grupo controle doente, tratado apenas com água destilada, foram significativamente maiores que nos demais grupos deste estudo, suportando a ideia de que hiperglicemia induz polidipsia (LERCO et al., 2003).

Quando analisada a função renal dos camundongos, apenas o tratamento com taioba mostrou-se nefroprotetora. Considerando que o grupo alimentado

com taioba manteve as concentrações de creatinina dentro da normalidade, ao contrário dos animais tratados com sinvastatina que permaneceu com níveis elevados.

O teor de fibras da folha cozida apresentado neste trabalho, foi o mesmo descrito por Pinto, Fernandes e Carvalho (2001) (1,1%), enquanto da folha crua foi superior (11,0%) ao divulgado por Nepa (2011) (4,5%). O menor consumo alimentar foi notado no grupo taioba, o que defende a atuação das fibras no controle da saciedade e prevenção da obesidade (MELLO; LAAKSONEN, 2009).

Estudo realizado com ratos Wistar mostrou que as fibras da folha de taioba foram capazes de reduzir o colesterol. Embora no referido estudo os autores não tenham pesquisado os fitoquímicos presentes na folha, estes acreditam que tal efeito hipocolesterolêmico pode ser também atribuído a estes componentes (JACKIX et al., 2013).

As plantas possuem em sua estrutura diferentes fitoquímicos e o consumo de vegetais, contendo tais compostos bioativos, está relacionado a menor incidência e mortalidade por doenças crônicas não transmissíveis (PEREIRA; CARDOSO, 2012). Portanto, o potencial antioxidante de *Xanthosoma sagittifolium* (L.) Schott pode ser atribuído aos constituintes químicos presentes na planta, especialmente nas folhas (NISHANTHINI; MOHAN, 2012; SHAJEELA; KALPANADEVII; MOHAN, 2013).

Nesse sentido, a triagem fitoquímica realizada com a folha neste trabalho, com o intuito de investigar os responsáveis pelos benefícios descritos acima revelou resultados sugestivos da presença de alcaloides e saponinas. O mesmo verificado em um estudo que avaliou as características morfológicas da mesma planta (LIMA; KRUPK, 2016), embora estes autores não tenham encontrado também esteroides, triterpenoides e catequinas como foi verificado no presente estudo.

Verificou-se em outro estudo, que a administração de saponina pura em ratos, foi capaz de induzir efeito hipolipidêmico (PARAB; MENGI, 2002). Apesar de não ter sido administrada saponina isoladamente neste estudo, o consumo da folha cozida de taioba também mostrou ação hipolipidêmica e hipoglicemiante em camundongos. Resultados que corroboram com Bhavsar et. (2009) e que pode ser explicado inclusive

pelo potencial antioxidante das saponinas como mostrou Elekofehinti (2015).

Neste estudo, foram encontradas saponinas, antocianinas, antocianidinas, flavonoides, fenóis, flavonóis, flavanonas, flavanonóis e xantonas no extrato aquoso, portanto isso demonstra que não existe a necessidade de descartar a água de cozimento, uma vez que estudos confirmam as propriedades destes fitoquímicos (SNYDER et al., 2011; KONDO et al., 2009; VINSON ET AL, 2012).

Dieta rica em gorduras e presença de hiperglicemia favorecem a superprodução de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, quando associadas a redução de fatores antioxidantes, resultam em estresse oxidativo e aumento da atividade inflamatória, contribuindo para o surgimento de doenças cardiovasculares (SIES; STAHL; SEVANIAN, 2005).

O grupo que recebeu taioba apresentou redução significativa nos níveis de nitrito, indicando um potencial antioxidante, semelhantemente como foi sugerindo por Hossain et al. (2015) in vitro.

As folhas de taioba possuem elevador teor de luteína (NACHTIGALL et al., 2007), portanto outra hipótese que sustenta sua propriedade antioxidante é a presença de carotenoides que reduzem a peroxidação lipídica (GRAEBNER et al., 2004).

Verificou-se, portanto, que as propriedades funcionais da folha foram preservadas mesmo com o cozimento. Sabe-se que este processo favorece o desprendimento de alguns minerais hidrossolúveis, principalmente, de oxalato de cálcio, antinutriente presente e responsável pela sensação de acridéz (PINTO; FERNANDES; CARVALHO, 2001). Portanto, era esperado encontrar menor de teor de cinzas na folha cozida (1,0%) quando comparada a folha crua.

CONCLUSÃO

A dieta hipercolesterolêmica desenvolvida e o modelo experimental escolhido foram satisfatórios para indução de dislipidemia. Os resultados do tratamento com taioba mostraram-se superiores à sinvastatina, uma vez que a taioba foi eficaz tanto na redução do colesterol como apresentou atividade hipoglicemiante, antioxidante e nefroprotetora, contribuindo assim para redução do risco de doenças cardiovasculares. Nesse sentido, a taioba pode ser uma alternativa alimentar promissora não apenas para o

tratamento da dislipidemia, mas também da hiperglicemia e do estresse oxidativo, uma vez que possui fitoquímicos com propriedades antioxidantes. Estudos pré-clínicos e clínicos são necessários para conferir tais resultados em humanos.

REFERÊNCIAS

- ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS. Official methods of analysis of the Association of Official Analytical Chemists (method 920.39). Arlington: A.O.A.C, 1995a
- ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS. Official methods of analysis of the Association of Official Analytical Chemists (method 991.20). Arlington: A.O.A.C, 1995b.
- ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS. Official methods of analysis of the Association of Official Analytical Chemists (method 958.06). Arlington: A.O.A.C, 1995c.
- ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS. Official methods of analysis of the Association of Official Analytical Chemists (method 900.02). Arlington: A.O.A.C, 1996.
- ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS. Official methods of analysis of the Association of Official Analytical Chemists (method 2009.01). Arlington: A.O.A.C, 2005.
- BHAVSAR, S. K., SINGH, S., GIRI, S., JAIN, M. R., SANTANI, D. D. Effect of saponins from *Helicteres isora* on lipid and glucose metabolism regulating genes expression. *Journal of ethnopharmacology*, 124(3), 426-433, 2009. doi: 10.1016/j.jep.2009.05.041,
- BOAKYE, A. A., WIREKO-MANU, F. D., CHRONAKIS, I. S., O, I. O. W., GUDJÓNSDÓTTIR, E. M. Utilizing cocoyam (*Xanthosoma sagittifolium*) for food and nutrition security: A review, (2017), *Food Sci Nutr*. 703–713, 2018. doi: 10.1002/fsn3.602.
- BRANT, N. M. F., GASPAROTTO, F. M., DE

OLIVEIRA ARAÚJO, V., MARASCHIN, J. C., RIBEIRO, R. D. C. L., LOURENÇO, E. L. B., CARDOZO, E. L., JR., GASPAROTTO, A. G., JR. Cardiovascular protective effects of *Casearia sylvestris* Swartz in Swiss and C57BL/6 LDLr-null mice undergoing high fat diet. *Journal of Ethnopharmacology*, 154(2), 419-427, 2014. doi: 10.1016/j.jep.2014.04.019.

CASTELLI, W. P. Cholesterol and lipids in the risk of coronary artery disease--the Framingham Heart Study. *The Canadian journal of cardiology*, 4, 5A-10A, 1988.

Elekofehinti, O. O. Saponins: Anti-diabetic principles from medicinal plants--A review. *Pathophysiology*, 22(2), 95-103, 2005. doi: 10.1016/j.pathophys.2015.02.001.

FALUDI, A. A., IZAR, M. C. D. O., SARAIVA, J. F. K., CHACRA, A. P. M., BIANCO, H. T., AFIUNE, A., NETO., BERTOLAMI, A., PEREIRA, A. C., LOTTENBERG, A. M., SPOSITO, A. C., CHAGAS, A. C. P., CASELLA, A., FILHO., SIMÃO, A. F., ALENCAR, A. C., FILHO., CARAMELLI, B., MAGALHÃES, C. C., MAGNONI, D., NEGRÃO, C. E., FERREIRA, C. E. S., SCHERR, C., FEIO, C. M. A., KOVACS, C., ARAÚJO, D. B., CALDERARO, D., GUALANDRO, D. M., MELLO, E. P., JR., ALEXANDRE, E. R. G., SATO, I. E., MORIGUCHI, E. H., RACHED, F. H., SANTOS, F. C., CESENA, F. H. Y., FONSECA, F. A. H., FONSECA, H. A. R., XAVIER, H. T., PIMENTEL, I. C., GIULIANO, I. C. B., ISSA, J. S., DIAMENT, J., PESQUERO, J. B., SANTOS, J. E., FARIA, J. R., NETO., MELO, J. X., JR., KATO, J. T., TORRES, K. P., BERTOLAMI, M. C., ASSAD, M. H. V., MINAME, M. H., SCARTEZINI, M., FORTI, N. A., COELHO, O. R., MARANHÃO, R. C., SANTOS, R. D., FILHO., ALVES, R. J., CASSANI, R. L., BETTI, R. T. B., CARVALHO, T., MARTINEZ, T. L. R., GIRALDEZ, V. Z. R., SALGADO, W., FILHO. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose--2017. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 109(2), 1-76, 2017. doi: 10.5935/abc.20170121.

FRIEDEWALD, W. T., LEVY, R. I.,

FREDRICKSON, D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical chemistry*, 18(6), 499-502, 1972. PMID: 4337382

GRAEBNER, I. T., SIQUEIRA, E. M., ARRUDA, S. F., DE SOUZA, E. M. Carotenoids from native Brazilian dark-green vegetables are bioavailable: a study in rats. *Nutrition research*, 24(8), 671-679, 2004. doi: 10.1016/j.nutres.2003.10.012.

GREEN, L. C., WAGNER, D. A., GLOGOWSKI, J., SKIPPER, P. L., WISHNOK, J. S., Tannenbaum, S. R. Analysis of nitrate, nitrite, and [15N] nitrate in biological fluids. *Analytical biochemistry*, 126(1), 131-138, 1982. DOI: 10.1016/0003-2697(82)90118-x

HODGE, A. M., ENGLISH, D. R., O'DEA, K., GILES, G. G. Glycemic index and dietary fiber and the risk of type 2 diabetes. *Diabetes care*, 27(11), 2701-2706, 2004. doi: 10.2337/diacare.27.11.2701.

HOSSAIN, M. S., ASADUZZAMAN, M., UDDIN, M. S., NOOR, M. A. A., RAHMAN, M. A., MUNIRA, M. S. Investigation of the in vitro antioxidant and cytotoxic activities of *Xanthosoma sagittifolium* leaf. *Indo Ame J Pharma Res*, 5(10), 3300, 2015. DOI: 10.1159/000481812

ILAVENIL, S., KIM, D. H., SRIGOPALRAM, S., KUPPUSAMY, P., ARASU, M. V., LEE, K. D., LEE, J. C., SONG, Y. H., JEONG, Y., CHOI, K. C. Ferulic acid in *Lolium multiflorum* inhibits adipogenesis in 3T3-L1 cells and reduced high-fat-diet-induced obesity in Swiss albino mice via regulating p38MAPK and p44/42 signal pathways. *Journal of Functional Foods*, 37, 293-302, 2017. doi: 10.1016/j.jff.2017.08.002.

JACKIX, A. E., MONTEIRO, E. B., RAPOSO, H. F., AMAYA-FARFÁN, J. Cholesterol reducing and bile-acid binding properties of taioba (*Xanthosoma sagittifolium*) leaf in rats fed a high-fat diet. *Food research international*, 51(2), 886-891, 2013. doi: 10.1016/j.foodres.2013.02.017.

- KINUPP, V. F., LORENZI, H. Plantas Alimentícias Não Convencionais (PANC) no Brasil: guia de identificação, aspectos nutricionais e receitas ilustradas. Instituto Plantarum de Estudos da Flora Ltda, 2014. ISBN: 9786587655024
- KONDO, M., ZHANG, L., JI, H., KOU, Y., OU, B. Bioavailability and antioxidant effects of a xanthone-rich Mangosteen (*Garcinia mangostana*) product in humans. *Journal of agricultural and food chemistry*, 57(19), 8788-8792, 2009. doi: 10.1021/jf901012f.
- LERCO, M. M., SPADELLA, C. T., MACHADO, J. L. M., SCHELLINI, S. A., PADOVANI, C. R. Caracterização de um modelo experimental de Diabetes Mellitus, induzido pela aloxana em ratos: estudo clínico e laboratorial. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 28(2), 132-142, 2003. doi: 10.1590/S0102-86502003000200010.
- LIMA, A. S. G., KRUPEK, R. A. Caracterização morfológica, anatômica e toxinas endógenas em *Colocasia esculenta* (L.) Schott e *Xanthosoma sagittifolium* (L.) Schott. *Luminária*, 18(01), 31-40, 2016. doi: 10.33871/23594373.2016.18.01.916
- MATOS, F. J. A. Introdução à fitoquímica experimental (3a ed.). Fortaleza-CE: UFC. 2009. ISBN: 85-7282-026-4
- MATSUMOTO, K., IMASATO, M., YAMAZAKI, Y., TANAKA, H., WATANABE, M., EGUCHI, H., NAGANO, H., HIKITA, H., TATSUMI, T., TAKEHARA, T., TAMURA, A., TSUKITA, S. Claudin 2 deficiency reduces bile flow and increases susceptibility to cholesterol gallstone disease in mice. *Gastroenterology*, 147(5), 1134-1145, 2014. doi: 10.1053/j.gastro.2014.07.033.
- MELLO, V. D. DE. LAAKSONEN, D. E. Fibras na dieta: tendências atuais e benefícios à saúde na síndrome metabólica e no diabetes melito tipo 2. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 53(5), 509-518, 2009. doi: 10.1590/S0004-27302009000500004.
- MIRMIRAN, P., BAHADORAN, Z., KHALILI MOGHADAM, S., ZADEH VAKILI, A., AZIZI, F. A prospective study of different types of dietary fiber and risk of cardiovascular disease: tehran lipid and glucose study. *Nutrients*, 8(11), 686, 2016. doi: 10.3390/nu8110686.
- MORIYA, J. Critical roles of inflammation in atherosclerosis. *Journal of cardiology*. 73(1):22-27, 2018. doi: 10.1016/j.jjcc.2018.05.010.
- NACHTIGALL, A. M., STRINGHETA, P. C., FIDELIS, P. C., NACHTIGALL, F. M. Determinação do teor de luteína em hortaliças. *Boletim do Centro de Pesquisa de Processamento de Alimentos*, 25(2), 181-192, 2007.
- NISHANTHINI, A., MOHAN, V. R. Antioxidant activities of *Xanthosoma sagittifolium* Schott using various in vitro assay models. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(3), S1701-S1706, 2012. doi: 10.1016/S2221-1691(12)60481-X.
- Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação (NEPA). Tabela de Composição de Alimentos-TACO (4a ed). Campinas-SP: UNICAMP., 2011.
- NYADANU, D., LOWOR, S. T. Promoting competitiveness of neglected and underutilized crop species: comparative analysis of nutritional composition of indigenous and exotic leafy and fruit vegetables in Ghana. *Genetic Resources and Crop Evolution*, 62(1), 131-140, 2014. doi: 10.1007/s10722-014-0162-x.
- OGUNREMI, O. R., SANNNI, A. I., Agrawal, R. Hypolipidaemic and antioxidant effects of functional cereal-mix produced with probiotic yeast in rats fed high cholesterol diet. *Journal of Functional Foods*, 17, 742-748, 2015. doi: 10.1016/j.jff.2015.06.031.
- OHKAWA, H., OHISHI, N., YAGI, K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Analytical biochemistry*, 95(2), 351-358, 1979. doi: 10.1016/0003-2697(79)90738-3.

OLIVA, R. Ministério da Saúde. Regulamento técnico sobre rotulagem nutricional de alimentos embalados (Resolução RDC nº 360, de 23 de dezembro de 2003). 2003. Diário Oficial da União. <https://doi.org/10.1590/S1415-52732007000100009>

OLIVEIRA, G. L. DE., HOLANDA, L., ANDRADE, C. DE., OLIVEIRA, G. L. DE., HOLANDA, L. DE., ANDRADE, C., FERNANDO, A. Xanthosoma sagittifolium and Laportea aestuans: Species used to prevent osteoporosis in Brazilian traditional medicine, *Pharmaceutical Biology*, 50:7,930-932, 2012. doi: 10.3109/13880209.2011.637054.

PAIM, R. T. T., BENJAMIN, S. R., RONDINA, D., MARQUES, M. M. M., VIANA, D. D. A., GONZAGA, M. L. D. C., VIEIRA, I. G. P., MENDES, F. N. P., RODRIGUES, P. A. S., GUEDES, M. I. F. Antihypercholesterolemic effects of fruit aqueous extract of *Copernicia prunifera* (Miller) HE moore in mice diet-induced hypercholesterolemia. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017. doi: 10.1155/2017/6376173.

PARAB, R. S., MENGI, S. A. Hypolipidemic activity of *Acorus calamus* L. in rats. *Fitoterapia*, 73(6), 451-455, 2002. doi: 10.1016/S0367-326X(02)00174-0.

PEREIRA, R. J., CARDOSO, M. G. Metabólitos secundários vegetais e benefícios antioxidantes. *Journal of Biotechnology and Biodiversity*, 3(4), 146-152, 2012.

PINTO, N. A., FERNANDES, S., CARVALHO, V. Variabilidade da composição centesimal, vitamina C, ferro e cálcio de partes da folha de taioba (*Xanthosoma sagittifolium* Schott). *Current Agricultural Science and Technology*, 7(3), 205-208, 2001. doi: 10.18539/cast.v7i3.391.

REEVES, P. G., NIELSEN, F. H., FAHEY, G. C. Purified diets for laboratory rodents: final report of the American institute of nutrition purified Ad HOC writing committee on the reformulation of the AIN-79 A rodent diet. *Am institute Nutr J*, 153, 1939-1951, 1993. doi: 10.1093/jn/123.11.1939

SANTOS, R. D., GIANNINI, S. D., MORIGUCHI, E. H., FONSECA, F. H. PARTICIPANTES: PEREIRA A, AFIÚNE NETO A, SOUZA AD, AVEZUM A, FALUDI AA, SPÓSITO AC, LOURES-VALE AA, LOTTENBERG AM, CHAGAS ACP, MANSUR AP, GUIMARÃES A, DUNCAN B, CARAMELLI B, MOTA CCC, POLANCZYL C, SCHERR C, C. Prevenção da Aterosclerose – Dislipidemia. Projeto Diretrizes, 1-18, 2001. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2001001500001>

SHAJEELA, P. S., KALPANADEV, V., MOHAN, V. R. Potential antidiabetic, hypolipidaemic and antioxidant effects of *Xanthosoma sagittifolium* extract in alloxan induced diabetic rats. *Int J Pharm Pharm Sci*, 5(1), 27-31, 2013.

SIES, H., STAHL, W., SEVANIAN, A. Nutritional, dietary and postprandial oxidative stress. *The Journal of nutrition*, 135(5), 969-972, 2005. doi: 10.1093/jn/135.5.969.

SIMÃO, A. F., PRECOMA, D. B., ANDRADE, J. P., CORREA, H., FILHO., SARAIVA, J. F. K., OLIVEIRA, G. M. M., MURRO, A. L. B., CAMPOS, A., ALESSI, A., AVEZUM, A., JR., ACHUTTI, A. C., MIGUEL, A. C. M. G., SOUSA, A. C. S., LOTEMBERG, A. M. P., LINS, A. P., FALUD, A. A, BRANDÃO, A. A., SANJULIANI, A. F., SBISSA, A. S., ALENCAR, A. C., FILHO., HERDY, A. H., POLANCZYK, C. A., LANTIERI, C. J., MACHADO, C. A., SCHERR, C., STOLL, C., AMODEO, C., ARAÚJO, C. G. S., SARAIVA, D., MORIGUCHI, E. H., MESQUITA, E. T., CESENA, F. H. Y., FONSECA, F. A. H., CAMPOS, G. P., SOARES, G. P., FEITOSA, G. S., XAVIER, H. T., CASTRO, I., GIULIANO, I. C. B., RIVERA, I. V., GUIMARAES, I. C. B., ISSA, J. S., SOUZA, J. R. M., FARIA, J. R., NETO., CUNHA, L. B. N., PELLANDA, L. C., BORTOLOTTI, L. A., BERTOLAMI, M. C., MINAME, M. H., GOMES, M. A. M., TAMBASCIA, M., MALACHIAS, M. V. B., SILVA, M. A. M., IZAR, M. C., MAGALHÃES, M. E. C., BACELLAR, M. S. C., MILANI, M., WAJNGARTEN, M., GHORAYEB, N., COELHO, O. R., VILLELA, P. B., JARDIM, P. C. B. V.,

SANTOS, R. D., FILHO., STEIN, R., CASSANI, R. S. L., D'AVILA, R. L., FERREIRA, R. M., BARBOSA, R. B., POVOA, R. M. S., KAISER, S. E., ISMAEL, S. C., CARVALHO, T., GIRALDEZ, V. Z. R., COUTINHO, W., SOUZA, W. K. S. B. I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 101(6, Suppl. 2), 1-63, 2013. doi: 10.5935/abc.2013S012.

SNYDER, S. M., REBER, J. D., FREEMAN, B. L., ORGAD, K., EGGETT, D. L., PARKER, T. L. Controlling for sugar and ascorbic acid, a mixture of flavonoids matching navel oranges significantly increases human postprandial serum antioxidant capacity. Nutrition research, 31(7), 519-526, 2011. doi: 10.1016/j.nutres.2011.06.006.

TANAKA, H., IMASATO, M., YAMAZAKI, Y., MATSUMOTO, K., KUNIMOTO, K., DELPIERRE, J., MEYER, K., ZERIAL, M., KITAMURA, N., WATANABE, M., TAMURA, A., TSUKITA, S. Claudin-3 regulates bile canalicular paracellular barrier and cholesterol gallstone cores formation in mice. Journal of hepatology. 69(6):1308-1316. 2018. doi: 10.1016/j.jhep.2018.08.025.

VINSON, J. A., DEMKOSKY, C. A., NAVARRE, D. A., SMYDA, M. A. High-antioxidant potatoes: acute in vivo antioxidant source and hypotensive agent in humans after supplementation to hypertensive subjects. Journal of agricultural and food chemistry, 60(27), 6749-6754, 2012. doi: 10.1021/jf2045262.

VIRANI, S. S. Non-HDL cholesterol as a metric of good quality of care: opportunities and challenges. Texas Heart Institute Journal, 38(2), 160, 2011. PMID: 21494527

World Health Organization. Projections of mortality and causes of death, 2015 and 2030. 2015. Recuperado em 26 de agosto, 2018, de http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/projections/en/

AGRADECIMENTOS

Ao Curso de Mestrado Acadêmico em Nutrição e Saúde da Universidade Estadual do Ceará (UECE), Laboratório de Biotecnologia e Biologia Molecular (LBBM) da UECE, Laboratório de Química de Produtos Naturais (LQPN) da UECE, Parque de Desenvolvimento Tecnológico (PADETEC) da Universidade Federal do Ceará (UFC) e ao Núcleo de Tecnologia do Ceará (NUTEC).

RECEBIDO EM: 16.2.2024

ACEITO EM: 23.2.2024