

Análise dos efeitos da suplementação dietética com Camu-Camu comparada à gastrectomia vertical no controle de peso de ratos Wistar.

Dietary supplementation with Camu-Camu versus sleeve gastrectomy in Wistar rats weight control.

HERCULES MAGALHÃES OLIVENSE DO CARMO, TCBC-AC¹; FELIPH MIQUÉIAS ALCÂNTARA DE SOUZA¹; ANA CLARA LEAL SOARES¹; JOÃO ABNER MARINS MUNHOZ¹; FRANCISCO GLAUCO DE ARAÚJO SANTOS¹; NILTON GHIOTTI DE SIQUEIRA, TCBC-AC¹; ROMEU PAULO MARTINS SILVA¹

R E S U M O

Objetivo: comparar os efeitos do extrato hidroalcoólico da casca do Camu-Camu, uma planta frutífera pertencente à família *Myrtaceae* amplamente distribuída na bacia amazônica, com os da gastrectomia vertical, sobre o peso e a glicemia de ratos Wistar. **Métodos:** vinte e quatro ratos Wistar foram submetidos à indução de obesidade através de dieta hiperlipídica por oito semanas (período de engorda), e randomizados em três grupos: Grupo Controle (GC), Grupo Camu-Camu (GCC) e Grupo Cirurgia Bariátrica (GCB). Após esse período, todos os animais retornaram a uma dieta normal e iniciou-se o período de intervenção: o GC não sofreu nenhuma intervenção além da mudança da dieta; o GCC foi submetido ao procedimento de gavagem para administração de extrato hidroalcoólico de Camu-Camu 1g/kg/dia por quatro semanas; e o GCB foi submetido ao procedimento cirúrgico de gastrectomia vertical. Todos os animais foram acompanhados por quatro semanas. **Resultados:** houve apenas uma perda no GCB devido à fístula gástrica. Observou-se variações significativas no peso médio dos animais: o GC evoluiu com aumento de peso mesmo após a retirada da dieta de engorda, enquanto os outros dois grupos apresentaram redução de peso. O GCB apresentou redução significativa do peso e do IMC ($p < 0,05$); o GCC obteve redução significativa apenas do IMC ($p < 0,05$). Não houve alterações estatisticamente significantes nos níveis glicêmicos. **Conclusão:** apesar de reduzir o peso, o extrato hidroalcoólico bruto da casca do Camu-Camu não foi capaz de se mostrar tão eficiente quanto a cirurgia de gastrectomia vertical no controle do peso corporal em ratos Wistar.

Descritores: Obesidade. Gastrectomia. Cirurgia Bariátrica. Fitoterapia. Ratos Wistar.

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma epidemia mundial e representa um grave problema de saúde pública devido à associação com vários estados mórbidos. Estima-se que a obesidade seja a segunda causa mais frequente de morte evitável, perdendo apenas para o tabagismo¹⁻³. Uma moderada perda de peso, com redução aproximada de 5% a 10% do peso original, está associada à melhora clínica significativa dos pacientes, com aumento da produção de insulina, diminuição da pressão arterial e dos níveis de triglicerídeos e da hemoglobina glicada. Perdas ponderais acima de 15%, como as produzidas pela cirurgia bariátrica, levam inclusive, à remissão de doenças relacionadas à obesidade¹.

A cirurgia bariátrica, quando associada a um rigoroso acompanhamento clínico e nutricional, é o método mais eficaz para obter o controle da obesidade no longo prazo, o que beneficia, principalmente, os pacientes com comorbidades, como diabetes, hiperlipidemia, hipertensão arterial sistêmica e apneia do sono, que têm melhora substancial ou mesmo resolução completa das suas doenças³⁻⁸. O tratamento dietético, mesmo associado ao medicamentoso, induz, em média, a uma perda ponderal modesta, de até 10% em um curto período de tempo, porém é frequentemente seguida de ganho de peso.

Na busca por medidas menos invasivas para o tratamento da obesidade, tem ocorrido grande demanda por produtos naturais capazes

1 - Universidade Federal do Acre, Centro de Ciências da Saúde e do Desporto, Rio Branco, AC, Brasil.

de levar à descoberta de novas entidades químicas e ao desenvolvimento de materiais de partida para a síntese de drogas mais específicas e eficientes. Muitos produtos naturais amazônicos têm sido utilizados em modelos experimentais para a identificação de princípios ativos com efeito anorexígeno e hipoglicemiante^{9,10}. A *Myrciaria dubia* (HBK) McVaugh, conhecida como Camu-Camu, é uma planta frutífera pertencente à família *Myrtaceae*, amplamente distribuída na bacia amazônica. A concentração de vitamina C encontrada no Camu-Camu equivale, de modo geral, a 40 vezes a de uma laranja e 55 vezes a de um limão¹¹. Seus componentes fitoquímicos atuam promovendo melhora do perfil lipídico, redução do estresse oxidativo, redução dos níveis plasmáticos de glicose, insulina e lipídios, além de apresentarem atividades anti-inflamatória, hepatoprotetora, antimicrobiana e antígenotóxica¹¹⁻¹⁵. Em pesquisa desenvolvida por Sotero Solis *et al.*¹⁶ foi verificada atividade antioxidante nos três componentes do Camu-Camu (semente, polpa e casca) e os melhores resultados foram encontrados na casca.

O objetivo do trabalho foi comparar os efeitos do extrato hidroalcoólico da casca do Camu-Camu, com os da gastrectomia vertical, sobre o peso e a glicemia de ratos Wistar. A utilização do extrato da casca no presente estudo garante o ineditismo de seu uso como proposta de intervenção para o tratamento da obesidade.

MÉTODOS

Vinte e quatro ratos Wistar machos, uma linhagem albina da espécie *Rattus norvegicus domesticus*, obtidos através do biotério da Universidade Federal do Acre, foram usados no presente estudo. Em acordo com o modelo utilizado pelo Manual de Cuidados e Procedimento com Animais de Laboratório do Biotério de Produção e Experimentação da FCF-IQ/USP¹⁷,

foram mantidos em condições ambientais controladas, com temperatura de 22°C, umidade relativa do ar de 55%, exaustão aérea contínua e proporção luz/escurecimento de 12/12 horas.

Ao completarem oito semanas de vida, foram alocados aleatoriamente em três grupos: Grupo Controle (GC), Grupo Camu-Camu (GCC) e Grupo Cirurgia Bariátrica (GCB). Os grupos foram submetidos a uma dieta de engorda hipercalórica e hiperlipídica e água *ad libitum* por um período de oito semanas (período de engorda)^{18,19}. Após esse período, todos os grupos retornaram à dieta normal (ração normal e água *ad libitum*) e iniciou-se o período de intervenção, que durou quatro semanas. Durante estas quatro semanas o GC não sofreu nenhuma outra intervenção além da própria mudança dietética (retirada da ração de engorda e retorno à ração normal); o GCC foi submetido ao procedimento de gavagem para administração do extrato hidroalcoólico de Camu-Camu na dose de 1g/kg/dia; o GCB foi submetido ao procedimento cirúrgico de gastrectomia vertical (Figura 1).

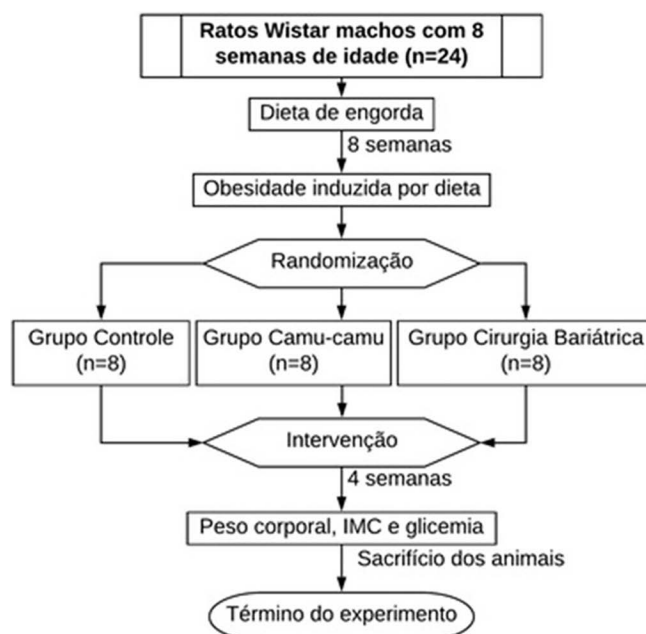


Figura 1. Diagrama hierárquico mostrando o aspecto geral do desenho do estudo. IMC: índice de massa corporal.

As seguintes variáveis de interesse foram estudadas: peso corporal, IMC e glicemia sérica. As medições foram realizadas em três momentos: no início do estudo e imediatamente antes da introdução da dieta de engorda (ratos com 8 semanas de idade); imediatamente após o término do período de engorda (ratos com 16 semanas de idade); e imediatamente após terminado o período de intervenção (ratos com 20 semanas de idade) (Figura 2). Ao final do período de intervenção, todos os ratos foram submetidos à eutanásia.



Figura 2. Esquemática da linha do tempo do estudo mostrando o momento de cada medição dos parâmetros analisados.

Medidas corporais e IMC dos ratos

As medidas de comprimento corporal dos ratos foram registradas em centímetros e sempre realizadas pela mesma dupla de autores, um para a imobilização do animal e o outro para o manuseio da fita métrica. A distância entre a ponta da narina do animal até a base de sua cauda foi definida como comprimento corporal.

O peso corporal dos animais, registrado em gramas, foi medido usando uma balança analítica Pnix Lab, modelo AS82220R2.

Todas as medidas de peso corporal foram realizadas em duplicata e quando discrepantes, por qualquer valor, a média entre os dois números foi considerada como valor final para o seu peso.

Amostras de sangue

Para análise da glicemia, cada rato foi submetido a uma incisão mínima na extremidade final da sua cauda objetivando extrair-se uma gota de sangue a ser processada pelo aparelho Accutrend® Plus device (Roche).

Camu-Camu

Foram utilizados aproximadamente 70Kg do fruto Camu-Camu *in natura*, os quais foram adquiridos mediante compra na "Cooperativa Mista de Produtores de Açaí e Frutas Regionais de Codajás - Codajás, Amazonas". A identificação formal dos frutos *Myrciaria dubia* (HBK) McVaugh foi realizada pelo Dr. Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti - Registrado no Conselho Regional de Biologia pelo número de CRBio-6 nº 052581/06-D.

Os frutos foram lavados e, posteriormente, submersos em solução de hipoclorito de sódio a 1% (em uma razão de 10 gotas de solução para 1 litro de água) durante 15 minutos e após limpeza foram descascados e as polpas desprezadas. As cascas foram congeladas a -80°C e liofilizadas através da máquina "Liotop type L101 freeze dryer" disponível no Laboratório de Nanobiotecnologia da Bionorte - Complexo UFAC.

O produto resultante da liofilização foi submetido à maceração com solução etanólica (proporção etanol-água de 7:3) por 48 horas, sendo o processo inteiro repetido por três vezes consecutivas. Após essa etapa, o solvente foi evaporado resultando em um resíduo bruto do extrato hidroalcolico do fruto Camu-Camu, que foi submetido novamente ao processo de liofilização para a máxima remoção de água e obtenção do extrato em sua forma final.

Procedimento de gavagem

O processo de gavagem, iniciado no GCC após o término do período de engorda, foi realizado diariamente a fim de garantir a administração correta da dose de 1g de extrato para cada kg de peso do rato por dia (1g/kg/dia).

Os oito ratos do GCC receberam o extrato mediante gavagem. O procedimento foi sempre realizado pelo mesmo par de autores: um para imobilização do animal e o outro para realização da gavagem em si, sem troca de função entre eles.

Gastrectomia vertical

Os ratos foram mantidos em jejum por 12 horas para realização do procedimento cirúrgico de gastrectomia vertical. Trinta minutos antes do procedimento, receberam antibioticoprofilaxia com ceftriaxona 50mg/kg por via intramuscular. Foram anestesiados com o uso de cetamina (100mg/kg) e xilazina (10mg/kg) por via intraperitoneal. Durante o procedimento foi realizada a ressecção de aproximadamente 70% do estômago do animal. A síntese da parede gástrica foi feita com PDS® II 6-0 (polidioxanona) em dois planos e o fechamento da parede abdominal, e da pele, realizado com fio catgut 3-0 e nylon 4-0, respectivamente. Cada animal submetido ao procedimento foi isolado em uma gaiola sem outros animais e recebeu limpeza e troca de curativo cirúrgico diariamente. Cloridrato de tramadol (10mg/kg por via subcutânea de 8/8 horas por 3 dias) foi usado para a analgesia dos animais.

Ética em pesquisa

Todos os procedimentos utilizados durante o experimento estiveram de acordo com a advocacia da Lei nº 11.794/2008, que estabelece procedimentos para o uso científico de animais no Brasil, e com a Resolução Normativa nº 37, de 27/01/2018, das Diretrizes Práticas de Eutanásia do Conselho Nacional de Experimentação Animal - CONCEA.

O procedimento de eutanásia foi realizado conforme preconizado pela resolução normativa nº 37, do CONCEA, em ambiente tranquilo e limpo, individualizado (longe de outros animais) e de forma rápida.

Um método de hipóxia indireta foi utilizado, induzindo inconsciência antes de cessar a atividade motora. Para tanto, cada animal foi colocado em uma câmara contendo 100% de agente inalatório (isoflurano) para garantir a morte rápida e indolor. Após o procedimento, a morte foi confirmada com os seguintes sinais: ausência de movimento respiratório; ausência de batimentos cardíacos; membranas mucosas pálidas; e reflexo corneano ausente. Antes de ser descartado, o animal permaneceu em observação por dez minutos.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Uso de Animais da UFAC, sob o processo nº 23107.025548/2017-26 e protocolo nº 54/2017.

Análise estatística

Os dados foram analisados no *software* GraphPad Prism® versão 5.0 (GraphPad, Estados Unidos). A normalidade foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Os dados foram apresentados como média e desvio padrão para variáveis paramétricas. O teste t de Student foi usado para comparar *endpoints* intergrupos contínuos com homogeneidade de variâncias, em caso de distribuição simétrica, e heterogeneidade de variância, em caso de distribuição assimétrica. *One-way* ANOVA foi utilizado para avaliar possíveis diferenças entre os grupos ao longo do tempo (pré e pós-suplementação dietética com o extrato de Camu-Camu). Definiu-se uma diferença estatisticamente significativa aquela com $P < 0,05$.

RESULTADOS

Apenas um dos ratos morreu 11 dias após o procedimento cirúrgico devido à complicações de uma fístula gástrica.

O peso médio em gramas dos animais apresentou uma importante variação entre os grupos (Figura 3A); o GC manteve uma curva ascendente de ganho de peso (GC2: 377,87±72g/CG3: 421,25±97g)

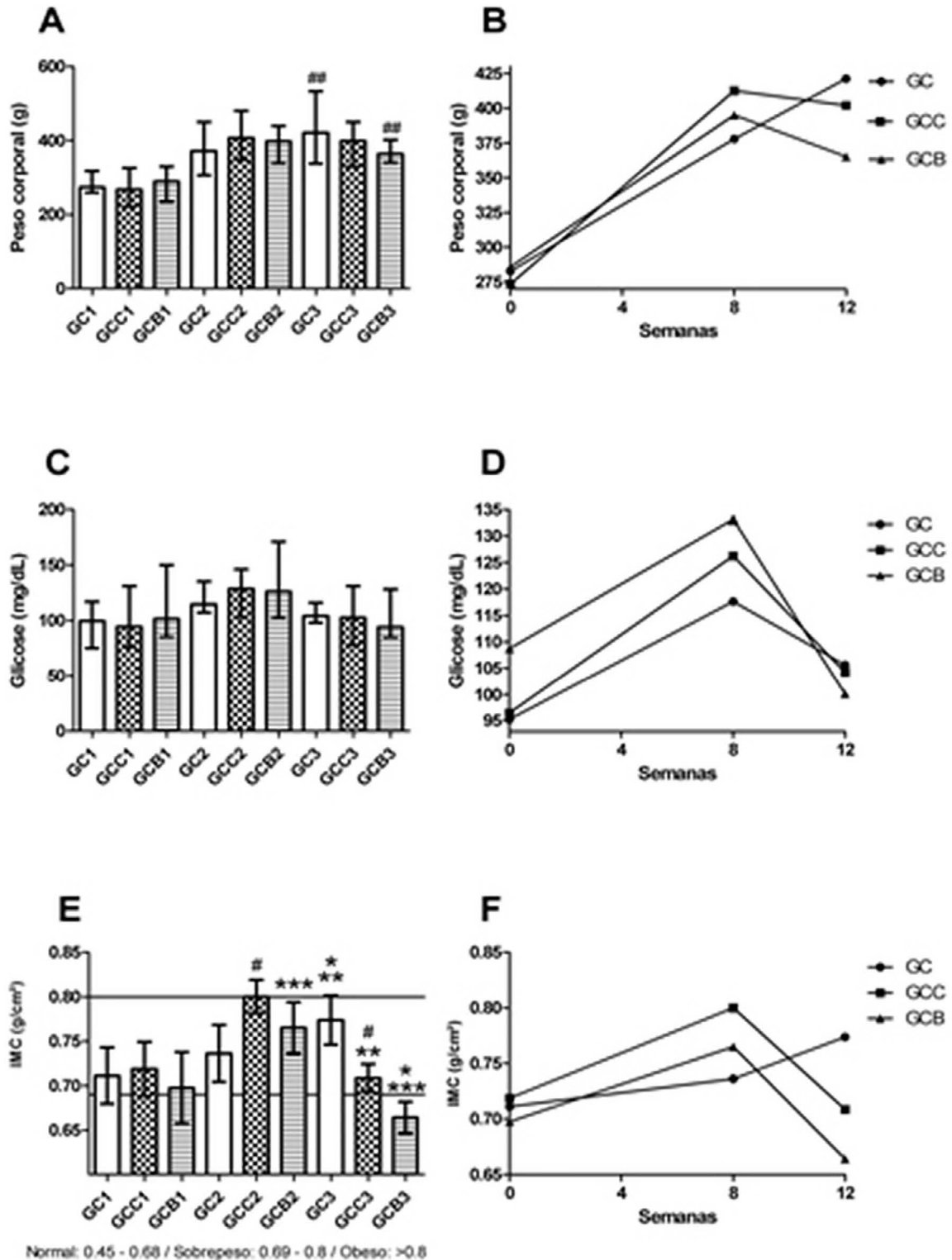


Figura 3. Variação do peso corporal, glicemia e IMC durante os três momentos do experimento. Os algarismos 1, 2 e 3 após a sigla de cada grupo indica o momento da medição conforme citado na metodologia. GC= Grupo Controle; GCC= Grupo Camu-camu; GCB= Grupo Cirurgia Bariátrica. (A) variação do peso corporal ao longo do experimento. ## diferença estatisticamente relevante com P=0,0313 (teste t de Student); (B) gráfico em linhas mostrando a tendência de variação do peso corporal dos ratos ao longo do experimento; (C) variação da glicemia de jejum; (D) tendência de variação da glicemia de jejum; (E e F) variação do IMC ao longo do experimento. As diferenças entre os grupos foram analisadas pelo teste t de Student. # P=0,014; * com P=0,8 (linhas horizontais no gráfico E).

(Figura 3B) mesmo após encerrado o período de engorda. Os outros dois grupos, GCC e GCB, apresentaram diminuição da média ponderal (GCC2: 412,75±66g/GCC3: 402±60g/GCB2: 395,12±50g/GCB3: 365,28±31g), sendo que a diferença entre o peso final dos grupos GC e GCB obteve significância estatística no teste t de Student ($p=0,0313$).

Os resultados das análises bioquímicas para determinação dos níveis glicêmicos entre o momento do final do período de engorda e o final do estudo estão dispostos nas figuras 3C e 3D. Apesar dos valores alcançados pelo GCB terem sido melhores do que os dos outros grupos, essa diferença não apresentou significância estatística.

Os valores encontrados na análise dos dados relativos ao IMC médio dos grupos (Figuras 3E e 3F) demonstraram que a única intervenção que conseguiu reverter a síndrome metabólica nos ratos foi a GV, com $P<0,05$ no teste t de Student, corroborando com os dados encontrados nas outras medições. A diminuição do IMC do GCC também foi significativa em relação ao GC ($P=0,0421$).

DISCUSSÃO

A utilização do Camu-Camu como fruta medicinal pelos povos amazônicos despertou o interesse em determinar sua eficácia no tratamento de diversas doenças. Portanto, é relevante a sua utilização como possível tratamento da obesidade. A hipótese de que o Camu-Camu é eficiente no tratamento da síndrome metabólica já foi testada em um trabalho com ratos obesos²⁰. O grupo experimental tratado com 25ml/dia de polpa do fruto da *M. dubia* (GCC) apresentou perda de peso corporal, com diminuição de 31,7% quando comparado com o GC.

O tratamento de ratos obesos com a fruta acarretou diminuição da glicemia (23%), colesterol (39,6%) e triglicerídeos (40,6%), em comparação com os aumentos observados no grupo GC: glicemia (19,4%), colesterol (60%) e triglicerídeos (44%).

Recente estudo demonstrou que a suplementação alimentar com extrato de Camu-Camu (200mg/kg) foi capaz de prevenir a obesidade em ratos submetidos a uma dieta hipercalórica/ hiperlipídica²¹. Esses animais tiveram um aumento no metabolismo de repouso, o que, por sua vez, levou a um menor acúmulo de gordura. Um fator importante neste estudo foi a presença de um grupo que recebeu a mesma dose de vitamina C encontrada nos 200mg/kg de extrato de Camu-Camu (6,6mg/kg), porém este grupo não apresentou bons resultados em relação à perda ponderal. Portanto, há grande possibilidade de que somente a vitamina C não seja a razão do efeito anorexígeno do Camu-Camu.

O GCC deste estudo não apresentou resultados tão expressivos quanto aos encontrados em outros estudos¹⁰; não obstante, os menores valores de IMC observados nos animais submetidos à suplementação com Camu-Camu, mesmo após apenas quatro semanas de intervenção, indicam que o extrato possui capacidade de regular a lesão e a resposta inflamatória induzidas pelo excesso de células adiposas, demonstrando ser uma terapia promissora para o tratamento da obesidade.

Nosso estudo mostrou que extrato hidroalcolólico bruto da casca do Camu-Camu, apesar de não ser tão eficiente quanto a gastrectomia vertical no controle do peso corporal de ratos Wistar, leva à redução estatisticamente significativa no IMC dos animais após sua administração por quatro semanas.

A B S T R A C T

Objective: to compare the effects of the hydroalcoholic extract from the peel of Camu-Camu, a fruit plant belonging to the Myrtaceae family, widely distributed in the Amazon basin, with those of sleeve gastrectomy, on the weight and glycemia of Wistar rats. **Methods:** twenty-four Wistar rats underwent obesity induction through a hyperlipid diet for eight weeks (fat period), and were randomized into three groups: Control Group (CG), Camu-Camu Group (CCG) and Bariatric Surgery Group (BSG). After this period, all animals returned to a normal diet and the intervention period began: CG did not undergo any intervention beyond diet change; CCG animals underwent gavage procedure for administration of Camu-Camu hydroalcoholic extract, 1g/kg/day, for four weeks; and the BSG was submitted to the surgical procedure of sleeve gastrectomy. We followed all animals for four weeks. **Results:** there was only one loss in BSG due to a gastric fistula. We observed significant variations in the animals' mean weight: the CG evolved with weight gain even after the withdraw of the hypercaloric diet, while the other two groups presented weight reduction. BSG presented a significant reduction of weight and BMI ($p < 0.05$); CCG achieved a significant reduction only of the BMI ($p < 0.05$). There were no statistically significant changes in the glycemic levels. **Conclusion:** in spite of reducing weight, the crude hydroalcoholic extract of the Camu-Camu peel was not able to be as efficient as sleeve gastrectomy in the control of body weight in Wistar rats.

Keywords: Obesity. Gastrectomy. Bariatric Surgery. Phytotherapy. Rats, Wistar.

REFERÊNCIAS

1. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, pathophysiology, and management of obesity. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 Jan [cited]; 376(3):254-66. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1514009>
2. GBD 2015 Obesity Collaborators, Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 Years. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 Jul [cited]; 377(1):13-27. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1614362>
3. Tessier DJ, Eagon JC. Surgical management of morbid obesity. *Curr Probl Surg*. 2008;45(2):68-137.
4. Shah M, Simha V, Garg A. Review: long-term impact of bariatric surgery on body weight, comorbidities, and nutritional status. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(11):4223-31.
5. Brolin RE. Bariatric surgery and long-term control of morbid obesity. *JAMA*. 2002;288(22):2793-6.
6. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Aminian A, Brethauer SA, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes - 5-year outcomes. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 Feb [cited]; 376(7):641-51. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1600869>
7. Buchwald H, Avidor Y, Braunswald E, Jensen MD, Pories W, Fahrback K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004;292(14):1724-38. Erratum in: *JAMA*. 2005;293(14):1728.
8. Bose M, Oliván B, Teixeira J, Pi-Sunyer FX, Laferrère B. Do incretins play a role in the remission of type 2 diabetes after gastric bypass surgery: what are the evidence? *Obes Surg*. 2009;19(2):217-29.
9. Langley PC, Pergolizzi JV Jr, Taylor R Jr, Ridgway C. Antioxidant and associated capacities of Camu camu (*Myrciaria dubia*): a systematic review. *J Altern Complement Med* [Internet]. 2015 Jan [cited]; 21(1):8-14. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/acm.2014.013>
10. Arellano-Acuña E, Rojas-Zavaleta I, Paucar-Menacho LM. Camu-camu (*Myrciaria dubia*): Tropical fruit of excellent functional properties that help to improve the quality of life. *Sci Agropecuaria* [Internet]. 2016 Oct [cited]; 7(4):433-43. Available from: <http://revistas.unitru.edu.pe/index.php/scientiaagrop/article/view/1266>
11. Rodrigues RB, Menezes HC de, Cabral LMC, Dornier M, Reynes M. An amazonian fruit with a high potential as a natural source of vitamin C: the camu-camu (*Myrciaria dubia*). *Fruits*. 2001;56(5):345-54.

12. Zanatta CF, Mercadante AZ. Carotenoid composition from the Brazilian tropical fruit camu-camu (*Myrciaria dubia*). *Food Chem.* 2007;101(4):1526-32.
13. Inoue T, Komoda H, Uchida T, Node K. Tropical fruit camu-camu (*Myrciaria dubia*) has anti-oxidative and anti-inflammatory properties. *J Cardiol.* 2008;52(2):127-32.
14. Akachi T, Shiina Y, Kawaguchi T, Kawagishi H, Morita T, Sugiyama K. 1-methylmalate from camu-camu (*Myrciaria dubia*) suppressed D-galactosamine-induced liver injury in rats. *Biosci Biotechnol Biochem* [Internet]. 2010 Mar; 74(3):573-8. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1271/bbb.90775>
15. De Souza Schmidt Gonçalves AE, Lellis-Santos C, Curi R, Lajolo FM, Genovese MI. Frozen pulp extracts of camu-camu (*Myrciaria dubia* McVaugh) attenuate the hyperlipidemia and lipid peroxidation of Type 1 diabetic rats. *Food Res Int.* 2014;64:1-8.
16. Sotero Solis V, Silva Doza L, García de Sotero D, Imán Correa S. Evaluación de la actividad antioxidante de la pulpa, cáscara y semilla del fruto del camu camu (*Myrciaria dubia* H.B.K.). *Rev Soc Quím Perú.* 2009;75(3):293-9.
17. Neves SMP, Ong FMP, Rodrigues LD, Santos RA, Fontes RS, Santana RO. Manual de Cuidados e Procedimentos com Animais de Laboratório do Biotério de Produção e Experimentação da FCF-IQ/USP. São Paulo: FCF-IQ/USP; 2013.
18. Rosini TC, Silva ASR, Moraes C. Obesidade induzida por consumo de dieta: modelo em roedores para o estudo dos distúrbios relacionados com a obesidade. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2012;58(3):383-7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0104423012705250>
19. Nascimento AF, Sugizaki MM, Leopoldo AS, Lima-Leopoldo AP, Luvizotto RAM, Nogueira CR, et al. A hypercaloric pellet-diet cycle induces obesity and co-morbidities in wistar rats. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008;52(6):968-74.
20. Nascimento OV, Boleti APA, Yuyama LKO, Lima ES. Effects of diet supplementation with Camu-camu (*Myrciaria dubia* HBK McVaugh) fruit in a rat model of diet-induced obesity. *An Acad Bras Ciênc.* 2013;85(1):355-63.
21. Anhô FF, Nachbar RT, Varin TV, Trottier J, Dudonné S, Le Barz M, et al. Treatment with camu camu (*Myrciaria dubia*) prevents obesity by altering the gut microbiota and increasing energy expenditure in diet-induced obese mice. *Gut.* 2018; pii: [gutjnl-2017-315565](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-315565).

Recebido em: 12/05/2019

Aceito para publicação em: 25/06/2019

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: Este estudo foi parcialmente financiado pelo CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) e pela CAPES (Agência Federal de Apoio e Avaliação da Educação de Pós-Graduação).

Endereço para correspondência:

Hercules Magalhães Olivense do Carmo

E-mail: herculesdoc@uol.com.br

