

MetaBody

CONTROLE GLICÊMICO E MANEJO DE PESO

Segundo a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) a obesidade no Brasil já é considerada uma epidemia. Somados aos indivíduos com sobrepeso, são 70 milhões de brasileiros que apresentam excesso de peso corporal. A obesidade representa aumento significativo no risco de desenvolvimento de outras doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) como diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares, doenças respiratórias crônicas e alguns tipos de câncer. Considerada uma doença silenciosa por não apresentar sintomas, o diagnóstico de obesidade é feito a partir do cálculo do IMC (Índice de Massa Corporal), utilizando o peso e altura do indivíduo.

Dentre as DCNTs, o diabetes mellitus tipo 2 destaca-se por sua prevalência, pelo impacto na vida do indivíduo, e pelo risco de desenvolvimento de outras doenças associadas, como a neuropatia diabética, doença macrovascular e microvascular. Essas condições se desenvolvem em situações em que o manejo glicêmico não é realizado de maneira correta, seja por falta de adesão do paciente ao tratamento medicamentoso ou de mudanças de estilo de vida propostos. O quadro de pré-diabetes, diagnosticado através do Teste de Tolerância à Glicose (TTG), é caracterizado por valores de glicemia em jejum entre 110 mg/dL e 125 mg/dL. O indivíduo que encontra-se em quadro de pré-diabetes apresenta alto risco para o desenvolvimento de diabetes e medidas de controle glicêmico e redução de peso devem ser realizadas de maneira urgente e eficaz.

A síndrome metabólica, caracterizada pela presença de resistência à insulina, compreende um conjunto de fatores de risco que se manifestam e aumentam substancialmente a probabilidade de desenvolvimento de doenças cardiovasculares e diabetes. O manejo dos fatores de risco, tais como controle da glicemia, da dislipidemia, da hipertensão e redução da gordura corporal é de difícil manejo, pois necessita de mudanças radicais no estilo de vida, mas é de extrema importância. Mudanças estas, que podem trazer, além de mais qualidade de vida, redução importante na probabilidade de desfechos metabólicos graves para o indivíduo.

Nesse sentido, o uso de extratos naturais representa uma alternativa segura e de eficácia científica comprovada para a melhora dos parâmetros bioquímicos e de composição corporal nos indivíduos com sobrepeso, obesidade ou portadores da síndrome metabólica.

No contexto de produtos naturais, as *berries* ou frutas vermelhas são estudadas de maneira extensiva devido à alta quantidade de polifenóis e compostos antioxidantes presentes nessas frutas. Incluída na família das *berries*, a jabuticaba pertence à família *Myrtaceae* e está amplamente distribuída na região sul e sudeste do Brasil, conhecida popularmente pelo nome de jabuticaba sabará. Tradicionalmente, o consumo do fruto se limita à polpa, no entanto, a casca da jabuticaba concentra a maior quantidade de polifenóis como taninos, ácido elágico, quercetina, antocianinas, tais como cianidina 3-O-glucosídeo (kuromaina) e a delfinidina 3-O-glucosídeo (mirtilina), e tem uma atividade antioxidante expressiva. A casca de jabuticaba sabará (*M. jaboticaba*) contém cerca de 205 e 66 vezes maior quantidade de antocianina monomérica do que a polpa e sementes, respectivamente.

Descrição

MetaBody é um extrato seco padronizado em 4 % antocianinas, obtido através da casca da Jabuticaba (*Myrciaria jaboticaba*) por meio de um processo sustentável, preservando a sinergia natural dos bioativos da matriz vegetal.

Mecanismo de ação

Aumento da adiponectina e regulação dos níveis de leptina

Em modelo animal de obesidade, **Metabody** foi capaz de promover aumento nos níveis plasmáticos de adiponectina, e como consequência contribuiu para a redução do peso corporal. A adiponectina, é uma adipocina que é amplamente expressa no tecido adiposo e sensibiliza diretamente o corpo à insulina. Níveis inferiores plasmáticos de adiponectina por fatores genéticos e ambientais contribuem para o desenvolvimento de obesidade e da síndrome metabólica. O aumento das concentrações da adiponectina é vantajosa não só pela melhora na cascata de sinalização da insulina, mas também dada suas ações no tecido adiposo, de redução do tamanho do adipócito, redução da adipogênese e aumento da oxidação de ácido graxos.

Indivíduos obesos têm altos níveis de leptina circulante e não respondem à administração exógena de leptina. A incapacidade da leptina de exercer seus efeitos de controle de apetite em indivíduos obesos é definida como resistência à leptina. Logo, o controle nos níveis de leptina é chave no manejo dos mecanismos de fome e saciedade. As antocianinas apresentam-se como uma alternativa terapêutica nesse sentido, já que são capazes de regular os níveis circulantes de leptina, trazendo ao nível basal concentrações superiores do hormônio.

Melhora da resistência à insulina

Os flavonoides presentes no produto melhoram o quadro de resistência à insulina auxiliando na ativação da AKT (proteína quinase B), aumentando a fosforilação do fator de transcrição FoxO1 (*forkhead box protein O1*) e impedindo a transcrição de enzimas gliconeogênicas, resultando na inibição da formação de glicose. Além disso, através da via de sinalização da insulina nos tecidos muscular liso e adiposo, as antocianinas presentes em **MetaBody** são capazes de aumentar a translocação do transportador de glicose 4 (GLUT-4) para a membrana celular, aumentando a captação de glicose, tendo ação hipoglicemiante.

A melhora da via da sinalização da insulina pelo uso do **MetaBody** favorece uma redução do estímulo ao acúmulo de gordura pelos adipócitos, e ainda tem ação indireta positiva nos mecanismos da fome a saciedade, resultando redução da ingesta calórica e do peso.

Ação anti-inflamatória

MetaBody reduz a expressão de citocinas por NF- κ B, diminuindo a ativação da via do TNF- α com redução nas concentrações de citocinas pró-inflamatórias como IL-6 no tecido adiposo e TNF- α sérica. O mecanismo proposto de inibição da via da NF- κ B é comprovado por uma diminuição da fosforilação da I κ B quinase, que é um fator chave na regulação da via pró-inflamatória, observada no fígado dos animais após o consumo de **MetaBody**. Além disso, o produto foi capaz de promover menor infiltrado de macrófagos no tecido adiposo epicárdico, que compartilha muitas das propriedades fisiopatológicas dos demais depósitos de gordura visceral, sendo um bom indicador de risco para doenças cardiovasculares. Ademais, **MetaBody** foi capaz de reduzir a expressão de RNA mensageiro de IL-1 β no tecido hepático. Vale ressaltar que a redução da inflamação de baixo grau característica de doenças crônicas não transmissíveis, como a obesidade e a diabetes mellitus tipo 2 deve fazer parte das terapias para manejo dessas condições.

Indicações

MetaBody é indicado para o manejo do peso corporal e controle de glicemia e insulinemia em indivíduos saudáveis, pré-diabéticos e intolerantes ou resistentes à glicose. Além disso, possui vasta literatura científica comprovando seus benefícios quanto ao controle dos níveis de colesterol total e triglicérides, aumento do HDL colesterol, redução do estresse oxidativo, diminuição no acúmulo de gordura e infiltrados inflamatórios no fígado.

Aplicações

- ✓ Redução de tecido adiposo corporal;
- ✓ Menor ganho de peso;
- ✓ Controle da glicemia e insulinemia;
- ✓ Redução de colesterol total;
- ✓ Redução de triglicérides;
- ✓ Diminuição no acúmulo de gordura e infiltrados inflamatórios no fígado;
- ✓ Redução do estresse oxidativo
- ✓ Inibição/diminuição do processo inflamatório
- ✓ Coadjuvante no manejo da síndrome metabólica.

Dose

A dose recomendada do **MetaBody** é de 1 g, 1 vez ao dia ou 500 mg, 2 vezes ao dia, antes das principais refeições, se administrado de maneira isolada, ou 500 mg, 1x ao dia, antes das principais refeições, se associado a outros emagrecedores.

Metabody também pode ser formulado em sachês para shots. Os testes de diluição foram feitos com água refrigerada (8°C) e água a temperatura ambiente (22°C). A sugestão de uso é de no mínimo 10 mL de água para 500 mg de **Metabody**.

Estudos clínicos Estudos de eficácia e segurança

1. Metabody reduz a glicemia e insulina séricas e aumenta a capacidade antioxidante: estudo clínico piloto, cruzado e placebo controlado.

A fim de avaliar a capacidade hipoglicemiante e antioxidante do **Metabody**, indivíduos saudáveis receberam 50 gramas de amido potencialmente disponível (em forma de pão branco), 250 ml de água e geleia contendo ou não o **Metabody**. Três horas após, os indivíduos receberam mais uma refeição contendo pão branco comercial (baixa quantidade de fibras e alto índice glicêmico), com manteiga e presunto e 300 ml de água. Foram realizadas coletas de sangue seriadas antes do início da primeira refeição (em jejum), 15, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 300 e 360 minutos após o início da primeira refeição para análises posteriores de glicemia, insulinemia, e capacidade antioxidante.

Capacidade de redução da insulinemia e glicemia do MetaBody

O **MetaBody** foi capaz de reduzir significativamente ($p < 0.05$) a área sob a curva (AUC) da curva glicêmica e da insulinemia, quando comparado aos indivíduos do grupo placebo, resultando em uma redução de 40% da glicose e insulina séricas.

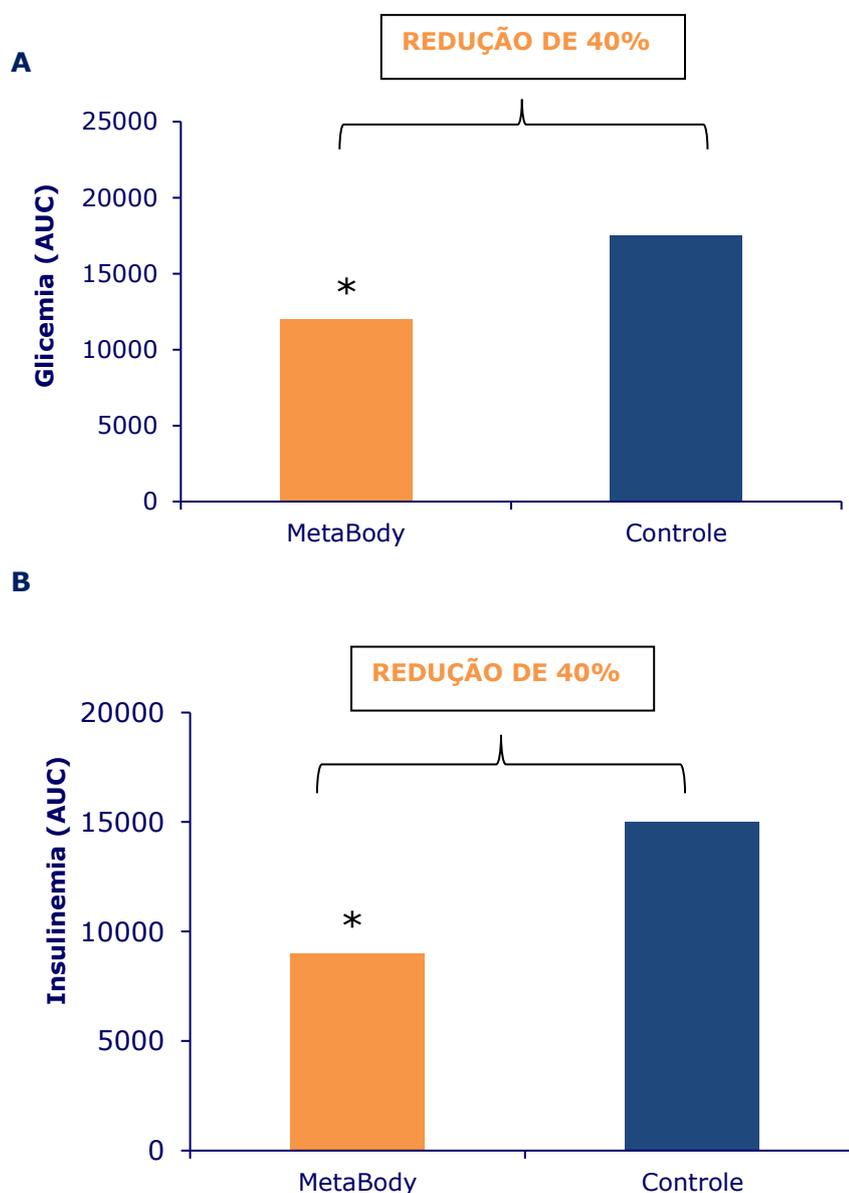


Figura 1. Níveis de glicose (A) e insulina (B) após o consumo do MetaBody e placebo (Controle) em indivíduos saudáveis. (*indica diferença estatística $p < 0.05$).

Aumento da capacidade antioxidante sérica pós prandial

A capacidade antioxidante pós prandial foi medida através do método ORAC (*Oxygen Radical Absorbance Capacity*). O consumo de **MetaBody** foi capaz de aumentar significativamente ($p < 0.05$), em 54%, a capacidade antioxidante sérica dos indivíduos, quando comparado ao grupo placebo, conforme demonstrado abaixo:

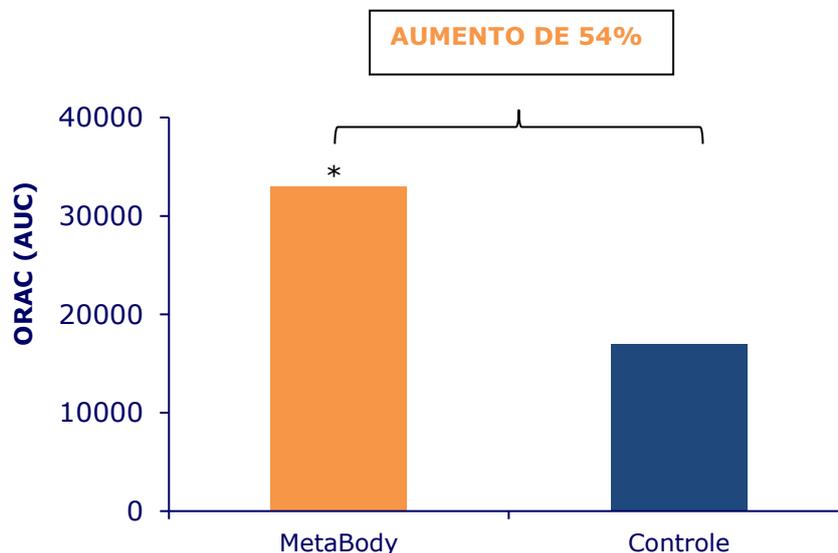


Figura 2. Valores de ORAC após o consumo do MetaBody e placebo (Controle) em indivíduos saudáveis. (*indica diferença estatística $p < 0.05$).

O efeito de redução na glicemia e insulinemia provocado pelo **MetaBody** foi mais significativo após o consumo da segunda refeição, indicando sua importância na sensibilidade à insulina. Além de demonstrar a eficácia do produto, o estudo atesta sua segurança, já que não foram relatados efeitos adversos pelos indivíduos que consumiram o **MetaBody**.

2. MetaBody previne pré-diabetes e esteatose hepática em camundongos idosos que consumiram dieta rica em gordura

A fim de se investigar os efeitos do **MetaBody** no metabolismo de gordura e glicose, e no ganho de peso de camundongos machos idosos, foi realizado um estudo com o seguinte protocolo:

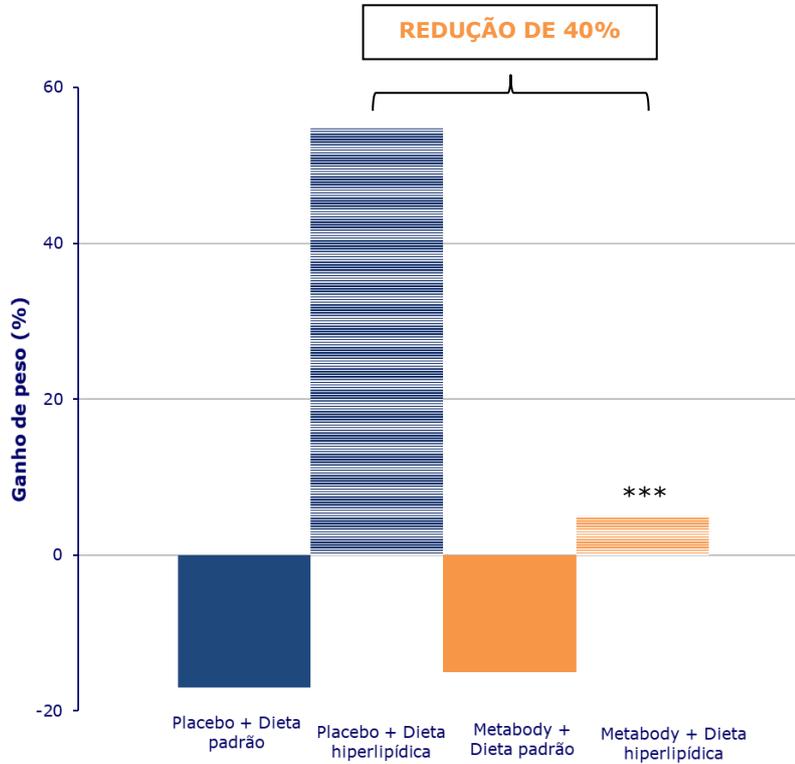
- ✓ Grupo placebo + dieta padrão: animais idosos receberam placebo por gavagem (através de uma cânula) e uma dieta padrão (dieta que fornece calorias e nutriente em quantidades adequadas para manutenção da saúde);
- ✓ Grupo placebo + dieta hiperlipídica: animais idosos receberam placebo por gavagem e uma dieta hiperlipídica (dieta rica em gordura);
- ✓ Grupo **MetaBody** + dieta padrão: animais idosos receberam **MetaBody** na dose de 2,9 g/kg de peso e uma dieta padrão
- ✓ Grupo **MetaBody** + dieta hiperlipídica: animais idosos receberam **MetaBody** na dose de 5,8 g/kg de peso e uma dieta hiperlipídica.

Todos os animais foram mantidos separadamente em gaiolas metabólicas, com ração e água sob livre demanda, e a administração do ativo ou do placebo foi feita via gavagem diariamente.

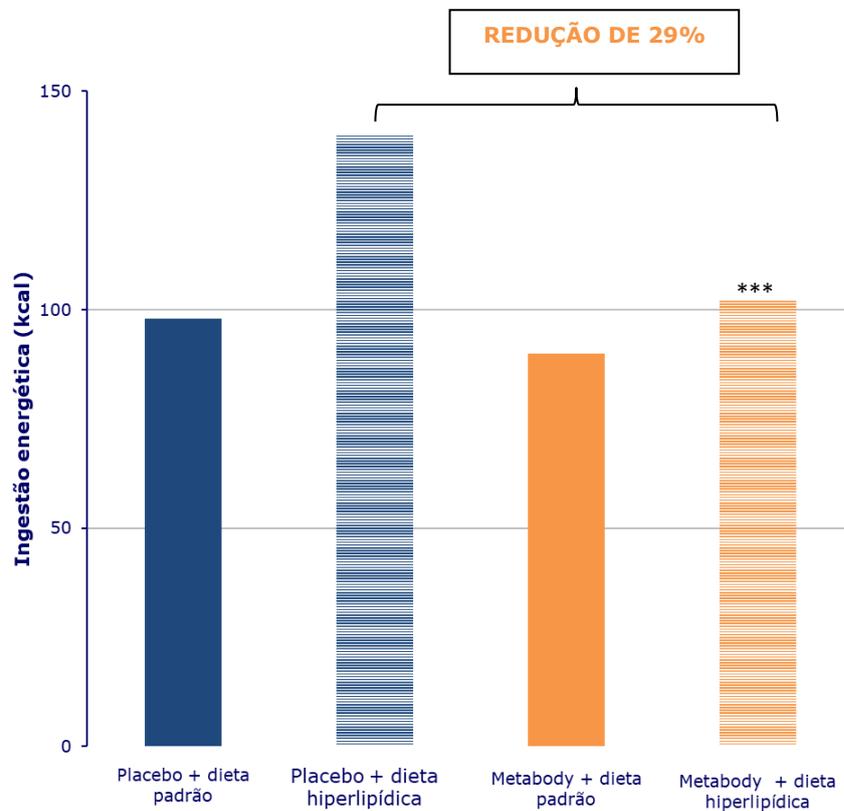
Após os 60 dias de tratamento, foi analisado o ganho de peso relativo, o consumo de ração e água, o perfil lipídico, a glicemia de jejum e foi realizado o teste de tolerância à glicose (GTT). Os animais idosos que receberam a dieta padrão apresentaram perda de peso, condição característica da idade dos animais. A suplementação de **MetaBody** ou placebo não alterou de maneira significativa o ganho de peso ou a ingestão energética dos animais que receberam a dieta padrão.

Os animais que consumiram a dieta hiperlipídica tiveram um aumento no ganho de peso quando comparados aos animais que consumiram a dieta padrão. O consumo de **MetaBody** pelos animais foi capaz de reduzir significativamente ($p < 0.001$) em 40% o ganho de peso dos animais que consumiram a dieta hiperlipídica, demonstrando o efeito anti-obesidade do produto (**Figura 3A**).

A



B



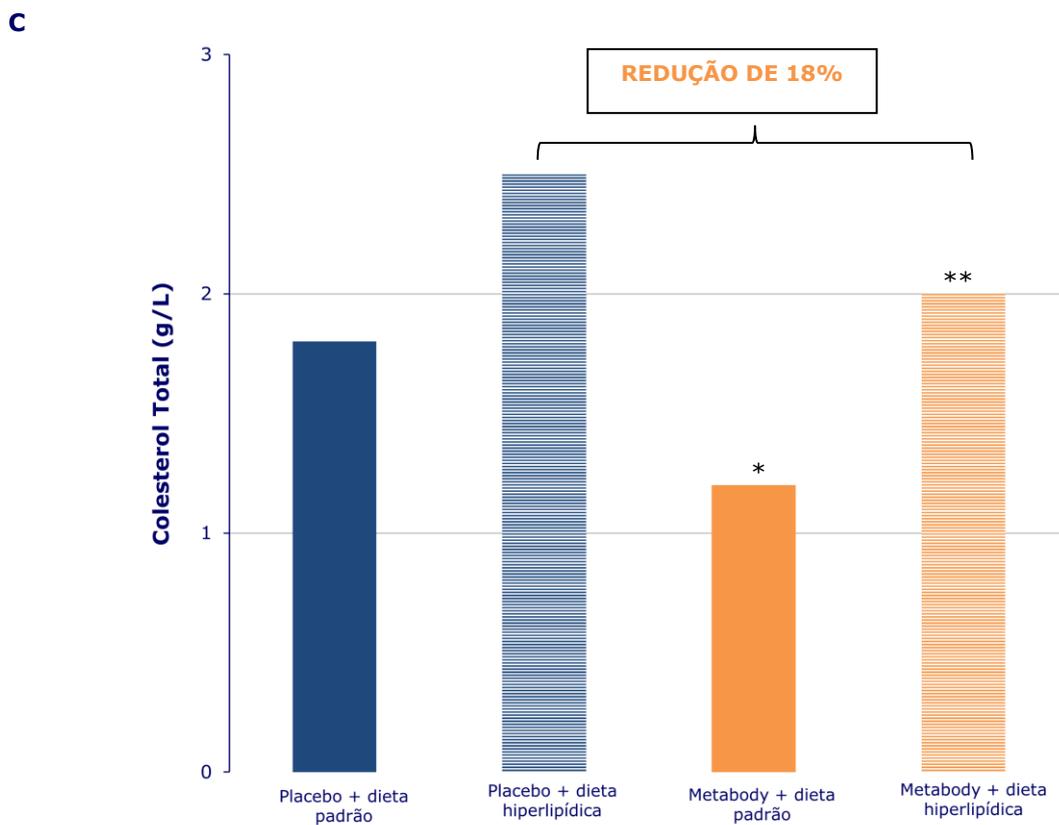


Figura 3. Redução relativa de peso (A), ingestão energética (B) e colesterol total (C) em animais idosos suplementados com dieta padrão ou dieta hiperlipídica após o consumo do MetaBody (*indica diferença estatística: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ e * $p < 0.001$).**

O **MetaBody** foi capaz de reduzir significativamente ($p < 0.001$) a ingesta calórica nos animais que consumiram a dieta hiperlipídica quando comparados aos animais que receberam o placebo. **Metabody** foi capaz de reduzir em 29% a ingestão calórica do animais, comprovando o efeito modulatório e sacietório do produto (**Figura 3B**). Em relação ao perfil lipídico, o **MetaBody** foi capaz de reduzir significativamente os níveis de colesterol total nos grupos que receberam a dieta padrão ($p < 0.05$) e a dieta hiperlipídica ($p < 0.01$), resultando em uma redução de 18% e 33%, respectivamente, quando comparados aos animais que receberam a mesma dieta e o placebo (**Figura 3C**).

Além disso, o **MetaBody** ainda reduziu significativamente os níveis de colesterol LDL dos animais que receberam a dieta padrão ($p < 0.001$) e a dieta hiperlipídica ($p < 0.001$), quando comparados aos animais do grupo placebo. No contexto de modulação de perfil lipídico, o **Metabody** ainda foi capaz de aumentar significativamente os níveis séricos de colesterol HDL nos dois grupos, que consumiram tanto a dieta padrão ($p < 0.01$) e a dieta hiperlipídica ($p < 0.001$), quando comparados aos animais que não consumiram o **MetaBody**.

O estudo ainda avaliou outros marcadores relacionados à síndrome metabólica, e o **MetaBody** foi capaz de reduzir significativamente, no grupo que recebeu a dieta hiperlipídica, quando comparado ao grupo que não recebeu o produto, parâmetros como glicemia ($p < 0.01$), tolerância à glicose ($p < 0.05$), teste de tolerância à insulina ($p < 0.01$).

Os gráficos abaixo demonstram os dados de **MetaBody** em relação à redução da esteatose hepática (acúmulo de gordura no fígado). **MetaBody** foi capaz de reduzir de maneira significativa ($p < 0.001$) a porcentagem de lipídeos do tecido hepático, quando comparado aos animais que não receberam a suplementação do ativo, em ambas as dietas - padrão e hiperlipídica (**Figura 4**).

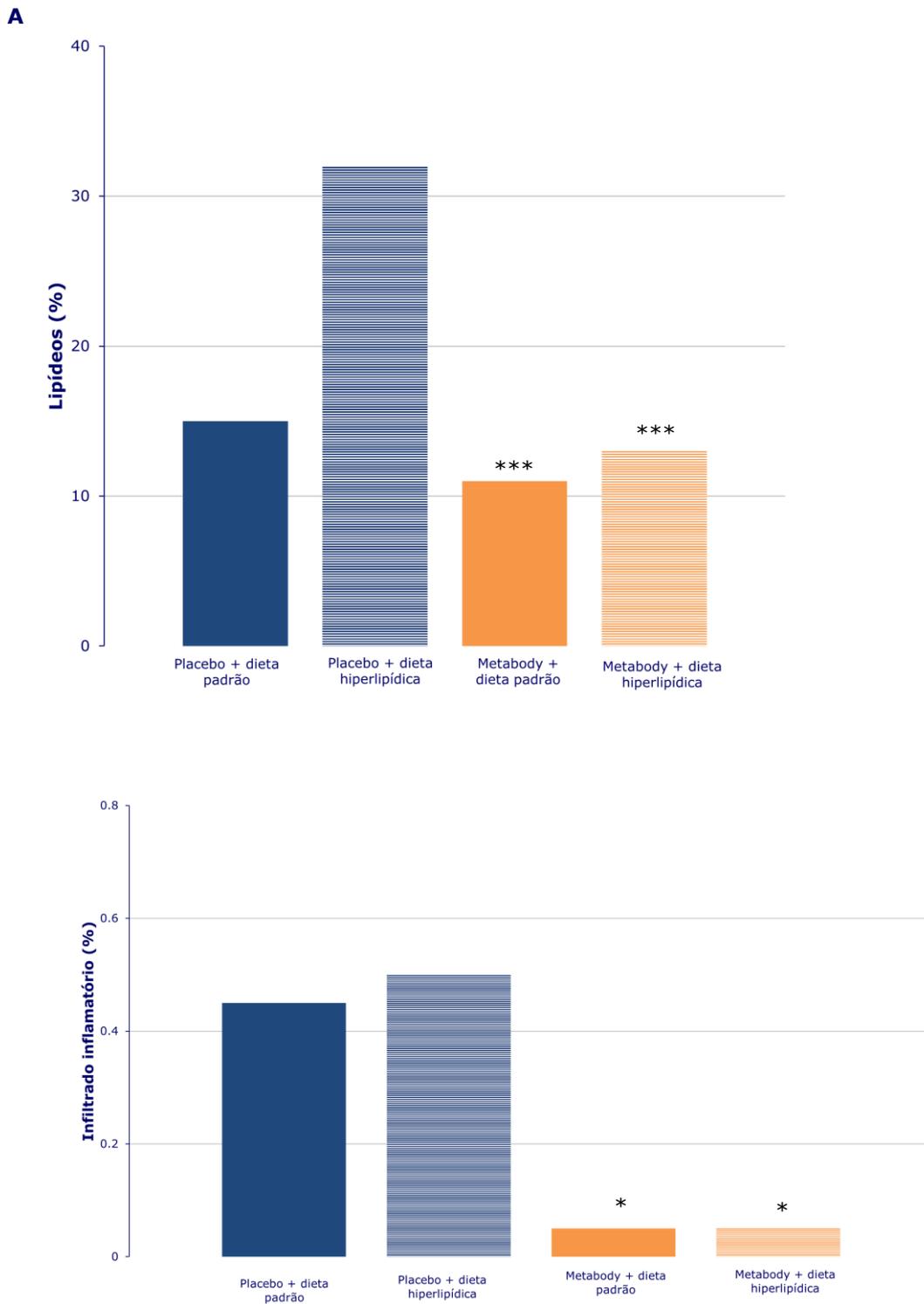


Figura 4. Acúmulo de lipídeos no fígado (A) Infiltrado inflamatório no fígado (B) dos animais idosos suplementados com dieta padrão ou dieta hiperlipídica após o consumo do MetaBody analisado por histopatologia (*indica diferença estatística: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ e * $p < 0.001$).**

3. Extrato da casca de jabuticaba previne a obesidade induzida por dieta hiperlipídica e rica em sacarose

O estudo teve como objetivo investigar se o consumo do extrato da casca de Jabuticaba seria capaz de prevenir o ganho de peso em camundongos e ainda influenciar de maneira positiva os parâmetros relacionados a síndrome metabólica como hiperglicemia, resistência à insulina, dislipidemia e crescimento anormal do tecido adiposo branco. Desse modo, os animais foram divididos em 4 grupos:

- ✓ Grupo Padrão: animais receberam placebo por gavagem (através de uma cânula) e uma dieta padrão (dieta que fornece calorias e nutrientes em quantidades adequadas para manutenção da saúde);
- ✓ Grupo Dieta hiperlipídica: animais receberam placebo por gavagem e uma dieta rica em gordura e sacarose;
- ✓ Grupo **Jabuticaba I**: animais receberam **o extrato da casca da Jabuticaba** por gavagem com baixa concentração de taninos, e uma dieta rica em gordura e sacarose;
- ✓ Grupo **Jabuticaba II**: animais receberam **extrato da casca da Jabuticaba** por gavagem com alta concentração de taninos, e uma dieta rica em gordura e sacarose.

Todos os animais foram mantidos nas condições descritas acima por 8 semanas, quando sofreram a eutanásia.

O gráfico abaixo traz os resultados de eficiência alimentar, ou seja, é a avaliação da capacidade de conversão das calorias consumidas dos alimentos em aumento de massa corporal ($[\text{ganho de peso corporal (g)}/\text{ingestão energética (kcal)}] \times 100$) e compara esses resultados nos quatro grupos estudados. Os dados comprovam que o **extrato da casca da Jabuticaba** foi capaz de prevenir a conversão excessiva de calorias em peso corporal, tendo resultados parecidos com o grupo que não recebeu a dieta rica em lipídios e sacarose (**Figura 5**).

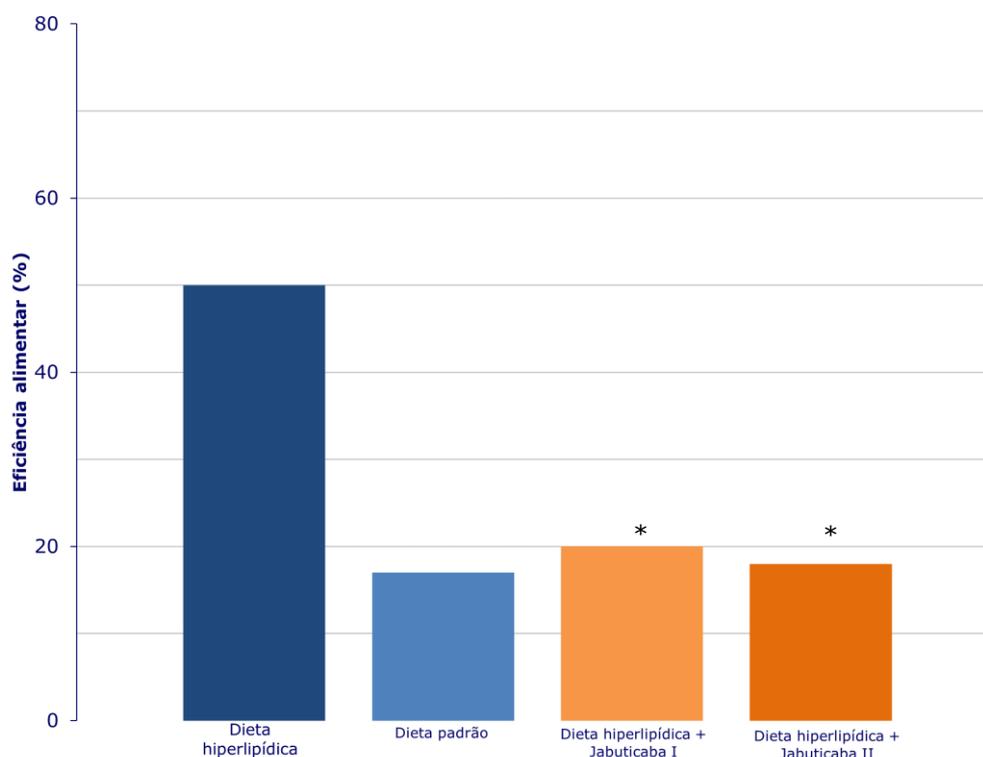


Figura 5. Eficiência alimentar dos animais suplementados com dieta padrão ou dieta hiperlipídica e rica sacarose após o consumo do extrato da casca da Jabuticaba (*indica diferença estatística: * p<0.05, **p < 0.01 e * p < 0.001).**

O gráfico abaixo traz os resultados do **extrato da casca da Jabuticaba**, nas duas concentrações de taninos – baixa e alta e sua capacidade de reduzir, de maneira significativa em 48 e 49%, respectivamente, o ganho de peso dos animais que foram alimentados com a dieta rica em gordura e sacarose, quando comparados aos animais que receberam a mesma dieta, só que receberam placebo por gavagem. Este dado comprova que **o extrato da casca da Jabuticaba** foi capaz de prevenir o ganho de peso corporal mesmo nos animais que receberam a dieta mais calórica.

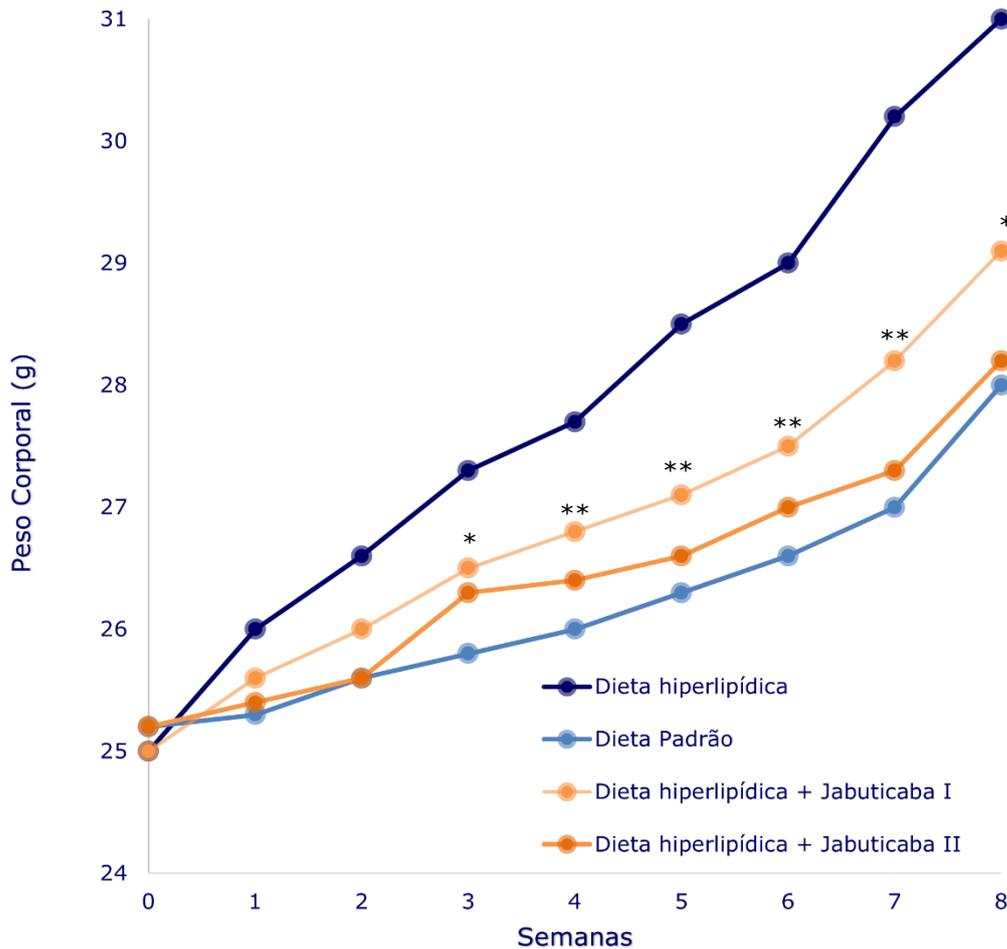


Figura 6. Peso corporal dos animais suplementados com dieta padrão ou dieta hiperlipídica e rica sacarose após o consumo do extrato da casca da Jabuticaba (*indica diferença estatística: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ e *** $p < 0.001$).

A **Figura 7** demonstra a capacidade do **extrato da casca da Jabuticaba** em reduzir o tecido adiposo branco total (peso total do tecido em gramas e porcentagem em relação ao peso total do animal) (**Figura 7**).

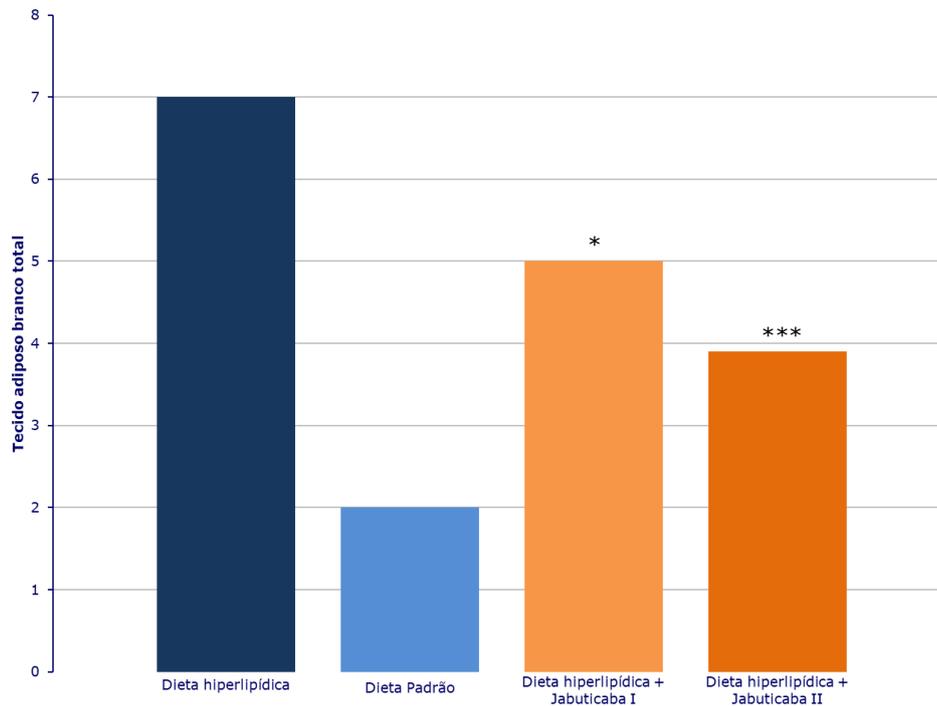


Figura 7. Porcentagem de tecido adiposo branco total em relação ao peso total dos animais suplementados com dieta padrão ou dieta hiperlipídica e rica sacarose após o consumo do extrato da casca da Jabuticaba (*indica diferença estatística: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ e * $p < 0.001$).**

Além dos resultados citados acima, **extrato da casca da Jabuticaba** ainda reduziu de maneira significativa os seguintes parâmetros nos grupos que foram alimentados com a dieta rica em gordura e sacarose e receberam o **extrato da casca da Jabuticaba** com baixa e alta concentração de taninos: glicose sérica de jejum ($p < 0.0001$); HOMA-IR ($p < 0.05$); glicogênio hepático ($p < 0.05$ e $p < 0.005$, nos grupos com baixa e alta concentrações de taninos, respectivamente); colesterol total ($p < 0.005$ no grupo com que recebeu **extrato da casca da Jabuticaba** alta concentração de taninos) e triglicerídeo hepático ($p < 0.05$ no grupo com que recebeu **extrato da casca da Jabuticaba** com alta concentração de taninos), após as 8 semanas do estudo.

Os resultados demonstrados no estudo comprovam a aplicação de **extrato da casca da Jabuticaba** no controle de peso, na prevenção do ganho de peso e no manejo dos fatores associados à síndrome metabólica.

4. Metabody reduz os efeitos causados pela obesidade em 4 semanas

A fim de se investigar os efeitos de **Metabody** em um modelo de obesidade induzido por dieta hiperlipídica (HL), camundongos machos foram divididos nos seguintes grupos:

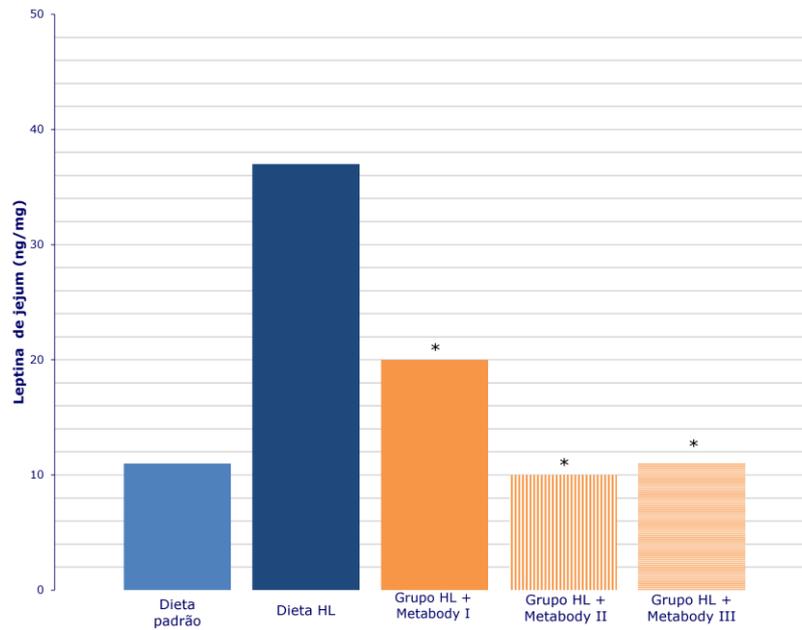
- ✓ Grupo Dieta padrão: animais receberam dieta normocalórica por 13 semanas;
- ✓ Grupo Dieta HL: animais receberam dieta HL por 13 semanas;
- ✓ Grupo HL + Metabody I: animais receberam dieta HL por 9 semanas. Após, continuaram a receber a dieta HL e **MetaBody** (5% da dieta total) por 4 semanas;
- ✓ Grupo HL + Metabody II: animais receberam dieta HL por 13 semanas. Após, continuaram a receber a dieta HL e **MetaBody** (10% da dieta total) por 4 semanas;
- ✓ Grupo HL + Metabody III: animais receberam dieta HL por 13 semanas. Após, continuaram a receber a dieta HL e **MetaBody** (15% da dieta total) por 4 semanas.

O teor de fibras da dieta dos animais que não receberam **MetaBody** foi ajustado, para que ao final todos os animais tivessem o mesmo conteúdo de fibras totais.

Ao final das 13 semanas, os animais foram eutanasiados, e os tecidos e materiais foram coletados para análises histológica, de adipocinas e de marcadores inflamatórios de tecido adiposo visceral.

Na figura 9 são demonstrados os valores de leptina e adiponectina de jejum dos animais ao final do experimento (**Figura 8**).

A



B

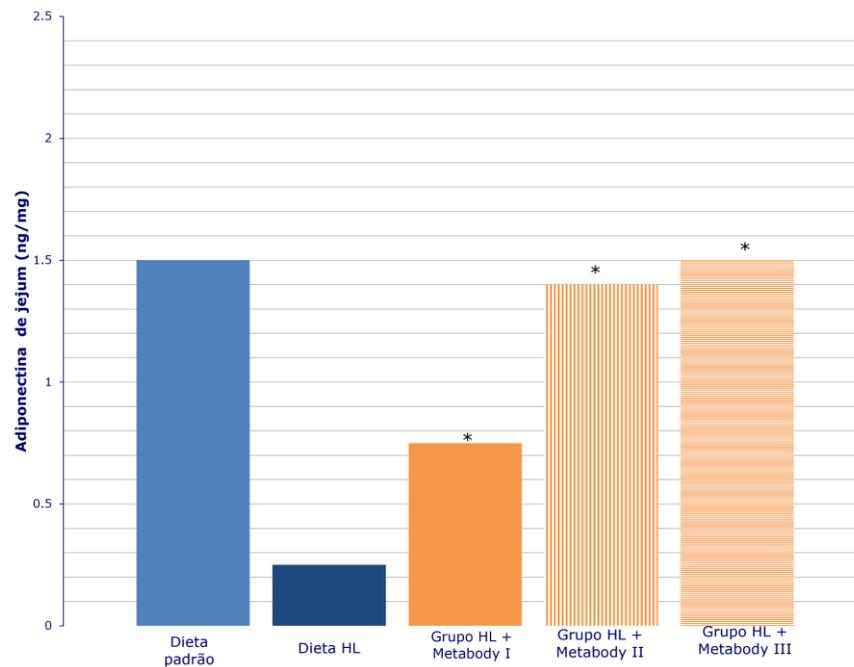


Figura 8. Concentrações plasmáticas de leptina (A) e adiponectina (B) de jejum dos animais alimentados com dieta padrão ou dieta hiperlipídica, e após o consumo do MetaBody nas três diferentes concentrações (5, 10 e 15%) (*indica diferença estatística: * p<0.05).

Além da modulação dos níveis de leptina e adiponectina, **Metabody** foi capaz de reduzir o armazenamento e promover lipólise nos adipócitos dos animais suplementados, quando comparados aos animais que não receberam o extrato, conforme demonstrado pelo corte histológico abaixo (**Figura 9**). Vale ressaltar que a área do adipócito dos animais do grupo HL + **Metabody** III foi similar à área dos animais que receberam a dieta padrão (grupo controle não obeso) comprovando o efeito do produto de reversão da expansão do adipócito induzida pela dieta rica em gordura.

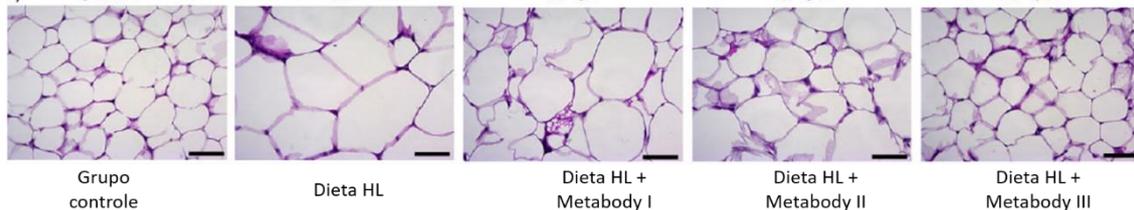


Figura 9. Corte histológico do tecido adiposo branco visceral dos animais alimentados com dieta padrão ou dieta hiperlipídica, e após o consumo do MetaBody nas três diferentes concentrações (5, 10 e 15%)(*indica diferença estatística:* $p < 0.05$).

Além disso, nos achados histológicos dos adipócitos dos animais que receberam a dieta padrão e **MetaBody** nas três concentrações, não foi encontrado infiltrado de mastócitos, considerado uma marcador de inflamação tecidual. Nos animais não suplementados com MetaBody, foi encontrado infiltrado inflamatório no tecido adiposo.

Referências Bibliográficas

1. https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=569:con-ceito-doencas-cronicas-nao-transmissiveis&Itemid=463<http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/diabetes>. Acesso em 26/08/2020.
2. Batista, Â. G Frutas Vermelhas: Ação Preventiva Contra Doenças Metabólicas E Danos Cognitivos. 2017. 189 (Tese de Doutorado em Alimentos e Nutrição). Faculdade de
3. Engenharia de Alimentos da Universidade Estadual de Campinas, Campinas, São Paulo, Brasil.
4. M. Plaza, A.G. Batista, C.B. Cazarin, M. Sandahl, C. Turner, E. Ostman, M.R. Maróstica Junior, Characterization of antioxidant polyphenols from *Myrciaria jaboticaba* peel and their effects on glucose metabolism and antioxidant status: A pilot clinical study, *Food Chem* 211, 2016.
5. C.A. Lamas, S.A. Lenquiste, A.M. Baseggio, L. Cuquetto-Leite, L.A. Kido, A.C. Aguiar, M.N. Erbelin, C.B. Collares-Buzato, M.R. Maróstica, V.H.A. Cagnon, Jaboticaba extract prevents prediabetes and liver steatosis in high-fat fed aging mice, *J. Funct. Foods*, 47, 2018.
6. Tsuda, T. Regulation of adipocyte function by anthocyanins; Possibility of preventing the metabolic syndrome. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 56, n. 3, p. 642-646, Feb 13 2008
7. M. Maróstica Júnior, V. Quitete, C. Lamas, S. Lenquiste, F. Reyes, P. Braga, et al. Composição compreendendo extrato da casca da jaboticaba, e usos da mesma Instituto Nacional da Propriedade Industrial - INPI, Brasil, 2017.
8. N.R.V. Dragano, A.y.C. Marques, D.E.C. Cintra, C. Solon, J. Morari, A.V. Leite-Legatti, L.A. Velloso, M.R. Maróstica-Júnior, Freeze-dried jaboticaba peel powder improves insulin sensitivity in high-fat-fed mice, *Br. J. Nutr.* 110(3), 2013
9. Kadowaki, Takashi et al. "Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome." *The Journal of clinical investigation* vol. 116,7 (2006): 1784-92. doi:10.1172/JCI29126
10. Fang, H. and Judd, R.L. (2021). Adiponectin Regulation and Function. In *Comprehensive Physiology*, D.M. Pollock (Ed.). <https://doi.org/10.1002/cphy.c170046>
11. C.A. Lamas, S.A. Lenquiste, A.M. Baseggio, L. Cuquetto-Leite, L.A. Kido, A.C. Aguiar, M.N. Erbelin, C.B. Collares-Buzato, M.R. Maróstica, V.H.A. Cagnon, Jaboticaba extract prevents prediabetes and liver steatosis in high-fat-fed aging mice, *Journal of Functional Foods*, Volume 47, 2018, Pages 434-446, ISSN 1756-4646. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.06.005>.

12. Batista ÂG, Soares ES, Mendonça MCP, da Silva JK, Dionísio AP, Sartori CR, da Cruz-Höfling MA, Maróstica Júnior MR. Jaboticaba berry peel intake prevents insulin-resistance-induced tau phosphorylation in mice. *Mol Nutr Food Res*. 2017 Oct;61(10). doi: 10.1002/mnfr.201600952. Epub 2017 Jul 3. PMID: 28544198.
13. Trindade, P., Soares, E., Inada, K., Martins, F., Rudnicki, M., Perrone, D., . . . Daleprane, J. (2021). Consumption of phenolic-rich jaboticaba (*Myrciaria jaboticaba*) powder ameliorates obesity-related disorders in mice. *British Journal of Nutrition*, 1-9. doi:10.1017/S0007114521001136

Última atualização: 14 07 2021 CMS