

UNIVERSIDADE SAGRADO CORAÇÃO

MARCELA MAZIERO NASCIMENTO

**AVALIAÇÃO DA VARIAÇÃO PONDERAL DE
CAMUNDONGOS SUÍÇOS TRATADOS COM
EXTRATO AQUOSO DE GUARANÁ (*Paullinia cupana*
Kunth.), LARANJA AMARGA (*Citrus aurantium* L.) E
PIMENTA (*Capsicum frutescens*) SUBMETIDOS AO
NADO FORÇADO**

**BAURU
2011**

MARCELA MAZIERO NASCIMENTO

**AVALIAÇÃO DA VARIAÇÃO PONDERAL DE
CAMUNDONGOS SUÍÇOS TRATADOS COM
EXTRATO AQUOSO DE GUARANÁ (*Paullinia cupana
Kunth.*), LARANJA AMARGA (*Citrus aurantium L.*) E
PIMENTA (*Capsicum frutescens*) SUBMETIDOS AO
NADO FORÇADO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro de Ciências
Biológicas e Profissões da Saúde da
Universidade Sagrado Coração, como
parte dos requisitos para a obtenção do
Título de Farmacêutica, sob a orientação
e responsabilidade da Prof^a. Mestre
Márcia Clélia Leite Marcellino.

**BAURU
2011**

Nascimento, Marcela Maziero

N244a

Avaliação da variação ponderal de camundongos suíços tratados com extrato aquoso de guaraná (*Paulinia cupana* Kunth.), laranja amarga (*Citrus aurantium* L.), e pimenta (*Capsicum frutescens*.) submetidos ao nado forçado / Marcela Maziero Nascimento -- 2011.

74f. : il.

Orientadora: Profa. Ms. Márcia Clélia Leite Marcellino.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Farmácia) -
Universidade Sagrado Coração - Bauru - SP

1. Guaraná. 2. Laranja Amarga. 3. Pimenta. 4. Plantas Naturais.
5. Fitoterápicos I. Marcellino, Márcia Clélia Leite. II. Título.

MARCELA MAZIERO NASCIMENTO

**AVALIAÇÃO DA VARIAÇÃO PONDERAL DE CAMUNDONGOS
SUÍÇOS TRATADOS COM EXTRATO AQUOSO DE GUARANÁ
(*Paullinia cupana* Kunth.), PIMENTA (*Capsicum frutescens*) E
LARANJA AMARGA (*Citrus aurantium* L.) SUBMETIDOS AO NADO
FORÇADO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro de Ciências Biológicas e Profissões da Saúde, da Universidade Sagrado Coração, como parte dos requisitos para a obtenção do Título de Farmacêutica, sob a orientação e responsabilidade da Prof^a. Mestre Márcia Clélia Leite Marcellino.

Banca Examinadora:

Prof^a. Ms. Márcia Clélia Leite Marcellino.
Universidade do Sagrado Coração.

Prof. Ms. Geraldo Marco Rosa Júnior.
Universidade do Sagrado Coração.

Prof^a. Dr^a. Mariza Akemi Matsumoto.
Universidade do Sagrado Coração.

Bauru, 12 de Dezembro de 2011.

Dedico este trabalho aos meus queridos e amados pais, Carlos Eduardo e Maria Célia, cujo exemplo vivo, ainda me inspira única e exclusivamente a trilhar o Caminho do Bem, sendo também exemplos de Honestidade, Carinho e Amor. Sou eternamente Grata pela Confiança, Carinho, Ajuda, Choros e Risos nessa longa caminhada da graduação, bem como em todos os momentos da minha vida, além de me poderem propiciar a oportunidade e a dádiva de estudar.

Dedico ainda, a todos aqueles que acreditam que o erro e a ousadia fazem parte do caminho para as grandes realizações.

E também a todos aqueles que colaboraram direta e indiretamente na realização deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a DEUS, SENHOR da VIDA e de todo o UNIVERSO, e protagonista da minha simples história, que com sua imensa bondade cumulou de bênçãos e graças o meu cotidiano, para que na Paz e na Alegria, eu possa ter Coragem e Ânimo para superar todos os desafios.

Aos meus queridos e amados pais, Carlos Eduardo e Maria Célia, que depositaram em mim o segredo da Confiança, do Amor, do Carinho, da Força de Vontade e da Paciência para seguir em frente, fossem quais fossem os obstáculos, levando-me a crer que por maior ou mais difíceis que eles possam parecer, de alguma forma, eles podem ser superados... A vocês, o meu eterno Obrigado e a minha eterna Gratidão, pois às vezes, poucas palavras ou uma simples página desse trabalho, não seria sequer suficiente para exprimir o meu real AMOR e GRATIDÃO a tudo o que vocês fizeram e ainda fazem por mim...

Aos meus amigos e colegas de graduação, que durante o tempo que passamos juntos, nesses últimos anos, foram e ainda são de fundamental importância para que eu pudesse descobrir que a minha vida é constantemente abençoada com pessoas legais e sinceras em minha humilde caminhada, e que em qualquer dia desses, nossos caminhos possam se cruzar, dessa vez, lá fora, no caminho da Vida... A todos vocês, meu especial carinho. Valeu, galera !!!

Aos meus amigos mais que especiais, Alexandra Michela Lima (e Bruno), Luiz Guilherme Ribeiro Carvalho (e Aline Pedroso), Marcos Koji Ide, Elton da Silva Moreno, Graciele Aparecida Alher Garrote, Letícia Bertin Pereira e Daiane Tognon, que dentre outros amigos e companheiros, sempre estiveram comigo nessa caminhada, dando o máximo apoio e força para que eu pudesse seguir sempre em frente, além de serem amigos para todas as situações e momentos... Obrigada, pessoas. Vocês são especiais para mim !!!

Aos professores do curso de Farmácia, da Universidade do Sagrado Coração (USC), que me ajudaram muito com seus conhecimentos, experiências, momentos sérios e de brincadeiras, e que agora, nessa reta final, não sobre apenas um simples agradecimento apenas nas páginas deste trabalho, mas sim um Respeito Mútuo e um Carinho recíproco, sempre observando que sem professores como vocês, eu não seria nada, nessa linda profissão.

À Universidade Sagrado Coração (USC), à “ Biblioteca Cor Jesu ”, seus funcionários, professores, amigos e colaboradores, que com sua estrutura e colaboração, me ajudou muito a : para valer, quem eu sou hoje, propiciando inclusive a minha formação acadêmica.
Muito Obrigada !!!

Ao Biotério da Universidade Sagrado Coração (USC), e às suas funcionárias Ana Carolina Santos Gonçalves e Jusceleine Viana Lopes, que me auxiliaram durante a realização do procedimento prático com os animais, sempre ajudando em tudo o que fosse preciso para que esse projeto também desse certo.

Ao Laboratório de Anatomia da Universidade Sagrado Coração (USC), ao Professor José Antônio Rodrigues (Zezito), e aos seus funcionários Domingos De Moraes Passos (De Moraes) e Sérgio, que gentilmente cederam o espaço necessário para a realização do nado forçado dos camundongos. Obrigada mais uma vez.

Ao Laboratório de Biologia da Universidade Sagrado Coração (USC), e as suas funcionárias Fabiane Bortolucci, Lígia e Maira, que me ajudaram mais uma vez na hora de montar e confeccionar as Lâminas dos camundongos. Muito Obrigada.

À professora Cláudia Sibely Salomão Carlomagno de Paula e à Farmácia Véritas, que gentilmente auxiliou para a confecção e manipulação dos extratos aquosos necessários para a realização e concretização deste trabalho.

À professora Dulce Helena Jardim Constantino, que sempre me auxiliou quanto as dúvidas com relação a manipulação dos camundongos, e me ensinou técnicas para perder o receio e o medo de machucar e maltratar os bichinhos... Obrigada, professora...

À professora Eliane Maria Ravasi Stéfano Simionato, pela organização da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso, e que sempre se dispôs a auxiliar nós alunos com o decorrer da disciplina, bem como com a orientação e supervisão dos trabalhos realizados... Obrigada, professora...

Ao professor Geraldo Marco Rosa Júnior, que gentilmente me ajudou a compor e utilizar o aquário para realização do nado forçado dos camundongos, sempre auxiliando em todas as dúvidas e percalços que ocorreram durante o caminho, para que esse projeto se concretizasse.

À professora Mariza Akemi Matsumoto, que se dispôs a me ajudar com a leitura e interpretação das lâminas histológicas disponíveis neste trabalho, auxiliando quanto as dúvidas com relação as lâminas, os tecidos nelas contidos e suas funções normais e alteradas, além de lembrar alguns conceitos e teorias referentes às aulas de Histologia, sempre se dispondo a me ajudar no que fosse preciso. Muito Obrigada, professora...

À professora Solange de Oliveira Braga Franzolin, que se dispôs a me ajudar com a análise estatística dos resultados obtidos com esse trabalho, auxiliando na montagem dos gráficos e na disposição dos resultados, também se dispondo a me ajudar sempre no que fosse preciso.
Muito Obrigada, professora...

À minha querida e amada orientadora, à Professora Mestre Márcia Clélia Leite Marcellino, que aceitou prontamente o meu convite para a realização desse Trabalho de Conclusão de Curso, e que com competência, paciência, profissionalismo, dedicação, esforço e confiança em especial, me fez acreditar que um sonho é perfeitamente possível quando acreditado intensamente. Obrigada por conduzir - me tão terna e calmamente nesse caminho, embora não tenha palavras para agradecê-la, por tudo o que fizeste por mim, antes, durante e agora, na reta final da graduação.
À você, Professora, meu especial carinho...

À minha banca examinadora, ao professor Geraldo Marco Rosa Júnior e a Professora Mariza Akemi Matsumoto, que além da Professora Márcia Clélia Leite Marcellino, professora orientadora desse projeto, aceitaram o meu humilde convite em participar também desse trabalho comigo, sempre com alegria, dedicação e assertivos apontamentos, me fazendo sempre perceber que com carinho e objetivos, não há esforços para chegarmos aonde queremos, e também ao final dessa graduação.

E não podendo esquecer, meu profundo agradecimento também a aqueles que direta ou indiretamente, ajudaram na realização desse trabalho também. Muito Obrigada, mais uma vez.

“ Não façás do amanhã o sinônimo do nunca,
nem o ontem te seja o mesmo que nunca mais.
Teus passos ficaram. Olhes para trás, mas vá
em frente, pois há muitos que precisam que
chegues para poderem seguir - te . ”

(Charles Chaplin)

RESUMO

A fitoterapia tem ganhado notoriedade e uma popularidade acentuada nos últimos tempos, em função de se buscar o oferecimento de um tratamento mais natural e seguro a seus usuários, além de proporcionar o uso de princípios ativos vegetais e naturais. Para este fim, o presente trabalho buscou pautar as características e peculiaridades de plantas encontradas e disponíveis na flora brasileira, como o guaraná (*Paullinia cupana* Kunth.), encontrado e disponibilizado no Brasil, na Região Amazônica e comercializado sob a forma de sementes in natura e também da produção de refrigerantes e bebidas com o princípio ativo cafeína. A laranja amarga (*Citrus aurantium* L.), por ser uma planta de origem asiática, ainda se apresenta desconhecida por grande parte da população, embora pareça estimular a lipólise corporal, sendo largamente utilizada para fins estéticos e físicos. Com a pimenta (*Capsicum frutescens*), mesmo sendo utilizada como um tempero e um condimento alimentar na culinária, esta apresenta qualidades e propriedades medicinais que a qualifica para a perda de peso através da aceleração do metabolismo basal, sendo amplamente utilizada na incorporação de géis, cremes e pomadas, além de outras formulações farmacêuticas conhecidas. Deste modo, o objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito de diferentes plantas naturais, consideradas como agentes termogênicos na variação ponderal, no consumo de ração e analisar a histologia do músculo esquelético, do rim e do fígado. Para isto foram utilizados 20 camundongos suíços, fêmeas e adultas, durante o período de 30 dias de tratamento com o extrato aquoso da capsaicina, Laranja-amarga e guaraná. Os resultados obtidos mostraram que os extratos não foram eficientes na redução ponderal e na ingestão alimentar dos grupos experimentais. Quanto a análise histológica do fígado, rim e músculo não foram evidenciadas alterações histológicas, no entanto, notou-se um acúmulo de gordura abdominal no grupo Laranja Amarga e hipercinesia e agressividade no grupo Pimenta.

Palavras – Chave : Guaraná (*Paullinia cupana* Kunth.). Laranja Amarga (*Citrus aurantium* L.). Pimenta (*Capsicum frutescens*). Plantas Naturais. Fitoterápicos.

ABSTRACT

Herbal medicines has gained notoriety and a sharp popularity in recent times, according to the offer to seek a more natural and safe treatment to it users, and provide the use of plants and natural active ingredients. To this end, this article aims guided by the characteristics and peculiarities of plants found in the flora and available, such as guarana (*Paullinia cupana* Kunth.) , found in Brazil through Amazon and marketed in the form of seeds, *in nature* , and also the production of soft drinks and with the active ingredient caffeine. The bitter orange (*Citrus aurantium* L.), being a plant of Asia, still features unknown to many of the population, although it seems to stimulate lipolysis body, is widely used for aesthetic and physical. With pepper (*Capsicum frutescens*), even being used as a spice and a condiment in cooking food, it has medicinal qualities and properties that qualify for weight loss by accelerating the basal metabolism and is widely used in the incorporation of gels, creams and balms, and other pharmaceutical formulations known. Thus, the objective of this study was to evaluate the effect of different natural plants, considered as thermogenic agents on changes in body weight, feed intake and analyze the histology of skeletal muscle, kidney and liver. For this we used 20 Swiss mice, and adult females during the period of 30 days of treatment with the aqueous extract of capsaicin, bitter orange and guarana. The results showed that the extracts were not effective in reducing weight and food intake of the experimental groups. The histological analysis of liver, kidney and muscle, there were no histological changes, however, we observed an accumulation of abdominal fat in the group Bitter Orange, and hyperkinesias and aggression in the group Pepper.

Key Words : Guarana (*Paullinia cupana* Kunth.). Bitter Orange (*Citrus aurantium* L.). Pepper (*Capsicum frutescens*). Natural Plants. Herbal Medicines.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 01 – Fotografia representando uma plantação comercial do Guaranazeiro (<i>Paullinia cupana</i> Kunth).	23
Figura 02 – Fotografia representando a Semente do Guaranazeiro (<i>Paullinia cupana</i> Kunth), pronta para a fabricação de refrigerante.	23
Figura 03 – Representação do radical químico das metil – xantinas	25
Figura 04 – Representação química e estrutural dos radicais referentes a cafeína ⁽¹⁾ , teofilina ⁽²⁾ e teobromina ⁽³⁾	25
Figura 05 – Fotografias exemplificando alguns produtos, como o chocolate, o café, o chá, a Coca – Cola [®] e outros refrigerantes, como o Guaraná, detentores de substâncias como a Cafeína.	26
Figura 06 – Representação da Laranja Amarga (<i>Citrus aurantium</i> L.), e seu “ corpo”	31
Figura 07 – Representação química e estrutural dos radicais referentes a sinefrina, em posições isoméricas diferentes (para, meta e orto - sinefrina).	32
Figura 08 – Representação química e estrutural dos radicais referentes a sinefrina ⁽¹⁾ , a efedrina ⁽²⁾ e a fenilefrina ⁽³⁾ , como principais moléculas orgânicas de ação hipertensora e atividade β – adrenérgica farmacológica.	32
Figura 09 – Fotografia representando as Pimentas do gênero <i>Capsicum spp.</i> , em especial a Pimenta <i>Capsicum frutescens</i>	37
Figuras 10 e 11 – Fotografias representando a Pimenta (<i>Capsicum frutescens</i>) , em seu estágio inicial de desenvolvimento ⁽¹⁾ e posteriormente, em sua maturação ⁽²⁾	37
Figura 12 – Fotografia representando a Molécula Estrutural da Capsaicina, molécula ativa da Pimenta do gênero <i>Capsicum spp.</i>	38
Figura 13 – Esquematização e Distribuição das gaiolas no Biotério da Universidade do Sagrado Coração – USC.	42
Figuras 14 e 15 – Gavagem adptada e a administração de extrato aquoso em camundongo estudado.	44
Figura 16 – Balança digital Urano para pesagem da ração e dos animais.	44
Figuras 17 e 18 – Gaiola de polietileno com água aquecida ($30 \pm 2^\circ$ C) e inserção dos animais para adaptação.	45

Figura 19 – Representação do tanque cilíndrico para indução do nado forçado	46
Figuras 20, 21 e 22 – Representação do Aquário utilizado para o nado, com aproximadamente 20 cm de altura, com a colocação do sensor de temperatura e dos baldes de Plástico, para a distribuição dos grupos experimentais delimitados.....	46
Figuras 23 e 24 – Representação do Tanque Cilíndrico disposto conforme modelo acima, c a indução do nado forçado.	47
Figura 25 – Rim – Arquitetura do órgão preservada, compatível com a normalidade exibido no Grupo Controle (a). Aspecto similar foi observado nos demais grupos Guaraná (b), Laranja Amarga (c) e Pimenta (d), onde se visualizam os glomérulos preservados (Gl), bem como os túbulos contorcidos distais (Td) e proximais (Tp). Artéria (A). (a, b, c = H.E., d = Tricrômico de Masson).	58
Figura 26 – Fígado – Observa-se fígado com aspecto de normalidade em todos os grupos analisados (a – Controle, b – Guaraná, c – Laranja Amarga, d – Pimenta), composto por hepatócitos (Hp) íntegros e exibindo sistema porta constituído pela veia porta (Vp), artéria hepática (Ah) e ducto biliar (Db) (a = H.E., b, c, d – Tricrômico de Masson).	59
Figura 27 – Músculo estriado esquelético – Todos os grupos exibiram padrão microscópico semelhante do tecido muscular, exibindo fibras (Fm)com núcleos periféricos (setas) permeadas por tecido conjuntivo ricamente vascularizado (Tc) (a = H.E., b – Tricrômico de Masson)	60

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 : Comparação da média dos pesos dos animais em estudo no início e após 30 dias de tratamento (GC: $p=0,157$; GG: $p=0,119$; GLA: $p= 0,02$ e GP= $0,017$). Teste *T-Student* ($p<0,05$). $n = 5$ 49

Gráfico 2 : Comparação da média do peso final entre os grupos experimentais e o grupo Controle (GC/CG: $p=0,473$; GC/GLA: $p=0,026$; GC/GP: $p= 0,017$). Teste *T Student* ($p<0,05$) e $n = 5$ 51

Gráfico 3: Comparação da média do peso da ração consumida diariamente entre os grupos experimentais e o grupo Controle. $n=5$ (GC/CG: $p=0,807$; GC/GLA: $p=0,942$; GC/GP: $p = 0,563$). Teste *T Student* ($p<0,05$). 55

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Apresentação da Média e do Desvio Padrão relativo ao Ganho ou Perda de Peso dos Grupos de Estudo, durante a realização do Procedimento Experimental, comparando o peso inicial e peso final dos animais em relação ao cumprimento da metodologia. 50
- Tabela 2** – Exposição da Média e do Desvio Padrão relativo ao Peso Final dos Grupos de Estudo, durante a prática experimental. 51
- Tabela 3** – Média e Desvio Padrão do consumo de ração por grupo experimental. Teste *T-Student* ($p < 0,05$). 55

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
2 DESENVOLVIMENTO	19
2.1 Plantas medicinais e Obesidade	19
2.2 Guaraná (<i>Paullinia cupana</i> Kunth.)	20
2.2.1 Considerações Gerais sobre o Guaraná (<i>Paullinia cupana</i> Kunth.)	20
2.2.2 Aspectos Botânicos do Guaraná (<i>Paullinia cupana</i> Kunth.)	21
2.2.3 Componentes Químicos - Guaraná (<i>Paullinia cupana</i> Kunth.)	24
2.2.4 Ações Farmacológicas do Guaraná (<i>Paullinia cupana</i> Kunth.)	24
2.2.5 Formas Farmacêuticas e Usos terapêuticos	27
2.2.6 Efeitos colaterais e Contra Indicações	28
2.2.7 Toxicidade e Eventos Adversos	28
2.2.8 Interação medicamentosa	29
2.3 Laranja Amarga (<i>Citrus aurantium</i> L.)	30
2.3.1 Considerações Gerais sobre a Laranja Amarga (<i>Citrus aurantium</i> L.)	30
2.3.2 Aspectos Botânicos da Laranja Amarga (<i>Citrus aurantium</i> L.)	30
2.3.3 Constituintes Químicos da Laranja Amarga (<i>Citrus aurantium</i> L.)	31
2.3.4 Ações Farmacológicas da Laranja Amarga (<i>Citrus aurantium</i> L.)	33
2.3.5 Formas Farmacêuticas e Usos terapêuticos	33
2.3.6 Efeitos colaterais e Contra Indicações	34
2.3.7 Toxicidade e Eventos Adversos	34
2.3.8 Interação medicamentosa	34
2.4 Pimenta (<i>Capsicum frutescens</i>)	35
2.4.1 Considerações Gerais sobre a Pimenta (<i>Capsicum frutescens</i>)	35
2.4.2 Aspectos Botânicos da Pimenta (<i>Capsicum frutescens</i>)	36
2.4.3 Constituintes Químicos da Pimenta (<i>Capsicum frutescens</i>)	38
2.4.4 Ações Farmacológicas da Pimenta (<i>Capsicum frutescens</i>)	38
2.4.5 Formas Farmacêuticas e Usos terapêuticos	39
2.4.6 Efeitos colaterais e Contra Indicações	40
2.4.7 Toxicidade e Eventos Adversos	40
2.4.8 Interação medicamentosa	40
3 OBJETIVOS	41
3.1 Objetivos gerais	41
3.2 Objetivos específicos	41
4 MATERIAL E MÉTODOS	42
4.1 Grupos Experimentais	42
4.2 Distribuição dos Grupos de Estudo	43
4.3 Avaliação da Conduta Alimentar e da Variação Ponderal	44
4.4 Adaptação dos Camundongos ao Treinamento Físico	45
4.5 Natação adaptada ou nado forçado	45
4.6 Análise da Variação Ponderal	47

4.7 Eutanásia e ressecção dos órgãos e tecido	47
4.8 Análise Estatística	48
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	49
5.1 Análise da Variação Ponderal	49
5.2 Análise da Conduta Alimentar dos Camundongos	55
5.3 Análise histológica do fígado e rim e do músculo esquelético	57
6 CONCLUSÃO – CONSIDERAÇÕES FINAIS	61
REFERÊNCIAS	63
ANEXOS	72

1 INTRODUÇÃO

Partindo-se do princípio de que a fitoterapia é o conjunto de cuidados terapêuticos que recorrem diretamente às drogas de origem vegetal, constituindo uma das partes da terapêutica medicamentosa mais antiga de que se tem notícia (Vollak,1990). Essa prática faz com que a utilização de plantas medicinais seja também tão antiga quanto à raça humana, e a preparação de medicamentos fitoterápicos consecutivamente sempre fez parte da prática farmacêutica. Contudo, com o desenvolvimento da indústria farmoquímica no século XX, a preferência terapêutica voltou-se para os produtos sintéticos. Recentemente, o interesse por fitoterápicos foi renovado, devido à transformação da fitoterapia em uma corrente na prática médica (FERREIRA, 2008).

A ideia primordial na indicação do uso de fitoterápicos na medicina humana não é substituir medicamentos registrados e já comercializados, mas sim aumentar a opção terapêutica dos profissionais de saúde, ofertando medicamentos equivalentes, também registrados, talvez mais baratos, com espectros de ação mais adequados e com indicações terapêuticas complementares às medicações existentes, mas sempre em estrita obediência aos preceitos éticos que regem o emprego de xenobióticos na espécie humana (SIMÕES, 2001).

Contudo, é preciso também considerar que a obesidade vem crescendo relativamente nos últimos tempos, devendo – se contrabalancear outros tipos de distúrbios alimentares presentes nas sociedades atuais (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1998).

Buscando uma ação preventiva aos efeitos da obesidade e do envelhecimento precoce, além de precaver efeitos nocivos ao sistema nervoso central, o Guaraná (*Paullinia cupana* Kunth.), possui efeitos benéficos quanto à ação em metabolismo, embora ainda pequena seja sua manifestação, quando estimulada a oxidação lipídica fisiológica (LORENZI e MATOS, 2002).

É importante também assinalar que a obesidade é mais freqüente em populações que consomem uma dieta pobre em fibras, que também pode contribuir para a perda de peso, através do aumento da taxa de saciedade, decorrente do maior tempo de mastigação ou pela redução da densidade energética da dieta (SILVA, 2010). Por também possuir muitas fibras, além de substâncias como a vitamina C e a sinefrina, essa última, análoga da efedrina (LORENZI e MATOS, 2002), muitas pessoas buscam utilizar a Laranja Amarga (*Citrus aurantium* L.), sem conhecimento adequado de suas propriedades e ações, apenas considerando valores estéticos e com finalidades emagrecedoras, quando suas ações vão além

dessas características, principalmente ressaltando seu aspecto medicinal. A escassa literatura definida é unânime em afirmar que não há evidências suficientes que sustentem que produtos que contenham *Citrus aurantium* L. sejam eficazes na perda de peso, e que são necessários mais rigorosos estudos de forma a se poder tirar conclusões quanto à sua eficácia e segurança (TEIXEIRA , 2009).

Com a Pimenta (*Capsicum frutescens*), mesmo observando as propriedades medicinais, é muito comum sua utilização como condimento, popularmente também denominado “tempero”. Além de sua utilização em cremes e pomadas, onde a ação estimulante de uma circulação local no corpo humano ajuda a favorecer e estabilizar a ação termogênica e rubefaciente do gênero *Capsicum* spp. sendo com isso, coadjuvante no tratamento da obesidade e do envelhecimento precoce (anti – radicais livres) (SIMÕES, 2001).

De acordo com o exposto, o presente estudo tem por objetivo investigar a ação dessas plantas medicinais e buscar informações quanto a sua possível ação farmacológica e tóxica. Esse projeto de pesquisa se faz necessário, visando obter com isso, não apenas informações bibliográficas adicionais, mas avaliar o risco-benefício da administração de plantas medicinais no tratamento da obesidade.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Plantas medicinais e Obesidade

As plantas medicinais, além de seu uso na medicina popular com finalidades terapêuticas, têm contribuído, ao longo dos anos, para a obtenção de vários fármacos, até hoje amplamente utilizados na clínica, como a emetina, a vincristina, a cochicina e rutina. A cada momento são relacionadas na literatura novas moléculas, algumas de relevante ação farmacológica como a forscolina, o taxol e artemisinina (FILHO,1998).

A fitoterapia, etimologicamente deriva dos termos gregos *therapeia* (tratamento) e *phyton* (vegetal), que consiste no estudo de plantas consideradas medicinais (medicamentos à base de plantas) e da sua aplicação no tratamento das doenças. Nota-se nos últimos anos que o interesse em trabalhar com fitoterapia tem ressurgido (Canigual, 2002, p.101 – 121). Na última década, registrou-se um aumento expressivo no interesse em substâncias derivadas de espécies vegetais, evidenciado pelo crescimento de publicações dessa linha de pesquisa nas principais revistas científicas das áreas de química e farmacologia (Calixto, 2003). O uso de produtos derivados de drogas vegetais para diversas patologias vem se tornando crescente, inclusive como adjuvantes no tratamento da obesidade (MORO e BASILE, 2000).

Segundo Rang, Dale, Ritter e Flower (2007, p. 410), a obesidade pode ser definida como uma doença em que a saúde (e, por isso, a expectativa de vida) é afetada adversamente por excesso de gordura corporal.

Distúrbios metabólicos e nutricionais comuns entre adultos, o sobrepeso e a obesidade têm apresentado prevalências elevadas entre crianças e adolescentes, configurando verdadeiro problema de saúde pública. Com conseqüências a curto e longo prazo, esses agravos têm inspirado ações em atenção primária à saúde e programas de reeducação alimentar e física (BRASIL, 2003).

É sabido que a obesidade é importante fator de risco para o desenvolvimento de doenças, como hipertensão arterial sistêmica e diabete mellitus que estão relacionadas a alta morbidade e associadas às principais causas de mortalidade na população em geral (TSCHIEDEL et al.,2006).

O tratamento clínico não medicamentoso para a obesidade inclui prática de atividade física formal, aumento da atividade física informal e mudanças de hábito alimentar (Monteiro, Benicio, Conde e Popikin, 2000). Os medicamentos que podem ser utilizados no processo de perda de peso são distribuídos em três grupos: os que diminuem a fome ou modificam a

saciedade, os que reduzem a digestão e a absorção de nutrientes e os que aumentam o gasto energético (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1998).

Cada vez mais é notório o interesse e a adesão das pessoas pelos ramos da medicina alternativa e complementar (MAC), quer para prevenir, quer como forma de tratamento das patologias mais comuns da sociedade atual como a obesidade, a hipertensão arterial, diabetes, as doenças cardiovasculares, o cancro, a depressão, a ansiedade (EISENBERG et al.,1998).

De acordo com relatos da cultura indígena da Amazônia, o Guaraná (*Paullinia cupana* Kunth.) atua como tônico, combate à fadiga e previne a obesidade (ÍNDICE TERAPÊUTICO FITOTERÁPICO – ITF, 2008, p.173). Para Dwyer, Allison e Coates (2005) a laranjeira-amarga (*Citrus aurantium* L.) é outra planta medicinal com potencial terapêutico contra a obesidade, visto que apresenta os componentes químicos sinefrina ou oxidrina, octopamina, alcalóides e flavonóides que estão associados ao aumento da termogênese e aceleração do metabolismo basal, por conta da sua ação simpatomimética, estimulante do sistema nervoso central (SNC).

Os extratos naturais são tidos como coadjuvantes na perda de peso, possivelmente, por aumentarem o gasto energético, a saciedade, a oxidação lipídica, a excreção de gordura e a eliminação de água, e diminuírem a absorção de lipídios provenientes da alimentação (Alraei, 2010). O mesmo autor destaca a pimenta vermelha (*Capsicum spp*, Chili), que apresenta o composto Capsaicina (8-metil-N-vanilil 1-6-nonamida) que está associado à estimulação da oxidação lipídica e termogênese, sendo uma alternativa para o tratamento da obesidade.

2.2 Guaraná (*Paullinia cupana* Kunth.)

2.2.1 Considerações Gerais sobre o Guaraná (*Paullinia cupana* Kunth.)

O Guaraná é uma planta nativa Brasileira, sendo encontrada na região amazônica do Brasil. Com o nome botânico de *Paullinia cupana* Kunth., pode também ser conhecido sob a sinonímia de guaraná, guaraná – uva, guaranazeiro, cupana, uaranazeiro (FERREIRA, 2008).

Essa planta possui origem na família das Sapindaceae, em função do gênero *Paullinia*, cujo nome é atribuído ao médico e botânico alemão Simon Paulli, e seu sufixo *innia*, que derivado de radical latino, possui o significado de “*árvore bela e frondosa*”, e cuja a classificação em espécie *cupana*, caracteriza – se principalmente pela apresentação de frutos e sementes com formato globoso e espesso (LORENZI e MATOS, 2002).

A produção brasileira de guaraná é praticamente toda consumida no mercado interno, estimando-se que pelo menos 70% da produção, seja direcionada aos fabricantes de refrigerantes, sendo pequenas quantidades exportadas. O fato de ser conhecida apenas em cultivo indica ser esta planta uma das muitas do tesouro etnobotânico dos ameríndios que passaram às mãos dos conquistadores brancos. As primeiras notícias sobre o guaraná vieram de viajantes que, em séculos passados, percorrendo o interior do Brasil, tomaram conhecimento de uma pasta, endurecida em bastões pelo calor e pela fumaça, que os habitantes da região dissolviam em água para fazer uma bebida. Era um alimento estimulante imprescindível para os nativos daquela região, sendo que estes recorriam ao guaraná sempre que necessitavam de maior energia para executar trabalhos físicos exaustivos (FERREIRA, 2008).

O Guaraná ainda recebe este nome pelos índios da tribo dos Índios Maués, localizados às margens dos rios Tapajós e Madeira, (em maior concentração), bem como em todo o estado do Amazonas. Seu uso pelos índios era considerado sagrado e de suma importância para os rituais e suprimentos de guerra da presente tribo em questão, sendo sempre responsável por aumentar a vitalidade e disposição dos índios entre as longas viagens entre as aldeias. Sua descoberta, a partir do ano de 1669, propiciou um vasto conhecimento sobre suas características e propriedades, além de outras plantas da Amazônia Brasileira, e segundo estudos, a semente de Guaraná moída é uma fonte inigualável de energia, enquanto que o Guaraná em pó ou já moído e beneficiado se apresenta como regulador do ritmo cardíaco, preventivo da arteriosclerose e um importante agente “ anti – envelhecimento ”, sendo também difundido e amplamente conhecido como um poderoso afrodisíaco (TESKE, TRENTINI, 1995).

2.2.2 Aspectos Botânicos do Guaraná (*Paullinia cupana* Kunth.)

Os aspectos botânicos do guaraná (*Paullinia cupana* Kunth) podem ser descritos através de características peculiares, bem definidas e ressaltadas como a exposição de uma planta em forma de arbusto, com ramos trepadores e que estes chegam a alcançar uma altura razoável de até 10 metros de comprimento (LORENZI e MATOS, 2002).

Por outro lado, o guaranazeiro é também descrito como um arbusto de clima tropical, quente e úmido, sendo inclusive uma planta perene e trepadeira. Pode atingir até 10 metros de altura quando tem como suporte as árvores da floresta. Em cultivos isolados tem porte de arbusto, em forma de moita, crescendo no máximo 2 ou 3 metros. Os frutos apresentam a

coloração vermelha e em menor proporção alaranjadas e amarelas. Quando maduros abrem-se parcialmente, deixando à mostra de 1 a 3 sementes castanho-escuras, com a metade inferior recoberta por um espesso arilo branco. A colheita é realizada nesse estágio, para que as cápsulas (casca) não se abram totalmente, evitando a queda das sementes (FERREIRA, 2008).

Sob a sinonímia de guaraná, guaraná - uva, guaranazeiro e guaraná, sua multiplicação acontece por meio da semente, e sua manifestação ocorre pelo aparecimento de flores e frutos, onde as flores podem ser caracterizadas pelo formato pequeno, e de cor creme claro, enquanto que os frutos podem ser diferenciados pela coloração vermelha – viva, ou levemente alaranjada e apresentadas sob a forma de cápsulas globosas. As sementes também podem ser observadas, durante a abordagem da planta, em período próximo ao estado de colheita, onde a disposição de uma a três sementes por fruto, e de coloração preta intensa assinalam simbolicamente os aspectos botânicos do Guaraná (*Paullinia cupana* Kunth). A utilização do guaraná pelos índios Amazônicos pode ter associação histórica anterior ao descobrimento do Brasil, onde o emprego das sementes secas e torradas e misturadas a água, ao ponto de uma pasta, ajustava à realização diária para a preparação de alimentos, bebidas e remédios para os índios. Os estudos científicos com o Guaraná foram iniciados apenas em 1940, por pesquisadores franceses e alemães, e cujos achados confirmaram as indicações preconizadas pelos indígenas, sendo que desde 1989, o extrato do Guaraná foi patenteado oficialmente nos Estados Unidos, visando com isso, ser utilizado como “ medicamento ” para a prevenção de coágulos sanguíneos (LORENZI e MATOS, 2002).

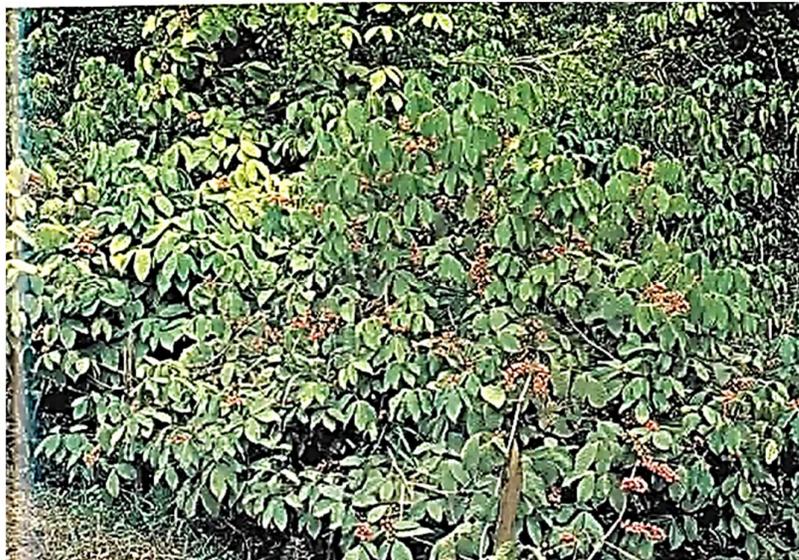


Figura 01 – Fotografia representando uma plantação comercial do Guaranazeiro (*Paullinia cupana* Kunth).

Fonte: (LORENZI e MATOS, 2002 , p. 430-431).



Figura 02 – Fotografia representando a Semente do Guaranazeiro (*Paullinia cupana* Kunth), pronta para a fabricação de refrigerante.

Fonte: (LORENZI e MATOS, 2002, p. 430 - 431).

2.2.3 Componentes Químicos - Guaraná (*Paullinia cupana* Kunth.)

Os componentes químicos do Guaraná (*Paullinia cupana* Kunth), basicamente são compostos de elementos naturais, e facilmente encontradas em algumas classes de plantas medicinais, como a Cafeína, a Guaraína, Teofilina e Teobromina (traços), Taninos, Saponosídeos, Colina, Resina, Mucilagens, Óleo Fixo, Pigmentos, Amido e Minerais, (FERREIRA , 2008), além de algumas Saponinas, de Ácido Caprotânico, Fosfato, Fósforo e Potássio. (TESKE , TRENTINI , 1995).

2. 2. 4 Ações Farmacológicas do Guaraná (*Paullinia cupana* Kunth)

A ação farmacológica do guaraná é atribuída diretamente à presença de cafeína, onde a cafeína exerce ação estimulante do sistema nervoso central através do aumento da liberação de catecolaminas. A cafeína é conhecida cientificamente como trimetilxantina, sendo observado que sua fórmula química é $C_8H_{10}N_4O_2$. (RANG DALE, 2005).

Quando isolada na forma pura, a cafeína é um pó cristalino branco com sabor muito amargo. A principal forma de se obtê-la é pelo processo de descafeinização de café e chá (LORENZI e MATOS, 2002).

A Cafeína, 1 – 3 – 7 trimetilxantina, é uma das drogas mais utilizadas no mundo todo. Está presente no café, em chás, chocolates, refrigerantes. Aproximadamente 63 espécies de folhas e frutos contém cafeína, porém o mais usado para extração é o café. Pés de café foram inicialmente descobertos na Etiópia, sendo depois plantados na Arábia, por volta do século XIV, já sendo usados para fins medicinais (SILVA, 2006), como exemplificadas em seu radical químico e estrutural, observado a seguir.

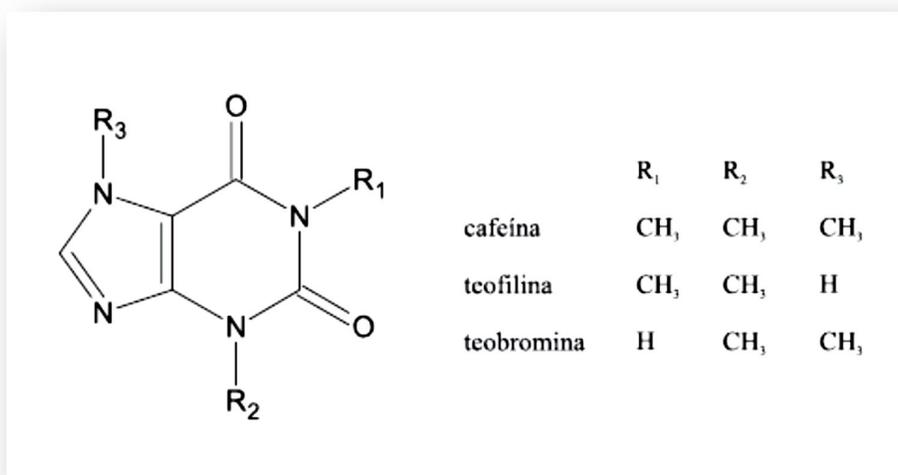


Figura 03 – Representação do radical químico das metil - xantinas.

Fonte: ARAÚJO, et. al. . Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. Volume 42, número 2, abril – junho de 2006. Disponível em:

< <http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v42n2/a13v42n2.pdf> >.

Acesso em: 01 de dezembro de 2011.

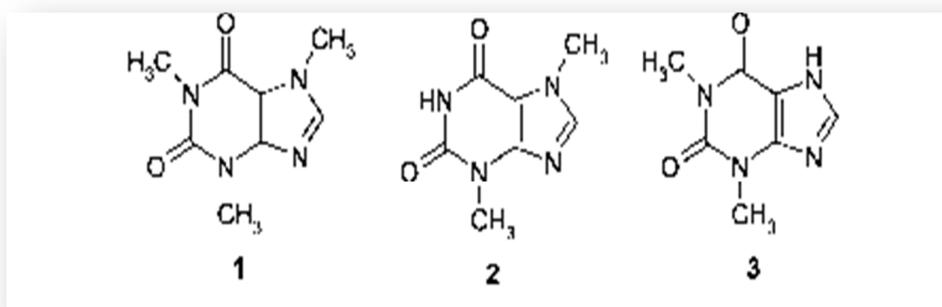


Figura 04 – Representação química e estrutural dos radicais referentes a cafeína ⁽¹⁾, teofilina ⁽²⁾ e teobromina ⁽³⁾.

Fonte: DUTRA, Fabiana. Dissertação de Mestrado. Disponível em:

< <http://www.posalim.ufpr.br/Pesquisa/pdf/dissertaFabianaD.pdf> >.

Acesso em: 01 de dezembro de 2011.

Na Medicina, a cafeína é usada como estimulante cardíaco e também como diurético leve. Recreativamente, ela é utilizada para fornecer uma "dose extra de energia" ou para se ter um sentimento de agitação. Também é frequentemente usada para manter as pessoas acordadas por mais tempo. A cafeína é uma droga que causa dependência. Em meio a muitas de suas ações, ela atua aproveitando dos mesmos mecanismos das anfetaminas, cocaína e heroína para estimular o cérebro. Os efeitos da cafeína são mais leves que o das drogas mencionadas, mas manipulam os mesmos canais do cérebro. Esse é um dos motivos pelos quais ela pode viciar (RANG DALE, 2005, SILVA, 2010).

Seu mecanismo de ação deve-se a ligação da adenosina, um neurotransmissor natural, aos receptores, diminuindo a atividade neural e dilatando os vasos sanguíneos, diminuindo assim os batimentos cardíacos. A cafeína age, se ligando aos receptores da adenosina, impedindo a ação desse receptor junto ao Sistema Nervoso Central, estimulando a atividade neural e causando constrição dos vasos sanguíneos, que ocasionará aumento da pressão cardíaca, já que bloqueia a ação da adenosina. A cafeína também diminui a recaptação da dopamina, neurotransmissor excitatório do Sistema Nervoso Central, promovendo uma maior sensação de bem-estar. A cafeína existe naturalmente em muitas plantas, incluindo grãos de café, folhas de chá e sementes de cacau. Também é encontrada em uma ampla gama de produtos alimentícios e é adicionada artificialmente em muitos outros, incluindo uma variedade de bebidas. (RANG DALE, 2005).



Figura 05 – Fotografias exemplificando alguns produtos, como o chocolate, o café, o chá, a Coca – Cola[®] e outros refrigerantes, como o Guaraná, detentores de substâncias como a Cafeína.

Fonte: Google Imagens – Cafeína – Produtos.

Disponível em: < <http://www.google.com.br/cafeina/produtos.htm> >

Acesso em: 01 de dezembro de 2011.

A ação estimulante do guaraná é devida ao seu conteúdo em cafeína, sendo indicado para fraqueza geral, esgotamento e depressão nervosa, também prevenindo e curando perturbações gastrointestinais, como dispepsias, flatulências, fermentações anormais, diarreias, gases e prisão de ventre. Excita as funções cerebrais, favorecendo a atividade intelectual, combatendo a enxaqueca e oferece ritmo ao coração. Tem ação benéfica sobre o estômago e intestino, e livra o organismo das toxinas e das fermentações. A sua ingestão é tão importante que até a sonolência após as refeições desaparece, pois grande é seu efeito sobre o aparelho digestivo. Também é considerado um excelente tônico vitalizante (FERREIRA, 2008).

Promove um aumento na diurese, hiperglicemia, estimulação cardíaca, vasodilatação coronariana e periférica, vasoconstrição vascular cerebral, estimulação da musculatura esquelética, diminuição do apetite, aumento da secreção de ácido gástrico e relaxamento da musculatura lisa brônquica. Embora os efeitos das saponinas e dos taninos (responsável possivelmente pela ação antidiarréica do guaraná) não sejam totalmente conhecidos, podem também contribuir para as ações farmacológicas do guaraná (TESKE, TRENTINI, 1995).

2.2.5 Formas Farmacêuticas e Usos terapêuticos

A forma mais comum para administração do Guaraná são na apresentação em forma de Cápsulas com extrato seco ou pó, pó, tintura, xarope, infuso, decocto. Os usos terapêuticos mais comuns são para o tratamento de fadigas físicas e psíquicas, cefaléias, diarreias, prevenção da arteriosclerose e tromboembolismo e é também termogênico, ou seja, é também indicado como coadjuvante no tratamento da obesidade (FERREIRA, 2008).

Seu modo de uso, atualmente, pode ser qualificado como estimulante contra fadigas, para prevenção do envelhecimento precoce, obesidade, desintoxicação e depuração do sangue, flatulência e dispepsia, além da arteriosclerose, e da ação estimulante sobre o Sistema Nervoso Central, acompanhada da atividade relaxante sobre os brônquios e sistema muscular (LORENZI e MATOS, 2002).

2.2.6 Efeitos colaterais e Contra Indicações

Os efeitos colaterais mais observados são basicamente apresentados como sintomas semelhantes à irritação gástrica, hipotensão e diarreia são comuns quando associados ao uso prolongado do *Guaraná*, sendo importante indicar que em exames laboratoriais, seu uso pode ocasionar a apresentação de Creatinúria e diminuição da Uréia em reações de Urinálise. Para testes de enzimas cardíacas, seu uso pode prolongar a depleção de sua função, e a apresentação freqüente de palpitação e hiperestimulação do músculo cardíaco pode ser um dos principais sintomas de pacientes que utilizam o *Guaraná* por um período prolongado de utilização (FERREIRA, 2008).

As contra-indicações estão relacionadas ao aparecimento ou presença do hipertireoidismo, da ansiedade, de taquiarritmias, da síndrome do cólon irritável, púrpuras e doenças hematogênicas, diabetes, úlcera péptica e hipertensão arterial (SILVA,2010).

2.2.7 Toxicidade e Eventos Adversos

Segundo Moreau e Siqueira (2008), a toxicologia é a ciência que tem como objeto de estudo, o efeito adverso das substâncias químicas que interagem com organismos vivos. E por essa razão, a partir desse conceito, podem – se identificar três elementos fundamentais que constituem a estrutura didática da Toxicologia. Toxicante faz referências às substâncias químicas capazes de produzir um efeito adverso. Os toxicantes encontram – se distribuídos nas cinco áreas que integram o campo da Toxicologia : ambiental, ocupacional, de alimentos, de medicamentos e social. Toxicidade é a capacidade de uma substância química em produzir um efeito adverso, quando interage com um organismo vivo. A toxicidade de uma substância depende da dose e de outras condições de exposição ao toxicante, assim como do sistema biológico. Intoxicação refere-se a manifestação dos efeitos adversos, resultantes da interação de uma substância química com um organismo vivo. Mais especificamente, o objeto da Toxicologia abrange as propriedades físicas e químicas dos agentes tóxicos, os efeitos fisiológicos ou comportamentais nos organismos, os métodos qualitativos e quantitativos para análises em materiais biológicos e não – biológicos e o desenvolvimento de procedimentos para intoxicação.

No caso do Guaraná, e pela composição rica em cafeína e outras metilxantinas, a apresentação de efeitos colaterais e tóxicos podem ser relacionados através de sintomas como excitação, insônia, taquicardia, palpitações, sudorese, ansiedade, cefaléia e irritabilidade (Ferreira, 2008), embora tremores, vômitos, diarreia, náuseas e gastrites também são freqüentes seu aparecimento durante o uso. O uso prolongado pode levar ao hábito, não devendo ser tomado de forma contínua (TESKE, TRENTINI, 1995).

2.2.8 Interação medicamentosa

Uma vez que o tratamento farmacológico (farmacoterapia) amplia as chances de se evitarem e tratarem doenças, atenuando conseqüentemente seus sintomas, os agentes farmacológicos também expõem seus pacientes a riscos. Os princípios básicos da farmacoterapia oferecem uma estrutura conceitual necessária ao emprego dos fármacos com eficácia máxima e risco mínimo de efeitos adversos. As interações mais freqüentes e visíveis entre medicamentos de classes gerais são basicamente compostas por medicamentos alopáticos e medicamentos fitoterápicos, de forma que no mercado farmacêutico brasileiro pode ser observado um maior número de implicações e notificações sobre efeitos colaterais de abuso de medicamentos do que no resto do mundo (GOODMAN & GILMAN, 2010).

Ocorre uma interação medicamentosa quando os efeitos de uma droga são alterados pela presença de outra droga, de alimentos, de bebidas e de alguns agentes químicos ambientais, de modo que o resultado possa ser benéfico ou não (SILVA, 2010)

Como interações descritas por Ferreira (2008), o Guaraná pode aumentar a resposta farmacológica de agentes beta adrenérgicos. A vida média da cafeína aumenta com a presença de anticoncepcionais orais, fluoroquinolonas, dissulfiram, cimetidina e fenilpropanolamina. Pode ainda reduzir a absorção de ferro. Doses altas podem contrapor os efeitos de barbitúricos e inibir o clearance do lítio. Não há indícios de interações com medicamentos utilizados para o controle da hipertensão arterial, porém é indicado descontinuar o uso, se houver ação concomitante com o uso do guaraná.

2.3 Laranja Amarga (*Citrus aurantium* L.)

2.3.1 Considerações Gerais sobre a Laranja Amarga (*Citrus aurantium* L.)

A Laranja Amarga é uma planta cítrica e pertencente a família das Rutáceas , sendo proveniente de uma origem asiática . O gênero *Citrus* (Rutaceae) compreende várias árvores frutíferas, de origem oriental e é onde se encontra um grande número de citações sobre suas propriedades terapêuticas (SIMÕES, 2001).

A Laranja Amarga pode também ser conhecida através da sinonímia de laranja amarga, laranja cavalo, laranja - da - terra, laranja azeda e laranja de Sevilha, de acordo com Lorenzi e Matos, 2002; também seguindo outras denominações, como laranja azeda, laranja cavalo, laranja – da – china, laranja – da – terra, laranja – de – sevilha, laranja doce, laranja pêra, laranja silvestre, laranjeira, laranjeira doce, pomo de ouro, e tangerina morgote, além de também ser conhecida como *bitter orange* (Inglês), *naranja amarga* (Espanhol), *arancio amaro* (Italiano) e *pomeränze* (Alemão) (ARBO, et. al. 2009).

2.3.2 Aspectos Botânicos da Laranja Amarga (*Citrus aurantium* L.)

Os aspectos botânicos da Laranja Amarga estão relacionados à presença de uma árvore perenifólia, de copa globosa, com a presença de muitos espinhos e com altura relativa de 04 a 06 metros de comprimento. Apresenta – se também flores de cor branca, perfumadas e reunidas através de pequenas cimeiras. Sua principal diferença com laranjas doces comuns é justamente a presença de espinhos axilares em suas cimeiras, além da exposição da casca mais grossa, em relação às demais laranjas de sua espécie botânica. (LORENZI e MATOS, 2002).

O gênero *Citrus* é muito diversificado e é composta de numerosas espécies, tais como : *Citrus sinensis* (Laranja), *Citrus paradisi* (Toranja), *Citrus deliciosa* (Mandarim), *Citrus limon* (Limão) e *Citrus aurantifolia* (Lima), além da *Citrus aurantium*, ou laranja amarga, em especial. Os frutos deste gênero são produzidos em vários países. Os Estados Unidos lideram a produção mundial, com um rendimento médio de 30 toneladas por hectare, seguido pelo Brasil e pela China, com 20 - 25 e 18 - 20 toneladas, respectivamente (NUNES, et. al. 2009).

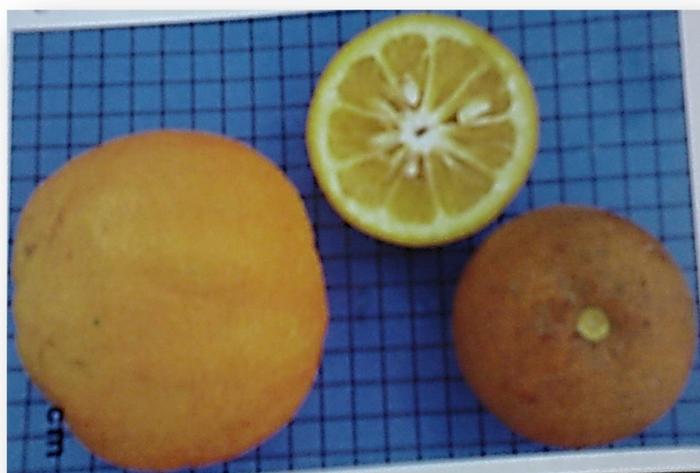


Figura 06 – Representação da Laranja Amarga (*Citrus aurantium* L.), e seu “corpo”.
 Fonte: LORENZI e MATOS, 2002 (página 417).

2.3.3 Constituintes Químicos da Laranja Amarga (*Citrus aurantium* L.)

Segundo Arbo, et al. (2009) , a laranja amarga também é quimicamente caracterizada pela presença de óleos voláteis, flavonóides, furanocumarinas e aminas, especialmente p – sinefrina, esta última mais conhecida como sinefrina, uma molécula análoga da Efedrina. Entretanto, Simões (2001), ressalta que os constituintes químicos predominantes desses vegetais são flavonóides, cumarinas e terpenos. A indústria farmacêutica os utiliza como fonte de flavonóides (diosmina e rutina), utilizados no tratamento da insuficiência venosa, e como flavorizante. Ainda podem estar presentes outras substâncias, tais como o Acetato de geraniol, o Ácido Ascórbico (ou Vitamina C) , o Ácido Cítrico, Ácidos Graxos, Borneol, Bioflavonóides, Carotenóides, cirantrinas, cumarinas, limoneno, linalol, fitoesteróis pectina, geraniol, proteínas e sais minerais, como, magnésio fósforo, cálcio, sódio, cloro e ferro, além de vitaminas A (retinol) e B.

A laranja amarga, ainda contém outros componentes, como a Vitamina C (ou ácido ascórbico), sais minerais e algumas fibras alimentares, como a pectina. (LORENZI e MATOS, 2002).

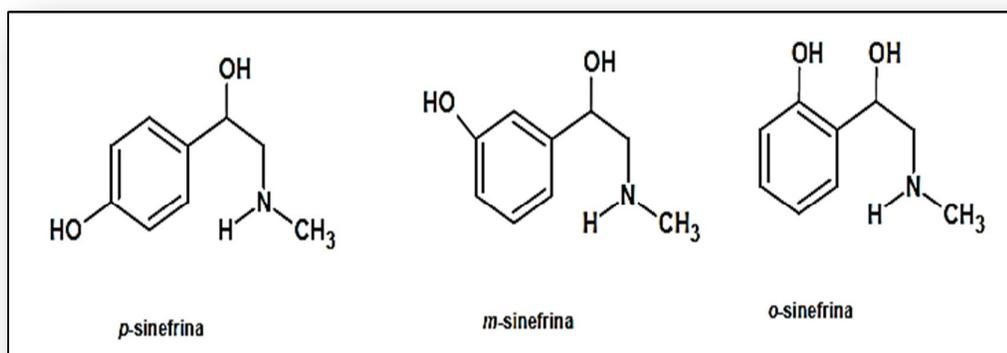


Figura 07 - Representação química e estrutural dos radicais referentes a sinefrina, em posições isoméricas diferentes (para, meta e orto - sinefrina).

Fonte: ROSSATO, Luciana. Dissertação de Mestrado. Disponível em :

< http://www.ff.up.pt/toxicologia/artigos/relatorio/seminario_luciana.pdf >.

Acesso em: 01 de dezembro de 2011.

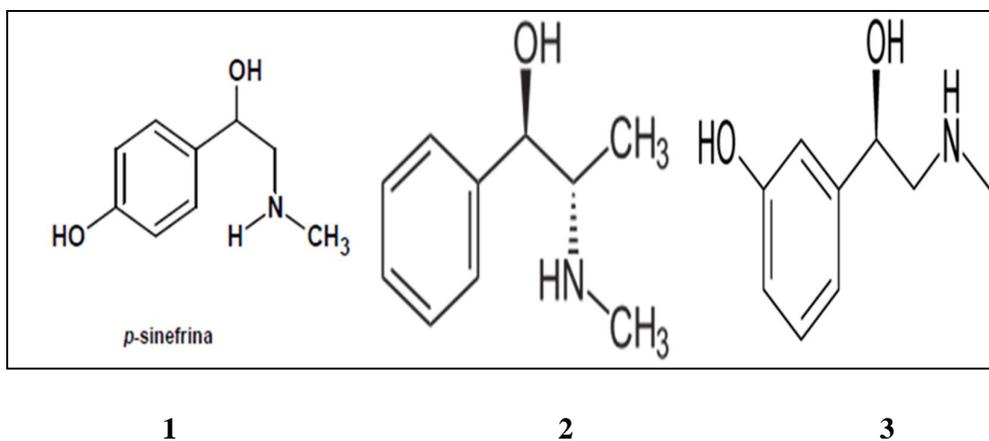


Figura 08 - Representação química e estrutural dos radicais referentes a sinefrina⁽¹⁾, a efedrina⁽²⁾ e a fenilefrina⁽³⁾, como principais moléculas orgânicas de ação hipertensora e atividade β – adrenérgica farmacológica.

Fonte: ROSSATO, Luciana. Dissertação de Mestrado. Disponível em:

< http://www.ff.up.pt/toxicologia/artigos/relatorio/seminario_luciana.pdf >.

Acesso em: 01 de dezembro de 2011.

2. 3. 4 Ações Farmacológicas da Laranja Amarga (*Citrus aurantium* L.)

Em ARBO, et. al. (2009), a ação farmacológica da Laranja Amarga (*Citrus aurantium* L.), pode ser exemplificada através da substituição da Efedrina pela p – sinefrina, através de hipótese baseada em estimulação direta de receptores β 3 adrenérgicos, e que estes receptores, quando estimulados, realizam um aumento na taxa de metabolismo basal, comandando a queima da gordura, através de estimulação da lipólise e a perda de calorías.

É importante ressaltar que a presença das moléculas o – sinefrina e m – sinefrina, também estão presentes na laranja, embora em menor quantidade, sendo assim notada praticamente a ação farmacológica da p – sinefrina (ROSSATO, 2004)

ARBO, et. al. (2009), menciona ainda que apesar das informações demonstradas sobre a utilização da Laranja (*Citrus aurantium* L.) como agente termogênico ser um pouco limitada, a ação da Efedrina e da p – sinefrina em receptores β – adrenérgicos é conhecida e difundida em literatura especializada, salientando possíveis efeitos adversos, quando relativo ao uso concomitante a substâncias como a Cafeína e o Ácido Salicílico e seus derivados.

2. 3. 5 Formas Farmacêuticas e Usos terapêuticos

De acordo com Arbo et al., (2009), seu uso farmacêutico é popularmente realizado através de suco natural e extrato aquoso, pelo alto teor de vitaminas e sais minerais além de outros componentes, podendo ser em alguns casos, utilizando o “ corpo ” da Laranja, na fabricação e utilização de uma “ farinha ” ou “ pó ” semelhante à ração humana, como um complemento alimentar e nutricional . Seu uso terapêutico é definido como digestivo, sedativo e ansiolítico, além de modificador dos movimentos intestinais e tônico - estimulante. Ainda é utilizado como aromatizador de ambiente, perfume (essências cítricas) e condimento alimentar, na culinária. Correntemente, o uso da *Citrus aurantium* ou Laranja Amarga é muito difundido como estimulante, afinador do apetite e outras preparações termogênicas, além de produtos amplamente comercializados como suplementos alimentares.

Baseando – se também em Nunes, et. al. (2009), a laranja também possui ações farmacológicas específicas, popularmente conhecidas por meio de propriedades alcalinizantes, anti – depressivas , anti – inflamatórias, e calmante natural, bem como outros atributos, tais como a ação estimulante, laxante e sedativa. Também podem ser consideradas ações diuréticas e depurativas da Laranja Amarga (*Citrus aurantium* L.) .

2.3.6 Efeitos colaterais e Contra Indicações

Pela definição de Arbo, et. al., (2009), em decorrência da presença do componente p – sinefrina, uma amina estrutural com característica farmacológica semelhante a Efedrina, é contra – indicado o uso da Laranja Amarga (*Citrus aurantium* L.), por parte de indivíduos com histórico médico contendo problemas cardíacos, hipertensão arterial, isquemia venosa e problemas psiquiátricos. Entretanto, é possível definir a presença de taquicardia, arritmia cardíaca, infarto agudo do miocárdio, e isquemia cerebral como problemas sérios e cogitados após o uso prolongado da Laranja Amarga (*Citrus aurantium* L.), principalmente como suplemento alimentar e sem acompanhamento correto e adequado de um nutricionista ou de um médico especializado.

2.3.7 Toxicidade e Eventos Adversos

Em literatura previamente consultada para a elaboração deste tópico, não foram encontradas reações adversas ao uso da Laranja Amarga (*Citrus aurantium* L.), referentes a questão de Toxicologia e Eventos Adversos. Entretanto, é possível definir a presença de taquiarritmias, infarto agudo do miocárdio, e isquemia cerebral como problemas sérios e cogitados após o uso prolongado da Laranja Amarga (*Citrus aurantium* L.), principalmente como suplemento alimentar e sem acompanhamento correto e adequado de um nutricionista ou de um médico especializado (ARBO, et. al., 2009).

2.3.8 Interação medicamentosa

Em literatura previamente examinada para a elaboração deste ponto, não foram encontradas interações medicamentosas quanto ao uso da Laranja Amarga (*Citrus aurantium* L.), referentes à questão de Interação Medicamentosa com outros fármacos conhecidos, entretanto, segundo Goodman & Gilman (2010) e Silva (2010), o uso da Laranja Amarga ainda é contra – indicado, quanto a utilização de medicamentos da classe de anti – hipertensivos, diuréticos em geral (principalmente os diuréticos com ação de alça), além de antidepressivos tricíclicos e barbitúricos e seus derivados.

Não constam informações em literatura, quanto à interação dos componentes da Laranja Amarga com outros componentes e outros fármacos diferentes das categorias acima exemplificadas.^{N/A}¹

2.4 Pimenta (*Capsicum frutescens*)

2.4.1 Considerações Gerais sobre a Pimenta (*Capsicum frutescens*)

Plantas condimentares, tais como as pimentas e pimentões do gênero *Capsicum*, sempre foram usadas pelos índios e civilizações antigas para tornar os alimentos mais agradáveis ao paladar, além de serem utilizadas como conservantes em alimentos, são também ótimas fontes de antioxidantes naturais como a vitamina E, vitamina C e carotenóides (Reifschneider, 2000). Estas pimentas também são ricas em capsaicinóides, compostos fenólicos responsáveis pelo sabor pungente ou picante (CARVALHO; BIANCHETTI, 2004), in (COSTA, et. al. 2008).

O Brasil é o segundo maior produtor de pimenta no mundo (Ristori et al., 2002) e centro da diversidade do gênero *Capsicum* (Reifschneider, 2000), perdendo apenas para o México em produção e comercialização de pimentas. Essa hortaliça está difundida em todas as regiões do Brasil, sendo que as principais áreas de cultivo são as regiões Sudeste e Centro-Oeste. São comercializadas para o consumo in natura, conservas caseiras e ainda para a exportação do produto industrializado (WAGNER, 2003) in (COSTA, et. al. 2008).

Vidigal (2008), ressalta que atualmente, parte da produção brasileira de pimentas é exportada, em diferentes formas de uso, como páprica, pimenta em pasta, pimenta desidratada e outras conservas ornamentais.

¹ (N/A) Nota da autora.

2.4.2 Aspectos Botânicos da Pimenta (*Capsicum frutescens*)

As espécies de pimentas do gênero *Capsicum* pertencem à família Solanaceae, como o tomate, a batata, a berinjela e o jiló. Dentre as 27 espécies do gênero *Capsicum*, cinco são domesticadas e amplamente cultivadas e utilizadas: *Capsicum annuum* ; *Capsicum baccatum*; *Capsicum chinense*; *Capsicum frutescens* e *Capsicum pubescens* (BEDUHN, 2010).

Destas, apenas *Capsicum pubescens* não é cultivada no Brasil, sendo que o centro da diversidade da espécie e *Capsicum annuum* variedade *annuum* (popularmente conhecida como pimentão), inclui o México e América Central, de e *Capsicum frutescens*, inclui as terras baixas do sudeste Brasileiro até a América Central e as Antilhas, no Caribe, enquanto a de *Capsicum baccatum* variedade *pendulum*, inclui ainda a Bolívia e o sudeste brasileiro; e de *Capsicum chinense* (popularmente conhecida como pimenta dedo – de – moça ou pimenta de cheiro), a Bacia Amazônica (CARVALHO, BIANCHETTI, 2004) in (BEDUHN, 2010).

A espécie *Capsicum frutescens*, a pimenta “malagueta”, é representada pelo tipo de pimenta mais conhecida e consumida no Brasil, cultivada principalmente nos estados de Minas Gerais, Bahia e Ceará. A variedade “ tabasco ”, também pertence a esta espécie, sendo conhecida mundialmente pelo molho que leva o seu nome. Ambas as espécies, “ malagueta ” e “ tabasco ” são extremamente picantes, apresentando frutos pequenos de formato alongado e de coloração vermelha quando maduros (RIBEIRO, 2004).

O fruto é uma baga, de estrutura oca e forma lembrando uma cápsula. Podem apresentar múltiplos formatos, tamanhos, colorações e pungências. Esta última característica, exclusiva do gênero *Capsicum*, é atribuída a dois alcalóides, denominados de capsaicinóides : a capsaicina e a diidrocapsaicina. Dentro de cada espécie existem numerosos tipos que variam de tamanho, na cor e na forma das folhas e dos frutos, bem como na intensidade da atividade picante (SIMÕES, 2001).

É importante lembrar que a coloração dos frutos maduros, geralmente, é vermelha, mas pode variar desde o amarelo-leitoso, amarelo-forte, alaranjado, salmão, verde, vermelho, roxo até preto. O formato pode variar, existindo frutos alongados, arredondados, triangulares ou cônicos, campanulados, quadrados ou retangulares. As pimentas apresentam, em sua maioria, frutos menores que os pimentões, formatos variados e paladar predominantemente pungente. São utilizadas principalmente como condimento e, em alguns casos, como

ornamentais, em razão da folhagem variegada, do porte anão e dos frutos exibirem diferentes cores no processo de maturação (CARVALHO, BIANCHETTI, 2004).



Figura 09 – Fotografia representando as Pimentas do gênero *Capsicum spp.* , em especial a Pimenta *Capsicum frutescens* .

Fonte: LORENZI e MATOS, 2002 (página 454).



1



2

Figuras 10 e 11 – Fotografias representando a Pimenta (*Capsicum frutescens*) , em seu estágio inicial de desenvolvimento ⁽¹⁾ e posteriormente, em sua maturação ⁽²⁾.

Fonte: ⁽¹⁾ WIKIPEDIA, 2011 . ⁽²⁾ CIÊNCIA HOJE, 2011

Disponível em: < http://pt.wikipedia.org/wiki/Capsicum_frutescens > e

< <http://www.cienciahoje.pt/index.php?oid=48769&op=all> > .

Acesso em: 01 de dezembro de 2011.

2.4.3 Constituintes Químicos da Pimenta (*Capsicum frutescens*)

As substâncias químicas que dá à pimenta o seu caráter ardido é a *Capsaicina* e a *Diidrocapsaicina*, entretanto, a Pimenta (*Capsicum frutescens*) concentra em sua composição, altos teores de Vitamina C, Ácido Fólico, β – caroteno, Vitaminas A e E, além de sais minerais, como Ferro e Magnésio, (Simões, 2001) e outras substâncias ainda desconhecidas, e que muitas pessoas acreditam possuir uma atividade anti – neoplásica ou anti – tumoral eficiente (LORENZI e MATOS, 2002).

2.4.4 Ações Farmacológicas da Pimenta (*Capsicum frutescens*)

A capsaicina é o capsaicinóide encontrado em maior quantidade nos frutos, seguido da diidrocapsaicina, estes se acumulam na superfície da placenta (tecido localizado na parte interna do fruto), e seu conteúdo depende do estágio de desenvolvimento do fruto, ocorrendo acúmulo no início do amadurecimento e decréscimo no decorrer do mesmo. A produção destes compostos ocorre a partir dos aminoácidos fenilalanina ou valina, pela rota dos fenilpropanóides, com a ação de muitas enzimas distintas (BEDUHN , 2010).

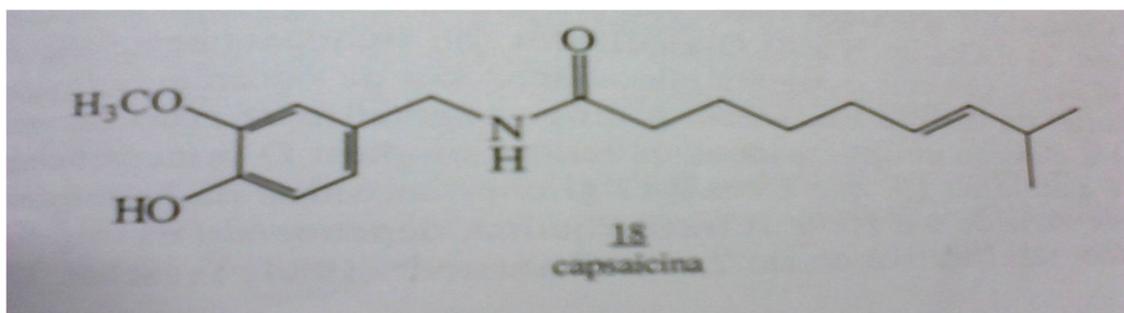


Figura 12 – Fotografia representando a Molécula Estrutural da Capsaicina, molécula ativa da Pimenta do gênero *Capsicum spp.* .
Fonte: SIMÕES, 2001.

A *pimenta* age provocando uma surpreendente aceleração do metabolismo no local (por isso, sua ação é considerada termogênica), dilatando os vasos capilares e aumentando o fluxo sanguíneo, o que propicia um substancial aumento do fluxo de nutrientes e de oxigênio à área atingida e, além disso, estimula as ramificações nervosas, elevando a capacidade do

sistema imunológico e anti-inflamatório e melhorando a capacidade de cicatrização e a ação bacteriológica (LORENZI e MATOS, 2002).

A ação da pimenta e seus efeitos no metabolismo humano acontecem através da ação da Capsaicina, que ao provocar o aumento dos níveis de endorfina, faz com que o sistema nervoso central responda com uma agradável sensação de prazer e bem estar, além de elevar a temperatura corporal e ruborizar a face, condições propícias ao afloramento espontâneo da sensualidade (GUYTON & HALL, 2002).

2. 4. 5 Formas Farmacêuticas e Usos terapêuticos

De acordo com Simões, 2001. , seu uso comum é popularmente realizado através da utilização da “baga” ou do “corpo” da Pimenta (*Capsicum frutescens*) como forma de tempero ou condimento alimentar, relacionando o alto teor de substâncias intensas como a Capsaicina e Diidrocapsaicina como moléculas ativas em potencial, além das vitaminas e demais componentes. Contudo, seu uso farmacêutico é relacionado através da “incorporação” da molécula de Capsaicina em compostos e produtos como pomadas e géis com propriedades antiinflamatórias, além de estimulante do sistema imunológico.

Seu uso terapêutico é definido como digestivo, estimulante do Sistema Nervoso Central (região do Hipocampo – Hipotálamo), além de modificador dos movimentos intestinais. Ainda é utilizado como aromatizador de ambiente, e condimento alimentar, na culinária (BEDUHN, 2010) e (GUYTON & HALL, 2002).

Correntemente, o uso da *Capsicum frutescens* ou Pimenta Malagueta é muito disseminado como condimento nutricional, regulador da temperatura e ainda há também a participação desse componente em preparações termogênicas, indicadas principalmente para pacientes diabéticos e obesos (SILVA, 2010).

Fundamentando – se ainda em Beduhn, 2010, a pimenta também possui ações farmacológicas específicas, popularmente conhecidas por meio de propriedades anti – inflamatórias, colagoga (favorecendo a excreção de bile), estimulante dos movimentos peristálticos e estomacais, além de excitar a liberação de Endorfinas no Sistema Nervoso Central.

2.4.6 Efeitos colaterais e Contra Indicações

Pela demarcação de Vidigal, 2008, a *Capsaicina* pode apresentar efeitos colaterais comuns, por meio da apresentação de reações alérgicas como prurido (coceira), irritação dérmica e reações de fotossensibilidade quando utilizadas na forma tópica e expostas a luz solar.

A *Capsaicina* é ainda contra – indicado por parte de indivíduos com histórico médico contendo problemas cardíacos, reumatismo e doenças ósseas (osteomalácias e osteoporose) isquemia venosa e problemas renais, já que essa última opção se encontra relacionada a eliminação da *Capsaicina* pela urina, quase que metabolicamente ativa (sem sofrer muita biotransformação) (SILVA, 2006).

2.4.7 Toxicidade e Eventos Adversos

Em referências e bibliografia utilizadas até o momento para a elaboração deste assunto, não foram encontradas menções ou implicações claras e abertas, que ressaltem os aspectos toxicológicos da Pimenta (*Capsicum frutescens*), quanto ao uso correto e eficaz a que ela se destina normalmente, porém a implicação e o aparecimento de Eventos Adversos referentes ao uso da Pimenta (*Capsicum frutescens*), é em questão, baixíssimos e quase irrelevantes para o real controle por parte de autoridades de saúde mundiais. Os eventos adversos mais comuns a que pacientes se relatam sobre seu uso inadequado são o aparecimento de vermelhidão e coceira (prurido) na pele, vasodilatação periférica aguda, hipotensão ortostática brusca, enxaquecas constantes, além da sensação de sede e ardência quando ingeridas por via oral (condimento) (SIMÕES, 2001) e (GUYTON & HALL, 2002).

2.4.8 Interação medicamentosa

Em literatura previamente examinada para a elaboração deste tópico, não foram encontradas interações medicamentosas quanto ao uso da Pimenta (*Capsicum frutescens*), referentes a questão de Interação Medicamentosa com outros fármacos conhecidos do mercado farmacêutico Brasileiro.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivos gerais

Avaliar a variação ponderal de camundongos suíços tratados com extrato aquoso de Guaraná (*Paullinia cupana Kunth.*), Laranja Amarga (*Citrus aurantium L.*) e Pimenta Malagueta (*Capsicum frutescens*) submetidos ao nado forçado.

3.2 Objetivos específicos

- Avaliar a conduta alimentar dos camundongos requisitados para estudo, durante a realização do tratamento com as plantas medicinais.

- Realizar a análise histológica do fígado e do rim para investigar possível potencial tóxico das plantas em questão

- Analisar a histologia do membro posterior direito (músculos mediais do membro pélvico).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Grupos Experimentais

Os grupos experimentais foram formados por 20 camundongos suíços (fêmeas), adultas, com aproximadamente 90 dias de idade e pesando em média 35 gramas cada animal, sendo cedidas pelo Biotério da Universidade Sagrado Coração (USC).

Durante o período experimental, os animais permaneceram acondicionados em gaiolas de polietileno, contendo cada uma, 05 animais e subdivididos em 04 grupos diferentes. A alimentação foi disponibilizada através da ração da marca Labina, e a água *ad libitum*. O ambiente de manutenção foi mantido com ciclo claro-escuro de 12 horas e a uma temperatura média de 25° C. Durante todo o experimento, a higienização das gaiolas e a observação dos animais foram executadas no Biotério da Universidade Sagrado Coração – USC.



Figura 13 – Esquematização e Distribuição das gaiolas no Biotério da Universidade Sagrado Coração - USC

Fonte: Arquivo pessoal

O projeto foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Sagrado Coração com protocolo número 165/11 (Anexo A).

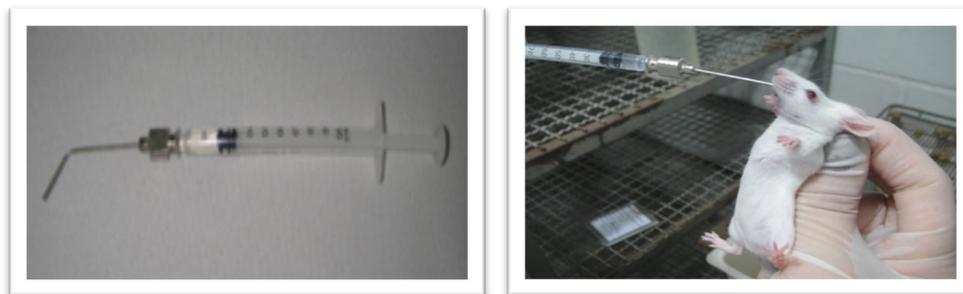
4.2 Distribuição dos Grupos de Estudo

Os animais selecionados para a pesquisa foram divididos em quatro grupos:

- ✓ Grupo GC - controle – camundongos tratados com o veículo (0, 2 mL).
- ✓ Grupo GG – Guaraná - camundongos tratados com extrato aquoso de Guaraná na dosagem de 0,3 mg. diluídos em 0,2 mL de veículo. (MIRANDA, METZNER, 2010). (BRASIL, 1987 – 1989 , 2010).
- ✓ Grupo GL – Laranja amarga – camundongos tratados com extrato aquoso de Laranja – amarga, na dosagem de 0,6 mg diluídos em 0,2 mL de veículo. (BRASIL, 1987 – 1989, 2010).
- ✓ Grupo GP – Pimenta (Capsaicina) - camundongos tratados com extrato aquoso de Capsaicina , na dosagem de 0,075 %, diluída em 0, 2 mL de veículo. (SIMÕES, 2001), (BRASIL, 1987 – 1989 , 2010).

Os extratos aquosos foram manipulados na Farmácia Véritas, situada à Rua Gustavo Maciel 10 - 54, e localizada no centro da cidade de Bauru / SP. O extrato foi manipulado sem açúcar, tendo como veículo água purificada, Suspende® (agente suspensor), Nipagim® (Metilparabeno) e Nipasol® (Propilparabeno), sendo estes últimos conservantes. A administração dos extratos foi realizada uma vez ao dia, através do método de gavagem adaptada² durante 30 dias.

² Gavagem adaptada : foi realizada com uma cânula especial e metálica , utilizada na Odontologia, visando adaptar a administração dos extratos aos animais, em função da gavagem comum (normal), ser composta de material macio e plástico, o que acabou por facilitar na hora da administração dos extratos, em função dos animais também morderem e danificarem a gavagem usual, podendo representar um risco a administração de substâncias por via oral e a possível perda de amostras no decorrer do estudo.



Figuras 14 e 15 – Gavagem adaptada e a administração de extrato aquoso em camundongo estudado.

Fonte: Arquivo pessoal.

4.3 Avaliação da Conduta Alimentar e da Variação Ponderal

Segundo Franco (2006), cada camundongo consome em média 05 gramas de ração. Diariamente foi mensurado em balança digital da marca Urano o equivalente a 40 g de ração da marca Labina. Após 24 horas, o excedente de ração foi novamente pesado em balança, sendo então anotado o peso de ração consumida por dia. Os dados foram tabulados, sendo obtida a média semanal dos valores consumidos por cada grupo durante o tratamento.



Figura 16 – Balança digital Urano para pesagem da ração e dos animais

Fonte: Arquivo pessoal.

4.4 Adaptação dos Camundongos ao Treinamento Físico

Antes que o treinamento físico proposto fosse iniciado, os camundongos passaram por um período de adaptação, sendo colocados no tanque climatizado inicialmente por 15 minutos, a uma temperatura média de $30 \pm 2^\circ \text{C}$, durante 10 dias de duração, antes da rotina proposta por este modelo de exercício.



Figuras 17 e 18 – Gaiola de polietileno com água aquecida ($30 \pm 2^\circ \text{C}$) e inserção dos animais para adaptação.
Fonte: Arquivo pessoal.

4.5 Natação adaptada ou nado forçado

O modelo de exercício escolhido para a realização do treinamento físico foi à natação adaptada para camundongos, previamente descrita na literatura (DIAS et al., 2007).

Os camundongos separados em grupos de 05 animais cada, foram colocados em um tanque com água mantida em temperatura controlada de $30 \pm 2^\circ \text{C}$, onde nadaram durante 5 minutos por dia, sem sobrecarga. O tanque consiste em um balde de plástico transparente com 21 cm de diâmetro na base e 30 cm na parte superior, contendo água à temperatura de $30 \pm 2^\circ \text{C}$, com 20 cm de profundidade.

A água foi renovada de acordo com a necessidade de execução do modelo proposto, e a temperatura corrigida com adição de água fria ou quente antes do teste de cada grupo, observando que a temperatura foi constantemente aferida com auxílio de termômetro.

A natação foi desenvolvida 03 vezes por semana, em dias alternados, sendo realizados nos dias de segunda, quarta e sexta-feira.



Figura 19 – Representação do tanque cilíndrico para indução do nado forçado.

Fonte: Instituto de Neurociências e Comportamento – Universidade de São Paulo

(USP) – câmpus de Ribeirão Preto. Disponível em:

< http://www.inec-usp.org/cursos/cursoIV/teste_nado_forcado.htm >.

Acesso em: 01 de dezembro de 2011.



Figuras 20, 21 e 22 – Representação do Aquário utilizado para o nado, com aproximadamente 20 cm de altura, com a colocação do sensor de temperatura e dos baldes de Plástico, para a distribuição dos grupos experimentais delimitados.

Fonte: Arquivo pessoal.



Figuras 23 e 24 – Representação do Tanque Cilíndrico disposto conforme modelo acima, com a indução do nado forçado.

Fonte: Arquivo pessoal.

4.6 Análise da Variação Ponderal

Durante o procedimento prático, os animais foram pesados uma vez por semana, com auxílio de uma balança analítica da marca Urano. Os valores encontrados foram anotados em prontuários.

4.7 Eutanásia e ressecção dos órgãos e tecido

Completados os 30 dias de experimento, os animais dispostos nos respectivos grupos foram eutanasiados com dose letal de Ketamina (2 mL / animal) e Xilazina (2 mL / animal).

O fígado e o rim foram retirados, e embebidos em seguida em solução fisiológica a 0,9 %, sendo posteriormente transferidos para solução de formol a 10%. Para ressecção do músculo foi feita a colocação dos animais em mesa operatória em decúbito ventral, sendo realizada a incisão longitudinal da pele do membro posterior direito após tricotomia. Procedeu-se à incisão sobre a região do músculo da coxa de aproximadamente 1,0 cm. Pele e fáscia foram dissecadas e afastadas, expondo a região dos músculos mediais do membro pélvico (Semitendinoso) e do músculo posterior do membro pélvico (Gastrocnêmio) (OKADA, e colaboradores, 2010).

Após sua obtenção, as peças foram imersas em solução de formol a 10%, sendo encaminhadas posteriormente para o Laboratório de Histologia da Universidade Sagrado Coração – USC , para confecção das lâminas, e coradas pela técnica de Tricrômico de Masson e Hematoxilina e Eosina (H.E.).

4.8 Análise Estatística

Os dados obtidos foram tabulados e a análise estatística foi realizada pelo teste *T-Student*, com o valor de significância $\leq 0,05$, alcançada com auxílio do programa Microsoft *Sigma Stat*, versão 3.5.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Análise da Variação Ponderal

O gráfico e a tabela 1 apresentam a média do peso dos animais na primeira e na última semana do experimento, após serem escolhidos e definidos de forma aleatória de escalação. Nota-se que os grupos GC (Grupo Controle), GLA (Grupo Laranja Amarga) e GP (Grupo Pimenta) aumentaram de peso ao final de 30 dias, destacando – se o GG (Grupo Guaraná), que foi o grupo que obteve uma redução da variação ponderal, quando comparados aos demais grupos estudados. Contudo, esta variação não foi estatisticamente significativa (GC: $p = 0,157$; GG: $p = 0,119$; GLA: $p = 0,02$ e GP = $0,017$), de acordo com o Teste *t-Student* ($p < 0,05$), empregado neste estudo.

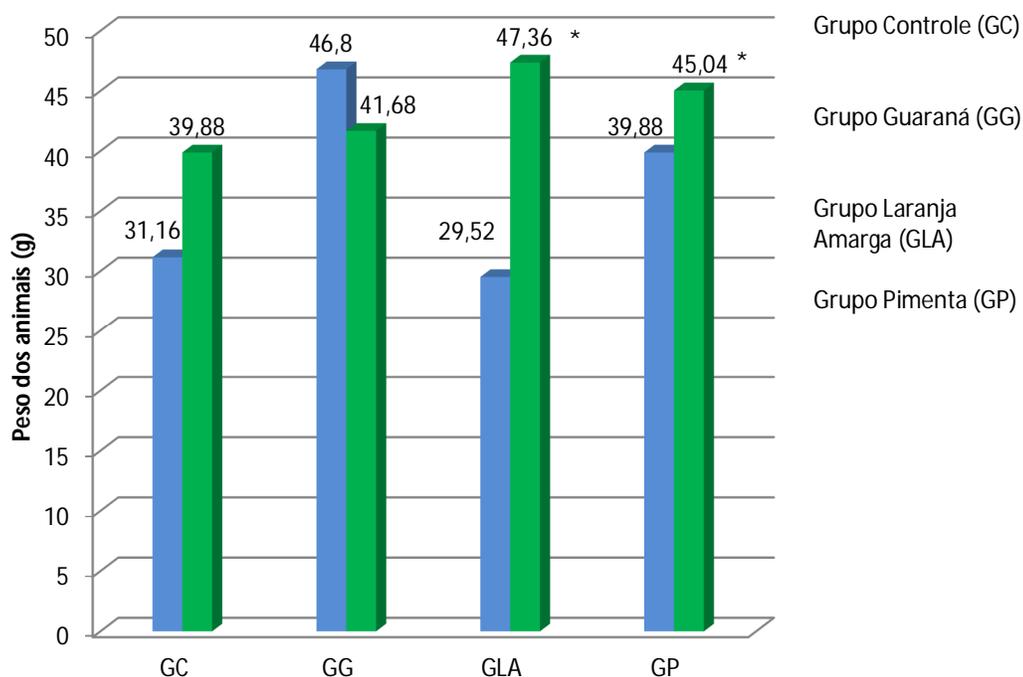


Gráfico 1 : Comparação da média dos pesos dos animais em estudo no início e após 30 dias de tratamento (GC: $p=0,157$; GG: $p=0,119$; GLA: $p= 0,02$ e GP= $0,017$). Teste *T-Student* ($p<0,05$). $n = 5$.

De acordo com os dados obtidos, os animais do GC, GLA e GP ganharam peso no decorrer dos 30 dias de experimento, entretanto, o GG reduziu seu peso ao final do experimento quando comparado ao início do tratamento. Deve – se advertir que os animais

foram dispostos em seus respectivos grupos, de forma aleatória de escolha, sem pesagem inicial prévia e que pelo curto tempo de administração dos extratos naturais avaliados, os dados obtidos não foram estatisticamente significantes, quando comparados os grupos experimentais e o decorrer do tratamento.

Tabela 1 – Apresentação da Média e do Desvio Padrão relativo ao Ganho ou Perda de Peso dos Grupos de Estudo, durante a realização do Procedimento Experimental, comparando o peso inicial e peso final dos animais em relação ao cumprimento da metodologia.

Grupos Experimentais	Nº de animais (n)	Média	Desvio Padrão
Grupo Controle (GC)	5	(PI) 31,16 (PF) 39,88	(DPI) 12,365 (DPF) 1,671
Grupo Guaraná (GG)	5	(PI) 46,80 (PF) 41,68	(DPI) 4,147 (DPF) 5,081
Grupo Laranja Amarga (GLA)	5	(PI) 29,52 (PF) 47,36	(DPI) 6,256 (DPF) 5,918
Grupo Pimenta (GP)	5	(PI) 39,88 (PF) 45,04	(DPI) 1,671 (DPF) 3,433

O gráfico 2 apresenta a média do peso final dos animais na última semana do experimento. Nota-se que os grupos GG (Grupo Guaraná), GLA (Grupo Laranja Amarga) e GP (Grupo Pimenta) aumentaram de peso ao final de 30 dias de experimento, sendo que o aumento dos GLA (Grupo Laranja Amarga) e GP (Grupo Pimenta) foram estatísticos significativos (*) quando comparados ao GC (Grupo controle).

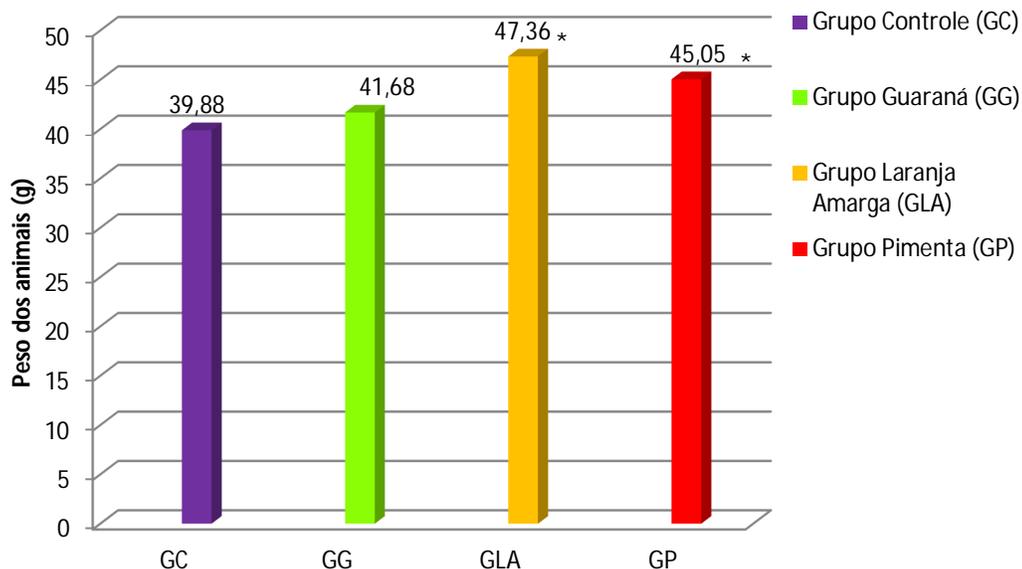


Gráfico 2 : Comparação da média do peso final entre os grupos experimentais e o grupo Controle.(GC/CG: $p=0,473$; GC/GLA: $p=0,026$; GC/GP: $p= 0,017$). Teste *T Student* ($p<0,05$) e $n = 5$.

Tabela 2 – Exposição da Média e do Desvio Padrão relativo ao Peso Final dos Grupos de Estudo, durante a prática experimental.

Grupos Experimentais	Nº de animais (n)	Média	Desvio Padrão
Grupo Controle (GC)	5	(PF) 39,88	(DPF) 1,671
Grupo Guaraná (GG)	5	(PF) 41,68	(DPF) 5,081
Grupo Laranja Amarga (GLA)	5	(PF) 47,36	(DPF) 5,918
Grupo Pimenta (GP)	5	(PF) 45,04	(DPF) 3,433

Segundo o Department of Health and Human Services (2001), a obesidade é uma doença crônica, que envolve fatores sociais, comportamentais, ambientais, culturais, psicológicos, metabólicos e genéticos. Caracteriza-se pelo acúmulo de gordura corporal resultante do desequilíbrio energético prolongado, que pode ser causado pelo excesso de consumo de calorias e/ou inatividade física.

O tratamento clínico não medicamentoso para a obesidade inclui prática de atividade física formal, aumento da atividade física informal e mudanças de hábito alimentar (Monteiro, Benicio, Conde e Popikin, 2000). Os medicamentos que podem ser utilizados no processo de

perda de peso são distribuídos em três grupos: os que diminuem a fome ou modificam a saciedade, os que reduzem a digestão e a absorção de nutrientes e os que aumentam o gasto energético (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1998).

O mercado apresenta inúmeras alternativas de tratamento para obesidade, no entanto, sem evidências consistentes. O mesmo acontece com os fitoterápicos previstos para este fim, pois são desprovidos de estudos científicos confiáveis (SANTOS et al, 2007).

Os suplementos naturais a base de ervas têm despertado grande interesse em decorrência dos compostos ativos como cafeína extraído de chás; efedrina extraída da ephedra e capsaicina extraída das pimentas; ambas com potencial termogênico (SHARPE, GRANNER, CONWAY, AINSWORTH e DOBRE, 2006).

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a alegação de propriedade funcional é relativa ao papel metabólico ou fisiológico que o nutriente ou não nutriente tem no crescimento, desenvolvimento, maturação e outras funções normais do organismo humano (ANVISA, 1999).

Atualmente, as plantas representam uma alternativa entre as diversas fontes de insumos necessários à existência do homem, tendo como principal vantagem o fato de ser uma fonte renovável e, em grande parte, controlada pelo ser humano, além de ter um custo mais acessível à população e aos serviços públicos de saúde se comparado aos medicamentos obtidos por síntese química (TOLEDO et al. , 2003; SIMÕES, et al. , 2004) apud. (SOUSA, 2009).

A termogênese está sob controle do sistema nervoso simpático, e interfere neste sistema de neurotransmissores podendo ajudar no controle da obesidade. Algumas ferramentas no controle da obesidade como o uso de termogênicos naturais tem sido utilizado como estratégias para perda e manutenção de peso (DIEPVEN, WESTERTERP – PLATENGA et al., 2006). in (CARDOSO , 2010).

Segundo Magalhães (2002) , a termogênese corresponde à energia na forma de calor gerada ao nível dos tecidos vivos. A quantidade de calor produzida é diretamente proporcional à taxa de metabolismo basal, quantidade de calor produzida no estado de repouso em presença de um ambiente térmico neutro onde nenhuma transferência de calor ocorre entre o organismo e o meio ambiente. 40 - 60% da energia proveniente da hidrólise do trifosfato de adenosina, ATP, é perdido sob a forma de calor.

Conforme Lorenzi e Matos, (2002), o guaraná (*Paullinia cupana* Kunth.) apresenta a cafeína que pode ser qualificada como estimulante contra fadigas, para prevenção do

envelhecimento precoce, e também auxilia o tratamento da obesidade. Em relação à pimenta (*Capsicum frutescens*), os mesmos autores citam que esta planta age provocando uma surpreendente aceleração do metabolismo no local (por isso, sua ação é considerada termogênica). Para Arbo, et. al. (2009), a ação farmacológica da Laranja Amarga (*Citrus aurantium* L.), pode ser exemplificada através da substituição da Efedrina pela p – sinefrina, através de hipótese baseada em estimulação direta de receptores β -3 adrenérgicos, e que estes receptores, quando estimulados, realizam um aumento na taxa de metabolismo basal, comandando a queima da gordura, através de estimulação da lipólise e a perda de calorías.

A cafeína representa uma das três principais classes de xantinas, que são bases nitrogenadas de um mesmo grupo (alcalóides), sendo estas a teofilina (1,3-dimetilxantina), a teobromina (3,7-dimetilxantina) e a cafeína propriamente dita (1,3,7 trimetilxantina). É considerada uma das mais potentes, dentre as xantinas, devido à sua capacidade em aumentar a taxa metabólica, dentre outros efeitos fisiológicos. Este alcalóide é derivado de pelo menos sessenta e três espécies de plantas, sendo os mais familiares o café, o cacau, o guaraná, e folhas de chás (IKAN, 1991; MANDEL, 2002; SALDANA et al., 2002). A cafeína parece também apresentar um efeito de redução no apetite (DOUCET; TREMBLAY, 1997). Estes efeitos parecem estar relacionados a uma maior liberação de catecolaminas, via estimulação simpática (Doucet, Tremblay, 1997; Harland, 2000; Yoshioka et al., 2001), podendo também potencializar o efeito de outras substâncias (BOOZER et al., 2001; BOOZER et al., 2002; YOSHIOKA et al., 2001).

De acordo com Fough – Berman, Myers, e Rossato (2004), embora a composição seja bastante variável em termos de constituintes e dosagens, os ingredientes associados a perda de peso, com maior frequência são a cafeína, o guaraná que também apresentam cafeína, a calicina e a efedrina.. Destes, a cafeína figura em primeiro lugar nestas associações, pois tem - se demonstrado eficaz a promoção da lipólise quando associada a outras substâncias termogênicas, como a sinefrina, presente na Laranja amarga, sendo com isso, amplificada a sua eficácia (ROSSATO, 2004, FOUGH – BERMAN, MYERS, 2004, HOFFMAN, et al., 2006).No presente estudo a administração isolada do Guaraná e da Laranja Amarga não interferiu na variação ponderal dos respectivos grupos experimentais.

O *Citrus aurantium* é um fitoterápico que auxilia na perda de peso, sem alteração na composição corporal de praticantes de atividade física, por ser um substituto da efedrina, mas sem seus efeitos colaterais, como a frequência cardíaca e pressão sanguínea elevadas. Recomenda-se 20 mg de sinefrina (composto da laranja amarga), sendo seguras doses de até

60 mg para uso crônico. Deve-se usar até 600 mg de laranja amarga ao dia, para ação termogênica e aumento da lipólise (OLIVEIRA, 2011, apud. KALLUF, 2008).

O mecanismo de ação da sinefrina para a promoção do emagrecimento é atribuído à estimulação da lipólise via ativação dos receptores β_3 adrenérgicos e oxidação da gordura através da termogênese (ROSSATO, 2004, PELLATI, BENVENUTTI, 2007).

Para Kalluf (2008), o *Citrus aurantium* deve ser usado em associação a alimentação por praticantes de atividade física para aumentar o gasto energético, sendo neste caso, aumentada a ação da sinefrina, que ajudaria na perda de peso (ARBO, et al. 2008).

Assim, a maioria dos produtos contendo sinefrina é derivada de associações de diversos compostos, uma vez que estudos demonstram que combinações de diferentes estimulantes otimizam a eficácia da sinefrina na promoção do emagrecimento (ROSSATO, FOUGH – BERMAN, MYERS, 2004, HALLER, BENOWITZ, JACOB, 2005, HAAZ, et al. , 2006).

Recentemente, os riscos associados ao consumo de extrato de frutos imaturos de *Citrus aurantium* têm causado preocupação devido aos seus possíveis efeitos no aumento da pressão arterial, o que acarretaria em alterações no sistema cardiovascular (FOUGH – BERMAN, MYERS, 2004 , MATTOLI, et al. , 2005).

É importante lembrar que o efeito termogênico, e conseqüentemente o status metabólico, que determinados alimentos ou substâncias apresentam, como a capsaicina, a cafeína, o guaraná e chá verde, podem ser mais ou menos expressivos dependendo da dieta/refeição ingerida conjuntamente, e do tempo de uso desta alimentação, e da prática ou não de atividade física. Bons hábitos alimentares e atividades físicas regulares continuam sendo o mais recomendado na prevenção da obesidade. A perda de peso rápida é prejudicial a saúde e falsa, pois o que, na maioria das vezes, se perde não é só tecido adiposo, mas também tecido muscular e água, com rápido reganho de peso pela diminuição do metabolismo basal. (MOURÃO et al. , 2004).

Apesar dos possíveis mecanismos envolvidos na ação termogênica das plantas utilizadas no presente estudo, os resultados obtidos não demonstraram potencial terapêutico para redução ponderal nas dosagens utilizadas e associadas à atividade física 3 vezes por semana, durante os 30 dias de tratamento.

5. 2 Análise da Conduta Alimentar dos Camundongos

Durante os 30 dias de experimento foi ofertado a cada gaiola contendo 5 animais cada o equivalente a 40 g de ração. Após um período de 24 horas foi feita uma nova pesagem para obtenção do valor consumido de ração, sendo os valores médios encontrados por grupo, valores abaixo de 25 gramas. O gráfico 3 apresenta os resultados obtidos segundo o Teste T-Student ($p < 0,05$). A diferença da ingestão entre os grupos de experimento e o grupo controle não foi estatisticamente significativa (GC/GG: $p = 0,807$; GC/GLA: $p = 0,942$ e GC/GP: $p = 0,563$).

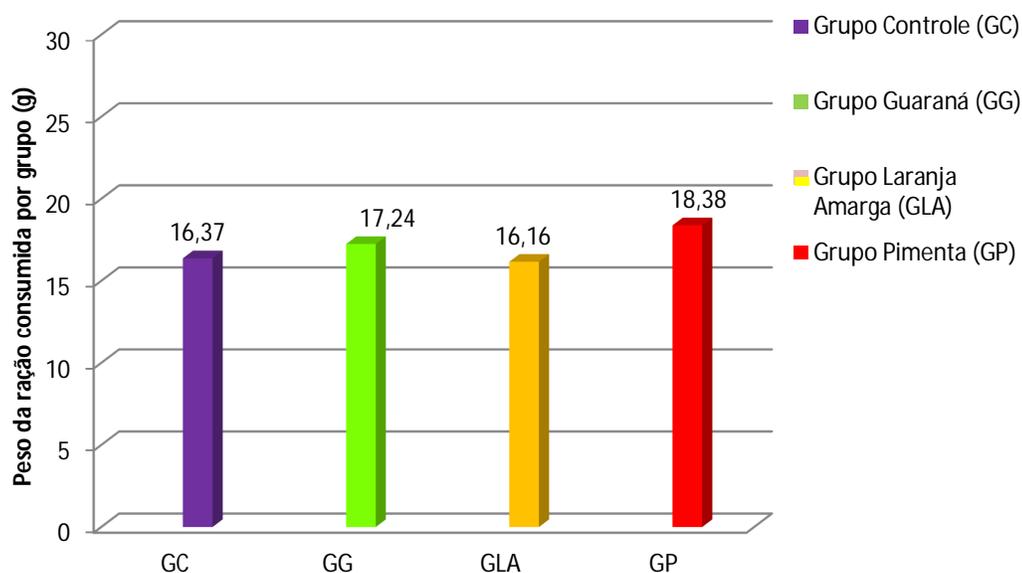


Gráfico 3: Comparação da média do peso da ração consumida diariamente entre os grupos experimentais e grupo Controle. $n = 5$ (GC/CG: $p = 0,807$; GC/GLA: $p = 0,942$; GC/GP: $p = 0,563$). Teste *T Student* ($p < 0,05$).

Tabela 3 - Média e Desvio Padrão do consumo de ração por grupo experimental. Teste *T-Student* ($p < 0,05$).

Grupos Experimentais	Nº de animais (n)	Média (g)	Desvio Padrão
Grupo Controle (GC)	5	16,37	9,441
Grupo Guaraná (GG)	5	17,24	8,513
Grupo Laranja Amarga (GLA)	5	16,16	8,276
Grupo Pimenta (GP)	5	18,38	7,949

Quanto à eficácia da sinefrina na promoção do emagrecimento, após uma revisão sistemática de estudos em humanos realizados de 1966 a 2004, Bent e colaboradores concluíram que não há provas contundentes que estes produtos sejam eficazes para este propósito (BENT, et al., 2004), entretanto Calapai et al., 1999 citam que em ratos, foi observado uma redução no consumo de alimento e aumento da mortalidade nos grupos tratados, com o extrato de *Citrus aurantium*. Uma vez que não existe evidência científica que comprove a eficácia da laranja amarga na redução de peso e tendo em conta todos os possíveis efeitos adversos, a laranja amarga não se apresenta como um Suplemento Alimentar aconselhável na redução de peso (Teixeira, 2009), corroborando com os resultados obtidos no presente estudo. Outro detalhe encontrado nesta pesquisa ocorreu durante a eutanásia dos animais do grupo Laranja amarga (GLA) que apresentaram intenso acúmulo de gordura na região abdominal (Anexo B).

Numa investigação neurofisiológica, Watanabe; Kawada; Iwai, (1987a) demonstraram que o aumento do gasto energético (GE) pela capsaicina ocorria em função das catecolaminas. A capsaicina parece aumentar drasticamente a secreção adrenal das catecolaminas, especialmente da epinefrina, pela ativação simpática, via sistema nervoso central, da medula adrenal. Estes efeitos foram observados em ratos.

A capsaicina é o componente ativo das pimentas. As pimentas são estimulantes do apetite e auxiliares da digestão (Crisóstomo et al, 2006). Supostamente esta citação explique o aumento na conduta alimentar observada no grupo da pimenta (GP) do presente estudo.

Contradizendo a opinião anterior, em estudos com seres humanos, a pimenta vermelha induziu redução na repetição da ingestão alimentar, tendo um elevado gasto energético pós-prandial e oxidação lipídica após a ingestão de uma dieta hiperlipídica (WESTERTERP – PLATENGA et al., 2005).

Entretanto, a redução na ingestão alimentar encontrada por Yoshioka et al. (1999) após uma refeição ou aperitivo contendo pimenta não é suficiente para classificar este alimento como anorexígeno, visto que este efeito só foi avaliado uma única vez em cada indivíduo.

Também é importante salientar que a recuperação de peso, foi igual quando observado o grupo capsaicina e controle, sendo que isso se deve talvez a falta de cumprimento integral, ou seja, consumo apenas de metade da dose prescrita (LEJEUNE et al., 2003). Quanto a esta citação é de extrema importância ressaltar que novas dosagens de capsaicina deverão ser testadas em novos experimentos, sendo evidente a falta de consenso na literatura sobre sua relação na conduta alimentar

Outras substâncias contidas em condimentos, como o isotiocianato da mostarda, parecem também apresentar um efeito termogênico, como a capsaicina. Porém, tanto a capsaicina como estas outras substâncias podem contribuir negativamente para alterações no sono e comportamento (EDWARDS et al., 1992). No presente estudo durante o manejo dos animais do grupo pimenta (GP) notou-se hipercinesia e agressividade após a primeira semana de administração do extrato aquoso de Capsaicina, estando de acordo com a citação referida.

5.3 Análise histológica do fígado e rim e do músculo esquelético

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS - WHO), 65 a 80% da população mundial, especialmente em países em desenvolvimento, ainda confiam nos produtos à base de plantas medicinais no tratamento de suas doenças, ou utiliza a medicina tradicional (ou alternativa, não convencional, não ortodoxa ou medicina complementar) na atenção primária à saúde (Rahman & Singhal, 2002). O aumento no número de reações adversas é possivelmente justificado pelo aumento do uso de plantas medicinais (GALLO et al., 2000).

Esforços generalizados de toxicologistas, farmacêuticos e químicos de produtos naturais são observados através de publicações de grande valor científico, onde várias informações sobre os efeitos adversos são bem elucidados, como o "American Herbal Pharmacopeia and Therapeutic Compendium" com mais de 2000 monografias de produtos naturais, além do "American Products Herbal Association (AHPA)", The Botanical Safety Handbook, 2ª edição (1998) e possui inclusão de algumas monografias de plantas com seus riscos e benefícios conhecidos na "The United States Pharmacopeia (USP)" (ELVIN - LEWIS, 2001; VEIGA - JUNIOR & MELLO, 2008).

O comprometimento do fígado e danos hepáticos agudos como hepatites com plantas contendo alcalóides pirrolizidínicos tem sido largamente reportado, principalmente envolvendo plantas como a cavalinha (*Teucrium chamaedrys* L.), confrei (*Symphytum officinale* L.), valeriana (*Valeriana officinalis* L.), escuteária chinesa (*Scutellaria serbaicalensis* Georgi), aloe vera (*Aloe barbadensis* Mill.) (Capasso et al., 2000). O Food and Drug Administration (FDA) alertou, em 2002, a existência de 25 casos de toxicidade hepática na Alemanha e Suíça, incluindo casos de cirrose, hepatite e falência renal. De acordo com o exposto, o presente estudo realizou a análise histológica do fígado e rim após o término do tratamento com as plantas guaraná (*Paullinia cupana* Kunth.), pimenta (*Capsicum frutescens*) e Laranja Amarga (*Citrus aurantium* L.). Esta análise teve como objetivo investigar possíveis

lesões a estes órgãos que estão envolvidos no metabolismo dos compostos ativos das plantas em questão.

Não foram observadas diferenças morfológicas significativas entre os grupos, os quais se mostraram à semelhança do Grupo Controle, compatíveis com a normalidade. Observou-se rim apresentando células e arquitetura bem preservadas. Na zona cortical, os glomérulos estavam bem evidenciados, com folhetos parietais e viscerais nítidos, em meio ao sistema tubular distal e proximal, que se estendia para a zona medular onde foi possível observar as alças de Henle. As artérias e veias interlobares também foram visualizadas (Figura 1 a-d)

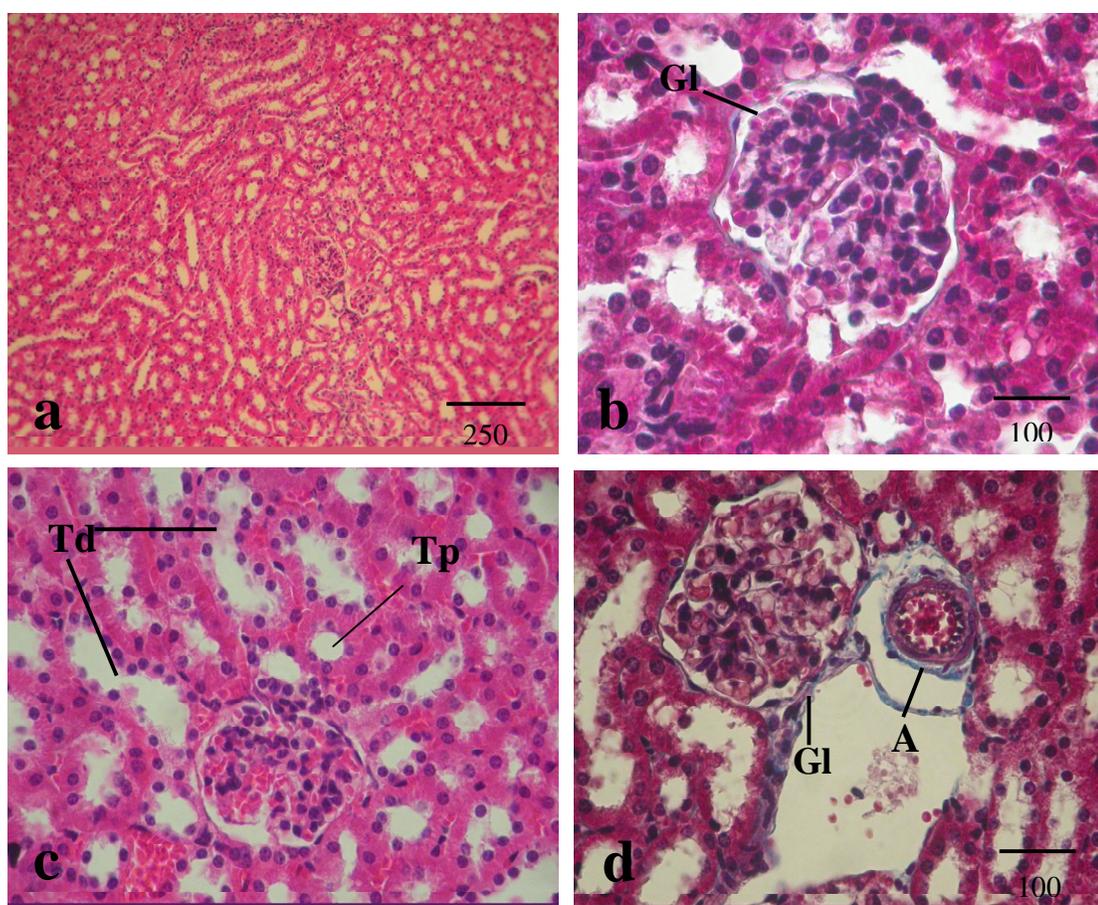


Figura 25 – Rim – Arquitetura do órgão preservada, compatível com a normalidade exibido no Grupo Controle (a). Aspecto similar foi observado nos demais grupos Guaraná (b), Laranja Amarga (c) e Pimenta (d), onde se visualizam os glomérulos preservados (Gl), bem como os túbulos contorcidos distais (Td) e proximais (Tp). Artéria (A). (a, b, c = H.E., d = Tricrômico de Masson).

Na análise do fígado, não foram evidenciadas diferenças morfológicas no órgão, a despeito da ingestão das plantas medicinais. Observou-se tecido hepático com aspecto de normalidade exibindo hepatócitos bem preservados dispostos radialmente às veias centrais. Os sistemas portais venosos estavam evidentes, exibindo veia porta circundada pela artéria hepática e ductos biliares (Figura 2 a-d).

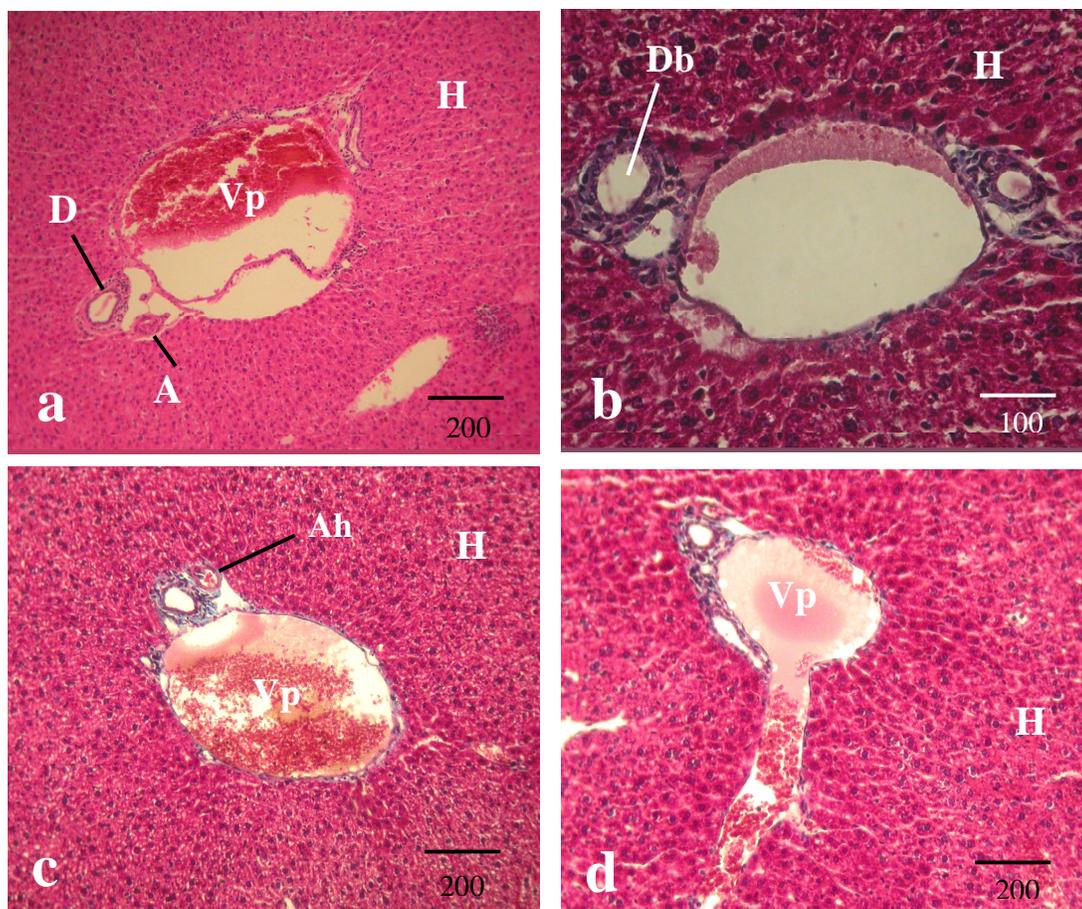


Figura 26 – Fígado – Observa-se fígado com aspecto de normalidade em todos os grupos analisados (a – Controle, b – Guaraná, c – Laranja Amarga, d – Pimenta), composto por hepatócitos (Hp) íntegros e exibindo sistema porta constituído pela veia porta (Vp), artéria hepática (Ah) e ducto biliar (Db) (a = H.E., b, c, d – Tricrômico de Masson)

Em relação ao músculo esquelético observou-se tecido constituído por numerosas fibras musculares multinucleadas, apresentando núcleos periféricos, marcadas por estriações transversais ao longo eixo, evidenciando os sarcômeros. Em meio aos feixes de fibras, tem-se

tecido conjuntivo ricamente vascularizado. Nenhuma alteração foi observada entre os grupos analisados.

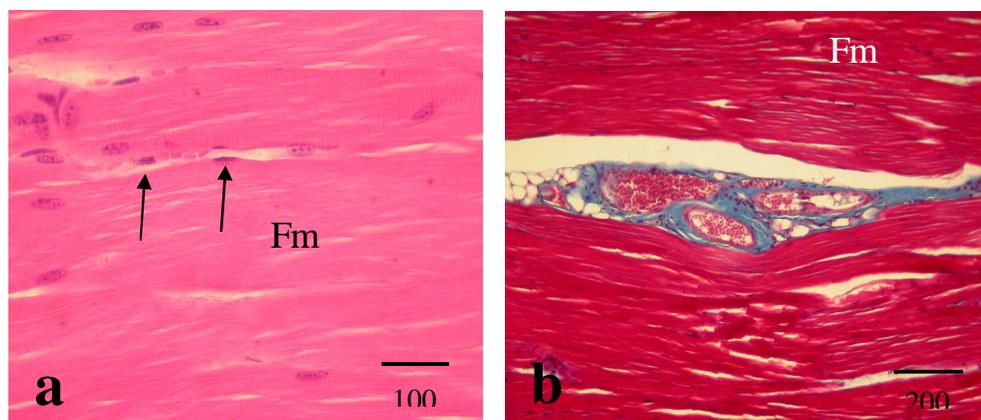


Figura 27 – Músculo estriado esquelético – Todos os grupos exibiram padrão microscópico semelhante do tecido muscular, exibindo fibras (Fm) com núcleos periféricos (setas) permeadas por tecido conjuntivo ricamente vascularizado (Tc) (a = H.E., b – Tricrômico de Masson).

O exercício físico mobiliza glicogênio e aumenta oxidação de ácidos graxos, provocando alterações no metabolismo dos lipídios e dos carboidratos e reduzindo o risco de aterosclerose e diabetes mellitus (Pollock, Wilmore, 1993). Além disso, o exercício físico como forma de intervenção no controle e tratamento da obesidade traz como mais um benefício a manutenção a massa magra quando comparada com a restrição alimentar. A manutenção da massa magra propicia uma taxa metabólica de repouso (TMR) mais alta evitando o acúmulo excessivo de gordura (PRADO; DANTAS, 2002; PITANGA, 2001), in (D'APRILE REZENDE, 2008).

Vários estudos têm apontado a importância do exercício física na prevenção do ganho de peso e do desenvolvimento da obesidade abdominal, no aumento da sensibilidade à insulina e na melhora do perfil das proteínas plasmáticas (SILVA et al., 2002), in (D'APRILE REZENDE, 2008).

A Organização Mundial de Saúde (OMS - WHO, 2004) afirma que indivíduos com obesidade praticantes de atividade física adequada e regular e alimentação balanceada têm menor índice de morbidade e mortalidade do que os obesos sedentários. O exercício físico mobiliza glicogênio e aumenta oxidação de ácidos graxos provocando alterações no metabolismo dos lipídeos e dos carboidratos reduzindo o risco de aterosclerose e diabetes. (D'APRILE REZENDE, 2008).

Entretanto, no atual estudo, não foi encontrado um resultado compatível em relação a literatura investigada, relacionando que os animais analisados realizaram o exercício programado (nado forçado) durante o período de efetivação do estudo, e mesmo com a administração das plantas medicinais e no grupo controle, os animais analisados não obtiveram alteração na musculatura esquelética.

6 CONCLUSÃO – CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos a partir da administração dos extratos aquosos de Guaraná na dosagem de 0,3 mg (Miranda e Metzner, 2010); Laranja –amarga, na dosagem de 0,6 mg (Brasil 1987-1989) e extrato aquoso de Capsaicina , na dosagem de 0,075 % (Simões, 2001) demonstraram que:

✓ Quanto à variação ponderal:

Nas concentrações utilizadas para este trabalho, os extratos não foram considerados como eficientes quanto a redução do peso dos camundongos, mesmo associados à atividade física.

✓ Quanto ao consumo diário de ração:

Não ocorreu alteração na conduta alimentar dos grupos tratados com as plantas quando comparados ao grupo controle.

✓ Análise histológica do fígado e rim:

Não foram evidenciadas alterações morfológicas dos órgãos após 30 dias de administração dos extratos. Apesar da aparente ausência de efeitos lesivos na histologia dos órgãos analisados, foi observado durante a eutanásia dos animais do Grupo Laranja Amarga (GLA), intenso acúmulo de gordura na região abdominal (Imagens -Anexo B). Em relação ao grupo tratado com o composto ativo extraído da pimenta (capsaicina), notou-se após a primeira semana de administração, uma hipercinesia e uma extrema agressividade dos animais durante o manejo para administração do extrato. Novos estudos devem ser realizados na intenção de elucidar estes eventos.

✓ Análise histológica do músculo :

De acordo com a análise histológica qualitativa não foram evidenciadas alterações nos músculos mediais do membro pélvico (Semitendinoso), e no membro posterior do membro pélvico (Gastrocnêmio).

SUGESTÃO :

Através das conclusões extraídas com a apresentação e a exposição deste Trabalho de Conclusão de Curso, é sugerido que novos estudos possam ser realizados por um período maior de realização e que procurem investigar a toxicidade dos extratos testados, bem como o esclarecimento das ações das presentes plantas analisadas na parte de tecido muscular, sugerindo um novo e eventual estudo sobre o músculo estriado esquelético e o músculo cardíaco de animais de laboratório, e mais profundamente uma avaliação bioquímica do sangue e da urina dos animais avaliados, visando também conhecer e aprofundar informações sobre seu mecanismo de ação e seus potenciais eventos tóxicos e maléficos, se acaso existirem.

REFERÊNCIAS

- ALRAEI, R.G.. Herbal and Dietary Supplements for Weight Loss. *Topics in Clinical Nutrition*. 2010; 25 (2) :136 - 150 10.1097 / TIN.0b013e3181dbb85e.
- ARAÚJO, A. A. de S, MERCURI, L. P. , SEIXAS, S. R. S. , STORPIRTIS, S. , MATOS, J. R. . Determinação dos teores de umidade e cinzas de amostras comerciais de guaraná utilizando métodos convencionais e análise térmica. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. Volume 42, número 2, abril – junho de 2006. páginas 269- 277. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v42n2/a13v42n2.pdf> >. Acesso em: 01 de dezembro de 2011.
- ARBO, M. D. , LARENTIS, E. R. , LINCK, V. M. , ABOY, A. L. , PIMENTEL A. L. , HENRIQUES, A. T. , DALLEGRAVE, E. , GARCIA, S. C. , LEAL, M. B. , LIMBERGER, R. P. . **Concentrations of *p*-synephrine in fruits and leaves of *Citrus* species (Rutaceae) and the acute toxicity testing of *Citrus aurantium* extract and *p*-synephrine.** *Food and Chemical Toxicology*. Volume 46, Páginas 2770 - 2775. 2008.
- ARBO, M. D. , BRAUN, P., LEAL, M. B. , LARENTIS , E. R. , ABOY, A. L. , BULCÃO, R. P. , GARCIA, S. C., LIMBERGER , R. P.(et. al.). Presence of *p*-synephrine in teas commercialized in Porto Alegre (RS/Brazil). **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, Volume 45, Número 2, abril – junho de 2009. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1984-82502009000200012&script=sci_arttext >. Acesso em: 01 de dezembro de 2011.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Diretrizes básicas para análise e comprovação de propriedades funcionais.** Regulamento técnico. Brasília, Brasil.1999.
- BEDUHN, F. A. **Crescimento e Fotossíntese em *Capsicum baccatum* L. e *Capsicum frutescens* L. .** 2010. 67 f. Tese (Doutorado em Fisiologia Vegetal) – Universidade Federal de Pelotas – Programa de Pós Graduação em Fisiologia Vegetal. Pelotas , 2010. Disponível em: <<http://www.ufpel.edu.br/prppg/sgepos/cont/uploads/dissertacoes/700715e6d5.pdf#page=25>>. Acesso em: 01 de dezembro de 2011.
- BENT, S., PADULA, A. , NEUHAUS, J.. Safety and Efficacy of *Citrus aurantium* for weight loss. **The American Journal of Cardiology**. 2004; Volume 94, Páginas 1359 - 1361.
- BOOZER, C. N. et al. An herbal supplement containing Ma Huang-Guarana for weight loss: a randomized, double-blind trial. *International Journal of Obesity*. Volume 25, Número 3, páginas 316 – 324, 2001.
- BOOZER, C. N. et al. Herbal ephedra/caffeine for weight loss: a 6-month randomized safety and efficacy trial. *International Journal of Obesity*. Volume 26, Número 5, páginas 593 – 604, 2002.
- BRASIL. Governo Federal. **Farmacopéia brasileira.** 3ª edição. Brasília: s/n, 1977.
- BRASIL. Governo Federal. **Farmacopéia brasileira.** 4ª edição. Brasília: s/n, 1987 - 1989.
- BRASIL. Governo Federal. **Farmacopéia brasileira.** 5ª edição. Brasília: s/n, 2010.

BRASIL. IBGE. Pesquisa de orçamentos familiares, 2002 – 2003 : análise do estado nutricional de crianças e adolescentes no Brasil. (20 de abril de 2008). 251 páginas. Disponível em:

< <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaoedevida/pof/2002aquisicao/aquisicao.pdf> > Acesso em: 01 de dezembro de 2011.

CALAPAI, G. , FIRENZUOLI, F. , SAIITA, A. , SQUADRITO, F. , ARLOTTA, M. R. , CONSTANTINO, G., INFERREIRA, G. . Antiobesity and cardiovascular toxic effects of *Citrus aurantium* extracts in the rat : a preliminary report. **Fitoterapia** Volume 70, páginas 586 – 592, 1999.

CALISXTO, J. B. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). **Brazilian Journal and Biological Research**, 33, páginas 179-189, (2000).

CANIGUERAL, S. La Fitoterapia: una terapéutica para el tercer milênio ? **Revista de Fitoterapia**. 2002; 2(2) : página. 101 - 121.

CAPASSO, R., IZZO, A.A., PINTO, L., BIFULCO, T, VITOBELLO,C., MASCOLO, N. 2000. Phytotherapy and quality of herbal medicines. *Fitoterapia* 71:S58-S65.

CARDOSO, J. , MARTINS, J. , BENITES , CONTI, T., SOHN, V. . **Uso de alimentos termogênicos no tratamento da Obesidade** : da planta ao medicamento. – Trabalho de Aproveitamento de Disciplina. Disciplina de Dietoterapia e Patologia Nutricional. Rio de Janeiro : UFRJ (Universidade Federal do Rio de Janeiro), 2010.

CARVALHO, S. I. C , BIANCHETTI, L. B. . Sistema de produção de pimentas. 2004 . Disponível em: < <http://www.cnph.embrapa.br/sistprod/pimenta/botanica.htm> >. Acesso em: 01 de dezembro de 2011.

CHAN, C.C.W. , KOO, M.W.L., NG, E. H. Y. , TANG, O. S. , YEUNG, W. S. B., HO, P. C. . Effects of Chinese Tea and Weight and Hormonal and Biochemical Profiles in Obese Patients with Polycystic Ovary Syndrome : A randomized placebo – controlled trial *Reproductive Sciences*. 2006.

CIÊNCIA HOJE – Jornal da Ciência, Tecnologia e Empreendedorismo – *Capsicum frutescens* (Imagem) . Disponível em: < <http://www.cienciahoje.pt/index.php?oid=48769&op=all> > Acesso em: 01 de dezembro de 2011.

COSTA , L. M. , MOURA, N. F. , MARANGONI, C. , MENDES, C. E. , TEIXEIRA, A. O.. **Atividade antioxidante de pimentas do gênero *Capsicum* (Antioxidant activities of peppers of the genus *Capsicum*.)** UniChapecó – Universidade Comunitária Regional de Chapecó – Ciência e Tecnologia de Alimentos, Campinas, Volume xx, número x, janeiro de 2009. ISSN 0101-2061. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/cta/2009nahead/3199.pdf>>. Acesso em: 01 de dezembro de 2011.

CRISÓSTOMO, J. R. , FURTADO, R. F. , DE ABREU, F. R. , CRISÓSTOMO , L. A., MIRANDA, F. R. **Cultivo de Pimenta Tabasco no Ceará**. Embrapa Agroindústria Tropical 1ª edição, páginas 11 – 12. 2006.

D'APRILE REZENDE, A. . **Efeitos de uma intervenção terapêutica pelo exercício físico e orientação em saúde em indivíduos obesos.** 2008. 72 f. Dissertação (Mestrado em Promoção de Saúde) – Universidade de Franca – UNIFRAN, Franca , 2008. Disponível em: < <http://www.unifran.br/mestrado/promocaoSaude/dissertacoes/2008/AdrianaDAprileRezende.pdf> >. Acesso em: 01 de dezembro de 2011.

DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. The surgeon general's call to action to prevent and decrease overweight and obesity. [Rockville, MD]: Department of Health and Human Services, Public Health Service, Office of the Surgeon General, USA [2001].

DIAS, R. , FROLLINI, A. B. , PRESTES, J. , FERREIRA, C. K. O. , DONATTO, F. F., VERLENGIA, R.; PALANCH, A. C.;CAVAGLIERI, C. R. **Efeito do exercício agudo de curta duração em leucócitos circulantes e linfócitos teciduais de ratos.** Revista Brasileira de Educação Física e Esporte, volume 21, número 3, páginas 229- 243, 2007

DIEPVEN, K. , WESTERTERP, K. R. , WESTERTERP - PLATENGA, M. S. . Obesity and thermogenesis related to the consumption of caffeine, ephedrine, capsaicin, and Green tea. . **American Journal of Physiology Regulatory Integrative and Comparative Physiology.** Volume 292, páginas 77 - 85, Janeiro - 2007.

DOUCET, E.; TREMBLAY, A. Food intake, energy balance, and body weight control. *European Journal of Clinical Nutrition*, Volume 51, Número 12, páginas 846 – 855, 1997.

DUTRA, F. L. G. **Compostos Fenólicos e Metilxantinas em Erva –Mate Armazenada em Sistemas de Estacionamentos Natural e Acelerado.** 2009. 73 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Alimentos) – Universidade Federal do Paraná –UFPR, Curitiba , 2009. Disponível em: < <http://www.posalim.ufpr.br/Pesquisa/pdf/dissertaFabianaD.pdf> >. Acesso em: 01 de dezembro de 2011.

DWYER, J.T., ALLISON, D.B., COATES, P.M.. Dietary supplements in weight reduction. **Journal of American Dietary Association.** 2005; 105(5 Suppl 1):S80-6.

EDWARDS, S. J. et al. Spicy meal disturbs sleep: an effect of thermoregulation? *Int. J. Psychophys.*, Volume 13, Número 2, páginas 97 – 100, 1992.

EISENBERG, D.M., DAVIS, R.B., ETTNER, S.L., APPEL, S, WILKEY, S., VAN ROMPAY, M., et al. Trends in Alternative Medicine Use in the United States, 1990-1997: Results of a Follow-up National Survey. *JAMA.* 1998; 280 (18) : 1569 - 1575.

ELVIN-LEWIS M. . Should we be concerned about herbal remedies. *Journal of Ethnopharmacology* 75:141-164. 2001.

FERREIRA, A. de O. **Guia Prático da Farmácia Magistral.** 3^a edição. São Paulo: Pharmabooks, , 2008. Vol.1.

FILHO, V. C. **Estratégias para a obtenção de compostos farmacologicamente ativos a partir de plantas medicinais :** Conceitos sobre modificação estrutural para otimização da atividade, *Química Nova*, volume 21, edição 1 (1998).

- FOUGH – BERMAN, A. , MYERS, A. . *Citrus aurantium*, an ingredient of dietary supplements marketed for weight loss: current status of clinical and basic research. **Experimental Biology and Medicine**. 2004 Sep;229(8):698-704.
- FRANCO, M. G. Animais de Laboratório - o camundongo. 2006. Disponível em: < <http://www.cobea.org.br/animais.htm> > . Acesso em: 01 de dezembro de 2011.
- GALLO, M., SARKAR, M., AU, W., PIETRZAK, K., COMAS, B, SMITH, M, JAEGER, T.V., EINARSON, A.R.N, KOREN, G. 2000. Pregnancy outcome following gestational exposure to Echinacea: a prospective controlled study. *Arch Intern Med* 160:3141-3143.
- GOODMAN & GILMAN . **As Bases Farmacológicas da Terapêutica** . 10^a edição. Porto Alegre : Mac - Graw Hill : Artmed , 2003.
- GOODMAN & GILMAN . **As Bases Farmacológicas da Terapêutica** . 11^a edição Porto Alegre : Mac - Graw Hill : Artmed , 2010.
- GOOGLE – Imagens – Cafeína . Disponível em : < <http://www.google.com.br/cafeina/produtos.htm> > Acesso em: 01 de dezembro de 2011.
- GOOGLE – Imagens – Laranja Amarga . Disponível em: < <http://www.google.com.br/laranja+amarga.htm> > Acesso em: 01 de dezembro de 2011.
- GUYTON, A. C. & HALL, J. E. . **Tratado de Fisiologia Médica**. 10^a edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2002.
- HAAZ, S. , FONTAINE , K. R. , CUTTER, G. , LIMDI, N., PERUMEAN - CHANEY, S. ALLISON, D. B. *Citrus aurantium* and synephrine alkaloids in the treatment of overweight and obesity: an update. **Obesity Reviews**. 2006 ; 7 : 79-88.
- HALLER, C. A. , BENOWITZ, N. L. , JACOB, P. . Hemodynamic effects of ephedra-free weight loss supplements in humans. **The American Journal of Medicine**. 2005;118(9):998-1003.
- HARLAND, B. F. Caffeine and Nutrition. *Nutr.*, Volume 16, Número 7/8 , páginas 522 – 526, 2000.
- HOFFMAN, J. R. , KANG, J. , RATAMESS, N. A. , JENNINGS, P. F. , MANGINE, G. , FAIGENBAUM, A. D. Thermogenic effect from nutritionally enriched coffee consumption. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**. 2006; 3: páginas 35 - 41.
- IKAN, R. *Natural products: a laboratory guide*. New York: [s.n.], 1991. 226 páginas.
- ÍNDICE TERAPÊUTICO FITOTERÁPICO: ITF. 1^a edição. Petrópolis: Editora EPUB, 2008.

INCC – USP – Instituto de Neurociências e Comportamento – Universidade de São Paulo (USP) – câmpus de Ribeirão Preto. Disponível em: < http://www.inec-usp.org/cursos/cursoIV/teste_nado_forcado.htm >. Acesso em: 01 de dezembro de 2011.

KALLUF, L.JH. **Fitoterapia Funcional: dos Princípios Ativos À Prescrição Fitoterápica**. VP Editora. SP. 2008.

LEJEUNE, M.P.G. M. , KOVACS, E. M.R., WESTERTERP - PLATENGA, M. S. . Effect of Capsaicin on substrate oxidation and weight maintenance after modest body – weight loss in human subjects. **Brazilian Journal of Nutrition**. Volume 90, páginas 01 - 10, 2003.

LORENZI, H. e MATOS, F. J. A. **Plantas Medicinais no Brasil : nativas e exóticas** 1ª edição. Nova Odessa : Instituto Plantarum , 2002. Pag. 417, 430 – 431, 454.

MANDEL, H. G. Update on caffeine consumption, disposition and action. *Food Chem. Toxicol.*, v. 40, n. 9, p. 1231-1234, 2002.

MATTOLI, L. , CANGI, F. , MAIDECCHI, A. , GHIARA, C. , TUBARO, M. , TRALDI, P. A. . A rapid liquid chromatography electrospray ionization mass spectrometry method for evaluation of synephrine in Citrus aurantium L. samples. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. Volume 53 , páginas 9860 - 9866, 2005.

MIRANDA, M. V. , METZNER, B. S. **Paullinia cupana : Revisão de Matéria Médica**.

Revista de Homeopatia, 2010. Volume 73 (1/2) : páginas 1 – 17 . Disponível em:

< <http://www.aph.org.br/revista/index.php/aph/article/view/38/60> >. Acesso em: 01 de dezembro de 2011.

MONTEIRO, C. A., BENICIO M. H. D.A., CONDE, W. L., POPIKIN, B. M.. Shifting obesity friends in Brazil. **European Journal of Clinical Nutrition** 2000, número 54, páginas 342 - 346.

MORAES, E. C. F.; SZNELWAR, R. B.; FERNICOLA, N. A. G. G. **Manual de Toxicologia Analítica**. São Paulo : Roca, 1991.

MOREAU, R. L. M.; SIQUEIRA, M. E. P. B. **Toxicologia Analítica**. 1ª edição . Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

MOURÃO, D. M.; MONTEIRO, J. B. R.; COSTA, N. M. B.; STRINGHETA, P. C.; MINIM, V. P. R.; DIAS, C. M. G. C. Perda de peso relacionada a substâncias com alegação funcional. **Nutrire : Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição. Journal of Brazilian Society Food Nutrition**. São Paulo, SP, Volume 27, páginas 103 - 118, Junho de 2004.

NETO, T. L. B. A Controvérsia dos Agentes Ergogênicos: Estamos Subestimando os Efeitos Naturais da Atividade Física ? **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica**. Volume 45, Número 2, Abril, 2001.

NUNES, P.M.P., SMOLAREK, F.S.F., KAMINSKI, G.A.T., FIN, M. T., ZANIN, S. M.W., MIGUEL, M. D., MIGUEL, O.G. . A importância do aproveitamento dos resíduos industriais da Semente de *Citrus*. (The Importance of the Development of Industrial Waste of Seed of *Citrus*.) UFPR – Universidade Federal do Paraná - Visão Acadêmica, Curitiba, Volume 10, número 1, janeiro – junho de 2009. - ISSN 1518-5192. Disponível em: < <http://ojs.c3sl.ufpr.br/ojs2/index.php/academica/article/view/21324/14054> >. Acesso em: 01 de dezembro de 2011.

O'DEA, J. A. Consumption of nutritional supplements among adolescents : usage and perceived benefits. **Health Educational Research**. 2003 : number 18 págs. : 98-107.

OKADA, M., ARAÚJO, S., FRANCO, M., PAOLA A. , FENELON, G.. Efeitos dos Corticoesteróides nas Lesões por Radiofrequência na Coxa de Ratos em Diferentes Faixas Etárias (Effects of the Corticosteroids in the Lesions by Radiofrequency on Rats' Thigh in Different Age Groups). - Disciplina de Cardiologia e Departamento de Patologia - Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP – Brasil - Arquivo Brasileiro de Cardiologia 2010; 95(2) : 207 – 221. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/abc/v95n2/aop07710.pdf> >. Acesso em: 01 de dezembro de 2011.

OLIVEIRA , I. R. . O uso de fitoterápicos como uma forma eficaz para o tratamento da obesidade : Vantagens e Desvantagens **Revista Eficaz – Revista científica online** ISSN 2178-0552. Maringá, Paraná, 2011.

PELLATI, F. , BENVENUTTI, S. Chromatographic and electrophoretic methods for the analysis of phenethylamine alkaloids in *Citrus aurantium* . **Journal of Chromatography A**. 2007;1161:71-88.

PITANGA, F.J.G. **Atividade física e lipoproteínas plasmáticas em adultos de ambos os sexos**. Revista Brasileira de Ciências e Movimento, Brasília, Volume 9, Número 4, Páginas 25 – 31. Outubro. 2001.

POLLACK, V.H.; WILMORE, J.H. **Exercícios na saúde e na doença**. 2ª ed. Rio de Janeiro : MEDSI,1993.

PRADO, E. S.; DANTAS, E. H. M. **Efeitos dos exercícios físicos aeróbios e de força nas lipoproteínas HDL, LDL e lipoproteína (a)**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, [S.l.], Volume 79, Número 4, Páginas 429 - 433, 2002.

RANG, H. P. , DALE, M. M. **RANG e DALE: Farmacologia**. 5ª edição. Rio de Janeiro : Elsevier, 2005.

RANG, H. P. , DALE, M. M., FLOWER, R.J. **RANG e DALE: Farmacologia**. 6ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.

RAHMAN,S.Z.; SINGAL, K.C. Problems in pharmacovigilance of medicinal products of herbal origin and means to minimize them. *Uppsalla Reports 17*. January Supplement.2002.

REIFSCHNEIDER, F. J. B. (Org.) **Capsicum : pimentas e pimentões no Brasil**. Brasília: Embrapa Comunicação para Transferência de Tecnologia. Embrapa Hortaliças , 2000.

RIBEIRO, C. S. C. **Sistema de produção de pimentas (*Capsicum spp.*) : cultivares**. Embrapa Hortaliças. Brasília, 2004. Disponível em:
< <http://www.cnph.embrapa.sisprod/pimenta/index.htm> >. Acesso em: 01 de dezembro de 2011.

RISTORI, C. A.; PEREIRA, M. A. S.; GELLI, D. S. O efeito da pimenta do reino moída frente a contaminação in vitro com Salmonella Rubslaw. **Revista Instituto Adolfo Lutz**, Volume 62, número. 2, páginas 131 - 133, 2002.

ROSSATO, L. G. **A sinefrina e o seu potencial cardiotoxico : o uso no emagrecimento e metodologias analíticas para detectar a sinefrina**. 2004. 74 f. Dissertação (Mestrado em Toxicologia Analítica e Forense) – Universidade do Porto – Faculdade de Farmácia, Porto - Portugal , 2004.
Disponível em: < http://www.ff.up.pt/toxicologia/artigos/relatorio/seminario_luciana.pdf >. Acesso em: 01 de dezembro de 2011.

SALDANA, M. D. et al. Extraction of methylxanthines from guarana seeds, mate leaves, and cocoa beans using supercritical carbon dioxide and ethanol. *Journal of Agricultural & Food Chemistry*, v. 50, n. 17, p. 4820-4826, 2002.

SANTOS, A. C. S., ALVAREZ, M. S., BRANDÃO, P. B. , & SILVA, A. G. Garcinia cambogia – uma espécie vegetal como recurso terapêutico contra a obesidade ? **Natureza on line** 5(1): 37-43. (2007). [on line] Disponível em: < <http://www.naturezaonline.com.br->>. Acesso em: 01 de dezembro de 2011.

SHARPE, P. A. , GRANNER, M. L. , CONWAY, J. M., AINSWORTH, B. E. , DOBRE, M. . Availablility of wheight – loss supplements : results of an audit of retail outlets in a southeastern city. . **Journal of American Dietetic Association**. Volume 2045, 2006.

SILVA, P. **Farmacologia** 7ª edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2006.

SILVA, P. **Farmacologia** 8ª edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2010.

SILVA, J. L. T. et al. **Obesidade centrípeta e disfunções metabólicas** : patogenia, mensuração e papel profilático do exercício. Seminário: Ciências Biológicas e da Saúde, Londrina, Volume 23, Páginas 49 - 66, Janeiro / Dezembro. 2002.

SIMÕES, C. M. O. et. al. **Farmacognosia:** da planta ao medicamento. 3ª edição. Porto Alegre: Editora da UFRGS (Universidade Federal do Rio Grande do Sul), 2001.

SIMÕES, C. M. O. et. al. **Farmacognosia:** da planta ao medicamento. 5ª edição. Porto Alegre: Editora da UFRGS (Universidade Federal do Rio Grande do Sul), 2004. 1102 páginas.

SOUSA, S. A. **Desenvolvimento e Validação de Método Analítico de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência e Ensaio de Dissolução para a Avaliação da Qualidade de Fitoterápicos contendo Paullinia cupana Kunth.** . 2009. 112 f. Dissertação de Mestrado (Mestrado em Fármacos e Medicamentos) – Universidade Federal de Goiás – Faculdade de Farmácia – Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas. Goiânia , 2009.

Disponível em:

< http://bdtd.ufg.br/tesesimplificado/tde_busca/arquivo.php?codArquivo=699 >.

Acesso em: 01 de dezembro de 2011.

TEIXEIRA, D. **Suplementos Alimentares e Redução de Peso : Considerações sobre a Eficácia e Segurança.** 2009. 35 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Nutrição Clínica) – Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação. Universidade do Porto, Porto (Portugal) 2009. Disponível em:

< http://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/54727/1/127318_0929TCD29.pdf >.

Acesso em: 01 de dezembro de 2011.

TESKE, M. , TRENTINI, A. M. **Herbarium : Compêndio de Fitoterapia.** 3ª edição. Curitiba : Herbarium Laboratório Botânico, 1995.

TOLEDO, A. C. O. , HIRAT, L. L. , BUFFON, M. C. M. , MIGUEL, M. D. , MIGUEL, O. G. . **Fitoterápicos** : uma abordagem farmacotécnica. **Revista Lecta**, Volume. 21, Número ½, páginas 7 – 13, 2003.

TSCHIEDEL, B., et al. Obesidade na 5. infância e adolescência. Boletim Científico da Sociedade Pediátrica (RS). Julho – 2006 : páginas 5 - 7.

U.S. FOOD and DRUG ADMINISTRATION (FDA). Disponível em:

< <http://www.fda.gov/cder/consumerinfo/> > . Acesso em 01 de dezembro de 2011.

VEIGA-JUNIOR,V.F., MELLO,J.C.P. 2008. As monografias sobre plantas medicinais. Revista Brasileira de Farmacognosia. 18:464-471.

VIDIGAL, D. S. **Alterações Fisiológicas e Bioquímicas em Sementes de Pimenta em Função do Estádio de Maturação dos Frutos.** 2008. 87 f. Dissertação (Mestrado em Fitotecnia) – Universidade Federal de Viçosa – Programa de Pós Graduação em Fitotecnia Viçosa , 2008.

Disponível em: < http://www.tede.ufv.br/tesesimplificado/tde_arquivos/18/TDE-2008-07-21T122441Z-1251/Publico/texto%20completo.pdf >. Acesso em: 01 de dezembro de 2011.

VOLLAK, J. **Plantas medicinais.** 3ª edição. Lisboa – Portugal : Editorial Inquérito, 1990.

WAGNER, C. M. **Variabilidade e base genética da pungência e dos caracteres do fruto:** implicações no melhoramento de uma população de *Capsicum annuum* L. 2003. 104 p. Dissertação (Mestrado em Genética e Melhoramento de Plantas) - Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2003.

WATANABE, T.; KAWADA, T.; IWAI, K. Enhancement by capsaicin of energy metabolism in rats through secretion of catecholamine from medulla. *Agricultural Biology Chemistry*, Volume 51, Número 5, páginas 75 – 79, 1987a.

WESTERTERP - PLATENGA, M. S. DIEPVENNS, K. , JOOSEN, A. M. C. P. , BERUBE – PARENT, B., TREMBLAY, A. . Metabolic effects of spices, teas and caffeine. . **Physiology & Behaviour**. Elsevier. Volume 89, páginas 85 - 91, 2005.

WIKIPEDIA – *Capsicum frutescens* (Imagem) .

Disponível em: < http://pt.wikipedia.org/wiki/Capsicum_frutescens > Acesso em: 01 de dezembro de 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (Organização Mundial da Saúde). Obesity: presenting and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on obesity. Geneva : WHO, 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (Organização Mundial da Saúde). Obesity: presenti and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on obesity. Geneva : WHO, 2004.

YOSHIOKA, M. et al. Effects of red pepper on appetite and energy intake. **Brazilian Journal of Nutrition**. Volume 82, Número 2, páginas 115 – 123, 1999.

YOSHIOKA, M. et al. Combined effects of red pepper and caffeine consumption on 24 h energy balance in subjects given free access to foods. **Brazilian Journal of Nutrition**. Volume 85 , Número 2, páginas 203 – 211, 2001.

ANEXOS

Anexo A – Carta de Apresentação - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Sagrado Coração - autorizando a realização do procedimento prático deste trabalho, sob o protocolo de número **165 / 11**.



PRPPG
Pró-Reitoria
de Pesquisa e
Pós-Graduação

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

CERTIFICADO

Baseado em parecer competente este Comitê de Ética em Pesquisa analisou o Projeto “ AVALIAÇÃO DA VARIAÇÃO PODERAL DE CAMUNDONGOS SUIÇOS TRATADOS COM EXTRATO AQUOSO DE GUARANÁ (PAULLINIA CUPANA KUNTH.), LARANJA AMARGA(CITRUS AURANTIUM L.) E PIMENTA (CAPSICUM FRUTESCENS) SUBMETIDOS AO NADO FORÇADO ”, Protocolo nº165/11 , tendo como responsável a Pesquisadora MARCIA CLÉLIA LEITE MARCELLINO e o considerou APROVADO.

Bauru, 25 de agosto de 2011.



Prof. Dr. Marcos da Cunha Lopes Virmond
Presidente Comitê de Ética em Pesquisa – USC

Anexo B – Imagens referentes ao acúmulo de gordura abdominal observado nos animais do **Grupo Laranja Amarga (GLA)**.



Gordura Abdominal.

