**Universidade de São Paulo
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Departamento de Clínica Médica**

ANA CAROLINA CAMPI CANSIAN

**Efeitos da ingestão de capsinóides sobre a adiposidade
corporal em ratos Wistar**

Ribeirão Preto

2016

ANA CAROLINA CAMPI CANSIAN

**Efeitos da ingestão de capsinoides sobre a adiposidade
corporal em ratos Wistar**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto - USP para
obtenção do Título de Mestre em Clínica
Médica.

Área de concentração: Clínica Médica

Opção: Investigação Biomédica

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Vivian Marques
Miguel Suen

Ribeirão Preto

2016

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Cansian, Ana Carolina Campi

Efeitos da ingestão de capsinóides sobre a adiposidade corporal em ratos Wistar. Ana Carolina Campi Casian / Orientador: Suen, Vivian Marques Miguel. 2016

103 p. :26il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Investigação Biomédica.

1. Capsinóides. 2. Prevenção. 3.. Obesidade 4. Síndrome Metabólica. 5. Termogênicos.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Aluna: Ana Carolina Campi Cansian

Título: Efeitos da ingestão de capsinóides sobre a adiposidade corporal em ratos Wistar.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP para obtenção do Título de Mestre em Clínica Médica.

Área de concentração: Clínica Médica

Opção: Investigação Biomédica

Aprovação em: __/__/__

Banca Examinadora:

Prof. ^(a) Dr. ^(a) _____	Assinatura _____
Instituição _____	Julgamento _____

Prof. ^(a) Dr. ^(a) _____	Assinatura _____
Instituição _____	Julgamento _____

Prof. ^(a) Dr. ^(a) _____	Assinatura _____
Instituição _____	Julgamento _____

Dedicatória

Aos meus pais que em toda trajetória se dedicaram com amor para que toda minha vida acadêmica fosse possível, e a minha irmã que com seu carinho também sempre esteve presente.

Ao meu amigo e namorado Jonas e aos seus pais, que sempre me motivaram e estiveram juntos em todos os momentos difíceis e de vitórias.

Agradecimentos

Uma conquista não depende de uma só pessoa, e sim de várias mentes sábias, no qual se conquista seus objetivos e o sucesso de um trabalho.

Agradeço primeiramente a Deus por me guiar nos momentos de dúvidas e incertezas, e sempre me dar força e perseverança para continuar e buscar pelos meus objetivos.

À minha orientadora e amiga professora doutora Vivian Marques Miguel Suen, pelo exemplo de profissional e que com sua doçura e paciência, confiou em meu trabalho, e me proporcionou sua compreensão nas horas mais difíceis e que sempre estendeu a mão e me deu forças para continuar, mesmo quando parecia impossível.

À querida amiga Aline Jose Coelho Moreira Zordan, que com o tempo se tornou mais que amiga, uma irmã, que sempre esteve pronta para ajudar, sanar minhas dúvidas e me auxiliar em todo o trabalho de mestrado.

A todos os amigos e colegas, em especial a Natália Bonissi Gonçalves, que me auxiliou em todo experimento prático, e ao amigo Fábio da Veiga Ued que me ajudou com seus conhecimentos científicos, aos técnicos do biotério e professores que ajudaram durante a execução deste trabalho. Em especial também a professora doutora Maria Cristina Foss-Freitas que esteve sempre presente e auxiliando nos momentos importantes do trabalho.

Aos meus pais e irmã que sempre unidos e dedicados me apoiaram em toda vida acadêmica e estiveram ao meu lado em todas as conquistas, fracassos

e nunca me deixaram desistir e sempre me mostraram que com humildade e dedicação tudo é possível.

E ao meu eterno namorado Jonas e sua família, que em toda minha trajetória, esteve presente nos momentos mais importantes, mais difíceis, mais felizes e sempre acreditaram em minha capacidade de concluir todos os trabalhos, além de toda paciência com que lidou em todas as etapas me mostrando que tudo dá certo quando se faz com amor.

Deixo a todos o meu sincero e eterno agradecimento.

Epígrafe

*Feliz aquele que transfere o que sabe e
aprende o que ensina.*

(Cora Coralina)

Resumo

Cansian, A.C.C. **Efeitos da ingestão de capsinóides sobre a adiposidade corporal de ratos Wistar**. 2016. 103f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2016.

Introdução: É indiscutível a importância da alimentação adequada na manutenção do peso corporal e na saúde humana. Estudos epidemiológicos recentes mostram um elevado índice de obesidade e síndrome metabólica na população mundial. O consumo de alimentos termogênicos, dentre eles os capsinóides, tem demonstrado efeitos na redução de gordura corporal, melhora na tolerância à glicose, propriedades anti-inflamatórias, atividades anti-hiperlipidêmica e antioxidante. **Objetivo:** O objetivo do presente trabalho foi investigar o efeito termogênico dos capsinóides e sua influência na adiposidade corporal em ratos Wistar adultos. **Métodos:** Avaliou-se 24 animais e estes foram separados em quatro grupos: Padrão (P), Padrão + Capsinóides (PC), Dieta Hiperlipídica (H) e Dieta Hiperlipídica + Capsinóides (HC). Durante um período de 6 semanas os grupos PC e HC receberam suplementação diária, adicionada à dieta, de capsinóides na dosagem de 0,18mg/Kg de peso do animal. Durante o experimento foram avaliados o peso corporal semanalmente, a ingestão alimentar e calórica diária e, ao final do estudo, os animais foram sacrificados, sendo coletados sangue total e tecidos: hepático, adiposo epididimal, marrom e retroperitoneal. Foi realizada avaliação da glicemia inicial, final, triglicérides, colesterol e HDL-colesterol. Calculou-se ainda eficiência alimentar e energética além de HOMA- β e HOMA-IR. Todos os testes de hipóteses desenvolvidos nesse trabalho consideraram uma significância de 5%, ou seja, a hipótese nula foi rejeitada quando p-valor foi menor ou igual a 0,05. Foram feitas análises por ANOVA, ANOVA Two Way e Tukey. **Resultados:** Não observou-se diferença significativa com uso de capsinóides e também com a dieta hiperlipídica para ganho de peso, triglicérides, HDL-colesterol e colesterol sérico. O tecido adiposo marrom e o tecido adiposo epididimal apresentaram valores significativamente menores nos grupos suplementados com capsinóides (HC e PC). Os grupos que receberam dieta hiperlipídica (H+HC) tiveram a adiposidade corporal significativamente maior do que os grupos com dieta padrão (P+PC), porém quando suplementados com capsinóides, não apresentaram diferenças significativas na adiposidade corporal. A ingestão alimentar (g) e ingestão calórica nos grupos suplementados com capsinóides (PC+HC) foram significativamente maiores em relação aos grupos não suplementados (H+P), porém tiveram o mesmo ganho de peso, ou seja a dieta suplementada com capsinóides apresentou menor eficiência. Os grupos suplementados com capsinóides (PC+HC) apresentaram também menor diferença entre glicemia final menos a inicial em relação ao grupo não suplementado (H+P). **Conclusão:** Os capsinóides preveniram o ganho de peso corporal dos animais suplementados, pois tiveram significativamente maior consumo alimentar e calórico, porém ganharam peso similar aos não suplementados, e ainda o uso dos capsinóides não reduziram a adiposidade corporal significativamente. A importância de tais achados e a sua relação com o potencial efeito termogênico relacionado aos capsinóides precisam ser confirmados através de novos estudos.

Palavras-chave: Capsinóides, Prevenção, Obesidade, Síndrome metabólica, Termogênicos.

Abstract

Cansian, A.C.C. **Effects of the capsinoids intake on body adiposity of Wistar rats**. 2016. 103f. Dissertation (Master's degree) - Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo. Ribeirão Preto, 2016.

Introduction: There is no doubt regarding the diet's role in weight maintenance and human health. Recent epidemiological studies show a high rate of obesity and metabolic syndrome in the world population. The consumption of thermogenic foods, among them capsinoids, has shown efficacy in reducing body fat, improved glucose tolerance, anti-inflammatory properties, antihyperlipidemic and antioxidant activities. **Objective:** The aim of this study was to investigate the thermogenic effect of capsinoids and its influence on body adiposity in adult Wistar rats. **Methods:** It was evaluated 24 animals and these were divided into four groups: Standard (P), standard + capsinoids (PC), high-fat diet (H) and high-fat diet + capsinoids (HC). Over a period of 6 weeks, the PC and HC groups received daily supplementation of capsinoids in dosage 0,18mg / kg of animal weight added to their diet. During the experiment weekly body weight, food intake and daily calorie were evaluated, and at the end of the study, the animals were sacrificed, being collected whole blood and tissues: liver, epididymal adipose, brown and retroperitoneal. It was conducted an evaluation of initial and final glycemia, triglycerides, cholesterol and HDL-cholesterol. It was also calculated feed and energy efficiency as well as HOMA- β and HOMA-IR. All statistical tests developed in this study considered a significance of 5%, i.e., the null hypothesis was rejected when p-value was less than or equal to 0.05. Analyses were performed by ANOVA, Two Way ANOVA and Tukey. **Results:** No significant difference was observed with the use of capsinoids and also with the high-fat diet to gain weight, triglycerides, HDL-cholesterol and serum cholesterol. The brown adipose tissue and the epididymal adipose tissue were significantly lower in the groups supplemented with capsinoids (HC and PC). The group that received high-fat diet (H + HC) had a significant higher body adiposity than with standard diet groups (P + PC), but when supplemented with capsinoids, no significant differences in body adiposity were presented. Food intake (g) and caloric intake in the groups supplemented with capsinoids (PC + HC) were significantly higher in the groups unsupplemented (H + P), but had the same weight gain, i.e., the diet supplemented with capsinoids presented lower efficiency. The groups supplemented with capsinoids (PC + HC) also had a lower difference between the final blood glucose less the initial compared to unsupplemented group (H + P). **Conclusion:** Capsinoids prevented the weight gain of supplemented animals, because they had significant higher food and calorie intake, but gained weight similar to the unsupplemented. Besides, the use of capsinoids did not significantly reduce body adiposity. The importance of these findings and their relationship with the potential thermogenic effect related to capsinoids need to be confirmed by further studies.

Key words: Capsinoids, Prevention, Obesity, Metabolic syndrome, Thermogenic.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	Estrutura da Capsaicina	29
Figura 2-	Estrutura dos Capsinóides - <i>Capsicum annum</i>	30
Figura 3-	Organograma de divisão dos 4 grupos de animais com as respectivas dietas	40
Figura 4-	Gráfico dos valores da Eficiência Alimentar [ganho de peso/consumo alimentar (g)] de cada grupo.....	53
Figura 5-	Gráfico dos valores da Eficiência Energética [ganho de peso/consumo alimentar (Kcal)] de cada grupo.....	54
Figura 6-	Gráfico dos valores do peso (g) da gordura epididimal corrigido pelo peso corporal (g) de cada grupo	55
Figura 7-	Gráfico dos valores do peso (g) do fígado corrigido pelo peso corporal (g) de cada grupo.....	55
Figura 8-	Gráfico dos valores do peso (g) do Tecido Adiposo Marrom corrigido pelo peso corporal (g) de cada grupo	56
Figura 9-	Gráfico dos valores do peso (g) da gordura retroperitoneal corrigido pelo peso corporal (g) de cada grupo.....	56
Figura 10-	Gráfico dos valores da soma das gorduras (g) de cada grupo evidenciando adiposidade corporal	57
Figura 11-	Gráfico dos valores da soma das gorduras/peso (g/g) de cada grupo evidenciando adiposidade corporal	57
Figura 12-	Gráfico dos níveis de Glicemia Inicial e Final (mg/dl) de cada grupo.....	58
Figura 13-	Gráfico dos valores da diferença entre glicemia (mg/dl) Final e Inicial de cada grupo	59
Figura 14-	Gráfico dos níveis de insulina sérica (ng/ml) final em cada grupo	59
Figura 15-	Gráfico dos valores do índice HOMA- β , obtido a partir da glicemia (mmol/L) e insulinemia (μ U/mL) em jejum dos grupos P, PC, H e HC, para avaliação da capacidade de secreção de insulina de cada grupo.	60

Figura 16-	Gráfico dos valores do índice HOMA- IR obtido a partir da glicemia (mg/dl) e insulinemia (μ U/mL) em jejum dos grupos P, PC, H e HC, para avaliação da resistência à insulina de cada grupo	61
Figura 17-	Gráfico dos níveis séricos de colesterol (mg/dl) de cada grupo no final do tratamento	61
Figura 18-	Gráfico dos níveis séricos de HDL colesterol (mg/dl) de cada grupo no final do tratamento	62
Figura 19-	Gráfico dos níveis sérico de triglicérides (mg/dl) no final do tratamento de cada grupo	62
Figura 20-	Gráfico dos valores do peso corporal (g) de cada grupo ao longo das semanas	65
Figura 21-	Gráfico dos valores da evolução do ganho de peso corporal (g) semanal nos diferentes grupos, representados pela média	66
Figura 22-	Gráfico dos valores da média do ganho de peso corporal (g) de cada grupo	66
Figura 23-	Gráfico dos valores de ingestão alimentar (g) por semana de cada grupo	71
Figura 24-	Gráfico dos valores da média de ingestão (g) diária de cada grupo	71
Figura 25-	Gráfico dos valores da ingestão (kcal) por semana de cada grupo	74
Figura 26-	Gráfico dos valores da média de ingestão (Kcal) diária de cada grupo	74

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Delineamento experimental.....	40
Tabela 2 -	Constituição da Dieta Hiperlipídica.....	43
Tabela 3 -	Composição Nutricional das dietas Padrão (Nuvilab) e Hiperlipídica (g/100g)	44
Tabela 4 -	Média e desvio padrão de cada variável mensurada em cada nível dos fatores hiperlipídico e suplementação com capsinóides e combinações possíveis entre todos os grupos (CP)	50
Tabela 5 -	p-valor da ANOVA para o efeito do fator dieta hiperlipídica e suplementados com capsinóides na dieta em cada variável mensurada	52
Tabela 6 -	Comparações múltiplas de Tukey entre os 4 grupos para as variáveis ingestão final (g), ingestão final (kcal), ganho de peso total, eficiência alimentar e eficiência energética	53
Tabela 7 -	Média e desvio padrão de peso (g) em cada tempo (6 semanas) e categoria dos fatores dieta hiperlipídica e suplementação com capsinóides	64
Tabela 8 -	p-valor da ANOVA com medidas repetidas no tempo dos fatores dieta hiperlipídica, suplementação com capsinóides, tempo (t), combinações possíveis entre todos os grupos (CP), t*dieta hiperlipídica, t* suplementação com capsinóides e t* combinações possíveis entre todos os grupos (CP) quanto a variável peso (g).....	65
Tabela 9 -	Média e desvio padrão de ingestão (g) em cada tempo e categoria dos fatores dieta hiperlipídica e suplementação com capsinóides	68
Tabela 10 -	p-valor da ANOVA com medidas repetidas no tempo dos fatores, dieta hiperlipídica, suplementação com capsinóides, tempo (t), combinações possíveis entre todos os grupos (CP), t*dieta hiperlipídica, t* suplementação com capsinóides e t* combinações possíveis entre todos os grupos (CP) quanto a variável ingestão (g)	69
Tabela 11 -	Comparações múltiplas de Tukey para ingestão (g) quanto aos fatores combinações possíveis entre todos os grupos (CP), t* suplementação com capsinóides, t* combinações possíveis entre todos os grupos (CP)	70

Tabela 12 - Média e desvio padrão de ingestão (kcal) em cada tempo e categoria dos fatores dieta hiperlipídica e suplementação com capsinóides	72
Tabela 13 - p-valor da ANOVA com medidas repetidas no tempo dos fatores dieta hiperlipídica, suplementação com capsinóides, tempo (t), combinações possíveis entre todos os grupos (CP), t*dieta hiperlipídica, t* suplementação com capsinóides e t* combinações possíveis entre todos os grupos (CP) quanto a variável ingestão (kcal).....	73
Tabela 14 - Comparações múltiplas de Tukey para ingestão (Kcal) quanto aos fatores combinações possíveis entre todos os grupos (CP), t* suplementação com capsinóides, t* combinações possíveis entre todos os grupos (CP)	73

Sumário

SUMÁRIO

1- INTRODUÇÃO.....	16
1.1. Obesidade.....	17
1.2. Balanço energético (positivo e negativo)	19
1.3. Eficiência alimentar e energética.....	20
1.4. Síndrome metabólica	20
1.5. Insulina, HOMA -IR e HOMA - β	23
1.6. Dieta hiperlipídica.....	23
1.7. Adiposidade corporal	25
1.8. Tecido adiposo branco e marrom.....	27
1.9. Capsinóides	28
1.10. Estudos com capsinóides.....	30
2. JUSTIFICATIVA	32
3. HIPÓTESE	34
4. OBJETIVOS.....	36
4.1. Objetivo geral.....	37
4.2. Objetivos específicos	37
5. MATERIAIS E MÉTODOS.....	38
5.1. Tipo de estudo	39
5.2. Delineamento experimental e tratamentos dos animais.....	39
5.3. Avaliações bioquímicas	41
5.4. Pesagem dos animais e dos tecidos	42
5.5. Ingestão alimentar e composição da dieta.....	42
5.6. Eficiência alimentar e energética.....	44
5.7. Eutanásia dos animais e coleta dos órgãos.....	44
5.8. Avaliação do índice HOMA-IR E HOMA- β	45
5.9. Análise estatística	45
6. RESULTADOS	47
6.1. Pesos dos tecidos.....	54
6.2. Avaliação metabólica	58
6.3. Peso dos animais.....	63
6.4. Ingestão alimentar dos animais	66
7. DISCUSSÃO.....	75
8. CONCLUSÕES.....	83
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	86
10. ANEXOS	101

1. Introdução

1 INTRODUÇÃO

1.1 Obesidade

É indiscutível a fundamental importância da alimentação adequada na manutenção do peso corporal e na saúde humana. Estudos epidemiológicos recentes mostram um elevado índice de obesidade na população mundial, sendo esta uma doença crônica de etiologia multifatorial, cujas transições demográfica, epidemiológica e nutricional, identificadas no século passado, contribuíram para um aumento na prevalência das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), e hoje um dos maiores desafios da saúde pública no Brasil é a prevenção e o controle. (BASTOS; ROGERO; ARÊAS, 2009; SCHMIDT et al, 2011).

A obesidade não é um fenômeno recente, sabe-se da existência de indivíduos obesos já na época paleolítica. A obesidade pode ser classificada de três formas distintas, sendo elas: quanto à distribuição de gordura corporal (excesso de tecido adiposo total, concentrado em determinada região ou em região subcutânea do tipo androide ou gínóide), quanto ao crescimento do tecido adiposo (hipertrófica e/ou hiperplásica) e quanto à morbidade (classificada pelo Índice de Massa Corporal) (MANCINI, 2003). A sua prevalência no momento é preocupante pois nunca atingiu proporções epidêmicas como as atuais (HALPERN, 2015).

A transição nutricional converge para uma dieta rica em gorduras saturadas, açúcares, produtos ricos em sódio, com baixo teor de carboidratos complexos, fibras, vitaminas e minerais ou seja, de alta densidade energética, comuns em produtos industrializados, principalmente os “fast foods” (BLEIL, 1998). Devido a esta transição, o excesso de peso no Brasil tem um impacto importante nas hospitalizações e nos custos com internações e tratamentos dos pacientes, similar ao dos países desenvolvidos, principalmente no Sistema Único de Saúde (SUS) que custeia 70% das hospitalizações, e de 2% a 7% dos gastos dos países com a saúde são atribuídos à obesidade. As análises econômicas tornam-se fundamentais para que haja intervenções efetivas nos tratamentos de saúde no Brasil, à medida que a responsabilidade e a demanda pelo SUS tem

aumentado e os recursos continuam limitados (SICHERI; NASCIMENTO; COUTINHO, 2007; WHO, 1998; MINISTERIO DA SAÚDE, 2008; SUHRCKE et al., 2006).

Atualmente a obesidade é considerada epidêmica no mundo, principalmente nos países desenvolvidos, o que não exclui também países emergentes como o Brasil. Verificamos ainda que essa doença se apresenta não apenas como problema científico e de saúde pública, suas implicações para a saúde das populações são desastrosas, associando-se a enormes custos econômicos, sociais, além do grande impacto na indústria no desenvolvimento de fármacos e de alimentos modificados. Há a necessidade de estratégias de prevenção da obesidade, que vem sendo adotadas por órgãos públicos, apoiados pelas sociedades científicas, para minimizar a situação do quadro mundial da obesidade, ainda com impacto pouco expressivo no qual há o estímulo da prática regular de atividade física e a orientação nutricional a fim de promover melhores hábitos (PEREIRA; FRANCISCHI; LANCHA-JUNIOR, 2003 e FERREIRA, 2006).

A urbanização exposta como um fator ambiental induziu uma mudança nos padrões de vida e comportamentos alimentares das populações neste intervalo de poucas décadas. Deve-se ainda acrescentar que os meios de comunicação como a televisão e as redes sociais contribuem para a determinação do estilo de vida, mediante ao aumento do consumo de produtos difundidos pelo marketing em geral (HORGEN; CHOATE; BROWNWELL, 2001).

Várias modalidades terapêuticas foram implementadas, porém, pouco se avançou em direção à melhor terapia para a obesidade. Pode-se observar que mudanças de hábitos alimentares, aconteceu ao longo dos últimos anos e isso tem relação com o aumento da epidemia mundial de obesidade, e com a modernidade e hábitos trazidos com ela incidem no sedentarismo e consequentemente, no aumento acelerado de peso devido ao fornecimento exagerado de energia pela dieta e redução da atividade física, o que se pode chamar de estilo de vida ocidental contemporâneo (TARDIDO; FALCÃO, 2006; MARGETTS, 2004).

1.2 Balanço energético (positivo e negativo)

Sabe-se que a obesidade é multicausal e pode estar associada a fatores genéticos relacionados a eficiência no aproveitamento, armazenamento e mobilização dos nutrientes ingeridos, ao gasto energético, em especial à taxa metabólica basal (TMB), em que o excesso de calorias armazena-se como tecido adiposo, gerando o balanço energético positivo, ou seja, a quantidade de energia adquirida é maior do que a gasta, promovendo aumento nos estoques de energia e peso corporal, podendo variar entre pessoas (TAVARES; NUNES; SANTOS, 2010).

O acúmulo excessivo de gordura corporal deriva principalmente desse aporte calórico acima do recomendado em relação ao gasto energético, que acontece atualmente devido à má alimentação associada à dificuldade de se conciliar atividade física às rotinas de trabalho, lazer, e estudos. Fatores econômicos, científicos e tecnológicos foram determinantes para o estabelecimento deste quadro, e principalmente para a transição nutricional (FERREIRA; FERREIRA, 2009).

O balanço energético é determinado pela ingestão de macronutrientes, pelo gasto energético e pela termogênese dos alimentos, ou seja o balanço energético pode ser caracterizado como a diferença entre a quantidade de energia consumida e gasta na realização das atividades vitais e de atividades em geral, no qual podemos defini-lo como positivo ou negativo. (TAVARES; NUNES; SANTOS, 2010). O balanço energético positivo por meses resultará em ganho de peso corporal na forma de gordura, enquanto o balanço energético negativo resultará no efeito oposto ambos prejudiciais à saúde, sendo que o início da manutenção de um balanço calórico positivo relativo às necessidades do organismo pode ser consequência tanto de aumento na ingestão calórica, como redução no total calórico gasto, ou os dois fatores combinados, e também vale ressaltar que o balanço de cada macronutriente possui um rigoroso controle para ajustar seu consumo com sua oxidação e manter um estado de equilíbrio (SICHERI et al, 1994; BOUCHARD, 2000).

O balanço energético positivo contribuirá para o excesso de energia e o ganho de peso corporal, mesmo que a ingestão alimentar seja relativamente pequena em termos quantitativos, porém elevada em termos de calorias. Uma

dieta constituída em sua maioria por alimentos com elevada densidade energética, principalmente rica em gorduras, é um dos fatores mais relevantes para o ganho de peso excessivo e balanço energético positivo (JÉQUIER, 2002).

1.3 Eficiência alimentar e energética

A eficiência alimentar e energética está intimamente correlacionada à taxa de ganho de peso, ou seja, uma diminuição no ganho de peso associada a uma elevada ingestão alimentar e energética, sugere uma menor eficiência alimentar e energética. A eficiência de utilização de energia para ganho de peso é em função da composição do ganho, principalmente, da proporção da energia retida como gordura ou proteína e, considerando que a deposição de proteína é menos eficiente energeticamente do que a deposição de gordura, pelo fato de concentrar menor quantidade de calorias por grama, quanto maior for a proporção de gordura no ganho, maior será a eficiência de utilização da energia metabolizável para o ganho de peso (OWENS et al., 1995; HERD et al, 2004).

1.4 Síndrome metabólica

Aspectos diferentes de nutrição e economia de um país ou região podem determinar essas diferenças no processo de transição. As tendências de transição nutricional ocorridas neste século direcionam para uma dieta como já evidenciamos mais industrializada, concentrada em aditivos e de menor valor nutritivo, além de outro fator como menor atividade física. O aumento progressivo e de forma acelerada da obesidade é um fato preocupante, já que o excesso de peso relacionado ao aumento da gordura corporal causa um impacto negativo na saúde e está diretamente relacionado principalmente com alterações do perfil lipídico, doenças ortopédicas, diversos tipos de câncer, aumento da pressão arterial e a hiperinsulinemia, considerados fatores de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas, como o diabetes melito, hipertensão arterial, câncer e as doenças cardiovasculares, sendo que o conjunto destas

alterações pode ser caracterizado como “síndrome metabólica (FRANCISCHI et al, 2000; OLIVEIRA et al, 2004).

O diagnóstico da síndrome metabólica caracterizado como o agrupamento de anormalidades fisiopatológicas, é realizado de diversas formas. A Organização Mundial da Saúde (OMS), por exemplo, dá maior destaque ao distúrbio do metabolismo da glicose como fundamental para esse diagnóstico, já a 1ª Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (IDSBM) e o *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) recomendam uma classificação baseada em dados do exame físico e laboratorial que avalia a combinação de pelo menos três elementos alterados, circunferência da cintura, aumento de triglicérides, diminuição das lipoproteínas de alta densidade (HDL-c), glicemia de jejum elevada, marcadores de inflamação vascular e homeostasia da glicose alterada e hipertensão arterial, associados ao aumento no risco de doenças cardiovasculares (DCV) e diabetes tipo 2 (FERREIRA et al, 2011). Outros distúrbios associados a síndrome metabólica incluem a síndrome dos ovários micropolicísticos esteato-hepatite não alcoólica e síndrome da apnéia obstrutiva do sono (CASSIANO; ANICHE; IOCHIDA, 2011; SILVEIRA; HORTA, 2008; PELEGRINI et al, 2010; PIMENTA, 2011).

Verifica-se a necessidade de estudos com o propósito de avaliar a presença de síndrome metabólica já que há um aumento nas taxas de sobrepeso/obesidade com subsequente elevação dos fatores de risco para as doenças cardiovasculares principalmente. Nota-se a importância da distribuição da gordura corporal na etiologia dos desarranjos metabólicos decorrentes da obesidade, pois sabe-se que a deposição de gordura na região abdominal caracteriza a obesidade abdominal visceral, que é o mais grave fator de risco cardiovascular e de distúrbio na homeostase glicose-insulina, do que quando a obesidade é generalizada. A Obesidade centralizada quando associada a outras patologias como hipertensão, dislipidemias, fibrinólise, aceleração da progressão da aterosclerose e fatores psicossociais como citado anteriormente, caracterizam essa síndrome metabólica. (MARTINS; MARINHO, 2003).

Outros componentes observados na síndrome metabólica incluem a inflamação sistêmica, um estado protrombótico e estresse oxidativo elevado. Os níveis séricos elevados de citocinas, como também o TNF α , IL6 (interleucina-6) e

MCP1 (proteína quimiotática de monócitos) parecem estar envolvidos nos mecanismos da síndrome metabólica, enquanto que níveis elevados de PAI-1 (Ativador do Inibidor do Plasminogênio) aparentemente elevam o risco de aterotrombose (KEREIAKES; WILLERSON, 2003).

Há divergências conceituais frequentes na literatura em relação à síndrome metabólica, dificultando a delimitação epidemiológica, porém é uma doença de alta prevalência que aumenta a cada ano, mas ainda assim há um consenso sobre o aumento da prevalência das doenças a ela associada. O agrupamento da obesidade tóraco-lombar, tolerância à glicose diminuída, hipertrigliceridemia e hipertensão associados a outros fatores como idade, sexo, socioeconômicos, antropométricos, inflamatórios (proteína C-reativa) e estilo de vida como a má alimentação, ou seja a dieta com consumo insuficiente de frutas, verduras e legumes e rica em carnes e grãos refinados, e ao sedentarismo, com baixo nível de atividade física, têm sido denominados como os principais fatores associados a síndrome metabólica e conseqüentemente considerados fatores de risco para a mortalidade (GUTTIERRES; MARINS, 2008; CASTANHO et al, 2013; BAXTER; COYNE; MCCLINTOCK, 2006; PIMENTA et al, 2011).

Diante do exposto, a síndrome metabólica deve ser encarada como um problema de saúde pública e a adesão às propostas de mudanças, sobretudo no que se refere às práticas alimentares para perda e gordura corporal e melhora do perfil bioquímico e metabólico, tem sido muito baixa, além disso a cronicidade e a presença de períodos assintomáticos interferem dinamicamente no significado simbólico das práticas alimentares, da dieta e das mudanças propostas pelos profissionais e na promoção do autocuidado, razões da baixa adesão às mudanças (VIEIRA et al, 2011; FERREIRA, et al, 2011).

Importante considerar significados psicoculturais da alimentação como atribuídos por portadores de distúrbios metabólicos crônicos, levantando a questão sobre as dificuldades/facilidades, por exemplo, da adesão às propostas de mudanças de hábitos e à promoção do autocuidado (VIEIRA, et al, 2011).

1.5 Insulina, HOMA-IR e HOMA- β

No que relaciona-se à glicemia de jejum e resistência à insulina, é bem estabelecida a relação entre o aumento de tecido adiposo ao aumento dos níveis plasmáticos de glicose após indução por dieta hiperlipídica, assim como o papel da resistência à insulina como elo entre a obesidade central e intolerância à glicose integrantes da síndrome metabólica (HOGAN et al., 2011; WHITE, 2013). Utiliza-se o método HOMA (*Homeostasis modelo of assessment*) para avaliar função celular (célula β) e resistência à insulina (IR) a partir da glicose basal (em jejum) e insulina ou concentrações de peptídeo C (WALLACE et al, 2004).

1.6 Dieta hiperlipídica

Vale ressaltar que a relação entre o consumo de energia e o peso corporal não aumenta linearmente com o aumento do peso vivo, porém quando formulamos dietas para animais de laboratório, dependendo da situação esperamos obter o potencial máximo ou mínimo dos alimentos. Entre as operações realizadas para que isso ocorra podemos citar: a alteração no tamanho das partículas e o aumento ou diminuição da densidade dos alimentos. Os macronutrientes componentes nos alimentos são proteínas, carboidratos e lipídios, sendo os lipídios os que apresentam a maior densidade energética e a maior capacidade de estoque no organismo. Os micronutrientes são constituídos por vitaminas e minerais. Na elaboração da dieta, o mais importante é assegurar o fornecimento adequado dos distintos nutrientes, porém quando variamos o conteúdo de determinado macronutriente, pode-se afetar o consumo de energia, bem como outros componentes da dieta. Em alguns casos o regime de alimentação é *ad libitum* e os animais consomem uma quantidade constante de energia. Portanto, se a densidade calórica da dieta for aumentada (aumento da porcentagem de gorduras/lipídeos), os animais consumirão possivelmente menos alimento, ocorrendo, desta forma, uma redução generalizada dos demais nutrientes, ou o inverso quando houver deficiência energética (ANDRIGUETO, 1981; FARIA; STABILLE, 2007).

O fígado é considerado o órgão central do metabolismo. Nele ocorre o

metabolismo dos lipídios, provenientes tanto da alimentação, quanto da reserva orgânica. Estudos com ratos alimentados com dieta hiperlipídica têm sido utilizados como modelo experimental para estudos da síndrome metabólica. O tipo de gordura da dieta influencia funções metabólicas e leva a mudanças no peso e/ou na composição corporal, ainda que não haja ingestão hiperenergética. Alterações do metabolismo de gorduras se associam com distúrbios nutricionais importantes, como obesidade, dislipidemia e resistência à insulina, e às afecções cardiovasculares, como hipertensão arterial sistêmica. Dietas hiperlipídicas em animais, acarretam efeitos similares aos desarranjos nutricionais humano (OLIVEIRA JUNIOR et al, 2009; FRANCO; CAMPOS; DEMONTE, 2009).

A dieta hiperlipídica, por caracteriza-se pelo elevado teor de gordura (principalmente a saturada), e ter uma alta densidade calórica proveniente deste tipo de dieta causa desequilíbrio de nutrientes, além de alterações metabólicas e fisiológicas em animais, como o aumento de peso (Obesidade), diminuição na taxa de glicólise e na síntese de glicogênio, aumento da adiposidade abdominal, alterações no perfil insulínico (redução na ação insulínica sistêmica, muscular e em adipócitos) e lipídico como influenciar o perfil de ácidos graxos dos tecidos e as concentrações de colesterol plasmático, além de provocar efeitos na concentração sérica dos hormônios reguladores do balanço energético. Já foram observadas também alterações no pâncreas endócrino em consequência do consumo crônico de dietas hiperlipídicas, com prejuízo na produção e na secreção de insulina pela célula-beta (ALBUQUERQUE et al, 2006; BARTOLOMUCCI et al, 2009; EGUCHI et al, 2008; FRANCISCHI et al, 2002).

Quando avalia-se o consumo de gorduras, o ajuste quanto as taxas de oxidação são bem menos precisas e o aumento no seu consumo não estimula proporcionalmente a sua oxidação, provocando, um balanço lipídico positivo. O ácido graxo livre em excesso, caso não seja oxidado ou transportado para a circulação em forma de lipoproteínas de baixa densidade, pode ser sintetizado em triacilgliceróis e depositado no fígado, reduzindo assim o clearance hepático de insulina e aumentando a produção hepática de glicose, fatores chave no processo de resistência à insulina, além disso a eficiência com que o lipídio da dieta é estocado como gordura corporal é alta, sendo acima de 90% (PEREIRA et al, 2003; WHO, 1998; MOURA et al, 2012).

Os ácidos graxos saturados, presentes em gorduras sólidas, tendem a

aumentar as concentrações plasmáticas principalmente de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-c) e colesterol total. Este tipo de gordura, como a banha de porco, tem sido empregada nas dietas hiperlipídicas em trabalhos experimentais com animais (MORAIS et al, 2003).

1.7 Adiposidade Corporal

O acúmulo de gordura intra-abdominal, acarreta no aumento da liberação de ácidos graxos livres (AGL) na veia porta, elevando a síntese hepática de triacilgliceróis, resistência à insulina e hiperinsulinemia, o que contribui para o aumento de retenção de sódio pelas células, caracterizando, respectivamente, o diabetes tipo II e a hipertensão arterial (SANTOS et al, 2006).

O tipo de ácido graxo oferecido na dieta desde o período da lactação, pode influenciar o metabolismo lipídico do tecido adiposo, bem como o comportamento alimentar e ganho de peso corporal, com possíveis repercussões para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, e ao longo dos anos, modelos de obesidade experimental têm sido propostos a fim de investigar aspectos metabólicos e hormonais envolvidos nesse quadro, aos níveis celular e molecular (RIBEIRO et al, 2004; SILVA et al, 2005).

O tecido adiposo é uma variedade especial de tecido conjuntivo no qual se encontra o predomínio de adipócitos. Nos últimos anos, deixou de ser considerado apenas um reservatório de energia para ser reconhecido como órgão com múltiplas funções, ou seja, sabemos que o adipócito, de acordo com sua localização, apresenta características metabólicas diferentes. Ele está localizado principalmente embaixo da pele, na chamada hipoderme, ajudando assim no isolamento térmico do organismo. Além disso, tem a importante função de servir como depósito de energia. O comportamento metabólico da gordura intra-abdominal difere do tecido adiposo subcutâneo periférico ou glúteo-femoral, sendo o primeiro mais sujeito à lipólise. Por outro lado, as concentrações séricas de leptina se associam particularmente à quantidade de gordura subcutânea. A adiposidade corporal caracteriza-se pelo excesso de gordura corpórea, pode ser desencadeada por erros no metabolismo e na utilização dos nutrientes ou por

balanço energético positivo. (RIBEIRO FILHO, 2006; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1999; HALPERN, 1999).

O adipócito recebe a influência de diversos sinais, como a insulina, cortisol e catecolaminas, e, em resposta, secreta uma grande variedade de substâncias (leptina, adiponectina, citocinas, como a interleucina-6, *monocyte chemoattractant protein-1* e o fator de necrose tumoral alfa) que atuam tanto local como sistemicamente, participando da regulação de diversos processos como a função endotelial, aterogênese, sensibilidade à insulina e regulação do balanço energético. Temos também bem estabelecido que a adiposidade corporal, muitas vezes causada pela ingestão de dieta hiperlipídica, principalmente a rica em gordura saturada, aumenta os níveis plasmáticos de ácidos graxos livres, provocando o acúmulo excessivo de gordura em órgãos insulino-alvo e deposição de gordura abdominal/centralizada, e isso tem uma relação direta com a prevalência de inúmeras doenças, principalmente as cardiovasculares, esteatose hepática, dislipidemia, hipertensão arterial, resistência à insulina e diabetes do tipo 2, além também de um processo inflamatório crônico. (RASO, 2002; CARNEIRO et al, 2003; ZAMBON et al, 2009).

Os efeitos da ingestão da dieta hiperlipídica sobre distúrbios no metabolismo intracelular de ácidos graxos vem sendo bem demonstrados em roedores, porém o mecanismo exato ainda não é totalmente conhecido. Um ponto importante na β -oxidação de ácidos graxos e regulação da sensibilidade à insulina é o desempenho do AMPK (activated protein kinase), indicando um possível papel importante dessa proteína na lipotoxicidade (PAULI et al, 2009).

Nota-se que atualmente, um indivíduo com peso corporal normal, com índice de massa corporal (IMC) normal, poderá ser considerado obeso por apresentar excesso de gordura corporal, ou seja, metabolicamente obesos, incluindo resistência à insulina, níveis aumentados de insulina plasmática, obesidade central, baixos níveis de HDL, níveis elevados de triglicérides e hipertensão arterial, sendo este grupo de fatores de risco cardiovasculares a já citada síndrome metabólica ou obesidade neuroendocrina (VOLTERA et al, 2008).

Modelos de obesidade animal não genético, são induzidos por dieta de cafeteria (alto teor de gordura e carboidratos), a qual seria semelhante aos famosos “fast food”, que por períodos prolongados, tem implicações pronunciadas no desenvolvimento de obesidade, levando a um ganho de peso, deposição de

gordura corporal e alteração da microbiota intestinal, favorecendo inflamação. Em contrapartida, dietas com elevadas proporções de gorduras insaturadas e fibras alimentares têm sido associadas à proteção contra as doenças crônicas não transmissíveis, como no caso da dieta mediterrânea. Já os benefícios da elevada ingestão de gorduras mono e poliinsaturadas, se refletem em mudanças favoráveis em células de diversos órgãos, reduzindo sistemicamente o estresse oxidativo e, minimizando a deposição de lipoproteínas (FERREIRA, 2010; TAKASHIBA et al, 2011).

1.8 Tecido adiposo branco e marrom

Existem dois tipos de tecido adiposo: o tecido adiposo branco (TAB) e o tecido adiposo marrom (TAM). A classificação desses tecidos é feita através dos critérios relacionados a pigmentação da gordura armazenada e a forma de organização. Suas principais diferenças estão entre os adipócitos que os constituem, que no caso o adipócito branco, quando totalmente desenvolvido, armazena os triglicerídeos (quando existe excedente energético disponível no sistema, de modo a conservá-la para momentos em que haja carência deste) em uma única e grande gota lipídica que ocupa a porção central da célula, deslocando o citoplasma, núcleo e demais organelas para a periferia. Ele possui uma distribuição generalizada pelo organismo, se infiltrando por quase toda a região subcutânea, derme, órgãos e vísceras ocas da cavidade abdominal ou do mediastino e por diversos grupamentos musculares. Sua função é abrangente, pois, apesar de fornecer e armazenar energia, também é um órgão dinâmico e central da regulação metabólica. Já o adipócito marrom tem como principal característica ser termogênico, ou seja, regular a produção de calor e consequentemente a temperatura corporal. O adipócito marrom é menor, possui várias gotículas de triglicerídeos de diferentes tamanhos, citoplasma relativamente abundante e numerosas mitocôndrias. A sua capacidade de produzir calor é pelo fato de que suas mitocôndrias não possuem o complexo enzimático necessário para a síntese de ATP e utilizam a energia liberada principalmente dos ácidos graxos para a termogênese. A coloração escurecida (origem do nome “adipócito marrom”) é devido à alta concentração de citocromo

oxidase dessas mitocôndrias (VIRTANEN et al, 2009; FONSECA-ALANIZ et al, 2007).

As pesquisas científicas atuais buscam entender melhor o papel do tecido adiposo marrom em indivíduos adultos, na busca de agentes farmacológicos que possam incentivar o corpo a aumentar a atividade deste tecido, tornando-se um alvo terapêutico contra a obesidade (ENERBÄCK, 2009).

O tecido adiposo marrom está presente em roedores durante toda a vida. Estudos em animais indicam que o tecido adiposo marrom é importante na regulação do peso corporal, e é possível que a variação individual na termogênese adaptativa possa ser atribuída a variações na quantidade ou atividade do tecido adiposo marrom. Foi demonstrado também, que a ingestão de dieta hiperlipídica promove acúmulo de adiposidade por diminuição da atividade da lipoproteína lipase devido a uma redução da atividade simpática no tecido adiposo marrom, coração e músculo esquelético (NEDERGAARD; BENGTSSON; CANNON, 2007; ALMIND et al, 2007; TAKEUCHI et al, 1995).

1.9 Capsinóides

Alguns estudos mostraram o consumo de alimentos termogênicos para o tratamento da obesidade e para a redução de gordura corporal, dentre eles os provenientes dos capsinóides (LEUNG, 2008 e SNITKER et al, 2009).

A termogênese define-se como a energia consumida e liberada na forma de calor pela realização de trabalho, ou produção de calor celular ao nível dos tecidos vivos, podendo ser influenciada por um ambiente térmico e pela dieta, além de ser quantificada pelo metabolismo basal. A geração de calor ou termogênese é essencial para a homeotermia, mas tem um custo de energia (MARCHINI et al, 2005).

Nos animais, a geração de calor ocorre por um processo no qual a energia química contida nos alimentos é liberada lentamente durante a oxidação dos açúcares e gorduras, sendo armazenada temporariamente na forma de ATP. Neste caso, o principal subproduto da transformação da energia é o calor. A termogênese pode ser ainda dividida em duas categorias: Termogênese obrigatória (taxa metabólica basal) e Termogênese facultativa (processos

voluntários como atividade física, ou involuntários como tremores musculares) (BIANCO, 2000).

Os capsinóides são nutrientes encontrados em alimentos como a pimenta. A pimenta doce, cujo nome científico é *Capsicum annuum*, pertencente à família *Solanaceae* do gênero *capsicum*, não sendo pungente devido à ausência do alcaloide capsaicina na sua composição (REIFSCHNEIDER, 2000).

O Capsici Extrato Seco, o qual possui ação termogênica, é extraído do *Capsicum annuum*, espécie de pimenta doce. É composto por 3 capsinóides (capsiate, dihidrocapsiate e nordihidrocapsiate), não pungentes, encontrados em todas as variantes do gênero da planta *Capsicum*. São estruturalmente idênticos aos constituintes pungentes do *Capsicum*, ou seja, a capsaicina, dihidrocapsaicina e a nordihidrocapsaicina, respectivamente. Possuem nas suas moléculas ligações éster, já nas pungentes há ligações amida (KOBATA, et al, 1998).

Os Capsinóides possuem ação termogênica, o que promove o aumento da secreção de catecolaminas, elevação da temperatura corporal estimulando o gasto calórico; acelera o metabolismo de gordura da mesma forma que a capsaicina, o que o torna um adjuvante no gerenciamento do peso. Além do fator termogênico as variantes do gênero da planta *Capsicum* são fontes de compostos bioativos, de reconhecido benefício à saúde, dentre eles, os compostos fenólicos, carotenoides, capsaicinóides e vitaminas A, E, C e as do complexo B (OHNUKI et al, 2001; EGGINK et al., 2012; PINTO; PINTO; DONZELES, 2013).

Figura 1- Estrutura da Capsaicina (Fonte: KOBATA, et al, 1999; YAZAWA et al, 2004)

Figura 2 - Estrutura dos Capsinóides - *Capsicum annuum* (Fonte: KOBATA, et al, 1999; YAZAWA et al, 2004)

1.10 Estudos com capsinóides

Além da propriedade termogênica como coadjuvante na perda de peso, tem relatos quanto aos capsinóides na literatura de outros benefícios como, melhora na tolerância a glicose, atividade anti-hiperlipidêmica, propriedades anti-inflamatórias, além de efeito quimiopreventivo, atividade antioxidante, com redução de riscos de doenças coronárias, antitumorais, gastrointestinais e propriedades atribuídas à atividade antioxidante que tais compostos possuem, acelerando o metabolismo da gordura da mesma forma que a capsaicina. (GRAM et al, 2005; LEE et al., 2005; LUO; PENG; LI, 2011).

A capsaicina é considerada picante porque se liga e ativa os receptores TRPV1 (transient receptor potencial cátion Chamel, subfamily V, member 1), localizados na língua. Já os capsinóides não causam esse efeito porque são hidrolisados na mucosa oral. No entanto, os capsinóides administrados via oral, reproduzem de forma equipotente o mesmo efeito termogênico da capsaicina em animais, através da ativação dos receptores TRPV1 no intestino (IIDA; MORIYAMA; KOBATA, 2003; CATERINA, et al, 1997).

Trabalhos experimentais, avaliando ratos alimentados com dieta hiperlipídica e que, posteriormente, foram adicionadas pequenas quantidades de alimentos termogênicos contendo capsinóides à ração (*Capsicum annuum* -

pimenta doce), evidenciaram um efeito hipocolesterolêmico e hipotrigliceridêmico dessa substância (NEGULESCO, 1999 e KUDA; IWAI; YANO, 2004).

Estudos realizados por Haramizu et al (2006) e também por Kawabata et al (2006) mostraram que a administração de capsinóides promoveu a liberação de energia em animais e humanos (termogênese) e oxidação de gordura, principalmente a visceral, devido à estimulação de receptores vanilóides, assim como um outro estudo conduzido por Tani, Fujioka e Sumioka (2004) mostrou uma redução dos níveis de lipidograma após a ingestão de capsinóides.

Estudos realizados por Fortier et al (2004), Ohnuki et al (2001) mostraram que os capsinóides elevam a temperatura corporal e o consumo de oxigênio em humanos e consequentemente aceleração do metabolismo lipídico. Porém, o papel dos capsinóides na prevenção da obesidade ainda é pouco investigado para o nosso conhecimento.

2. Justificativa

2 JUSTIFICATIVA

Diante do aumento da prevalência das comorbidades associadas a obesidade e síndrome metabólica, o estudo de novas aplicações terapêuticas dos capsinóides, poderia trazer resultados de um efeito benéfico na prevenção do acúmulo de adiposidade corporal e alterações metabólicas importantes em ratos, sendo de grande relevância para o desenvolvimento de novas terapias.

3. Hipótese

3 HIPÓTESE

A ingestão de capsinóides previne o acúmulo de gordura corporal principalmente visceral e melhora a disfunção metabólica em modelo animal de ratos Wistar, recebendo dieta hiperlipídica.

4. Objetivos

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

O objetivo do presente trabalho foi investigar o efeito termogênico dos capsinóides e sua influência na adiposidade corporal em ratos *Wistar* adultos.

4.2 Objetivos específicos

- Avaliar comparativamente os grupos com dieta padrão e dieta hiperlipídica versus os grupos com dietas suplementadas com capsinóides;
- Identificação do efeito dos capsinóides sobre o peso corporal de ratos com dieta hiperlipídica e dieta padrão;
- Avaliar o efeito da dieta hiperlipídica sobre o ganho de peso corporal e adiposidade corporal;
- Avaliação da Ingestão Alimentar (g e Kcal), eficiência alimentar e energética;
- Avaliação da adiposidade corporal (gordura epididimal, gordura retroperitoneal e tecido adiposo marrom) dos ratos com dieta hiperlipídica e dieta padrão suplementados, em relação aos controles com dieta hiperlipídica e padrão não suplementados com capsinóides;
- Avaliar o perfil lipídico para caracterizar e verificar os efeitos da suplementação de capsinóides em relação aos valores de colesterol total, triglicerídeos e HDL-colesterol;
- Avaliar possíveis alterações devido a dieta hiperlipídica e suplementação de capsinóides nas dosagens séricas de glicemia, insulina, HOMA-IR (Homeostasis model of assessment – insulin resistance), HOMA- β (Homeostasis modelo of assessment – β -cell function) e mensuração do peso (g).

5. Metodologia

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo experimental longitudinal com abordagem quantitativa.

5.2 Delineamento experimental e tratamentos dos animais

Todos os procedimentos realizados nesta pesquisa foram submetidos à aprovação do comitê de ética para pesquisas em animais desta instituição sob o parecer de número 020/2013 (Anexo A).

Foram avaliados 24 animais subdivididos em 24 caixas individuais, cada uma com 1 animal, que foram divididos em 4 grupos: 6 animais do grupo I com dieta padrão, 6 animais do grupo II com dieta hiperlipídica, 6 animais do grupo III com dieta hiperlipídica e capsinóides, 6 animais do grupo IV com dieta padrão e capsinóides (Tabela 1 e Figura 3).

Foram utilizados ratos machos após o período de 60 a 70 dias do nascimento, da variedade Wistar, obtidos do laboratório da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP).

Todos os animais foram mantidos em condições controladas de luminosidade (12h de luz e 12h de escuro) e temperatura ($23 \pm 2^{\circ}\text{C}$), sendo oferecida alimentação padrão (NUVILAB CR1) e água *ad libitum*. Os animais passaram por um período de adaptação no Biotério da Clínica Médica de 2 semanas. Os grupos tratados com os capsinóides foram alimentados a partir da 10ª semana de nascimento, com *Capsicum annum L.* (capsici extrato seco 40% - Anexo B) através da inserção dos capsinóides em pó misturado na ração industrializada. O período total de tratamento com capsinóides (associado a dieta hiperlipídica ou padrão) e do acompanhamento das dietas dos animais que não utilizaram a suplementação foram de seis semanas (NEVES, et al, 2013).

Tabela 1 - Delineamento experimental

Grupos	Dieta Hiperlipídica Sim/Não	Capsici extrato seco (suplementação de capsinóides) Com/Sem
Grupo P (P)	Não	Sem
Grupo H (H)	Sim	Sem
Grupo HC (HC)	Sim	Com
Grupo PC (PC)	Não	Com

O organograma de divisão dos grupos de animais está ilustrado na Figura 3.

Figura 3- Organograma de divisão dos 4 grupos de animais com as respectivas dietas

5.3 Avaliações bioquímicas

A glicemia foi aferida com glicosímetro (One Touch – Johnson & Johnson) na primeira semana e no dia do sacrifício dos animais e insulina após sacrifício, obtida através de kit comercial Elisa Ultrasensível (Mouse Ultrasensitive Insulin ELISA, Alpco Diagnostics, Salem USA). Este Kit de insulina é um imunoensaio do tipo sanduíche, onde cada microplaca é revestida com anticorpo monoclonal específico para insulina de todos os animais, conforme procedimento padronizado no laboratório de Diabetes da Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Para as avaliações acima utilizou-se um jejum de 8 horas conforme protocolo já estabelecido no laboratório de Clínica Médica.

Foi avaliado o lipidograma completo (HDL, colesterol e triglicérides) após sacrifício, com jejum de 8 horas anterior a coleta do sangue no procedimento. O Colesterol Total analisado no soro, foi determinado pelo método colorímetro enzimático através de kits comerciais da Labtest (Labtest Diagnóstica S.A., Brasil). Os ésteres de colesterol foram hidrolisados pelo colesterol esterase a ácidos graxos e a colesterol livre, que foi então oxidado pelo colesterol oxidase a colest-4-en-ona e a peróxido de hidrogênio. O fenol e a 4-aminoantipirina foram oxidados, na presença de peroxidase e peróxido de hidrogênio, formando a antipirilquinonimina com absorvidade máxima à 500nm, com intensidade da cor vermelha formada na reação final diretamente proporcional à concentração do colesterol da amostra.

A determinação dos triglicerídeos totais hepáticos realizada no soro, foi feita por meio da metodologia colorimétrica enzimática através de kits comerciais da Labtest (Labtest Diagnóstica S. A., Brasil). A hidrólise dos triglicerídeos foi realizada pela lipase da lipoproteína, liberando o glicerol, que foi convertido em glicerol-3-fosfato, pela glicerocinase. O glicerol-3-fosfato foi então oxidado a dihidroxiacetona e peróxido de hidrogênio na presença de glicerolfosfato oxidase. Posteriormente foi realizada uma reação de acoplamento entre peróxido de hidrogênio, 4-aminoantipirina e 4-clorofenol, catalisada pela peroxidase, produzindo uma quinoneimina com absorvância máxima de 505nm, sendo que a intensidade da cor vermelha formada é diretamente proporcional à concentração dos triglicerídeos da amostra.

Para determinar o HDL sérico, este medido no soro, foi determinado pelo método calorímetro enzimático por meio do kit comercial (Labstest Diagnóstica S.A., Brasil). Neste, as lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) e as lipoproteínas de baixa densidade (LDL) foram quantitativamente precipitadas e, após centrifugação, o colesterol ligado as lipoproteínas de alta densidade (HDL) foi determinado no sobrenadante.

Após a precipitação, alíquotas de 10µl foram adicionadas a 1ml de reagente de cor, encubados e então foi feita a leitura em espectrofotômetro. Para o padrão foi usado o reagente fornecido pelo kit.

Os resultados de todas as dosagens foram calculados a partir da diferença do resultado da absorbância das amostras, divididas pela absorbância do padrão, conforme recomendações do protocolo.

5.4 Pesagem dos animais e dos tecidos

Os animais foram pesados (peso expresso em gramas) no início, semanalmente e no final do experimento para a determinação das variações ponderais (ganho ou perda de peso corporal) em balança digital com capacidade máxima para 15kg (Filizola S. A., São Paulo, Brasil).

O percentual do ganho de peso foi calculado a partir da diferença entre o peso inicial (Pi) e final (Pf). Para o cálculo da porcentagem de perda de peso utilizou-se a equação: $[(Pi-Pf)] \times 100 / Pi$.

Foram obtidos também os pesos de órgãos e tecidos como fígado, tecido adiposo marrom, gordura epididimal e gordura retroperitoneal (MACHADO, et. al, 2014).

5.5 Ingestão alimentar e composição da dieta

A ingestão alimentar dos ratos foi registrada diariamente, por meio da diferença entre a quantidade de alimento ofertada e a quantidade restante no comedouro no dia seguinte, o que permitiu a determinação da ingestão alimentar de cada período (24h).

A ração comercial Nuvilab CR1 (Constituição: Milho integral (poli complexo) moído, farelo de soja (poli complexo), farelo de trigo, carbonato de cálcio, fosfato bicálcico, cloreto de sódio, premix vitamínico mineral e aminoácidos), foi utilizada como dieta padrão, sendo disponibilizada como ração padrão do Biotério da Clínica Médica da FMRP-USP, baseada na recomendação pelo *American Institute of Nutrition*, AIN-93, para roedores em crescimento. A dieta hiperlipídica, previamente padronizada foi constituída pela seguinte composição (Tabela 2):

Tabela 2 - Constituição da dieta hiperlipídica

Ingredientes	Quantidades (g)
Ração comercial Nuvilab CR1 (moída)	400
Sacarose	100
Banha de porco	100
Óleo de soja	170
Leite em pó integral	400
BHT*	0,04
*(di-terc-butil metil fenol)	

A suplementação de Capsinóides (*Capsicum annuum L*) foi feita por meio da ingestão de 0,18mg por Kg de peso do animal de Capsici extrato seco 40%, previamente adicionado à dieta padrão e dieta hiperlipídica ofertada aos grupos PC e HC. Os ingredientes da dieta foram triturados e hidratados e oferecidos na forma de pellets, a adição dos capsinóides foi em pó (Via Farma - Paulucci Farmácia de Manipulação Ltda) (Anexo B).

A dieta oferecida diariamente, foi fracionada em pequenas porções pesadas e acondicionadas em comedouro específico. A sobra restante do comedouro foi pesada para ser calculada a quantidade final de alimento ingerido. A água oferecida era renovada diariamente.

A composição nutricional da dieta padrão e da dieta hiperlipídica, está descrita na Tabela 3.

Tabela 3 - Composição Nutricional das dietas Padrão (Nuvilab) e Hiperlipídica (g/100g)

	Padrão*	Hiperlipídica**
Carboidratos	57,80g (62,5%)	48,47g (34,5%)
Lipídeos	4,9g (25,5%)	31,85g (51%)
Proteínas	23,60g (12%)	20,37g (14,5%)
Energia (Kcal/Kg)	369,7 Kcal	562 Kcal

*Padrão. Fonte: Nuvilab.

**Hiperlipídica. Fonte: Tabela Brasileira de Composição de Alimentos - TACO Versão 4

5.6 Eficiência alimentar e energética

A eficiência alimentar foi calculada pela razão do consumo alimentar (g) do animal e dividido pelo seu ganho de peso (g), a eficiência energética é calculada pela razão entre o ganho de peso corporal (g) e o consumo energético (Kcal). Os dados obtidos são expressos em g/g consumo da dieta ou g/Kcal, respectivamente para a eficiência alimentar e eficiência energética (MACHADO, et al, 2014; NERY et al, 2011).

5.7 Eutanásia dos animais e coleta dos órgãos

Após o final do tratamento dos animais estes foram eutanasiados por decapitação. Foram coletadas amostras sanguíneas para dosagem de glicemia, insulina e lipidograma e os órgãos foram retirados e pesados, no qual foi separado o fígado, tecido adiposo branco visceral (gordura epididimal, tecido retroperitoneal e tecido adiposo marrom, e imediatamente mantidos em nitrogênio líquido, seguindo protocolos pré-estabelecidos e de acordo com normas de antissepsia, sendo posteriormente, transportados para o laboratório acondicionados em freezer -70°C, para utilização em outra etapa do projeto. Ainda no momento da eutanásia dos animais, o sangue coletado foi prontamente centrifugado a 3500rpm, a 4°C durante 15 minutos para a obtenção do soro, o qual foi armazenado em freezer a -70°C.

5.8 Avaliação do índice HOMA-IR E HOMA- β

Verificou-se o índice de HOMA, que é um cálculo de execução simples, que se fundamenta na mensuração da insulinemia ($\mu\text{UI/ml}$) e da glicemia (mg/dl), ambas de jejum. Sua finalidade é determinar a resistência à insulina e a capacidade funcional das células beta pancreáticas. A resistência à insulina foi avaliada pela aplicação do índice HOMA-IR (*Homeostasis model of assessment – insulin resistance*). A estimativa da capacidade funcional das células β -pancreáticas foi calculada pelo índice HOMA- β (*Homeostasis modelo of assessment – β -cell function*). Para o cálculo do índice HOMA-IR, utilizou-se a fórmula proposta previamente na literatura (MAEHATA et al, 2002):

$$[\text{glicemia de jejum (mg/dl)} \times \text{insulina sérica de jejum (}\mu\text{U/ml)}] / 405]$$

Para o cálculo do HOMA- β , usou-se a seguinte fórmula:

$$[20 \times \text{nível de insulina sérica de jejum (}\mu\text{U/ml)}] / \text{glicemia de jejum (mmol/L)} - 3.5].$$

5.9 Análise estatística

Compararam-se os grupos hiperlipídico (H), hiperlipídico suplementado com capsinóides (HC), padrão (P) e padrão suplementado com capsinóides (PC) quanto às variáveis de adiposidade corporal, colesterol, triglicérides, HDL glicemia, ingestão de alimentos (g e Kcal), eficiência alimentar e energética, peso e peso dos tecidos (fígado, gordura epididimal, gordura retroperitoneal e tecido adiposo marrom). Os resultados estão apresentados em figuras, gráficos e tabelas (MILONE, 2009; NETTER, 1996).

As variáveis de colesterol, triglicérides, HDL, glicemia e peso dos tecidos foram avaliadas uma única vez, e neste caso a metodologia utilizada foi a ANOVA Two Way. Já as informações de ingestão (gramas e kcal) foram consideradas de duas formas: uma foi a consideração do valor observado na última semana, e neste caso a metodologia utilizada foi a ANOVA Two Way, e a outra forma foi a

avaliação de ingestão semanal, e neste caso a metodologia utilizada foi a ANOVA com medidas repetidas no tempo.

A variável de peso foi coletada semanalmente (semana 1 a semana 6) e sua avaliação foi apenas a avaliação temporal, ou seja, para esta variável a metodologia utilizada foi apenas a ANOVA com medidas repetidas no tempo.

Todos os testes de hipóteses desenvolvidos nesse trabalho consideraram uma significância de 5%, ou seja, a hipótese nula foi rejeitada quando p-valor foi menor ou igual a 0,05 (MILONE, 2009; NETTER, 1996).

Quando detectamos efeito de um fator (ou interação entre fatores) e o mesmo possui mais do que duas categorias, torna-se necessário saber quais categorias apresentam diferença quanto à variável dependente.

O teste proposto por Tukey permite realizar testes entre duas médias de tratamentos, isto é, permite comparar cada um dos níveis do fator (grupos) a fim de verificar qual apresenta média significativamente diferente dos outros.

6. Resultados

6 RESULTADOS

Para a comparação entre os 4 grupos de interesse, hiperlipídico (H), padrão (P), hiperlipídico suplementado com capsinóides (HC) e padrão suplementado com capsinóides (PC) foram definidos dois fatores de análise estatística, um fator que determina o uso de dieta hiperlipídica ou não, apresentando duas categorias: sim (H+HC) e não (P+PC) e o fator que denominamos como suplementados com capsinóides que determina o uso de capsinóides na dieta ou não apresentando duas categorias: sem (P+H) e com (HC+PC). Dessa forma a análise foi feita avaliando separadamente os dois fatores sendo dieta hiperlipídica e uso de capsinóides e também a sua interação que resulta nos grupos hiperlipídico (H), padrão (P), hiperlipídico suplementado com capsinóides (HC) e padrão suplementado com capsinóides (PC). Vale ressaltar que com esta definição de dois fatores, conseguimos todas as comparações possíveis entre os grupos, o que nos permitirá entender, em cada variável de interesse, quais informações são relevantes e se o uso conjunto das mesmas faz diferença ou não.

Todos os modelos foram desenvolvidos sob as suposições de normalidade e homoscedasticidade dos resíduos conforme citado na estatística e exposto abaixo nos resultados.

Analizou-se o efeito dos fatores descritos acima nas variáveis mensuradas uma única vez. A avaliação foi feita via análise de variância (ANOVA Two-Way - Tabela 4) sempre avaliando os resultados segundo análise descritiva (Tabela 5). Nos casos de efeito conjunto dos fatores, foi realizado o desdobramento de comparações múltiplas de Tukey (Tabela 6) em busca de identificar quais grupos diferiam entre si.

Notou-se o efeito estatisticamente significativo do fator hiperlipídico e suplementados com capsinóides na diferença de glicemia (p-valor 0.0214 e p-valor 0.0224), no peso da Gordura Epididimal (p-valor 0.0002 e p-valor 0.0064) e no peso corrigido do tecido adiposo marrom (TAM) (p-valor 0.0001 e p-valor 0.0008), sendo que o grupo com dieta hiperlipídica (H+HC) apresentou maior média de valor nessas variáveis do que o grupo com dieta padrão (P+PC) e o grupo não suplementado com capsinóides (P+H) apresentou média maior de valor

nessas variáveis do que o grupo com suplementação de capsinóides (PC+HC), conforme a Tabela 5.

Observou-se efeito isolado do fator dieta hiperlipídica na variável peso do fígado (F) com p-valor <0.0001 e Gordura Retroperitoneal (GR) com p-valor 0.0009, sendo que o valor dessas variáveis foi maior no grupo com dieta hiperlipídica (H+HC) do que no grupo com dieta padrão (P+PC).

Foi avaliado o efeito separado dos fatores dieta hiperlipídica e suplementação com capsinóides, e ainda o efeito conjunto desses fatores nas seguintes variáveis: ingestão final (g) (p-valor <0.0001 , p-valor <0.001 e p-valor 0.001), ingestão (kcal) (p-valor 0.0027, p-valor <0.0001 e p-valor 0.0008), eficiência alimentar (p-valor <0.0001 , p-valor 0.0002 e p-valor 0.0005) e eficiência energética (p-valor <0.0001 , p-valor <0.0001 e p-valor <0.0001). Nestes casos temos que a combinação de presença e ausência de excesso de lipídios com a presença e ausência da suplementação de capsinóides gera diferentes resultados indicando aumento/diminuição com o uso conjunto dos fatores (Tabela 4).

Demonstrado através do efeito combinado as comparações múltiplas de Tukey (Tabela 6), temos que para ingestão alimentar (g) o grupo PC apresenta uma média estatisticamente maior (49,08g) do que os demais grupos (P=34,84, HC=31,60 e H=30,38g) e ainda os grupos com dieta padrão apresentam ingestão média maior (41,96g) do que os grupos com dieta hiperlipídica (30,99g). Para eficiência alimentar o grupo PC (0,14) apresenta média estatisticamente menor do que a dos demais grupos (P=0,21, HC=0,22 e H= 0,22). Para ingestão Kcal o grupo P (128,58kcal) apresenta media significativamente menor do que os demais grupos (PC= 182,84, HC=179,84 e H= 173,10). Para eficiência energética o grupo P (0,06) apresenta média estatisticamente maior do que os demais grupos (PC=0,04, HC= 0,04 e H= 0,04).

Avaliando os efeitos separados do fator dieta hiperlipídica e suplementação com capsinóides, temos que para ingestão final (g), ganho de peso total (g) e eficiência energética (EE), o grupo com dieta hiperlipídica (H+HC) apresentou menor valor do que o grupo com dieta padrão (P+PC), já para ingestão final (kcal) e eficiência alimentar (EA), o grupo com dieta hiperlipídica (H+HC) apresentou maior valor (Tabela 5).

Quanto ao efeito isolado do fator suplementação com capsinóides temos que para ingestão (g) e ingestão (kcal) a média foi menor no grupo não

suplementado com capsinóides (H+P) do que no grupo suplementado com capsinóides (HC+PC), já para ganho de peso, eficiência alimentar e eficiência energética os valores foram menores no grupo suplementados com capsinóides (HC+PC) do que no grupo não suplementado com capsinóides (H+P) (Tabela 5 e Figuras 4 e 5).

Tabela 4 - p-valor da ANOVA para o efeito do fator dieta hiperlipídica e suplementados com capsinóides na dieta em cada variável mensurada

Variável	Efeito (Dieta hiperlipídica e suplementação com capsinóides)	F	p-valor
Colesterol Total (mg/dl)	(P+PC) x (H+HC)	1.81	0.1931
	(PC+HC) x (P+H)	0.29	0.5951
	CP *	0.18	0.6733
Diferença da glicemia (final menos a inicial)	(P+PC) x (H+HC)	6.23	0.0214
	(PC+HC) x (P+H)	6.13	0.0224
	CP *	0.2	0.6589
INSULINA (ng/ml)	(P+PC) x (H+HC)	9.46	0.0152
	(PC+HC) x (P+H)	23.95	0.0012
	CP *	0.03	0.8635
Índice HOMA- β	(P+PC) x (H+HC)	4.82	0.0837
	(PC+HC) x (P+H)	22.69	0.0388
	CP *	0.09	0.7752
Índice HOMA-IR	(P+PC) x (H+HC)	13.92	0.0090
	(PC+HC) x (P+H)	22.41	0.0070
	CP *	0.42	0.5347
Colesterol HDL (mg/dl)	(P+PC) x (H+HC)	4.16	0.0549
	(PC+HC) x (P+H)	0.24	0.6269
	CP *	0.48	0.4973
Gordura Epididimal (GE - g/g de peso)	(P+PC) x (H+HC)	21.46	0.0002
	(PC+HC) x (P+H)	9.27	0.0064
	CP *	2.36	0.1402
Peso do Fígado (F- g/g de peso)	(P+PC) x (H+HC)	70.45	<.0001
	(PC+HC) x (P+H)	0.04	0.8432
	CP *	1.58	0.2229
Tecido Adiposo Marrom (TAM - g/g de peso)	(P+PC) x (H+HC)	23.31	0.0001
	(PC+HC) x (P+H)	15.77	0.0008
	CP *	0	0.9652
Gordura Retroperitoneal (GR- g/g de peso)	(P+PC) x (H+HC)	15.12	0.0009
	(PC+HC) x (P+H)	0.05	0.8248
	CP *	0.57	0.461

continua

conclusão

	(P+PC) x (H+HC)	13.08	0.0017
Gordura Retroperitoneal (GR- g/g de peso)	(PC+HC) x (P+H)	2.47	0.1316
	CP *	0.01	0.9314
	(P+PC) x (H+HC)	25	<.0001
Adiposidade Corporal /Peso (g/g)	(PC+HC) x (P+H)	3.39	0.0803
	CP *	0.01	0.9273
	(P+PC) x (H+HC)	0.44	0.5143
Triglicérides (TG - mg/dl)	(PC+HC) x (P+H)	1.55	0.2281
	CP *	0.76	0.3924
	(P+PC) x (H+HC)	62.12	<.0001
Ingestão final (g)	(PC+HC) x (P+H)	30.88	<.0001
	CP *	21.85	0.0001
	(P+PC) x (H+HC)	11.75	0.0027
Ingestão final (kcal)	(PC+HC) x (P+H)	25.35	<.0001
	CP *	15.38	0.0008
	(P+PC) x (H+HC)	0.58	0.4556
Ganho de peso total (g)	(PC+HC) x (P+H)	0.04	0.8511
	CP *	0.71	0.4086
	(P+PC) x (H+HC)	33.38	<.0001
Eficiência alimentar (EA)	(PC+HC) x (P+H)	20.52	0.0002
	CP *	17.53	0.0005
	(P+PC) x (H+HC)	24.55	<.0001
Eficiência energética (EE)	(PC+HC) x (P+H)	31.66	<.0001
	CP *	28.96	<.0001

CP*= Combinações possíveis entre todos os grupos (**Tabela 6**).

Tabela 5 - Média e desvio padrão de cada variável mensurada em cada nível dos fatores hiperlipídico, suplementação com capsinóides e combinações possíveis entre todos os grupos (CP)

Variáveis	Hiperlipídico (P+PC) x (H+HC)				Suplementado com Capsinóides (PC+HC) x (P+H)				Valor médio por grupo							
	Não (P+PC)		Sim (H+HC)		Com (PC+HC)		Sem (P+H)		PC		P		HC		H	
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão
Colesterol Total-CT (mg/dl)	132,11	67,54	171,14	69,40	143,80	40,81	159,45	91,71	130,49	31,52	133,74	95,06	157,11	47,38	185,16	88,77
Diferença da glicemia	21,42	24,30	40,92	16,91	21,50	26,76	40,83	12,80	10,00	28,57	32,83	13,01	33,00	21,00	48,83	6,11
INSULINA (ng/ml)	0,36	0,28	0,66	0,33	0,27	0,17	0,75	0,27	0,12	0,05	0,59	0,17	0,41	0,09	0,91	0,28
ÍNDICE HOMA- β	28,00	28,85	45,75	25,53	17,65	14,21	56,10	10,89	7,6	4,01	48,4	17,69	27,7	6,09	63,8	20,37
ÍNDICE HOMA-IR	1,50	1,41	3,25	1,77	1,25	1,06	3,5	1,41	0,5	0,57	2,5	1,17	2,0	1,10	4,5	2,81
Colesterol HDL (mg/dl)	44,58	12,34	59,29	20,89	53,72	15,80	50,15	21,21	48,86	8,10	40,31	15,01	58,58	20,67	60,00	23,05
Peso Corrigido (GE)	1,19	0,29	1,87	0,54	1,31	0,38	1,75	0,61	1,08	0,26	1,30	0,29	1,54	0,36	2,21	0,48
Peso Corrigido (F)	3,25	0,43	4,52	0,29	3,87	0,89	3,90	0,60	3,14	0,55	3,36	0,27	4,60	0,39	4,44	0,13
Peso Corrigido (TAM)	0,37	0,14	0,61	0,16	0,40	0,18	0,59	0,15	0,28	0,08	0,47	0,12	0,51	0,17	0,70	0,07
Peso Corrigido (GR)	1,33	0,49	2,30	0,69	1,79	0,81	1,85	0,75	1,21	0,58	1,45	0,38	2,37	0,55	2,24	0,85
Adiposidade Corporal (epid+marrom+retroper)	13,74	4,43	21,38	5,92	15,90	6,34	19,22	6,35	11,98	4,29	15,49	4,19	19,81	5,78	22,94	6,14
Adiposidade Corporal/peso	0,03	0,01	0,05	0,01	0,03	0,01	0,04	0,01	0,03	0,01	0,03	0,01	0,04	0,01	0,05	0,01
Triglicérides -TG (mg/dl)	190,79	84,42	211,35	67,34	181,83	62,80	220,32	84,51	185,08	83,06	196,51	93,29	178,57	41,85	244,13	75,15
Ingestão final (g)	41,96	8,37	30,99	2,63	40,34	9,62	32,61	4,16	49,08	4,02	34,84	4,01	31,60	2,04	30,38	3,18
Ingestão final (kcal)	155,71	31,51	176,47	14,93	181,34	12,48	150,84	28,06	182,84	14,73	128,58	14,16	179,84	10,98	173,10	18,51
Ganho de peso total	294,92	33,78	284,25	32,91	288,25	35,74	290,92	31,70	287,67	37,94	302,17	30,75	288,83	37,03	279,67	31,01
Eficiência alimentar (EA)	0,17	0,04	0,22	0,02	0,18	0,04	0,21	0,02	0,14	0,01	0,21	0,02	0,22	0,02	0,22	0,02
Eficiência energética (EE)	0,05	0,01	0,04	0,00	0,04	0,00	0,05	0,01	0,04	0,00	0,06	0,01	0,04	0,00	0,04	0,00

Tabela 6 - Comparações múltiplas de Tukey entre os 4 grupos para as variáveis ingestão final (g), ingestão final (kcal), ganho de peso total, eficiência alimentar e eficiência energética

Variável	Grupos	Grupos		
		HC	H	PC
Ingestão final (g)	H	0.5395	-	-
	PC	(PCxHC) <.0001	(PCxH) <.0001	-
	Padrão	0.1159	(PxH) 0.0346	(PxPC) <.0001
Ingestão final (kcal)	H	0.4407	-	-
	PC	0.7299	0.2691	-
	Padrão	(PxHC) <.0001	(PxH) <.0001	(PxPC) <.0001
Ganho de peso total	H	0.6488	-	-
	PC	0.9537	0.6909	-
	Padrão	0.509	0.2698	0.473
Eficiência alimentar	H	0.8106	-	-
	PC	(PCxHC) <.0001	(PCxH) <.0001	-
	Padrão	0.388	0.2738	(PxPC) <.0001
Eficiência energética	H	0.8644	-	-
	PC	0.7659	0.6401	-
	Padrão	(PxHC) <.0001	(PxH) <.0001	(PxPC) <.0001

Figura 4- Gráfico dos valores da Eficiência Alimentar [ganho de peso/consumo alimentar (g)] de cada grupo.

Figura 5- Gráfico dos valores da Eficiência Energética [ganho de peso/consumo alimentar (Kcal)] de cada grupo

6.1 Peso dos tecidos

No momento do sacrifício dos animais foi realizada a pesagem dos tecidos hepático (Fígado), tecido adiposo marrom (TAM), bem como da gordura epididimal (GE) e gordura retroperitoneal (GR). Os pesos dos tecidos foram corrigidos para peso corporal total de cada animal e os valores estão apresentados na Tabela 5.

Quanto ao peso da gordura epididimal (GE), observa-se que os grupos com dieta hiperlipídica (H+HC) apresentaram maior peso significativo (p-valor 0,0002) do que os grupos com dieta padrão (P+PC). E em relação a suplementação de capsinóides, os grupos suplementados com capsinóides (PC+HC) apresentaram peso significativamente (p-valor 0,0064) menor do que os grupos não suplementados (H+P) (Figura 6).

Peso Gordura Epididimal (GE)

Figura 6- Gráfico dos valores do peso (g) da gordura epididimal corrigido pelo peso corporal (g) de cada grupo

Analisando-se o peso do Fígado (F), os grupos com dieta hiperlipídica (H+HC) apresentaram peso significativamente (p -valor $< .0001$) maior do que os grupos com dieta padrão (P+PC) (Figura 7).

Peso do Fígado (F)

Figura 7- Gráfico dos valores do peso (g) do fígado corrigido pelo peso corporal (g) de cada grupo.

O peso do tecido adiposo marrom (TAM) foi significativamente (p-valor 0,0001) maior nos grupos com dieta hiperlipídica (H+HC), e o valor do peso foi significativamente (p-valor 0,0008) maior nos ratos não suplementados com capsinóides (P+H) (Figura 8).

Figura 8- Gráfico dos valores do peso (g) do Tecido Adiposo Marrom corrigido pelo peso corporal (g) de cada grupo

A quantificação da gordura retroperitoneal foi significativamente (p-valor 0,0009) maior nos grupos com dieta hiperlipídica (H+HC) em relação ao grupo com dieta padrão (P+PC) (Figura 9).

Figura 9- Gráfico dos valores do peso (g) da gordura retroperitoneal corrigido pelo peso corporal (g) de cada grupo

Observamos efeito isolado do fator dieta hiperlipídica nas variáveis, Adiposidade Corporal (soma das gorduras - GR+TAM+GE) com p-valor 0.0017 e Adiposidade Corporal/Peso (GR+TAM+GE/peso) com p-valor <0.0001 sendo que o valor dessas variáveis foi maior no grupo com dieta hiperlipídica (H+HC) do que no grupo com dieta padrão (P+PC) (Figuras 10 e 11).

Figura 10- Gráfico dos valores da soma das gorduras (g) de cada grupo evidenciando adiposidade corporal

Figura 11- Gráfico dos valores da soma das gorduras/peso (g/g) de cada grupo evidenciando adiposidade corporal

6.2 Avaliação metabólica

Quando observado o valor de glicemia dos animais no momento do sacrifício, os níveis séricos de glicose apresentaram aumento significativo em relação aos níveis séricos no início do tratamento, em todos os grupos (Figura 12).

Figura 12- Gráfico dos níveis de Glicemia Inicial e Final (mg/dl) de cada grupo *Teste T Student: $p < 0,05$.*

Comparando-se a diferença dos níveis glicêmicos, os grupos que receberam dieta hiperlipídica (H+HC) apresentaram valor significativamente (p-valor 0,0214) maior do que os grupos com dieta padrão (P+PC). Com relação a suplementação de capsinóides a diferença dos níveis glicêmicos foram significativamente (p-valor 0,0224) maiores nos grupos não suplementados (H+P) (Figura 13).

Figura 13- Gráfico dos valores da diferença entre glicemia (mg/dl) Final e Inicial de cada grupo

Em relação a análise da Insulina (ng/ml) pode-se avaliar que os ratos com dieta Hiperlipídica (H+HC) tiveram valores significativamente (p-valor 0,0152) maiores do que os ratos com dieta padrão (P+PC). Os animais suplementados com capsinóides (PC+HC) tiveram valor de insulina significativamente (p-valor 0,0012) menor que os animais sem suplementação de capsinóides (P+H) (Figura 14).

Figura 14- Gráfico dos níveis de insulina sérica (ng/ml) final em cada grupo

Quanto aos valores de Homa- β e HOMA-IR observamos efeito estatisticamente significativo do fator hiperlipídico e suplementados com capsinóides na variável HOMA-IR (p-valor 0.0090 e p-valor 0.0070), sendo que o grupo com dieta hiperlipídica (H+HC) apresentou maior média de valor nessas variáveis do que o grupo com dieta padrão (P+PC) e o grupo não suplementado com capsinóides (P+H) apresentou média maior de valor nessas variáveis do que o grupo com suplementação de capsinóides (PC+HC). Observamos o efeito somente do fator suplementados com capsinóides na variável HOMA- β (p-valor 0.0388), sendo que o valor desta variável foi maior na média do grupo não suplementado com capsinóides (P+H) do que no grupo suplementado com capsinóides (HC+PC) (Figuras 15 e 16).

Figura 15 - Gráfico dos valores do índice HOMA- β , obtido a partir da glicemia (mmol/L) e insulinemia (μ U/ml) em jejum dos grupos P, PC, H e HC, para avaliação da capacidade de secreção de insulina de cada grupo

Figura 16- Gráfico dos valores do índice HOMA- IR obtido a partir da glicemia (mg/dl) e insulinemia (μ U/ml) em jejum dos grupos P, PC, H e HC, para avaliação da resistência à insulina de cada grupo

Em relação aos níveis séricos de colesterol total (CT), HDL colesterol e triglicérides (TG), não apresentaram diferenças significativas com o uso da suplementação de capsinóides, conforme as Figuras 17, 18 e 19.

Figura 17- Gráfico dos níveis séricos de colesterol (mg/dl) de cada grupo no final do tratamento

Figura 18- Gráfico dos níveis séricos de HDL colesterol (mg/dl) de cada grupo no final do tratamento

Figura 19- Gráfico dos níveis sérico de triglicérides (mg/dl) no final do tratamento de cada grupo

6.3 Peso dos animais

Posteriormente partimos para a análise das variáveis observadas ao longo das 6 semanas (Tabelas 7 e 8) peso (g), ingestão (g), ingestão (kcal) respectivamente. Observamos efeito estatisticamente significativo do fator dieta hiperlipídica e tempo na variável peso, sendo que o grupo com dieta hiperlipídica apresentou menor peso ao longo do tempo do que o grupo com dieta padrão.

Tabela 7 - Média e desvio padrão de peso (g) em cada tempo (6 semanas) e categoria dos fatores dieta hiperlipídica e suplementação com capsinóides

			t											
Fator			1		2		3		4		5		6	
			Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão
Hiperlipídico	Sim (H+HC)		157.9	10.0	224.7	21.7	279.3	27.1	361.5	32.6	405.1	41.3	442.2	39.0
	Não (P+PC)		176.6	10.7	256.1	17.7	304.7	23.1	388.8	33.6	439.8	42.1	471.5	39.7
Supl.	Com	Com (HC+PC)	167.0	16.6	236.8	28.4	288.5	30.2	372.1	37.1	413.2	45.4	455.3	45.6
Capsinóides	Sem (P+H)		167.5	11.4	244.0	22.0	295.5	26.0	378.3	34.6	431.7	43.5	458.4	38.5
	H		154.3	12.6	216.5	25.9	271.8	32.3	356.7	40.8	400.3	47.7	443.2	48.5
CP*	HC		161.5	5.5	232.8	14.3	286.8	20.7	366.3	24.7	409.8	37.8	441.2	31.4
	PC		179.7	7.8	257.0	10.9	305.2	17.2	387.5	24.7	426.0	43.2	467.3	43.2
	P		173.5	13.1	255.2	23.8	304.2	29.6	390.2	41.0	453.5	39.8	475.7	39.5

*CP = combinações possíveis entre todos os grupos

Tabela 8 - p-valor da ANOVA com medidas repetidas no tempo dos fatores dieta hiperlipídica, suplementação com capsinóides, tempo (t), combinações possíveis entre todos os grupos (CP), t*dieta hiperlipídica, t* suplementação com capsinóides e t* combinações possíveis entre todos os grupos (CP) quanto a variável peso (g)

Efeito	F	p-valor
Dieta Hiperlipídica	20.19	0.0002
Suplementação com Capsinóides	1.37	0.2549
CP	0.01	0.9309
Tempo (t)	195.92	<.0001
t*Dieta Hiperlipídica	0.7	0.621
t* Suplementação com Capsinóides	0.28	0.9235
t*CP	0.26	0.9338

Comparando-se os diferentes grupos Padrão (P), Hiperlipídico (H), Hiperlipídico suplementado com Capsinóides (HC) e Padrão suplementado com Capsinóides (PC), quanto à evolução do peso dos animais, todos os grupos tiveram um aumento significativo do peso corporal, ou seja, um crescimento significativo, mostrando que o peso final foi diferente do início do experimento para cada grupo (Figuras 20 a 22).

Figura 20- Gráfico dos valores do peso corporal (g) de cada grupo ao longo das semanas

Figura 21- Gráfico dos valores da evolução do ganho de peso corporal (g) semanal nos diferentes grupos, representados pela média

Figura 22- Gráfico dos valores da média do ganho de peso corporal (g) de cada grupo

6.4 Ingestão alimentar dos animais

Para a variável ingestão (g) observamos significância em todos os efeitos testados exceto em t*Dieta Hiperlipídica. Avaliando os fatores Dieta hiperlipídica e suplementação de capsinóides temos que a ingestão (g) é menor no grupo com

dieta hiperlipídica (H+HC) e no grupo não suplementado com capsinóides (P+H), na interação observamos que todos os grupos diferem entre si, exceto o grupo HC e H, que são estatisticamente iguais, indicando que se o grupo tem ingestão de dieta hiperlipídica não há diferença na suplementação de capsinóides.

Quanto à avaliação da ingestão (g) na interação t* Suplementação com Capsinóides observamos que o uso da suplementação com capsinóides (HC+PC) não difere quando estes não são suplementados de capsinóides (P+H) na sexta semana, ou seja, não interferiu na ingestão, por fim na interação entre t*Combinações possíveis entre todos os grupos (CP) observamos que algumas combinações de grupos são estatisticamente iguais em determinados momentos do tempo, como HC e H no tempo 1, 2, 3, 4,5 e 6. e H e P em todos os momentos exceto no tempo 6 (Tabelas 9 e 10).

Tabela 9 - Média e desvio padrão de ingestão (g) em cada tempo e categoria dos fatores dieta hiperlipídica e suplementação com capsinóides

Fator		t											
		1		2		3		4		5		6	
		Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão
Hiperlipídico	Sim (H+HC)	28.6	4.7	29.5	3.7	34.0	4.2	34.7	4.2	31.9	3.5	27.3	3.0
	Não (P+PC)	41.8	9.1	41.3	10.0	44.1	10.8	45.5	13.9	41.6	7.3	37.5	3.5
Supl. Capsinóides	Com												
	Com (HC+PC)	38.4	12.2	39.6	11.3	43.7	10.6	46.1	12.5	40.5	8.5	33.8	5.6
	Sem (P+H)	32.0	5.4	31.2	4.8	34.4	5.5	34.2	6.3	33.0	3.7	31.0	6.6
CP*	H	27.5	4.1	30.4	2.9	34.5	2.0	35.4	3.7	32.8	2.7	29.0	2.5
	HC	29.7	5.5	28.6	4.4	33.4	5.8	34.0	5.0	31.0	4.3	25.5	2.5
	PC	49.3	5.2	48.8	8.2	52.8	6.6	56.8	7.6	48.3	2.6	38.5	3.0
	P	34.3	4.6	33.7	4.0	35.3	5.7	34.3	7.9	34.9	1.4	36.5	4.0

*CP = Combinações possíveis entre todos os grupos

Tabela 10 - p-valor da ANOVA com medidas repetidas no tempo dos fatores, dieta hiperlipídica, suplementação com capsinóides, tempo (t), combinações possíveis entre todos os grupos (CP), t*dieta hiperlipídica, t* suplementação com capsinóides e t* combinações possíveis entre todos os grupos (CP) quanto a variável ingestão (g)

Efeito	F	p-valor
Dieta Hiperlipídica	190.32	<.0001
Suplementação com Capsinóides	94.61	<.0001
CP	66.93	<.0001
Tempo (t)	8.27	<.0001
t*Dieta Hiperlipídica	0.44	0.8215
t* Suplementação com Capsinóides	2.46	0.0381
t*CP	4.03	0.0022

A ingestão (g) foi maior pelos animais que tiveram a dieta padrão associada a suplementação de capsinóides, ou seja a ingestão (g) do grupo PC foi significativamente maior do que o grupo HC (p-valor <.0001). A ingestão (g) do grupo P foi significativamente maior do que a ingestão (g) do grupo H (p-valor 0,0008), assim como a ingestão (g) do grupo PC foi significativamente maior do que a ingestão (g) do grupo P (p-valor <.0001) (Tabela 11 e Figuras 23 e 24).

Tabela 11 - Comparações múltiplas de Tukey para ingestão (g) quanto aos fatores combinações possíveis entre todos os grupos (CP), t* suplementação com capsinóides, t* combinações possíveis entre todos os grupos (CP)

Efeito	Comparação					T	p-valor
	Dieta hiperlipídica	Supl. de cap	t	Dieta Hiperlipídica	Supl de cap. t (semana)		
Combinação dos dois fatores dieta hiperlipídica e capsinóides	Sim	Com		Sim	Sem	1.09	0.2875 (HCxH)
	Sim	Com		Não	Com	-15.54	<.0001 (HCxPC)
	Sim	Com		Não	Sem	-2.88	0.0093 (HCxP)
	Sim	Sem		Não	Com	-16.63	<.0001 (HxPC)
	Sim	Sem		Não	Sem	-3.97	0.0008 (HxP)
	Não	Com		Não	Sem	12.66	<.0001 (PCxP)
t* Suplementação com Capsinóides		Com	1		Sem	3.27	0.0015 (HC+PC x H+I <.0001 (HC+PC x H+P)
		Com	2		Sem	4.35	<.0001 (HC+PC x H+P)
		Com	3		Sem	4.78	<.0001 (HC+PC x H+P)
		Com	4		Sem	6.11	<.0001 (HC+PC x H+P)
		Com	5		Sem	3.88	0.0002 (HC+PC x H+P)
		Com	6		Sem	1.43	0.155 (HC+PC x H+P)
t* Combinação dos dois fatores dieta hiperlipídica e capsinóides	Sim	Com	1	Sim	Sem	-0.8	0.4247
	Sim	Com	1	Não	Com	-7.89	<.0001 (PC>HC)
	Sim	Com	1	Não	Sem	-2.47	0.0154
	Sim	Sem	1	Não	Com	-7.09	<.0001
	Sim	Sem	1	Não	Sem	-1.66	0.0993
	Não	Com	1	Não	Sem	5.43	<.0001 (PC>P)
	Sim	Com	2	Sim	Sem	0.67	0.5073
	Sim	Com	2	Não	Com	-6.68	<.0001 (PC>HC)
	Sim	Com	2	Não	Sem	-1.19	0.235
	Sim	Sem	2	Não	Com	-7.35	<.0001
	Sim	Sem	2	Não	Sem	-1.86	0.0658
	Não	Com	2	Não	Sem	5.49	<.0001 (PC>P)
	Sim	Com	3	Sim	Sem	0.42	0.6729
	Sim	Com	3	Não	Com	-6.62	<.0001 (PC>HC)
	Sim	Com	3	Não	Sem	-0.29	0.7744
	Sim	Sem	3	Não	Com	-7.05	<.0001
	Sim	Sem	3	Não	Sem	-0.71	0.4789
	Não	Com	3	Não	Sem	6.34	<.0001 (PC>P)
	Sim	Com	4	Sim	Sem	0.48	0.6295
	Sim	Com	4	Não	Com	-7.76	<.0001 (PC>HC)
	Sim	Com	4	Não	Sem	0.39	0.695
	Sim	Sem	4	Não	Com	-8.24	<.0001
	Sim	Sem	4	Não	Sem	-0.09	0.9279
	Não	Com	4	Não	Sem	8.15	<.0001 (PC>P)
	Sim	Com	5	Sim	Sem	0.62	0.5366
	Sim	Com	5	Não	Com	-5.66	<.0001 (PC>HC)
	Sim	Com	5	Não	Sem	-0.79	0.4335
	Sim	Sem	5	Não	Com	-6.28	<.0001
	Sim	Sem	5	Não	Sem	-1.41	0.1627
	Não	Com	5	Não	Sem	4.87	<.0001 (PC>P)
	Sim	Com	6	Sim	Sem	1.29	0.2016
	Sim	Com	6	Não	Com	-3.45	0.0008 (PC>HC)
	Sim	Com	6	Não	Sem	-2.71	0.008
	Sim	Sem	6	Não	Com	-4.73	<.0001
	Sim	Sem	6	Não	Sem	-3.99	0.0001 (P>H)
	Não	Com	6	Não	Sem	0.74	0.4604

Figura 23- Gráfico dos valores de ingestão alimentar (g) por semana de cada grupo

Figura 24- Gráfico dos valores da média de ingestão (g) diária de cada grupo

Observamos que o grupo com dieta hiperlipídica (H+HC) apresentou maior ingestão (kcal) do que o grupo com dieta padrão (P+PC) e o grupo suplementado com capsinóides (HC+PC) também apresentou maior ingestão (kcal) do que o grupo não suplementado com capsinóides (P+H), na interação dos dois fatores dieta hiperlipídica e capsinóides (CP) observamos que o grupo P consumiu estatisticamente menor quantidade calórica do que os demais grupos (H, HC, PC). Avaliando a interação dos dois fatores dieta hiperlipídica e capsinóides (CP) temos que alguns grupos diferem entre si em alguns tempos como os grupos PC e P que são estatisticamente diferentes em todos os tempos exceto na semana 6 e o grupo H e P que são diferentes em todos os momentos exceto no tempo 6 (Tabelas 12 a 14 e Figuras 25 e 26).

Tabela 12 - Média e desvio padrão de ingestão (kcal) em cada tempo e categoria dos fatores dieta hiperlipídica e suplementação com capsinóides

		t											
Fator		1		2		3		4		5		6	
		Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão
Hiperlipídico	Sim (H+HC)	160.8	26.6	165.8	20.6	190.9	23.3	195.1	23.8	179.3	19.8	167.1	16.9
	Não (P+PC)	154.4	33.6	152.6	37.0	162.9	40.1	168.3	51.2	153.9	26.9	142.2	12.3
Supl.	Com	168.3	24.7	175.7	23.6	194.7	18.0	204.3	24.1	181.4	12.4	163.7	16.4
Capsinóides	Com (HC+PC)												
	Sem (P+H)	146.9	31.6	142.6	27.1	159.1	39.5	159.1	43.4	151.8	28.9	145.6	18.2
CP*	H	154.6	23.0	170.9	16.0	194.1	11.1	198.8	20.5	184.1	15.2	176.6	11.2
	HC	167.0	30.6	160.6	24.7	187.6	32.3	191.3	28.2	174.5	24.0	157.7	16.9
	PC	182.1	19.1	180.5	30.3	195.2	24.3	209.8	27.9	178.7	9.6	150.8	8.2
	Padrão	126.8	16.8	124.6	14.9	130.6	20.9	126.8	29.2	129.1	5.3	133.6	9.6

*CP= Combinações Possíveis entre todos os grupos.

Tabela 13 - p-valor da ANOVA com medidas repetidas no tempo dos fatores dieta hiperlipídica, suplementação com capsinóides, tempo (t), combinações possíveis entre todos os grupos (CP), t*dieta hiperlipídica, t* suplementação com capsinóides e t* combinações possíveis entre todos os grupos (CP) quanto a variável ingestão (kcal)

Efeito	F	P-valor
Dieta Hiperlipídica	34.93	<.0001
Suplementação com Capsinóides	75.39	<.0001
CP	45.76	<.0001
Tempo (t)	6.6	<.0001
T*Dieta Hiperlipídica	1.06	0.3881
T* Suplementação com Capsinóides	1.32	0.2615
T*CP	2.56	0.0319

Tabela 14 - Comparações múltiplas de Tukey para ingestão (Kcal) quanto aos fatores combinações possíveis entre todos os grupos (CP), t* suplementação com capsinóides, t* combinações possíveis entre todos os grupos (CP)

Efeito	Comparação						T	p-valor
	Hiperlipídico	cap.	t	Hiperlipídico	cap.	t		
Hiperlipídico*cap.	Sim	Com		Sim	Sem		1.36	0.19
	Sim	Com		Não	Com		-0.6	0.5528
	Sim	Com		Não	Sem		10.32	<.0001
	Sim	Sem		Não	Com		-1.96	0.064
	Sim	Sem		Não	Sem		8.96	<.0001 (HxP)
	Não	Com		Não	Sem		10.92	<.0001 (PCxP)
t*Hiperlipídico*cap.	Sim	Com	1	Sim	Sem	1	-1.02	0.3102
	Sim	Com	1	Não	Com	1	-2.26	0.0258 (PC>HC)
	Sim	Com	1	Não	Sem	1	2.28	0.0246
	Sim	Sem	1	Não	Com	1	-1.24	0.217
	Sim	Sem	1	Não	Sem	1	3.3	0.0013 (H>P)
	Não	Com	1	Não	Sem	1	4.55	<.0001 (PC>P)
	Sim	Com	2	Sim	Sem	2	0.85	0.3991
	Sim	Com	2	Não	Com	2	-0.79	0.4322
	Sim	Com	2	Não	Sem	2	3.81	0.0002
	Sim	Sem	2	Não	Com	2	-1.64	0.1051
	Sim	Sem	2	Não	Sem	2	2.96	0.0038 (H>P)
	Não	Com	2	Não	Sem	2	4.6	<.0001 (PC>P)
	Sim	Com	3	Sim	Sem	3	0.54	0.5912
	Sim	Com	3	Não	Com	3	-0.09	0.9316
	Sim	Com	3	Não	Sem	3	5.22	<.0001
	Sim	Sem	3	Não	Com	3	-0.62	0.5335
	Sim	Sem	3	Não	Sem	3	4.68	<.0001 (H>P)
	Não	Com	3	Não	Sem	3	5.3	<.0001 (PC>P)
	Sim	Com	4	Sim	Sem	4	0.62	0.5394
	Sim	Com	4	Não	Com	4	-0.9	0.3683
	Sim	Com	4	Não	Sem	4	5.92	<.0001
	Sim	Sem	4	Não	Com	4	-1.52	0.1317
	Sim	Sem	4	Não	Sem	4	5.3	<.0001 (H>P)
	Não	Com	4	Não	Sem	4	6.82	<.0001 (PC>P)
	Sim	Com	5	Sim	Sem	5	0.79	0.4319
	Sim	Com	5	Não	Com	5	0.44	0.6601
	Sim	Com	5	Não	Sem	5	4.52	<.0001
	Sim	Sem	5	Não	Com	5	-0.35	0.7286
	Sim	Sem	5	Não	Sem	5	3.73	0.0003 (H>P)
	Não	Com	5	Não	Sem	5	4.08	<.0001 (PC>P)
	Sim	Com	6	Sim	Sem	6	1.55	0.1237
	Sim	Com	6	Não	Com	6	2.12	0.0364 (HC>PC)
	Sim	Com	6	Não	Sem	6	3.53	0.0006
	Sim	Sem	6	Não	Com	6	0.57	0.571
	Sim	Sem	6	Não	Sem	6	1.98	0.0507
	Não	Com	6	Não	Sem	6	1.41	0.1618

Figura 25- Gráfico dos valores da ingestão (kcal) por semana de cada grupo

Figura 26- Gráfico dos valores da média de ingestão (kcal) diária de cada grupo

7. Discussão

7 DISCUSSÃO

A busca pelo tratamento e prevenção da obesidade através da estimulação da termogênese e utilização de produtos que estimulam o aumento do metabolismo energético é atualmente foco de atenção considerável por parte dos profissionais de saúde, e da indústria farmacêutica e de produtos com alimentos funcionais (DULLOO, 2011).

Observando-se o número crescente de alimentos termogênicos estudados, como no caso dos capsinóides, espera-se que o consumo desta substância induza o aumento do gasto energético diário, melhora na dislipidemia, glicemia e adiposidade corporal e cause um impacto clinicamente significativo e positivo no controle do peso corporal, especialmente na prevenção do acúmulo de gordura corporal e síndrome metabólica (WESTERTERP-PLANTENGA et al, 2006).

A Síndrome Metabólica (SM) inclui a presença de obesidade, resistência insulínica e dislipidemia, que predispõe ao diabetes tipo 2, e tem se tornado mais prevalente nos últimos anos. A alta ingestão de uma alimentação calórica e rica em gorduras, frequente no estilo de vida moderno, a longo prazo, levam a um perfil lipídico alterado e o desenvolvimento da SM. (NAMMI; SREEMANTULA; ROUFOGALIS , 2009).

Falhas nos métodos de perda de peso convencional, como dieta e atividade física para prevenir e tratar a síndrome metabólica, levaram a uma reavaliação de pontos de vista clássicos sobre a etiologia desta patologia. Houve uma reconsideração dos conceitos gerais de mecanismos que regulam o peso corporal e a composição corporal, avaliando-se a utilização de alimentos que auxiliam no aumento do gasto energético como opções terapêuticas, como no caso dos capsinóides (BLUNDELL; COOLING, 2000).

Devido à ausência do alcaloide capsaicina (o qual dá a pungência nas pimentas), o uso de capsinóides vem se propagando por ser uma possível terapia adjuvante viável a longo prazo para o controle do excesso de peso e melhora do acúmulo de gordura corporal. Observa-se em alguns estudos com capsinóides com animais e indivíduos com excesso de peso um aumento na oxidação da gordura, redução da gordura abdominal e aumento do metabolismo energético (LUDY; MATTES, 2001; JOSSE et al, 2010; GALGANI; RAVUSSIN, 2010).

Levando-se em consideração todos estes aspectos, desenvolveu-se este estudo com o objetivo de avaliar e destacar os resultados da adição do extrato de capsici (capsinóides) como suplementação na dieta hiperlipídica e dieta padrão de ratos Wistar, investigando-se assim o seu efeito preventivo na adiposidade corporal e na síndrome metabólica. Ao inferir um tratamento diferencial de alimentação previamente protocolada em um modelo animal com elevada predisposição genética para o desenvolvimento de síndrome metabólica e obesidade, conseguimos observar os resultados que nos permitiram avaliar o desenvolvimento destes animais ao longo do experimento (MOURA, 2010).

Durante o estudo, o crescimento dos animais mostrou-se dentro do esperado, sendo de forma natural e como parte do crescimento habitual. No que diz respeito aos resultados obtidos através da suplementação com capsinóides na dieta padrão e na dieta hiperlipídica, os camundongos mostraram alguns resultados diferentes e outros semelhantes daqueles encontrados na literatura.

Snitker et al (2009), realizaram um estudo com suplementação de 6mg de capsinóides durante 12 semanas para avaliar perda de peso e gordura em humanos. Ao final do estudo não foi observado diferença significativa na alteração de peso corporal entre os grupos capsinóides e placebo. Além disso, não houve diferença significativa na adiposidade entre os grupos, porém os resultados indicaram diminuição da obesidade abdominal no grupo capsinóides quando comparado ao grupo placebo. Este estudo condiz com os resultados do presente trabalho, no qual também não houve alteração significativa no peso corporal dos animais e da adiposidade corporal quando comparamos grupos suplementados (PC+HC) com os não suplementados (P+H), porém, observou-se diferença na redução do peso do tecido adiposo marrom nos animais que fizeram uso de capsinóides, sendo esta adiposidade significativamente menor e diferença significativa no tecido adiposo epididimal, sendo que os animais suplementados com capsinóides apresentaram valor significativamente menor.

Kim et al (2014), também não encontrou em seu estudo com capsinóides, diferenças significativas, entre os grupos com dieta hiperlipídica e padrão, com e sem suplementação, em relação a adiposidade corporal.

Um estudo conduzido por Inoue et al (2007), avaliou a ingestão de 3 e 10mg de capsinóides sobre o efeito no metabolismo energético, por 4 semanas e

nenhuma mudança quanto ao peso corporal foi significativa, o que condiz com os resultados deste trabalho.

Outro trabalho avaliando os dados de peso corporal, pode-se sugerir que a diferença na quantidade de calorias das duas dietas utilizadas (hiperlipídica e padrão) e o tempo do experimento (8 semanas) não foram suficientes para induzir a obesidade nos animais, o que condiz com o estudo em questão (FRANCO; CAMPOS; DEMONTE, 2009).

Na revisão feita por Forte e Schneider (2012), observou-se que a maioria dos estudos em que os capsinóides foram avaliados demonstrou um efeito positivo no quociente respiratório e na oxidação lipídica, e apenas a minoria dos estudos não demonstrou diferença significativa quando comparado com o placebo. Pode-se inferir que o tempo e a quantidade ingerida de capsinóides contribuíram para que outros efeitos não fossem observados, ou não resultassem em significância para a modulação energética nos indivíduos analisados. No nosso estudo não se pode observar mudanças significativas entre o peso dos grupos, porém houve mudanças positivas e significativas na adiposidade de determinados tecidos como o tecido adiposo epididimal e tecido adiposo marrom, com o tratamento de 6 semanas.

Em estudo realizado com roedores, observou-se que o efeito de duas semanas de tratamento crônico com capsinóides intragástrico, resultou em mudança significativa de peso do tecido adiposo visceral e redistribuição dos depósitos de gordura subcutâneo (LEUNG, 2008). No atual estudo nota-se uma redução no peso de alguns tecidos corporais (gordura epididimal e tecido adiposo marrom) de roedores tratados com capsinóides, apesar destes nutrientes terem sido acrescentados à dieta via oral.

Outra pesquisa realizada com seres humanos avaliou a resposta glicêmica após 8 semanas de uso de capsinóides e não encontraram alterações significativas nos resultados (AHUJA et al, 2006) o que contradiz no presente trabalho, no qual foram verificadas alterações glicêmicas significativas quando se comparou os grupos que utilizaram capsinóides e os grupos controle, pois o grupo com uso de capsinóides (HC+PC) apresentou menor diferença glicêmica (Glicemia final – Glicemia inicial) quando comparados aos grupos que não foram suplementados (H+P).

Nenhuma mudança foi induzida pelo capsinóides sobre os níveis de glicose no sangue de humanos adultos no estudo realizado por Gronner, Bosi e Carvalho (2011). O que difere do resultado deste trabalho, pois nos ratos, o consumo regular de capsinóides junto a dieta padrão ou a dieta hiperlipídica alterou significativamente a glicemia nos animais.

Em ratos Wistar, alimentando-se da mesma dieta, o acréscimo de capsinóides por 8 semanas reduziu os níveis plasmáticos de colesterol total e HDL (KEMPAIAH; MANJUNATHA; SRINIVASAN, 2005), o que não condiz com os resultados deste estudo, no qual foi avaliado por 6 semanas a ingestão de capsinóides e não observou-se diferença significativa de colesterol e HDL. Apenas os triglicérides apresentaram uma ligeira alteração, com redução no grupo tratado com capsinóides quando comparado aos grupos com dieta hiperlipídica, porém com valor não significativo.

Avaliando-se a parte laboratorial um estudo realizado com camundongos observou-se menores níveis de triglicérides nos animais que ingeriram dieta hiperlipídica acrescida de capsinóides por 24 semanas (MA et al, 2011). Tal fato se assemelha ao presente estudo, apesar da redução não ter sido significativa. A dieta hiperlipídica isoladamente não aumentou significativamente a concentração de triglicerídeos, HDL e colesterol plasmáticos, e são achados semelhantes ao estudo de Moraes et al (2003). Assim como o estudo de Franco, Campos e Demonte (2009), apesar do maior consumo alimentar entre os animais do grupo com dieta padrão (P+PC) os níveis de triglicérides foram semelhantes estatisticamente aos valores dos animais com dieta hiperlipídica (H+HC).

Nogueira et al (2013) em seu estudo com um mesmo perfil de tratamento e desenho experimental, porém utilizou 10mg/dia de capsiate, com grupo de dieta hiperlipídica e dieta controle, verificou um aumento no HDL nos animais suplementados com capsinóides o que não condiz com o resultado encontrado neste trabalho, e em relação ao colesterol não teve alterações significativa entre os grupos, o que se assemelha aos resultados do estudo.

No atual estudo foi utilizado capsinóides sem a capsaicina na dieta consumida pelos roedores, visto que a capsaicina tem o alcaloide picante em sua composição e o extrato de capsici não contém este alcaloide. Nesta pesquisa os animais não tiveram dificuldade de ingestão dos capsinóides. Tal relato não foi um fato impeditivo em outro estudo realizado por Manjunatha e Srinivasan (2007),

que utilizou a capsaicina via oral com animais e demonstrou que apesar da utilização desta substância, não houve influência no consumo de ração, ingestão de água e perda de peso durante o curto período de experiências, mostrando que em duas semanas os animais tiveram boa aceitação da substância, o que não afetou o seu bem-estar, ou seja, mesmo quando o suplemento foi adicionado à dieta, o seu sabor picante não afetou a palatabilidade.

A diferença estatisticamente significativa entre o consumo alimentar nos diferentes grupos sugere aumento da saciedade nos grupos com dieta hiperlipídica, dados que se assemelharam aos de Kretschmer et al (2005), ou seja, a dieta hiperlipídica também apresenta eficiência alimentar significativamente maior, dados que corroboram com o estudo.

Segundo estudo conduzido por Bernardes, et al (2004), houve diminuição significativa do consumo alimentar para os grupos com dieta hiperlipídica em relação aos grupos com dieta padrão, resultados que condizem com este estudo nos quais os animais que consumiram dieta hiperlipídica (H+HC) tiveram consumo significativamente menor do que os animais com dieta padrão (P+PC). A redução no consumo alimentar sugere aumento da saciedade, ocasionada pela elevação nos níveis de substratos metabólicos plasmáticos como glicose, triglicerídeos e colesterol.

Ainda referente ao estudo de Bernardes, et al (2004), os animais com dieta hiperlipídica tiveram aumento significativo no peso relativo dos tecidos adiposos epididimal, retroperitoneal e tecido adiposo marrom, o que condiz com os resultados do estudo em questão.

Conforme demonstrado em outros estudos (BELLAYER et al., 2001; GAÍVA et al., 2001), a dieta hiperlipídica foi eficiente em aumentar a adiposidade corporal também neste trabalho, pois os animais que fizeram o consumo de dieta hiperlipídica tiveram a adiposidade corporal significativamente maior do que os animais que consumiram dieta padrão (P+PC).

Na análise do peso dos grupos que receberam dieta hiperlipídica (H+HC) tiveram valores significativamente maiores em relação ao grupo com dieta padrão (P+PC), assim como demonstra o trabalho de Machado et al (2005), em que os grupos que receberam dieta hiperlipídica apresentaram um significativo aumento no peso do fígado em relação aos grupos com dieta padrão.

Na análise da insulina, os resultados foram condizentes com o estudo de Yang et al (2015), no qual os grupos suplementados com os capsinóides melhoram os valores de insulina em ratos quando comparados aos grupos não suplementados.

Duarte et al (2006), quanto a avaliação da dieta hiperlipídica palatável, encontrou em seus resultados um aumento da adiposidade corporal dos animais, o que assemelha-se com o trabalho em questão. Já em relação aos valores de glicemia e insulina de jejum não diferiram entre os grupos, o que contradiz com os resultados do estudo.

Ainda quanto à avaliação da sensibilidade à insulina, os resultados do presente estudo demonstram valores significativos com uso dos capsinóides, com diminuição da resistência à ação da insulina nos grupos que tiveram intervenção pela suplementação dos capsinóides, sendo significativo os níveis de insulina sérica, índice HOMA-IR e índice HOMA- β ao longo do estudo. O aumento da produção de insulina pelas células β , associado ao aumento do valor de HOMA-IR, indica diminuição da sensibilidade à insulina (WALLACE et al, 2004).

Uma validação de aspecto importante no atual trabalho é no que se refere à eficiência da dieta, onde se analisa a capacidade do animal perder ou ganhar peso conforme são submetidos a diferentes modelos de dietas, que no caso do estudo a dieta hiperlipídica e dieta padrão. Foi encontrado diferença significativa nas dietas consumidas pelos grupos quando realizada análise da eficiência alimentar da dieta e eficiência energética, ou seja, quando analisamos se a dieta foi efetiva em proporcionar ganho de peso corporal durante o experimento, o resultado demonstra que os animais que receberam dietas hiperlipídicas, apesar de apresentarem um menor consumo alimentar em gramas, e um maior consumo alimentar em calorias tiveram uma maior eficiência alimentar e menor eficiência energética, ou seja, uma menor capacidade em converter uma maior quantidade de calorias ingeridas em massa corporal. O mesmo ocorreu quando comparamos os grupos suplementados com capsinóides (PC+HC) com os não suplementados, os grupos com a adição de capsinóides apesar de maior ingestão alimentar (g) e maior ingestão calórica, tiveram significativamente menor eficiência alimentar e energética. Estes resultados vão de encontro aos estudos que observaram maior eficiência energética em grupos alimentados por dieta hiperlipídica, onde foi utilizado a banha como gordura saturada (WHITE et al, 2013). Alguns estudos

referem que o modelo de dieta hiperlipídica está relacionado à eficiência alimentar, pois o aumento da ingestão de gordura tem mais efeito sobre o peso corporal (HARIRI; THIBAUT, 2010; SALES; OLIVEIRA, 2013; CORREA-SANTOS et al, 2012).

É importante salientar, ao final do estudo, que não foi possível dosar, por limitações financeiras, uma importante proteína transmembrana encontrada na mitocôndria do tecido adiposo marrom, conhecida como termogênica ou proteína desacopladora 1 (UCP1). Tal proteína é considerada um fator contribuinte diretamente relacionado à termogênese induzida pela formação de calor que estaria envolvida no metabolismo energético e que pode estar expressa pela ação dos capsinóides adicionado à dieta. A expressão da UCP-1 na mitocôndria do tecido adiposo marrom tem a função de gerar calor e queimar excesso de gordura, sugerindo aumento do gasto energético atribuído ao aumento das proteínas mitocondriais UCPs (FONSECA-ALANIZ et al, 2006). Nesse sentido, alguns estudos referem que os capsinóides podem exercer seu papel preventivo em obesidade e síndrome metabólica através do efeito termogênico. No entanto, tal hipótese ainda não foi confirmada nos estudos em modelos animais, tampouco pode ser mensurado no presente estudo. Portanto, demais estudos sobre este tema devem ser realizados para testar essa possibilidade.

Contudo muitas questões permaneceram por serem respondidas e sugerimos que mais estudos quanto aos efeitos da alimentação hiperlipídica conjunta ou não na suplementação com capsinóides sejam realizados.

8. Conclusões

8 CONCLUSÕES

O acréscimo de capsinóides nas dietas dos animais (hiperlipídica e padrão) não proporcionou mudanças significativas no peso corporal dos animais, independente da ingestão, quando comparamos os grupos com dieta suplementada e dieta não suplementada com capsinóides. Não houve redução significativa do consumo alimentar, adiposidade corporal total, tampouco a redução significativa dos níveis séricos de, colesterol total, HDL colesterol e triglicérides, durante as 6 semanas de tratamento com os capsinóides, porém a dieta hiperlipídica foi efetiva com valores significativamente aumentados de adiposidade corporal nos grupos (H e HC) com ingestão dela.

Em relação ao peso dos tecidos, o tecido adiposo marrom e o tecido adiposo epididimal foram os únicos que apresentaram o peso significativamente menor no grupo com suplementação de capsinóides e também nos grupos com dieta padrão, comparando-se aos grupos com dieta hiperlipídica e não tratados com capsinóides. O peso do fígado e da gordura retroperitoneal não apresentou redução significativa nos grupos suplementados com capsinóides. Apesar dos animais tratados com capsinóides ganharem peso na mesma proporção dos animais não tratados, observou-se uma prevenção da obesidade nos grupos com dieta padrão e suplementados com capsinóides, pois eles tiveram uma ingestão maior, porém ganhou menos peso (baixa eficiência energética).

Quanto à análise de glicemia e insulina, os grupos tratados com capsinóides e os grupos com dieta padrão apresentaram menores valores quando comparados respectivamente aos grupos não suplementados e com dietas hiperlipídicas.

Em suma, no presente estudo foi possível concluir que o consumo de capsinóides tem uma possível efetividade na prevenção da obesidade e síndrome metabólica, no qual o maior consumo significativo dos grupos suplementados de capsinóides, proporcionou o mesmo ganho de peso dos animais com dieta não suplementada e os animais com uso de capsinóides apresentaram valores menores de glicemia e insulina em relação aos não suplementados. Já não se pode concluir o mesmo quanto a adiposidade corporal relacionada ao uso de capsinóides e controle do lipidograma, que não apresentou valores

significativamente diferentes entre os grupos suplementados ou não. Contudo, a efetividade do tratamento sobre o depósito de gordura em órgãos específicos poderá nortear o embasamento de novas pesquisas.

9. Referências Bibliográficas¹

¹ De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR 6023.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHUJA, K.D.; ROBERTSON, I.K.; GERAGHTY, D.P.; BALL, M.J. Effects of chili consumption on postprandial glucose, insulin, and energy metabolism. **Am. J. Clin. Nutr.** 84(1):63–9, 2006.

ALBUQUERQUE, K. T.; SARDINHA, F. L.; TELLES, M. M.; WATANABE, R. L.; NASCIMENTO, C. M., TAVARES DO CARMO, M. G.; RIBEIRO, E. B. Intake of trans fatty acid-rich hydrogenated fat during pregnancy and lactation inhibits the hypophagic effect of central insulin in the adult offspring. **Nutrition**, v. 7, N. 22, p. 820- 829, 2006.

ALMIND, K.; MANIERI, M.,; SIVITZ, W.I.; CINTI, S.; KAHN, C.R. Ectopic brown adipose tissue in muscle provides a mechanism for differences in risk of metabolic syndrome in mice. **Proc Natl Acad Sci U S A**;104: 2366-71. 2007.

ANDRIGUETO, J. M. et al. **Nutrição animal: as bases e os fundamentos da nutrição animal - os alimentos**. 4. ed. São Paulo: Nobel, 1981.

BARTOLOMUCCI, A.; CABASSI, A.; GOVONI, P.; CERESINI, G.; CERO, C.; BERRA, D.; DADOMO, H.; FRANCESCHINE, P.; DELL'OMO, G.; PARMIGIANI, S.; PALANZA, P. Metabolic Consequences and Vulnerability to Diet-Induced Obesity in Male Mice under Chronic Social Stress. **PLoS ONE**, v.4, n.1, p.1-12, jan. 2009.

BASTOS, D.H.M.; ROGERO, M.M.; ARÊAS, J.A.G. Effects of dietary bioactive compounds on obesity induced inflammation. **Arq Bras Endocrinol Metab.** 53:5, 2009.

BAXTER, A.J.; COYNE, T.; MCCLINTOCK, C. Dietary patterns and metabolic syndrome – a review of epidemiologic evidence. **Asia Pac J Clin Nutr.** 15(2):134–142, 2006.

BELLAVER, L.; VITAL, M.A.; ARRUDA, A.M.; BELLAVER, C. Efeitos da dietilpropiona, energia da dieta e sexo sobre o ganho de peso corporal, peso dos órgãos e deposição de tecidos em ratos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, Rio de Janeiro, v.45, n.2, p.167-72, 2001.

BERNARDES, D. et al. Efeitos da dieta hiperlipídica e do treinamento de natação sobre o metabolismo de recuperação ao exercício em ratos . **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte**, [S.l.], v. 18, n. 2, p. 191-200 , june 2004. ISSN

1981-4690. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/rbefe/article/view/16561>>. Acesso em: 29 July 2016. doi:<http://dx.doi.org/10.1590/S1807-55092004000200007>.

BIANCO, A. C. Hormônios tireóideos, UCPs e termogênese. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 44, n. 4, Agosto. 2000.

BLEIL, S.I. O padrão alimentar ocidental: considerações sobre a mudança de hábitos no Brasil. **Caderno de Debate**, v. 6, n. 1, p. 1-24, 1998.

BLUNDELL, J.E.; COOLING, J. Routes to obesity: phenotypes, food choices and activity. **Br J. Nutr.**, 2000.

BOUCHARD, C. Physical activity and obesity. **Human Kinetics**, Champaign, 2000.

CARNEIRO, G.; FARIA, A. N.; RIBEIRO FILHO, F. F.; GUIMARÃES, A.; LERÁRIO, D.; FERREIRA, S. R. G.; ZANELLA, M. T. Influência da distribuição da gordura corporal sobre a prevalência de hipertensão arterial e outros fatores de risco cardiovascular em indivíduos obesos. **Rev. Assoc. Med. Bras.** 49(3):306-311, jul-set, 2003.

CASTANHO, G. K. F. et al. Consumo de frutas, verduras e legumes associado à Síndrome Metabólica e seus componentes em amostra populacional adulta. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro , v. 18, n. 2, p. 385-392, fev. 2013 . Disponível em <http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232013000500010&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 19 jun. 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232013000500010>.

CATERINA, M.J.; SCHUMACHER, M.A.; TOMINAGA, M.; ROSEN, T.A.; LEVINE, J.D.; JULIUS, D. The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. **Nature** 389:816–24, 1997.

CASSIANO, D.P.; ANICHE, M.F.; IOCHIDA, L.C. Análise de componentes da síndrome metabólica e complicações em pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 do centro de triagem de diabetes da Universidade Federal de São Paulo **Rev Bras Clin Med**. São Paulo, 9(1):15-9, jan-fev, 2011.

CORREIA-SANTOS, A. M. et al. Indução de Diabetes Tipo 2 por dieta hiperlipídica e baixa dose de estreptozotocina em ratas wistar. **Medicina**

(Ribeirao Preto. Online), São Paulo, v. 45, n. 4, p. 436-444, dec. 2012. ISSN 2176-7262. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/62287>>. Acesso em: 26 July 2016. doi:<http://dx.doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v45i4p436-444>.

DUARTE, A. C. G. de O. et al . Dieta hiperlipídica e capacidade secretória de insulina em ratos. **Rev. Nutr.**, Campinas , v. 19, n. 3, p. 341-348, June 2006 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732006000300005&lng=en&nrm=iso>. access on 25 July 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732006000300005>.

DULLOO, A. G. The search for compounds that stimulate thermogenesis in obesity management: from pharmaceuticals to functional food ingredients. **Obesity Reviews**, 12: 866–883, 2011. doi: 10.1111/j.1467-789X.2011.00909.x

EGGINK, P. M.; MALIEPAARD, C.; TIKUNOV, Y.; HAANSTRA, J. P. W.; BOVY, A.G.; VISSER, R. G. F. A taste of sweet pepper: Volatile and non-volatile chemical composition of fresh sweet pepper (*Capsicum annuum*) in relation to sensory evaluation of taste. **Food Chemistry**, v. 132, p. 301-310, 2012.

EGUCHI, R. et al. Efeitos do Exercício Crônico Sobre a Concentração Circulante da Leptina e Grelina em Ratos com Obesidade Induzida por Dieta. **Rev Bras Med Esporte** – v. 14, n. 3 – Mai-Jun, 2008.

ENERBÄCK, S. The origins of brown adipose tissue. **N Engl J Med** [S.l.: s.n.] 360 (19): 2021–2023, maio, 2009.

FARIA, H. G.; STABILLE, S. R. Desempenho de ratos (*Rattus norvegicus*) da linhagem Wistar em crescimento alimentados com dietas extrusadas e peletizadas. **Acta Sci. Biol. Scie.**, Maringá, v. 29, n. 1, p. 75-79, 2007.

FERREIRA, A. L. A.; CORREA, C. R.; FREIRE, C. M. M.; MOREIRA, P. L.; BERCHIERI-RONCHI, C. B.; REIS, R. A. S.; NOGUEIRA, C. R. Síndrome metabólica: atualização de critérios diagnósticos e impacto do estresse oxidativo na patogênese. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, v. 9, n. 1, p. 54-61, 2011. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/140460>>.

FERREIRA, C. L. R. A.; FERREIRA, M. G. Características epidemiológicas de pacientes diabéticos da rede pública de saúde - análise a partir do sistema HiperDia. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 53, 2009.

FERREIRA, S. R. G.. Alimentação, nutrição e saúde: avanços e conflitos da modernidade. **Cienc. Cult.**, São Paulo, v. 62, n. 4, Oct. 2010 . Available from <http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0009-67252010000400011&lng=en&nrm=iso>. access on 05 July 2016.

FERREIRA, S.R.G. A obesidade como epidemia: o que pode ser feito em termos de saúde pública? . **Einstein**. Supl 1: S1-S6, 2006.

FONSECA-ALANIZ, M.H.; TAKADA, J.; ALONSO-VALE, M.I.C.; LIMA, F.B. O tecido adiposo como órgão endócrino: da teoria à prática. **Pediatr**. Rio de Janeiro. 83(5 Supl):S192-203, 2007.

FORTE, G.C.; SCHNEIDER, A.P. Modulação do gasto energético pela ingestão de capsaicina, cafeína e catequinas: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, São Paulo v.6, n.35, p.207-215, Set/Out. 2012.

FORTIER, S.P.; WANG, P.; MAURIEGE, P.; SEMACHE, M. et al. Hormone-sensitive lipase-independent adipocyte lipolysis during {beta}-adrenergic stimulation, fasting, and dietary fat loading. **Am J Physiol Endocrinol Metab**. 287 (2): E282-E288, August, 2004.

FRANCISCHI, R. P. P. de et al . Obesidade: atualização sobre sua etiologia, morbidade e tratamento. **Rev. Nutr.**, Campinas , v. 13, n. 1, p. 17-28, Apr. 2000 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732000000100003&lng=en&nrm=iso>.

FRANCISCHI, R.P.P.; PEREIRA, L.O.; CAMPOS, P.L.; SAWADA, L.A.; COSTA, A.S.; ROSCHEL, H.A.S.; MARQUEZI, M.L.; SCAGLIUSI, F.B.; PEREIRA, P.M.; LANCHÁ JÚNIOR, A.H. Fat enriched diets and meal feeding: effects on body fat in rats. **Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.= J. Brazilian Soc. Food Nutr.**, São Paulo, SP. v.24, p.33-50, dez., 2002.

FRANCO, L.D.P.; CAMPOS, J.A.D.B.; DEMONTE, A. Teor lipídico da dieta, lipídios séricos e peso corporal em ratos exercitados. **Rev. Nutr.**, Campinas, 22(3):359-366, maio/jun., 2009.

GAÍVA, M.H.G.; COUTO, R.C.; OYAMA, L.M.; COUTO, G.E.C.; SILVEIRA, V.L.F.; RIBEIRO, E.B.; NASCI- MENTO, C.M.O. Polyunsaturated fatty acids rich diets: effect on adipose tissue metabolism in rats. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, v.86, p.371-7, 2001.

GALGANI, J.E.; RAVUSSIN, E. Effect of dihydrocapsiate on resting metabolic rate in humans. **Am J Clin Nutr** . 92: 1089– 1093, 2010.

GRAM, D.X; HANSEN, A.J; WILKEN, M; ELM, T; SVENDSEN, O; CARR, R.D; AHREN, B; CRISTÃ, M.L. Plasma calcitonin gene-related peptide is increased prior to obesity, and sensory nerve desensitization by capsaicin improves oral glucose tolerance in obese Zucker rats. **Eur. J. Endocrinol.**, vol. 153, p. 963-969, 2005.

GRONNER, M.F.; BOSI, P.L.; CARVALHO, A.M.; et al. Prevalence of metabolic syndrome and its association with educational inequalities among Brazilian adults: a population-based study. **Braz J Med Biol Res**. 44(7):713-9, 2011.

GUTTIERRES, A. P. M.; MARINS, J. C. B. Os efeitos do treinamento de força sobre os fatores de risco da síndrome metabólica. **Rev. bras. epidemiol.**, São Paulo , v. 11, n. 1, p. 147-158, mar. 2008 . Disponível em <http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2008000100014&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 19 jun. 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-790X2008000100014>.

HALPERN, A. A epidemia de obesidade. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo , v. 43, n. 3, p. 175-176, June 1999. . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27301999000300002&lng=en&nrm=iso>. access on 10 July 2015. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27301999000300002>.

HARAMIZU, S.; MIZUNOYA, W.; MASUDA, Y.; OHNUKI, K.; WATANABE, Y. et al. Capsiate, a Nonpungent Capsaicin Analog, Increases Endurance Swimming Capacity of Mice by Stimulation of Vanilloid Receptors. **Biosci. Biotechnol. Biochem**. 70: 774-781, 2006.

HARIRI N.; THIBAU, L. High-fat diet-induced obesity in animal models. **Nutrition Research Reviews**. 23, 270–299, 2010

HERD, R.M.; DICKER, R.W; LEE, G.J.; JOHNSTON, D.J.; HAMMOND, A.J.; ODDY, V.H. Steer growth and feed efficiency on pasture are favourably associated with genetic variation in sire net feed intake. **Anim. Prod.** Aust. 25:93-96, 2004.

HOGAN, S., et al. Dietary supplementation of grape skin extract improves

glycemia and inflammation in diet-induced obese mice fed a western high fat diet. **J Agric Food Chem.** 59:3035-41, 2011.

HORGEN, K.; CHOATE, M.; BROWNWELL, K. Television and children's nutrition. In: Singer D, Singer J, eds. **Handbook of Children and the Media**. San Francisco: Sage; 2001:447-461 access on 27 Mar. 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732000000100003>

IIDA, T.; MORIYAMA, T.; KOBATA, K. et al. TRPV1 activation and induction of nociceptive response by a non-pungent capsaicin-like compound, capsiate. **Neuropharmacology.** 44:958-67, 2003.

INOUE, N. et al. Enhanced energy expenditure and fat oxidation in humans with high BMI scores by the ingestion of novel and non-pungent capsaicin analogues (capsinoids). **Biosci. Biotechnol Biochem.** v. 71. p.380-389, 2007.

JÉQUIER, E. Pathways to obesity. **Int J Obes Relat Metab Disord.** 26 (Suppl 2): S12-S17, 2002.

JOSSE, A.R.; SHERRIFFS, S.S.; HOLWERDA, A.M.; ANDREWS, R.; STAPLES, A.W.; PHILLIPS, S.M. Effects of capsinoid ingestion on energy expenditure and lipid oxidation at rest and during exercise. **Nutr Metab.** London. 7: 65, 2010.

JUNQUEIRA, L. C. U.a; CARNEIRO, J. (1999). **Histologia Básica** 9ª ed. (Rio de Janeiro: Guanabara Koogan). p. 474. ISBN 8527705168.

KAWABATA, F.; INOUE, N.; YAZAWA, S.; KAWADA, T. et al. Effects of CH-19 Sweet, a Non-Pungent Cultivar of Red Pepper, in Decreasing the Body Weight and Suppressing Body Fat Accumulation by Sympathetic Nerve Activation in Humans. **Biosci. Biotechnol. Biochem.** 2006.

KEMPAIAH, R.K.; MANJUNATHA, H.; SRINIVASAN, K. Protective effect of dietary capsaicin on induced oxidation of low-density lipoprotein in rats. **Mol Cell Biochem.** 275(1-2):7-13, 2005.

KEREIAKES, D.J.; WILLERSON, J.T. Metabolic syndrome epidemic. **Circulation.** 108: 1552-1553, 2003.

KIM, J.Y.; LEE, M.S.; JUNG, S.; JOO, H.; KIM, C.T.; KIM, I.H.; SEO, S.; OH, S.; KIM, Y. Anti-obesity efficacy of nanoemulsion oleoresin capsicum in obese rats fed a high-fat diet. **Int J Nanomedicine**. 9:301-10, 2014.

KOBATA, K.; SUTOH, K.; TODO, T.; YAZAWA, S.; IWAI, K.; WATANABE, T. Nordihydrocapsiate , a new capsinoid from the fruits of a nonpungent pepper, *Capsicum annuum*. **Journal of Natural Products**. 62:335-336, 1999.

KOBATA, K.; TODO, T.; YAZAWA, S.; IWI, K.; WATABE, T. Novel capsaicinoid-like substances, capsiate and dihydrocapsiate, from the fruits of a nonpungent cultivar, CH-19 sweet, of pepper (*Capsicum annuum* L.). **Journal of Agriculture and Food Chemistry** 46:1695-1697, 1998.

KRETSCHMER, B.D.; SCHELLING, P.; BEIER, N.; LIEBSCHER, C.; TREUTEL, S.; KRÜGER N. et al. Modulatory role of food, feeding regime and physical exercise on body weight and insulin resistance. **Life Sci**. 76(14): 1553-73, 2005.

KUDA, T.; IWAI, A.; YANO, T. Nutrition and sciences. **Food and Chemical Toxicology**, v.5, p.1695-1700, 2004.

LEE, J.J.; CROSBY, K.M.; PIKE, L.M.; YOO, K.S.; LESKOVAR, D.I. Impact of genetic and environmental variation on development of flavonoids and carotenoids in pepper (*Capsicum spp.*). **Scientia Horticulturae**, v.106, p.341-352, 2005.

LEUNG, F.W. Capsaicin-sensitive intestinal mucosal afferent mechanism and body fat distribution. **Life Sci.**, vol. 83, 2008, p. 1-5.

LUDY, M.J.; MATTES, R.D. The effects of hedonically acceptable red pepper doses on thermogenesis and appetite. **Physiol Behav**. 102: 251–258. 96, 2011.

LUO, X.J.; PENG, J.; LI, Y.J. Recent advances in the study on capsaicinoids and capsinoids. **European Journal of Pharmacology**, vol. 650 p. 1–7, 2011.

MACHADO, D. F. et al. Efeito de probióticos na modulação dos níveis de colesterol sérico e no peso do fígado de ratos alimentados com dieta rica em colesterol e ácido cólico. **Ciênc. Tecnol. Alim.**, v. 23, n. 2, p. 270-275, maio/ago. 2005.

MACHADO, J.H.L.; HORIE, G.M.; CASTOLDI, R.C.; CAMARGO, R.C.T.; CAMARGO FILHO, J.C.S. Efeito do treinamento concorrente na composição

corporal e massa muscular de ratos Wistar. **R. Bras. Ci. e Mov.** 22(3): 34-42, 2014.

MAEHATA, E.; YANO, M.; SHIBA, T.; YAMAKADO, M.; INOUE, M.; SUZUKI, S. Insulin resistance index (HOMA-R method). **Nihon Rinsho** . 60(Suppl 8):341–50, 2002.

MANCINI, M. C. **Noções fundamentais – diagnóstico e classificação da obesidade. Cirurgia da Obesidade.** São Paulo, Ed: Atheneu, ,p.1-7, 2003.

MANJUNATHA, H.; SRINIVASAN, K. Hypolipidemic and antioxidant effects of dietary curcumin and capsaicin in induced hypercholesterolemic rats. **Lipids.** 42:1133-1142, 2007.

MARCHINI, J.S.; FETT, C.A.; FETT, W.C.R.; SUEN, V.M.M. Calorimetria: aplicações práticas e considerações críticas. **Fit. Perf J**, Rio de Janeiro, 4, 2, 91, mar/abr, 2005.

MARGETTS, B. WHO global strategy on diet, physical activity and health. **Public Health Nutr.** 7:361–363, 2004.

MARTINS, Ignez Salas; MARINHO, Sheila Pita. O potencial diagnóstico dos indicadores da obesidade centralizada. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo , v. 37, n. 6, p. 760-767, dez. 2003 . Disponível em <http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102003000600011&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 19 jun. 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102003000600011>.

MA, L. et al. Activation of TRPV1 reduces vascular lipid accumulation and attenuates atherosclerosis. **Cardiovasc Res.** 92(3):504- 13, 2011.

MILONE, Giuseppe. **Estatística geral e aplicada.** 2009.

Ministério da Saúde. (Brasil), Secretaria-Executiva, Área de Economia da Saúde e Desenvolvimento. **Avaliação econômica em saúde: desafios para gestão no Sistema Único de Saúde.** Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

MORAIS, C. S. N. et al. Efeitos das fontes e níveis de lipídios na dietas de ratos machos da linhagem Wistar (rattus norvegicus) sobre frações lipídicas do sangue. **Ciênc. Agrotéc.**, v. 27, n. 5, p. 1082-1088, set./out. 2003.

MOURA, L.P.; DALIA, R.A.; ARAÚJO, M.B.; SPONTON, A.C.S.; PAULI, J.R.; MOURA, R.F.; MELLO, M.A.R. Alterações bioquímicas e hepáticas em ratos submetidos à uma dieta hiperlipídica/hiperenergética. **Rev. Nutr., Campinas**, 25(6):685-693, nov./dez., 2012.

MOURA, Rodrigo Ferreira de. Exercício físico na prevenção e no tratamento da síndrome metabólica: um modelo experimental com ratos. 2010. 149 f. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Rio Claro, 2010. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/100451>>.

NAMMI, S.; SREEMANTULA, S.; ROUFOGALIS, B.D. Protective Effects of Ethanolic Extract of Zingiber officinale Rhizome on the Development of Metabolic Syndrome in High-Fat Diet-Fed Rats. **Basic Clin Pharmacol Toxicol**. 104(5):366-73, maio, 2009. doi: 10.1111/j.1742-7843.2008.00362.x.

NEDERGAARD, J.; BENGTSSON, T.; CANNON, B. Unexpected evidence for active brown adipose tissue in adult humans. **Am J Physiol Endocrinol Metab**. 293:E444- E452, 2007.

NEGULESCO, J.A. Atherosclerosis and Artery. **Journal of Neuroscience**, v.36, p.85-90, 1999.

NERY, C. S. et al. Medidas murinométricas e eficiência alimentar em ratos provenientes de ninhadas reduzidas na lactação e submetidos ou não ao exercício de natação. **Rev Bras Med Esporte**. vol.17, n.1, pp. 49-55, 2011. <http://dx.doi.org/10.1590/S1517-86922011000100010>.
NETTER, J., "Applied Linear Statistical Models", terceira edição. 1996

NEVES, S.M.P. et al. **Manual de cuidados e procedimentos com animais de laboratório do Biotério de Produção e Experimentação da FCF-IQ/USP-São Paulo** : FCF-IQ/USP, 2013.

NOGUEIRA, L.S.R. et al. Efeitos da suplementação do capsate extraído da pimenta doce (*capsicum annum*) sobre o perfil lipídico e cardiovascular de ratos obesos. **Anais do Encontro de Ensino, Pesquisa e Extensão – ENEPE** . UNIVERSIDADE DO OESTE PAULISTA - UNOESTE CIÊNCIAS AGRÁRIAS. Presidente Prudente, 21 a 24 de outubro, 2013. ISSN: 1677-6321 (anais)

OHNUKI, K.; HARAMIZU, S.; OKI, K.; WATANABE, T.; YAZAWA, S.; FUSHIKI, T. Administration of capsate, a non-pungent capsaicin analog, promotes energy

metabolism and suppresses body fat accumulation in mice. **Biosci Biotechnol Biochem.** 65:2735– 40, 2011.

OLIVEIRA, C. L. de et al . Obesidade e síndrome metabólica na infância e adolescência. **Rev. Nutr.**, Campinas , v. 17, n. 2, p. 237-245, jun. 2004 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732004000200010&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 27 mar. 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732004000200010>.

OLIVEIRA JÚNIOR, S. A.; OKOSHI, K.; LIMA-LEOPOLDO, A. P.; LEOPOLDO, A.S.; CAMPOS, D. H. S.; MARTINEZ, P. F.; OKOSHI, M. P.; PADOVANI, C. R.; PAI-SILVA, M. D.; CICOONA, A. C. Perfil Nutricional e Cardiovascular de Ratos Normotensos e Hipertensos sob Dieta Hiperlipídica. **Arq Bras Cardiol** 93(5) : 526-533, 2009.

OHNUKI, K.; HARAMIZU, S.; WATANABE, T.; YAZAWA, S.; FUSHIKI, T. CH-19 Sweet, Nonpungent Cultivar of Red Pepper, Increased Body Temperature in Mice with Vanilloid Receptors Stimulation by Capsiate. **J. Nutr. Sci. Vitaminol.** 47: 295-298, 2001.

OWENS, F. N.; GILL, D. R.; SECRIST, D. S.; COLEMAN, S. W. Review of some aspects of growth and development of feedlot cattle. **Journal Animal Science**, Champaign, v.73, n. 10, p. 3152-3172, Oct. 1995.

PAULI, J.R.; ROPELLE, E.R.; CINTRA, D.E.; SOUZA, C.T. Efeitos do Exercício Físico na Expressão e Atividade da AMPK α em Ratos Obesos Induzidos por Dieta Rica em Gordura. **Rev Bras Med Esporte** – Vol. 15, Nº 2 – Mar/Abr, 2009.

PELEGRI, A. et al . Prevalência de síndrome metabólica em homens. **Rev. salud pública**, Bogotá , v. 12, n. 4, p. 635-646, ago. 2010 . Disponível em <http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642010000400010&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 19 jun. 2016. PEREIRA, L.O.; FRANCISCHI, R.P.; LANCHÁ-JÚNIOR, A.H. Obesidade: Causas e Conseqüências . **Arq Bras Endocrinol Metab.** vol 47. Abril, 2003.

PEREIRA, L. O.; FRANCISCHI, R. P. de; LANCHÁ JR., A. H. Obesidade: hábitos nutricionais, sedentarismo e resistência à insulina. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo , v. 47, n. 2, p. 111-127, Apr. 2003 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302003000200003&lng=en&nrm=iso>. access on 19 June 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302003000200003>.

PIMENTA, A. M.; GAZZINELLI, A.; VELASQUEZ-MELENDZ, G. Prevalência da síndrome metabólica e seus fatores associados em área rural de Minas Gerais (MG, Brasil). **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro , v. 16, n. 7, p. 3297-3306, jul. 2011. Disponível em <http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232011000800029&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 19 jun. 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232011000800029>.

PINTO, C.M.F.; PINTO, C.L.O.; DONZELES, S.M.L. Pimenta *Capsicum*: Propriedades químicas, nutricionais, farmacológicas e medicinais e seu potencial para o agronegócio. **Revista brasileira de agropecuária sustentável (Rbas)**. V.3, N.2., P.108-120, Dezembro 2013.

RASO, V. A adiposidade corporal e a idade prejudicam a capacidade funcional para realizar as atividades da vida diária de mulheres acima de 47 anos. **Rev Bras Med Esporte** – Vol. 8, No 6 – Nov/ Dez, 2002.

REIFSCHNEIDER, F.J.B. ***Capsicum: pimentas e pimentões no Brasil***. Brasília: Embrapa comunicação para transferência de tecnologia/Embrapa hortaliças, 2000.

RIBEIRO BRAGA, L.; ROSTOM DE MELLO, M. A.; GOBATTO, C. A. Exercício contínuo e intermitente: efeitos do treinamento e do destreinamento sobre a gordura corporal de ratos obesos Continuous and intermittent exercise: effects of training and detraining on body fat in obese rats. **ALAN**, Caracas , v. 54, n. 1, p. 58-65, marzo 2004. Disponível em <http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222004000100009&lng=es&nrm=iso>. acesso em 13 jul. 2016.

RIBEIRO FILHO, F. F. et al . Gordura visceral e síndrome metabólica: mais que uma simples associação. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo , v. 50, n. 2, p. 230-238, Apr. 2006. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302006000200009&lng=en&nrm=iso>. access on 05 July 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302006000200009>.

SALES, R.O.; OLIVEIRA, A. C. Ponderal evolution, food efficiency ratio and protein net efficiency ratio, determined in wistar rats fed diets with different protein sources. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, Fortaleza, v. 7, n. 2, p. 1-15, jul-dez, 2013.

SANTOS, C. R. B.; PORTELLA, E. S.; AVILA, S. S.; SOARES, E.A. Fatores dietéticos na prevenção e tratamento de comorbidades associadas à síndrome metabólica. **Revista de Nutrição**; 19(3):389-401, maio-jun., 2006.

SCHMIDT, M.I.; DUNCAN, B.B.; AZEVEDO, E.; SILVA, G.; MENEZES, A.M.; MONTEIRO C.A.; BARRETO, S.M. et al. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. **The Lancet - Saúde no Brasil**. 2011: 61-74 [acesso em 20 jul 2014]. Disponível em: <http://www.thelancet.com/series/health-in-brazil>.

SICHIERI, R.; COITINHO, P.C.; LEÃO, M.M.; RECINE, E.; EVEHART, J. Hight temporal, geographic and income variation in body mass index among adults in Brazil. **Am J Public Health**. 84 (5):793-8, 1994.

SICHIERI, R.; NASCIMENTO, S.; COUTINHO, W. The burden of hospitalization due to overweight and obesity in Brazil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro , v. 23, n. 7, p. 1721-1727, jul. 2007 Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2007000700025&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 10 jul. 2015. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2007000700025>.

SILVEIRA, V. M. F. da; HORTA, B. L. Peso ao nascer e síndrome metabólica em adultos: meta-análise. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo , v. 42, n. 1, p. 10-18, fev. 2008 . Disponível em <http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102008000100002&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 19 jun. 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102008000100002>.

SNITKER, S.; FUJISHIMA, S.; SHEN, H.; OTT, H. et al. Effects of novel capsinoid treatment on fatness and energy metabolism in humans: possible pharmacogenetic implications. **Am. J. Clinical Nutrition**. 89 (1): 45-50, January, 2009.

SUHRCKE, M.; NUGENT, R.A.; STUCKLER, D.; ROCCO, L. Chronic disease: an economic perspective. **The Oxford Health Alliance**. London, 2006.

TACO: Tabela Brasileira de Composição dos Alimentos (www.unicamp.br/nepa/taco/)

TANI, Y.; FUJIOKA, T.; SUMIOKA, M; FURUICHI, Y. et al. Effects of Capsinoid on Serum and Liver Lipids in Hyperlipidemic Rats. **J. Nutr. Sci. Vitaminol**. 50: 351-355, 2004.

TAKASHIBA, K.S.; SEGATELLI, T.M.; MORAES, S.M.F.; NATALI, M.R.M. Morfologia testicular de ratos Wistar obesos sedentários e submetidos a treinamento físico. **Acta Scientiarum. Health Sciences**. Maringá, v. 33, n. 1, p. 25-33, 2011.

TAKEUCHI, H.; MATSUO, T.; TOKUYAMA, K.; SHIMOMURA, Y.; SUZUKI, M. Diet-induced thermogenesis is lower in rats fed a lard diet than in those fed a high oleic safflower oil diet, a safflower oil diet or a linseed oil diet. **J Nutr**. 125:920-5, 1995.

TARDIDO, A.P.; FALCÃO, M.C. O impacto da modernização na transição nutricional e obesidade. **Rev Bras Nutr Clin** 21(2):117-24, 2006.

TAVARES, T.B; NUNES, S.M.; SANTOS, M.O. . Obesidade e qualidade de vida: revisão da literatura . **Rev Med Minas Gerais**. 20(3): 359-366, 2010.

VIEIRA, C. M. et al . Significados da dieta e mudanças de hábitos para portadores de doenças metabólicas crônicas: uma revisão. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro , v. 16, n. 7, p. 3161-3168, jul. 2011 . Disponível em <http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232011000800016&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 19 jun. 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232011000800016>.

VIRTANEN, K.A.; LIDELL, M.E.; ORAVA, J.; HEGLIND, M.; WESTERGREN, R.; NIEMI, T. et al. Functional brown adipose tissue in healthy adults. **N Engl J Med**. 9;360(15):1518-25, 2009.

VOLTERA, A.F. ; CESARETTI, M.L.R.; GINOZA, M.; KOHLMANN, J.R.O. Efeito da Indução de Obesidade Neuroendócrina sobre a Hemodinâmica Sistêmica e a Função Ventricular Esquerda de Ratos Normotensos. **Arq Bras Endocrinol Metab**, 2008.

WALLACE, T.M; JONATHAN, M.D.; LEVY, C.; DAVID, M.D.; MATTHEWS, R. Use and Abuse of HOMA Modeling. **DIABETES CARE**, v. 27, n.6, Jun, 2004.

WESTERTERP-PLANTENGA, M.; DIEPVENS, K.; JOOSEN, A.M.; BÉRUBÉ-PARENT, S.; TREMBLAY, A. Metabolic effects of spices, teas, and caffeine. **Physiol Behav** 89: 85–91, 2006.

WHITE, P. A. S. et al. Modelo de obesidade induzida por dieta hiperlipídica e associada à resistência à ação da insulina e intolerância à glicose. **Arq Bras Endocrinol Metab.** vol.57, n.5, pp. 339-345, 2013. ISSN 0004-2730.

WHO. **Obesity: preventing and managing the global epidemic.** Report of WHO Consultation on Obesity. World Health Organization. Geneva, 1998.

YANG, H.J. et al. Red peppers with moderate and severe pungency prevent the memory deficit and hepatic insulin resistance in diabetic rats with Alzheimers disease, **Nutrition & Metabolism**, v.12, n.9, 2015.

YAZAWA, S.; YONEDA, H.; HOSOKAWA, M.; FUSHIKI, T.; WATANABE, T. Novel capsaicinoid like substances in the fruits of the non-pungent cultivar “CH-19 Sweet” of pepper (*Capsicum annuum*). **Capsicum and Eggplant Newsletter.** 23:17–20.4, 2004.

ZAMBON, L.; DUARTE, F. O.; FREITAS, L. F.; SCARMAGNANI, F. R. R.; DÂMASO, A.; DUARTE, A. C. G. O.; SENE-FIORESE, M. Efeitos de dois tipos de treinamento de natação sobre a adiposidade e o perfil lipídico de ratos obesos exogenous. **Rev. nutr**;22(5):707-715, set.-out. 2009.

10. Anexos

ANEXO A - Aprovação do CEUA - Comitê de Ética para Uso Animal da FMUSP.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
Comissão de Ética em Experimentação Animal
3602-3301

CERTIFICADO

Certificamos que o Protocolo para Uso de Animais em Experimentação nº 020/2013, sobre o projeto intitulado "*Efeitos da ingestão de capsinoides sobre a adiposidade corporal em ratos Wistar adultos.*", sob a responsabilidade da **Professora Doutora Maria Cristina Foss de Freitas** está de acordo com os Princípios Éticos em Experimentação Animal adotado pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) e foi **APROVADO** em reunião de 29 de julho de 2013.

We certify that the protocol nº 020/2013, entitled "*Effects of supplementation of capsinoides on adiposity in adult Wistar rats*", is in accordance with the Ethical Principles in Animal Research adopted by the National Council for the Control of Animal Experimentation (CONCEA) and was approved by the Local Animal Ethical Committee from the School of Medicine of Ribeirão Preto of the University of São Paulo in 07/29/2013.

Ribeirão Preto, 29 de julho de 2013.

Prof. Dr. Alceu Afonso Jordão Júnior
Vice-Presidente da Comissão de Ética em Experimentação Animal, em exercício

ANEXO B - Laudo de Análise do Capsici Extrato Seco - *Capsicum annuum* L.
(Nome Popular: Pimenta Doce, Pimenta Americana, Jalapenho).

CERTIFICADO DE ANÁLISES
Autorização de Funcionamento M.S.: 1.05486.1

PAG.: 2

PRODUTO: 3138-CAPSICI EXTRATO SECO MIN.40% CAPSINOIDES
LOTE FABRICANTE: 001/E
FABRICANTE: QUIMER
PAIS DE ORIGEM: INDIA
PROCEDENCIA: BRASIL
CLIENTE: PAULUCCI FARMACIA DE MANIPUL

LOTE_INTERNO: 043042
GRUPO..... FITOCEUTICO
FABRICACAO: 01/12/2010 N.FISC:66887
VALIDADE.: 01/05/2014 QTD: 0,010

Parte utilizada	Fruto
Excipiente	Maltodextrina
Descontaminação	Radiacao gama
Familia	Solanaceae
Nome científico	Capsicum annuum L.

Obs.: Poderá ocorrer variacao na cor do produto de partidas diferentes por se tratar de produto natural.

ENSAIOS REALIZADOS PELA VIA FARMA-ORDEN DE FRACIONAMENTO: 44222:

TESTES	ESPECIFICACOES	RESULTADOS
Cor	Pardo a pardo claro amarelado	Pardo
Sabor/Odor/Textura	Caracteristicos	De acordo
Cinzas totais	Max. 5,0%	2,0
Cinzas sulfatadas	Max. 3,0%	2,0
Densidade aparente	0,550 a 0,750 g/ml	0,570
Umidade	Max. 6,5%	4,9
pH (sol. 1,0%)	3,50 a 5,50	4,85
Solubilidade	Parcialmente sol. em agua e etanol	De acordo
Capsinoides totais	36,0 a 44,0% (Capsiate)	43,4
C.T.Bacterias	Max. 100000 UFC/g	<10
Bolores e leveduras	Max. 1000 UFC/g	<10
E. coli	Ausente	De acordo
S. aureus	Ausente	De acordo
P. aeruginosa	Ausente	De acordo
Salmonella sp	Ausente	De acordo
Outras enterobacterias	Ausente	De acordo

REF.BIBLIOGRAFICA:O PRODUTO SEGUE METODOLOGIA DO FABRICANTE

ARMAZENAMENTO:MANTER HERMET.FECHADO/LOCAL SECO E AREJADO.
ADV.SEGURANCA:NAO SE APLICA
CONCLUSAO.: APROVADO

ESTE DOCUMENTO E UMA COPIA DO ORIGINAL !
SE HOUVER DUVIDA ENTRE EM CONTATO C/ NOSSO DEPTO.TECNICO.

Karina Pontes Martinho
 Farmacêutica Responsável CRF-SP: 30.283

Lélia Fontes Rios
 Farmacêutica Responsável pela Unidade de
 Qualidade CRF-SP: 49372

As assinaturas são válidas somente quando o mesmo estiver acompanhado de nota fiscal.
É importante manter este certificado em seus arquivos para eventuais consultas. Dúvidas e informações complementares consulte o Controle de Qualidade no telefone (11) 2967-6713.