

CENTRO UNIVERSITÁRIO FAG
MARIANE ALINE GOMES OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA *Cúcuma longa* L. NA HISTOLOGIA DO
FÍGADO E NO PESO DOS ORGÃOS DE RATOS WISTAR ALIMENTADOS
COM DIETA DE CAFETERIA**

CASCADEL – PR

2017

MARIANE ALINE GOMES DE OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA *Cúcuma longa* L. NA HISTOLOGIA DO
FÍGADO E NO PESO DOS ORGÃOS DE RATOS WISTAR ALIMENTADOS
COM DIETA DE CAFETERIA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado
como requisito para obtenção do grau de
bacharel em nutrição no Centro
Universitário FAG.

Professor Orientador: Sóstenez Alexandre
Vessaro Silva.

CASCADEL – PR

2017

CENTRO UNIVERSITÁRIO FAG
MARIANE ALINE GOMES DE OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA *Cúcuma longa* L. NA HISTOLOGIA DO
FÍGADO E NO PESO DOS ORGÃOS DE RATOS WISTAR ALIMENTADOS
COM DIETA DE CAFETERIA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado como requisito para obtenção do grau de bacharel em nutrição no Centro Universitário FAG, sob orientação do Professor Sóstenez Alexandre Vessaro Silva.

BANCA EXAMINADORA

Professor orientador Sóstenez Alexandre Vessaro Silva
Mestre em biociências em saúde

Prof

Banca avaliadora

Prof

Banca avaliadora

CASCADEL – PR
2017

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA *Cúrcuma longa* L. NA HISTOLOGIA DO FÍGADO E NO PESO DOS ÓRGÃOS DE RATOS WISTAR ALIMENTADOS COM DIETA DE CAFETERIA

¹ OLIVEIRA, Mariane Aline Gomes

² SILVA, Sóstenez Alexandre Vessaro

RESUMO

Cúrcuma longa L., conhecida também como cúrcuma, açafrão da Índia ou gengibre dourado, um tipo de espécie é natural do sudeste asiático, pertence à família das *Zingiberaceae*. Componentes químicos da *Cúrcuma longa* L., apresenta atividade antioxidante e antimicrobiana significativo. O presente estudo avaliou os efeitos da cúrcuma na morfologia do tecido hepático de ratos wistar alimentados com dieta de cafeteria. Foram utilizados 16 ratos machos, divididos em 4 grupos de 4 animais, grupo RC alimentados com ração comercial, grupo DC alimentados com dieta de cafeteria, grupo DC2C alimentados com dieta de cafeteria + 2% de cúrcuma adicionada na dieta e grupo DC5C dieta de cafeteria + 5% de cúrcuma adicionada na dieta durante 60 dias. Foram avaliados: o consumo de ração diário (CRD), ganho de peso diário (GPD), conversão alimentar (CA) e o peso do fígado. Através da microscopia de luz foi realizada análise da morfologia do fígado observando o aspecto dos hepatócitos, capilar sinusóides (CS), citoplasma (C), núcleo (N) e a presença de vacuolização citoplasmática típica de esteatose hepática. Os resultados mostraram uma diferença significativa ($p < 0,05$) em CRD, GPD, CA. Na avaliação da função hepática a dieta de cafeteria apresentou alterações no tecido hepático sendo observados vários pontos com acúmulo de gordura. Quando administrado dieta com cúrcuma apresentou uma eficácia na diminuição no peso do fígado, entretanto não apresentou eficácia na diminuição da esteatose, isso pode ser explicado devido a quantidade de cúrcuma administrada na dieta ou também pelo seu uso prolongado.

Palavras-chaves: Função hepática, nutrição, cúrcuma.

1.INTRODUÇÃO

O aumento do consumo alimentar, e de dietas desequilibradas com alta densidade energética e redução do gasto energético, está ligado aos estilos da vida moderna, favorecendo para o aumento da obesidade (KRANTZ, 1979; PERERIRA et al.,2003). Dessa forma, hábitos inadequados de alimentação e a baixa prática de atividade física estão ligados com o desequilíbrio do metabolismo energético. A dieta ocidental é identificada como uma dieta de alta densidade energética, rica em carboidratos e gorduras, contendo altos níveis de lipídios saturados e pobre em fibras alimentares (POPKIN, 2001).

A dieta de cafeteria vem sendo usada em pesquisas experimentais com o propósito de associar o consumo de animais ao consumo alimentar da sociedade moderna (PEREIRA et al., 2003), uma vez que a maioria das refeições é realizada em cafeterias e *fast foods*, caracterizando a “dieta ocidental” (KRANTZ, 1979). Esse tipo de modelo experimental tem sido denominada dieta de cafeteria “ocidentalizada” (PRADA et al.,2005) ou modelo *fast food*. Nesse caso, animais alimentados com esse modelo de dieta refletem em um modelo útil para estudos da obesidade em humanos e da síndrome metabólica (MILAGRO et al., 2006). A alta ingestão de gordura e de açúcares pode ser um fator-chave no rompimento da homeostase metabólica decisivo no desenvolvimento a obesidade humana (PEREIRA et al., 2003). Neste, um tipo de modelo de indução da obesidade exógena, é oferecida para o animal uma dieta de alta densidade calórica, através de uma sobrecarga de carboidratos ou de gordura, isolado ou associado (CESARETTI; KOHLMANN JUNIOR, 2006). A dieta de cafeteria composta por patê, bacon, batata chips, biscoito, chocolate e ração comercial nas proporções 2:1:1:1:1:1 (BERRAONDO et al., 2000; MARGARETO et al., 2000; CAMPION; MARTINEZ, 2004; GARCIA-DIAZ et al., 2009).

Tal dieta está diretamente associada a distúrbios metabólicos, porém determinados alimentos, denominados alimentos funcionais, contém uma ou mais

substâncias que são capazes de operar no metabolismo e fisiologia humana, ocasionando efeitos benéficos a saúde, sendo capaz de retardar o aparecimento de doenças degenerativas, cardiovasculares, crônicas, câncer e assim melhorar a qualidade de vida das pessoas. (COSTA, et al., 2000; GALISA, et al., 2008; CARRARA, et al., 2009).

Dentre os alimentos funcionais, destaca-se a *Cúrcuma longa L.*, conhecida também como cúrcuma, açafrão da Índia ou gengibre dourado, um tipo de espécie é natural do sudeste asiático, pertencente à família das *Zingiberaceae*. (VILELA; ARTUR, 2008). A cúrcuma é utilizada comercialmente como especiaria, um corante, e fonte de amido industrial. Componentes químicos da *Cúrcuma longa L.*, apresentam atividade antioxidante e antimicrobiana significativo (NAM et al., 2014).

Segundo Maithilikarpagaselv et al., (2016) os ratos alimentados com alto teor de frutose apresentaram níveis elevados de triglicerídeos (TLG) no fígado e acúmulo de gordura (esteatose hepática) e com curcumina esses níveis foram reduzidos significativamente. Este estudo teve como objetivo avaliar o efeito da cúrcuma em ratos Wistar alimentados com dieta de cafeteria, sobre o peso de órgãos e morfologia das células hepáticas.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 ANIMAIS E CRITÉRIOS ÉTICOS

O experimento foi realizado após a aprovação do comitê de ética, parecer CEUA/FAG N° 001/2017, e seguiu todos os requisitos éticos do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

No estudo foram utilizados 16 ratos recém-desmamados machos da espécie *Rattus Norvegicus* linhagem Wistar, com vinte e um dias de vida, obtidos do Biotério do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz.

O experimento teve duração total de 60 dias e durante o período experimental os animais foram mantidos em gaiolas individuais, à temperatura ambiente, ciclo de claro escuro (12 horas claro/ 12 horas escuro) com água e alimentação *ad libitum*.

2.2 GRUPOS EXPERIMENTAIS E DIETAS

Os animais foram divididos em 4 grupos de 4 animais, distribuídos conforme descrito na Figura 1.

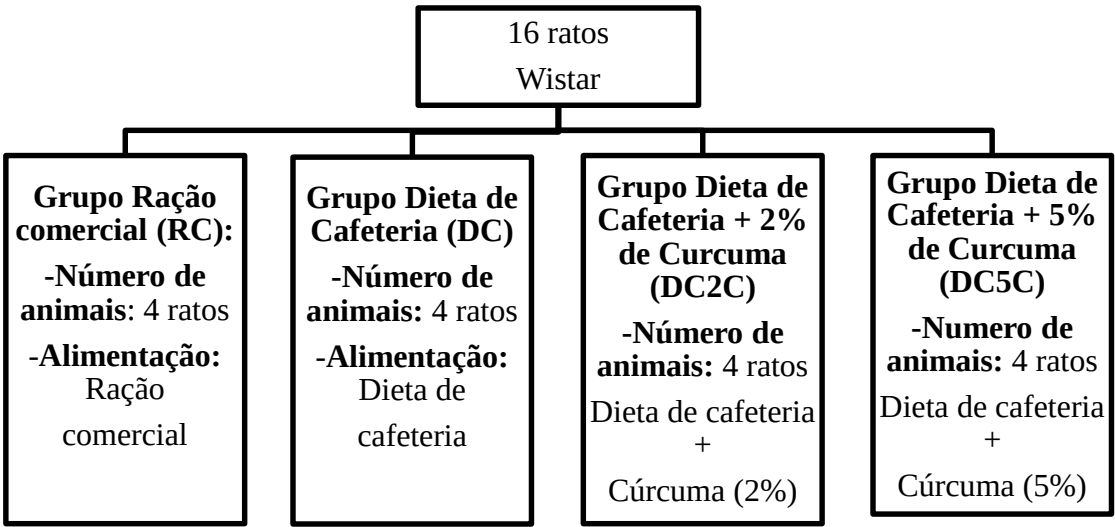


Figura 01. Delineamento experimental.

A ração comercial utilizada foi a linha Biotec da marca BioBase. As demais dietas experimentais foram produzidas no laboratório de Análises Físico-químicas do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz.

A dieta de cafeteria é composta de: patê, bacon, batata chips, biscoito, chocolate e ração comercial (Champion *et al* 2004). Utiliza-se este modelo de dieta devido a sua alta densidade calórica e grandes quantidades de açúcares e gorduras, assemelhando o consumo dos ratos com a dieta moderna ocidental consumida atualmente pela maioria da população. A descrição dos ingredientes e das respectivas quantidades utilizadas na dieta de cafeteria encontra-se na tabela 1.

Tabela 01. Ingredientes utilizados na dieta experimental de ratos.

Ingredientes	DC (g)	DC2C (g)	DC5C (g)
Ração comercial	142,85	142,85	142,85
Biscoito doce	142,85	142,85	142,85
Batata palha	142,85	142,85	142,85
Chocolate ao leite	142,85	142,85	142,85
Bacon	142,85	142,85	142,85
Patê	285,7	285,7	285,7
Cúrcuma	-	20	50

DC: Dieta de Cafeteria; DC2C: Dieta de Cafeteria + 2% de Cúrcuma; DC5C: Dieta de Cafeteria + 5% de Cúrcuma; Quantidade em gramas (g) para 1 kg de ração.

A cúrcuma em pó usada na dieta de dois grupos experimentais foi adquirida comercialmente em celeiro da cidade de Cascavel-PR e foi adicionada na dieta do grupo DC2C a quantia de 2% e para o grupo DC5C a quantia de 5%, em relação a quantidade total da dieta. (Qureshi, *et al.*, 1992). Os demais ingredientes foram adquiridos no mercado em Cascavel-PR, sendo ração comercial da marca Biobase, biscoito doce da marca Isabela, batata palha da marca Q-Delícia, chocolate ao leite da marca Harald, bacon da marca Adele, patê da marca Seara.

Os ingredientes da dieta foram previamente pesados em balança analítica da marca Viamart, modelo S 5000 C, e triturados em liquidificador industrial da marca Poli, em seguida todos os ingredientes foram misturados em uma bacia e peletizados manualmente. Todas as dietas experimentais foram secas em estufa de circulação de ar da marca Ethik Technology, modelo 400 – 8D, por três dias a temperatura de 50 a 55°C.

O período experimental teve duração de 60 dias, os animais foram pesados no início do período experimental, a cada sete dias e um dia antes do término do período experimental. As dietas e a água eram repostas a cada dois dias, sendo a dieta sempre pesada.

Com o peso das dietas e dos animais feitos separadamente, fizemos o consumo de ração diária (CRD), ganho de peso diário (GPD) e consumo alimentar (CA), onde as médias e o desvio padrão foram tabulados e calculados pelo programa Microsoft Office Excel 2016. No CA obtivemos o resultado a partir da fórmula $CA = CRD / GPD$.

2.3 EUTANÁSIA DOS ANIMAIS E COLETAS DE AMOSTRAS BIOLÓGICAS E CONFECÇÃO DAS LÂMINAS

Ao final do experimento os ratos ficaram em dieta hídrica nas 12 horas que procederam a eutanásia. Os animais foram anestesiados por éter *isoflurano* com concentração de 100% de *isoflurano*, por via inalatória e eutanasiados por decapitação com guilhotina para coleta do sangue. A coleta de sangue foi realizada no momento da eutanásia, sendo colocado em frascos com fluoreto de sódio, e centrifugado em centrífuga da marca CELM, modelo LS – 3 plus, a 3000 rpm por 20 minutos. O material centrifugado

foi utilizado para análise de glicemia, o sangue foi passado no bioplus, um equipamento semi automatizado, também utilizou-se o kit comercial da marca Cralplast.

Após a decapitação e coleta os animais foram colocados em posição decúbito dorsal em uma mesa cirúrgica para o procedimento de incisão peitoral, para posteriormente realizar-se a retirada e pesagem do fígado.

Foram obtidos segmentos do fígado para fixação e posterior rotina histológica. Os segmentos hepáticos foram acondicionados em frascos contendo 30 ml do fixador paraformaldeído e armazenado em geladeira por 24 horas a 4° C, em seguida o fixador foi trocado por álcool 70% para conservação do material, e após 12 horas o álcool foi retirado, descartado e substituído novamente para eliminar toda a solução de paraformaldeído (Beçak e Paullete, 1976)

Em seguida, os segmentos prosseguiram pelas etapas histológicas de rotina em uma série crescente de álcool (70%, 80%, 90%, 95% absoluto I, II e III), álcool-xilol, xilol I, xilol II e xilol III durante 5 minutos para desidratação e posteriormente a inclusão em parafina (Junqueira e Junqueira, 1983). O material incluído foi seccionado em micrótomo Olympus CUT4055, com espessura de 5(cm), os cortes foram fixados as lâminas e foram submetidas ao xilol I, II e III, álcool-xilol, álcool absoluto I, II e III, 95%, 90%, 80% e 70%. As lâminas obtidas foram coradas pela técnica Hematoxilina e Eosina (HE) (Junqueira e Junqueira, 1983) para análise geral da morfologia hepática. Todas as lâminas foram analisadas em um microscópio de luz Olympus CBA e fotomicrografados em equipamento no laboratório de análises clínicas do Centro Universitário FAG.

2.4 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Para tabulações dos dados, foi utilizado o programa Microsoft Office Excel 2016. Para verificação das diferenças entre os grupos experimentais foram testadas estaticamente por análise de variância (ANOVA) com teste de médias de Tukey em valores significativos. Os valores considerados foram de probabilidade $p < 0,05$.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Apresentam-se os dados na Tabela 02 o consumo diário de ração (CDR), ganho de peso diário dos animais (GPD), conversão alimentar (CA) e peso do fígado.

Tabela 02: Ganho de peso diário, conversão alimentar, consumo de ração diário, peso do fígado.

Tratamento	GPD (g)	CA	CRD (g)	FIGADO (g)
RC	3,82±0,36 A	4,57±0,13 A	17,48±1,70 A	8,4±0,48
DC	2,91±0,60 AB	3,20±0,28 B	9,22±1,33 B	6,88±1,05
DC2C	2,65±0,31 B	3,45±0,16 BC	9,12±0,88 B	6,29±0,93
DC5C	2,24±0,34 B	3,76±0,14 C	8,44±1,29 B	6,32±1,36
Valor p	0,005	<0,001	0,00001	0,07

RC: grupo 1 ração comercial; DC: grupo 2 dieta de cafeteria; DC2C: grupo 3 dieta de cafeteria + 2% de cúrcuma; DC5C: grupo 4 dieta de cafeteria + 5% de cúrcuma; GPD: ganho de peso diário; CA: conversão alimentar; CRD: consumo de ração diário.

Letras maiúsculas nas colunas representam diferença de médias pelo teste de Tukey.

Ao analisarmos a Tabela 02, o parâmetro GPD o grupo que teve um maior ganho de peso foi o RC e o que teve um menor ganho de peso foi o DC5C, isso pode ser explicado por um consumo menor de ração desse grupo.

No parâmetro CRD o grupo RC consumiu uma quantidade significativa maior quando comparado aos demais grupos DC, DC2C e DC5C, isso pode ser justificado pelo fato da dieta de cafeteria ter um maior aporte calórico e um maior poder de saciedade, o que fez com que os animais ganhassem menos peso por ter ingerido uma quantidade menor de ração. No estudo de Arcaro Filho (2014) no seu experimento com ratos diabéticos tratados com dieta com cúrcuma na ração apresentaram um menor consumo da mesma, podendo justificar que a cúrcuma pode apresentar um possível poder de saciedade.

No entanto o grupo RC foi o que teve um maior ganho de peso, enquanto o grupo DC apresentou valores mais baixos, isso pode ser explicado pelo fato da DC ter um aporte calórico maior e provável poder de saciedade. Pelo grupo RC ter ingerido mais ração justifica o maior ganho de peso.

Na CA o tratamento DC foi o grupo que apresentou menores valores em comparação ao grupo RC, isso significa que a DC é mais eficaz no ganho de peso, isso pode ser justificada pela sua densidade calórica.

No entanto o grupo RC foi o que teve um maior ganho de peso, enquanto o grupo DC apresentou valores mais baixos, isso pode ser explicado pelo fato da DC ter um aporte calórico maior e provável poder de saciedade. Pelo grupo RC ter ingerido mais ração justifica o maior ganho de peso.

No peso do fígado observou-se que não houve diferença estatisticamente entre os grupos ($p=0,07$). Apesar de não demonstrar diferença estatística no tratamento RC o peso do fígado foi maior ao comparar aos demais tratamentos e DC5C foi o que apresentou o menor peso de fígado. No estudo feito DESHPANDE et al., (1998) ratos Wistar alimentados com 5% de cúrcuma apresentaram uma diminuição do peso do fígado.

3.1 MORFOLOGIA DO FÍGADO

A figura 1 apresenta as fotomicrografias obtidas a partir das lâminas com tecido hepático dos animais, com relação à morfologia da célula hepática, nas figuras 1. Na 1 A do tratamento RC é possível notar que não foi encontrado vacuolização citoplasmática podendo-se observar o núcleo em rosa e o citoplasma em roxo. Na figura 1.B do tratamento DC e 1.C do tratamento DC2C e 1.D do tratamento DC5C, foram observadas vacuolizações citoplasmáticas típicas de esteatose hepática não alcóolica. Portanto, somente o tratamento RC (figura 1.A) comparados aos outros tratamentos não apresentou esteatose hepática.

Já o tratamento DC apresentou pequenas vacuolizações citoplasmáticas de esteatose hepática não alcóolica, isso se explica pela característica da dieta de cafeteria.

O tratamento DC2C apresentou vacuolizações maiores que o DC.

No entanto, na imagem 1.D do tratamento DC5C verificou-se que os vacúolos estão presentes e maiores, além disso, apresentou degeneração dos hepatócitos, pelo provável efeito tóxico da cúrcuma utilizado em doses elevadas. (DESHPANDE et al., 1998).

A partir dos resultados obtidos é possível confirmar que a dieta de cafeteria é um modelo experimental eficiente em induzir esteatose hepática. Existem poucos ensaios que utilizam a dieta de cafeteria como indução de uma dieta hipercolesterolêmica que resultam em esteatose hepática.

O tratamento com *Cúrcuma Longa L.* não demonstrou um efeito hepatoprotetor nas doses administradas, Segundo Maithilikarpagaselv et al, (2016) os ratos alimentados com cúrcumina tiveram redução no acúmulo de gordura no fígado. Porém um estudo feito por DESHPANDE et al., (1998) mostrou que doses elevadas de cúrcuma (5%), por noventa dias apresentou hepatotoxicidade com necrose.

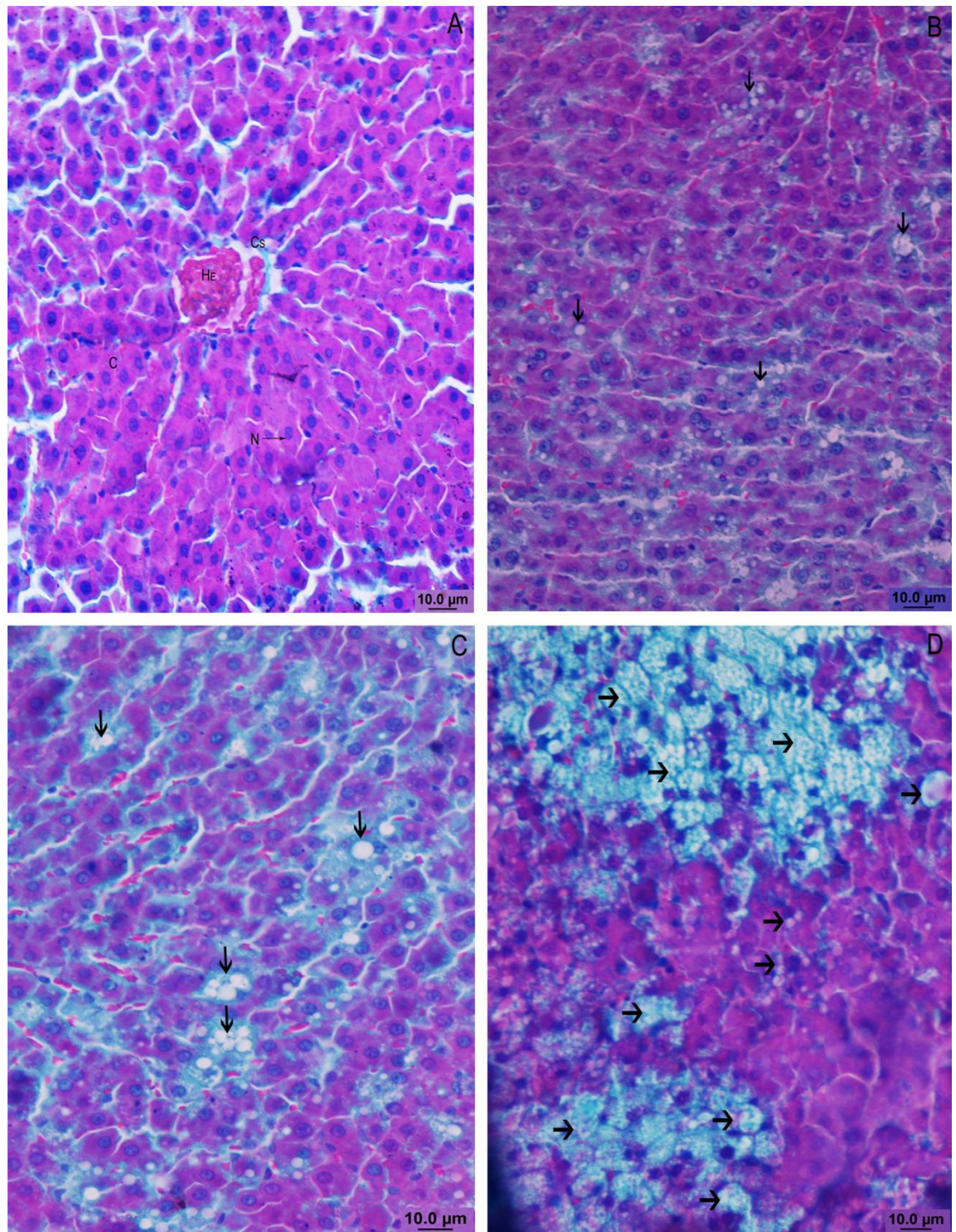


Figura 1. Cortes histológicos de fígados de ratos, coloração hematoxilina eosina (HE). Em A grupo controle, cs (capilar sinusoide), He (hemácias), C (citoplasma celular), N (núcleo celular). Em B grupo RC, em C grupo DC2%C e em D grupo DC5%C.

4 CONCLUSÃO

A dieta de cafeteria é um modelo de dieta experimental eficaz para induzir a esteatose hepática nos animais, porém ela não foi eficaz em aumentar o ganho de peso dos animais, pois o seu consumo foi menor.

A ingestão da dieta com cúrcuma tanto com 2% e com 5% diminui o tamanho do fígado, embora ela não foi capaz de reduzir a esteatose hepática não alcóolica.

O resultado esperado era que quando administrada a dieta com cúrcuma, se reduzisse a esteatose hepática, e o resultado foi o contrário, o tratamento DC2C apresentou mais esteatose que o tratamento DC, e o DC5C apresentou quantidade muito maior quando comparado aos demais tratamentos.

Mais estudos são necessários para avaliar os efeitos da cúrcuma na função hepática.

5 AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me dar forças e me permitir chegar até aqui.

Ao meu orientador Sóstenez que me aguentou durante todos esses meses, compartilhou comigo seu conhecimento, tempo e dedicação. Faltam-me palavras para agradecer. Obrigado por todo apoio e paciência.

À minha coorientadora Daniela Miotto Bernardi que sempre se fez presente em todas as etapas do meu trabalho e que me despertou o amor pela Nutrição, minha eterna gratidão!

Aos meus amigos Pâmela Bacelar e João Pedro Oliveira, que estiveram sempre ao meu lado durante todo esse tempo. Minha gratidão por tudo que fizeram por mim. Obrigado.

À minha família que me ajudou, tanto financeiramente como emocionalmente, a minha mãe, meu pai, meus irmãos e afilhados.

Ao meu noivo Henrique Wagatsuma que me deu todo apoio, e não me deixou desistir em nenhum momento.

Ao Veterinário Gustavo que nos auxiliou e compartilhou seu conhecimento.

À Sara Ilci, responsável pelo Biotério do Hospital Veterinário da FAG.

Ao Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz e ao Hospital Veterinário FAG, localizado em Cascavel, Paraná, Brasil.

Ao Ricardo Dias de Abreu do laboratório Prevenção e Diagnose, localizado em Cascavel, Paraná, Brasil.

À Universidade Estadual do Oeste do Paraná, localizada em Cascavel em Cascavel, Paraná, Brasil.

À todos que contribuíram de alguma forma para realização desse trabalho, meu muito obrigado de coração.

REFERÊNCIAS

COSTA, R. P; MENENDEZ, G; BRIACARELLO, L. P; ELIAS, M. C; ITO, M. Óleo de Peixe, Fitosteróis, Soja e Antioxidantes: Impacto nos Lípides e na Aterosclerose. Revista Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo. n. 6. v. 10. São Paulo, 2000.

GALISA, M. S; ESPERANÇA, L. M. B; SÁ, N. G. Nutrição - Conceitos e Aplicações. São Paulo. M. Books, 2008.

CARRARA, C. L; ESTEVES, A. P; GOMES, R. T; GUERRA, L. L. Uso da Semente de Linhaça como Nutracêutico para Prevenção e Tratamento da Aterosclerose. Revista Eletrônica de Farmácia. v. 6. Goiás, 2009. Disponível em:< <http://www.revistas.ufg.br/index.php/REF/article/view/8774/6115>>. Acesso em: 26 de julho de 2017.

KRANTZ, D. S. A naturalistic study of social influences on meal size among moderately obese and nonobese subjects. Psychosomatic Medicine. V.41, n.1, p. 19-27, 1979.

PEREIRA, L. O.; FRANCISCHI, R.P.; LANCHI, J. R. hi Obesidade: hábitos nutricionais, sedentarismo e resistência á insulina. Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabólica. V. 47, n. 2, p. 111-127, 2003.

POPKIN, B. M. The Nutrition Transition and Obesity in the Developing Word. The jornal Nutrituion. V. 131, n. 3, p. 871S-873, 2001.

PRADA, P. O.; ZECCHIN, H. G.; GASPARETTI, A. L.; TORSONI, M. A.; UENO, M.; HIDRATA, A. E.; COREZOLA DO AMARAL, M. E.; HOER, N. F.;

BOSCHERO, A. C.; SAAD, M. J. A Westem Diet Modulates Insulin Signaling, c-Jun N-Terminal Kinase Activity, and Insulin Receptor Substrate-1ser307 Phosphorylation in a Tissue-Specific Fashion. Endocrinology. V. 146, n. 3, p.1576-1587, 2005.

MILAGRO, F. I.; CAMPION, J.; MARTINEZ, J.A. Weight Gain Induced by High-Fat Feeding Involves Increased Liver Oxidative Stress [ast]. Obesity. V. 14, n.7, p. 1118-1123, 2006.

CESARETTI, M. L. R.; KOHLMANN JUNIOR, O. Modelos experimentais de resistência à insulina e obesidade: lições aprendidas. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia; Metodologia. V. 50, p. 190-197, 2006.

BERRAONDO, B.; MARTI, A.; DUNCAN, J.; TRAYHURN, P.; MARTÍNEZ, J. Up-regulation of muscle UCP2 gene expression. By a new beta3-adrenoceptor agonist, trectadrine, in obese (cafeteria) rodents, but down-regulation in lean animals. International Journal of Obesity Related Metabolism Desord. V. 24, n. 2, p. 156-163, 2000.

MARGARETO, J.; AGUDO, M.; OSÉS-PRIETO, J. A.; RIVERO, I.; MONGE, A.; ALDANA, I.; MARTI, A.; MARTÍNEZ, J. A. A new NPY-antagonist strongly stimulates apoptosis and lipolysis on white adipocytes in an obesity model. Life Sciences. V. 68, n. 1, p. 99-107, 2000.

GARCIA-DIAZ, D. F.; CAMPION, J.; MILAGRO, F. I.; PATERNAIN, L.; SALOMON, A.; MARTINEZ, J. A. Ascorbic acid oral treatment modifies lipolytic response and behavioural activity but not glucocorticoid metabolism in cafeteria diet-fed rats. Acta Physiologica. V. 195, n. 4, p. 449-457, 2009.

VILELA, Carlos Alberto Almeida; ARTUR, Patrícia Oliveira. **Secagem do açafrão (Curcuma longa L.) em diferentes cortes geométricos.** Ciência e Tecnologia de Alimentos, v. 28, n. 2, p. 387-394, 2008.

QURESHI, S.; SHAH, A. H.; AGEEL, A. M. **Toxicity studies on Alpinia galanga and Curcuma longa.** Planta medica, v. 58, n. 02, p. 124-127, 1992.

DESHPANDE, S. S.; LALITHA, V.S.; INGLE, A.D. RASTE, A.S.; GADRE, S.G.; MARU, G.B. **Subchronic oral toxicity of turmeric and ethanolic turmeric extract in female mice and rats.** Toxicology Letters. 1998; 95: 183-193.

CAMPION, J.; ALFREDO, M. **Ketoconazole, an antifungal agent, protects against adiposity induced by a cafeteria diet.** New York, 2003.

