

**CENTRO UNIVERSITÁRIO ASSIS GURGACZ
EVELINE CRISTIANE BATISTA SCHMIDT HELENE**

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO CRÔNICA DE ÓLEO DE COPAÍBA NO TECIDO
ADIPOSO MARROM E ADIPOSIDADE DE RATAS OBESAS (MSG) E NÃO OBESAS**

**CASCADEL
2025**

CENTRO UNIVERSITÁRIO ASSIS GURGACZ
EVELINE CRISTIANE BATISTA SCHMIDT HELENE

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO CRÔNICA DE ÓLEO DE COPAÍBA NO TECIDO
ADIPOSO MARROM (TAM) E ADIPOSIDADE DE RATAS OBESAS (MSG) E NÃO
OBESAS**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito para
obtenção do título de Bacharel em
Nutrição.

Professora Orientadora: Me. Marianela
Andrea Díaz Urrutia

CASCADEL

2025

CENTRO UNIVERSITÁRIO ASSIS GURGACZ
EVELINE CRISTIANE BATISTA SCHMIDT HELENE

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO CRÔNICA DE ÓLEO DE COPAÍBA NO TECIDO
ADIPOSO MARROM E ADIPOSIDADE DE RATAS OBESAS (MSG) E NÃO OBESAS**

Trabalho apresentado no Curso de Nutrição do Centro Universitário Assis Gurgacz, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Nutrição, sob a orientação da Professora Marianela Andrea Díaz Urrutia.

BANCA EXAMINADORA

Me. Marianela Andrea Díaz Urrutia
Mestre em Biociências e Saúde – Unioeste

Banca Examinadora

Banca Examinadora

Cascavel, Julho de 2025

EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO CRÔNICA DE ÓLEO DE COPAÍBA NO TECIDO ADIPOSEO MARROM E ADIPOSIDADE DE RATAS OBESAS (MSG) E NÃO OBESAS

EFFECT OF CHRONIC COPAIBA OIL SUPPLEMENTATION ON BROWN ADIPOSE TISSUE (BAT) AND ADIPOSITY IN HYPOTHALAMIC OBESE (MSG) AND NON-OBESE FEMALE RATS

Eveline Cristiane Batista Schmidt Helene^{1*}, Marianela Andrea Díaz Urrutia²

¹ Acadêmica do Centro Universitário Assis Gurgacz – FAG. ² Nutricionista, mestre em Biociências e Saúde, Docente do Centro Universitário Assis Gurgacz – FAG

*Autor correspondente: eveline251990@gmail.com

RESUMO

Introdução: O óleo de copaíba (OC) é conhecido por suas propriedades cicatrizantes e anti-inflamatórias, contudo, estudos recentes atribuem a ele efeitos anti-adiposidade. **Objetivo:** Avaliar os efeitos da suplementação crônica com OC sobre o tecido adiposo marrom (TAM) e a adiposidade de ratas *Wistar* obesas e não obesas. **Métodos:** Após aprovação ética (13-20), ratas foram induzidas à obesidade hipotalâmica por glutamato monossódico (MSG; 4 g/kg; n=11), administrado nos primeiros dias pós-natais. O grupo controle (CTL) recebeu solução salina (1,25 g/kg; n=11). Do 30º ao 90º dia, os grupos receberam OC (CTL-CP, MSG-CP; 0,5 ml/kg) ou salina 0,9% (CTL-NS, MSG-NS; 1ml/kg). No 92º dia, as ratas foram eutanasiadas, medidas e o tecido adiposo retroperitoneal (TAB-r) e o TAM coletados. **Resultados:** A obesidade reduziu significativamente peso corporal (PC) e comprimento naso-anal (CNA), com aumento do índice de Lee (IL) e do peso do TAB-r, independentemente da suplementação. O OC reduziu PC e CNA em ratas obesas, sem alterar IL ou TAB-r. O peso relativo do TAM foi maior nos grupos obesos, sugerindo hipertrofia com possível comprometimento funcional. A suplementação com OC aumentou o número de núcleos nos grupos CTL-CP e MSG-CP, sugerindo hiperplasia e melhora funcional do TAM. **Conclusão:** A suplementação crônica com OC pode modular parâmetros associados à adiposidade e induzir alterações morfológicas no TAM, compatíveis com aumento da atividade termogênica, especialmente em animais obesos.

Palavras chave: adiposidade. compostos naturais. óleo vegetal.

ABSTRACT

Introduction: Copaiba oil (CO) is known for its healing and anti-inflammatory properties; however, recent studies have attributed anti-adiposity effects to it. **Objective:** To evaluate the effects of chronic CO supplementation on brown adipose tissue (BAT) and adiposity in obese and non-obese Wistar rats. **Methods:** After ethical approval (13-20), female rats were induced to hypothalamic obesity using monosodium glutamate (MSG; 4 g/kg; n=11), administered in the early postnatal days. The control group (CTL) received an equimolar saline solution (1.25 g/kg; n=11). From day 30 to 90, the groups received CO (CTL-CP, MSG-CP; 0.5 ml/kg) or 0.9% saline (CTL-NS, MSG-NS; 1 ml/kg). On day 92, the rats were euthanized, measured, and the retroperitoneal adipose tissue (rWAT) and BAT were collected. **Results:** Obesity significantly reduced body weight (BW) and naso-anal length (NAL), while increasing the Lee index (LI) and rWAT weight, regardless of supplementation. CO significantly reduced BW and NAL in obese rats, with no changes in LI or rWAT. The relative weight of BAT was higher in obese groups, suggesting hypertrophy and possible functional impairment. CO supplementation increased the number of nuclei in CTL-CP and MSG-CP groups, suggesting hyperplasia and improved BAT functionality. **Conclusion:** Chronic CO supplementation may modulate adiposity-related parameters and induce morphological changes in BAT consistent with increased thermogenic activity, especially in obese animals.

Keywords: adiposity. natural compounds. vegetable oil.

1 INTRODUÇÃO

No mundo todo, as últimas décadas têm sido acompanhadas de aumento na prevalência da obesidade. Embora aspectos genéticos contribuam para o controle do peso corporal (PC), o rápido avanço da obesidade em todas as faixas etárias e etnias é um fenômeno estreitamente ligado à mudança de padrões culturais e econômicos da sociedade moderna, os quais mudaram radicalmente o padrão alimentar e o gasto energético diário (PELLERANO, 2014).

Durante muito tempo a obesidade foi classificada como uma condição, contudo, em Junho de 2013, a *American Medical Association* passou a classificar a obesidade como doença (ROSEN, 2014). Em 2021 a Organização Mundial da Saúde (OMS) passou a definir a obesidade como um “acúmulo anormal ou excessivo de gordura que pode prejudicar a saúde”. Neste contexto, o acúmulo de tecido adiposo branco (TAB) eleva o risco para resistência à insulina (RI), *diabetes mellitus* tipo 2 (DM2), doenças cardiovasculares, etc. (KAWAI; AUTIERI; SCALIA, 2021). Por outro lado, o tecido adiposo marrom (TAM) desempenha um papel oposto, fundamental na termogênese e gasto energético e pode reestabelecer as alterações metabólicas causadas pela obesidade (ZHU *et al.*, 2020).

O TAM é caracterizado pela presença de múltiplas gotículas lipídicas e uma quantidade elevada de mitocôndrias, cuja principal função é a termogênese (LOWE, 2016). Essa atividade está diretamente relacionada à presença da UCP-1, que promove a dissipação da energia acumulada pelos prótons na forma de calor, resultando no aumento do gasto energético do indivíduo (GASPAR *et al.*, 2021) e está profundamente relacionado à promoção da perda de peso (SRIVASTAVA; VEECH, 2019).

Por um longo tempo acreditava-se que o TAM era um tecido exclusivo de pequenos mamíferos, animais hibernantes e recém-nascidos. Contudo, estudos recentes identificaram TAM funcional também em adultos, localizado principalmente nas regiões interescapular e cervical (WANKHADE *et al.*, 2016).

Diante da complexidade da fisiopatologia da obesidade e da busca contínua por estratégias terapêuticas eficazes para seu controle, diferentes abordagens têm sido investigadas. Nesse sentido, um recente estudo realizado em roedores sugeriu que a suplementação de Óleo de Copaíba (OC) é capaz de reduzir o consumo alimentar independente do sexo, bem como exerce efeitos anti-adiposidade e promove a redução da RI em ratas (GUARESCHI, *et al.*, 2025).

A Copaíba é uma planta medicinal bastante popular no Brasil. As copaibeiras são árvores frondosas e altas e podem alcançar até 40 metros de altura e são encontradas na América Latina, África Ocidental, na Amazônia e região Centro-Oeste do Brasil (VEIGA JUNIOR; PINTO, 2005). As preparações para uso medicinal a partir do OC são extraídas do exsudato do tronco das árvores e eram inicialmente utilizadas por suas propriedades anti-inflamatórias e cicatrizantes (VEIGA JUNIOR *et al.*, 2007), contudo, atualmente, suas propriedades têm sido estudadas no contexto da obesidade.

Dentre as propriedades mais estudadas e compreendidas do OC, destaca-se sua ação anti-inflamatória, atribuída, em grande parte, à presença do β -cariofileno (AMES-SIBIN *et al.*, 2018), um sesquiterpeno natural, que pode atingir até 50% da sua composição (VEIGA JUNIOR *et al.*, 2005).

Um estudo realizado com camundongos obesos por dieta *high fat* (HFD – *dieta rica em gordura*), demonstrou que o tratamento com β -cariofileno melhorou vários parâmetros metabólicos, incluindo peso, glicemia de jejum, tolerância à glicose oral, tolerância à insulina, triglicerídeos em jejum, hipertrofia de adipócitos e esteatose hepática (FRANCO-ARROYO *et al.*, 2022).

Esses efeitos metabólicos benéficos parecem estar relacionados à ação do β -cariofileno sobre vias moleculares específicas. Evidências sugerem que o β -cariofileno atua como agonista seletivo do receptor canabinóide tipo 2 (CB2), cuja ativação desencadeia a sinalização do PPAR γ (receptor nuclear ativado por proliferador de peroxissoma γ). A ativação do PPAR γ induz a expressão de genes relacionados à termogênese e ao metabolismo energético, como PGC-1 α (coativador gama-1 alfa) e UCP-1 (proteína desacopladora 1), envolvidos na diferenciação de adipócitos marrons, na biogênese mitocondrial e na ativação de processos termogênicos, contribuindo para maior gasto energético e possível modulação do TAM (FENZL, KIEFER, 2014; ZHU *et al.*, 2020).

Deste modo, considerando o papel do TAM na regulação da termogênese e do metabolismo energético, bem como as propriedades funcionais atribuídas ao OC, o objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos da suplementação crônica com OC sobre o TAM e adiposidade de ratas obesas (MSG) e não obesas.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Indução à obesidade

Após o nascimento, durante os primeiros cinco dias de vida, parte dos animais foi submetida à indução da obesidade mediante injeção cervical subcutânea de glutamato monossódico (MSG), na dose de 4mg/kg de PC, seguindo o protocolo de Olney (1969). Ratos do grupo controle (CTL) receberam, no mesmo período, solução salina equimolar (1,25mg/kg de PC), dando origem a dois grupos experimentais: CTL (n=11) e MSG (n=11). Todos os animais foram desmamados aos 21 dias de vida e mantidos em condições controladas de temperatura ($22 \pm 2^{\circ}\text{C}$), ciclo claro/escuro a cada 12 horas, recebendo água potável e ração padrão (Biobase®) *ad libitum*.

2.2 Suplementação com Óleo de Copaíba

Do 30º ao 90º dia, metade dos animais de cada grupo (CTL e MSG) receberam a suplementação com OC (AmazonOil®)¹ na dose de 0,5ml/kg de PC, administrado por gavagem, utilizando uma seringa acoplada à sonda orogástrica. Os animais não suplementados (NS) receberam solução salina (0,9%), conforme protocolo de Vieira, 2011. A suplementação ocorreu três vezes por semana, em dias alternados.

2.3 Eutanásia

Aos 92 dias de vida, após 48 horas da última suplementação e um jejum prévio de 12 horas, os animais foram pesados e o comprimento naso-anal (cm) (CNA) foi mensurado, para posterior cálculo do Índice de Lee (IL) ($\sqrt[3]{\text{peso corporal (g)} \div \text{CNA (cm)}} \times 1000$) (BERNARDIS, 1970). Em seguida, os depósitos de TAM e tecido adiposo retroperitoneal (TAB-r) foram retirados, lavados, pesados e armazenados. Após a coleta, o TAM foi inicialmente fixado em solução Alfac por 24 horas e, após lavagem, transferido para álcool 70% para posterior processamento histológico.

¹ <https://amazonoil.com.br/produtos-da-floresta/oleo-essencial-de-copaiba/>

2.4 Delineamento Experimental

Considerando as etapas narradas na metodologia, foram formados quatro grupos experimentais: CTL-NS (n=6): Grupo controle não suplementado; CTL-CP (n=5): Grupo controle suplementado com OC (n=5); MSG-NS: Grupo obeso não suplementado (n=6); MSG-CP: Grupo obeso suplementado (n=5).

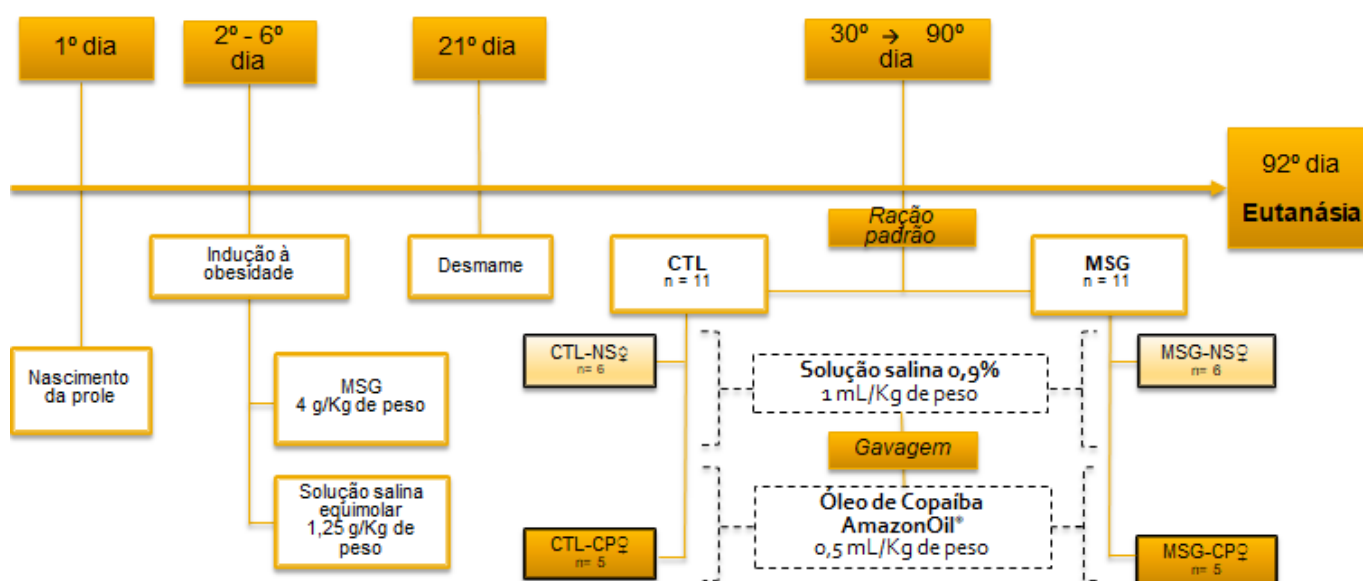


Figura 1: Delineamento experimental

Legenda: CTL: Controle; MSG: Glutamato monossódico (obeso); NS: Não suplementado; CP: Suplementado com óleo de copaíba.

2.5 Histologia

O TAM foi submetido a uma série de desidratações em álcool crescente, 80%, 90%, 95% e 100%. Posteriormente, os tecidos passaram por diafanização em xilol para logo serem emblocados em Paraplast®. Os blocos foram seccionados em cortes semi-seriados (descarte de 5 cortes entre o corte selecionado) no micrótomo (Olympus) com uma espessura de 7µm, e corados com Hematoxilina e Eosina (H&E).

2.6 Análise estatística

Os dados foram expressos como média $\pm$ erro padrão da média (EPM). Os pressupostos de normalidade e homocedasticidade foram testados a partir da análise Shapiro-Wilk. Foi aplicado o teste de análise de variância (ANOVA) fator (F) duplo para

determinar a ocorrência de diferenças significativas entre os diferentes efeitos (O): obesidade; CP: suplementação e I: interação (OxCP), seguido de pós-teste de Tukey. O nível de significância adotado foi $p < 0,05$. As análises foram realizadas utilizando o programa estatístico GraphPad Prism (Software©).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na tabela 1 observam-se os efeitos da suplementação crônica com OC, sobre o PC, CNA, IL e TAB-r em ratas fêmeas obesas e não obesas.

Tabela 1. Efeitos da suplementação crônica com OC sobre crescimento, PC e adiposidade em ratas obesas e não obesas.

	CTL-NS	CTL-CP	MSG-NS	MSG-CP	p-valor		
					I	O	CP
PC (g)	223,00±5,37	207,60±8,30	175,17±6,65 ^{ab}	156,40±6,18 ^{ab}	0,8029	<0,0001	0,0192
CNA (cm)	19,83±0,60	18,400±0,24	16,67±0,33 ^{ab}	16,00±0,00 ^{ab}	0,3454	<0,0001	0,0161
IL (cm ³)	0,317±0,01	0,322±0,01	0,336±0,01 ^{ab}	0,337±0,01 ^{ab}	0,7052	0,0070	0,5978
TAB-r	0,157±0,03	0,088±0,02	0,406±0,92 ^{ab}	0,233±0,03 ^c	0,3798	0,0031	0,0513

Os dados são expressos como média ± EPM, n= 5-6 animais por grupo. Colunas de letras indicam valores de p para Anova de duas vias, sendo I: interação, O: obesidade e CP: suplementação. Quando p foi considerado significativo, foi aplicado pós-teste de Tukey com letras sobre os números indicando diferenças entre os grupos. Legenda: Diferente de CTL-NS (a); diferente de CTL-CP (b); diferente de MSG-NS (c); diferente de MSG-CP (d); PC: Peso corporal; CNA: Comprimento Naso-anal; IL: Índice de Lee; TAB-R: Tecido adiposo Retroperitoneal.

Inicialmente, observa-se que os grupos MSG apresentaram características compatíveis com o desenvolvimento da obesidade, confirmada pelo aumento significativo do IL nos grupos MSG-NS e MSG-CP quando comparadas ao grupo CTL-NS e CTL-CP ($F_{(1, 18)} = 9,267$; $p = 0,0070$). Por outro lado, a suplementação crônica de OC não exerceu efeito significativo sobre este parâmetro ($F_{(1, 18)} = 0,2884$; $p=0,5978$), tampouco foi observada interação entre os dois fatores ($F_{(1, 18)} = 0,1477$; $p=0,7052$) (Tabela 1).

O CNA foi impactado tanto pela obesidade ($F_{(1, 18)} = 49,50$; $p < 0,0001$) quanto pela suplementação de OC ($F_{(1, 18)} = 7,044$; $p=0,0161$). Em consequência, os animais do grupo MSG-NS e MSG-CP apresentaram uma redução deste parâmetro em relação aos grupos CTL-NS e CTL-CP. No entanto, não houve interação significativa entre os dois fatores ($F_{(1, 18)} = 0,9389$; $p=0,3454$) (Tabela 1).

De forma semelhante o PC foi significativamente impactado pela obesidade, resultando em uma redução do PC nos grupos MSG-NS e MSG-CP ($F_{(1, 18)} = 55,53$; $p < 0,0001$), quando comparados aos grupos CTL-NS e CTL-CP, reforçando o fenótipo de nanismo característico da obesidade hipotalâmica induzida por MSG. A suplementação com OC também exerceu efeito sobre este parâmetro ($F_{(1, 18)} = 6,609$; $p = 0,0192$), promovendo uma redução adicional no PC das ratas MSG-CP. Contudo, não foi observada a interação entre os dois fatores (Tabela 1).

A redução do PC e NAL no grupo MSG-CP pode ser explicada pela redução do consumo alimentar das ratas fêmeas após 60 dias de suplementação crônica de OC, conforme achado prévio relatado por nosso grupo (GUARESCHI, *et. al.*, 2025), indicando um possível efeito da suplementação na regulação da fome/saciedade desses animais.

O peso do TAB-r foi impactado pela obesidade ($F_{(1, 18)} = 11,65$; $p = 0,0031$), resultando em um aumento da deposição de gordura de 158,60% e 361,36% no grupo MSG-NS em relação ao grupo CTL-NS e CTL-CP, respectivamente. Assim como o grupo MSG-CP apresentou uma redução de 42,61% em relação ao grupo MSG-NS. Embora o efeito da suplementação não tenha alcançado significância estatística, observou-se uma tendência significativa de diminuição do TAB-r associada à suplementação crônica de OC ($p = 0,0513$), o que pode indicar um potencial efeito modulador sobre a adiposidade visceral (Tabela 1).

É amplamente reconhecido na literatura que a indução da obesidade por MSG provoca lesões em núcleos hipotalâmicos, especialmente no núcleo arqueado do hipotálamo (NAH), resultando em alterações características nesses animais, como a redução do CNA, PC e do tamanho de órgãos. Tais alterações estão relacionadas à disfunção do eixo somatotrófico, decorrente da diminuição da secreção hipotalâmica do hormônio liberador do hormônio do crescimento (GHRH), o que compromete a secreção hipofisária do hormônio do crescimento (GH) (BALBO *et al.*, 2007; ZAZULA *et al.*, 2023).

De Paula *et al.*, 2021 demonstraram que a administração pós-natal de MSG (2 mg/g de PC) provocou lesões no NAH de camundongos, resultando em redução significativa do PC e CNA, quando comparados ao grupo controle. Além disso, foi observado aumento da adiposidade nos camundongos MSG, confirmado pelos valores mais elevados do IL e pelo aumento no peso dos depósitos de gordura subcutânea, epididimal e retroperitoneal.

Por outro lado, um estudo publicado recentemente pelo nosso grupo (KAILER *et al.*, 2024) revelou que a suplementação crônica com OC é capaz de reduzir

significativamente o TAB perigonadal de ratas *Wistar* obesas, além de promover um aumento no número de adipócitos nessa região, sugerindo uma remodelação desse tecido.

As análises dos efeitos da suplementação do OC sobre o peso e histologia do TAM podem ser observadas na figura 2:

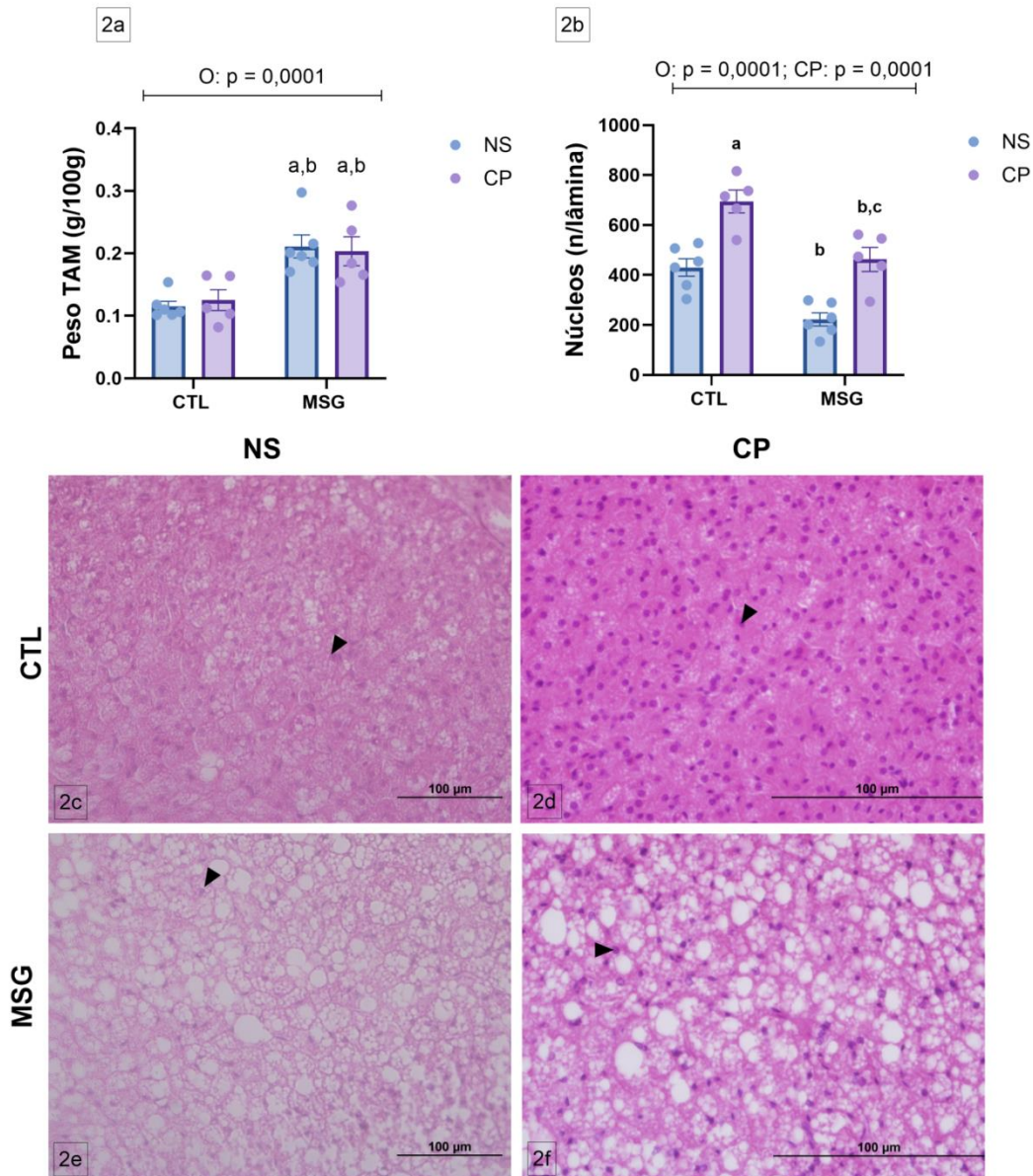


Figura 2: Efeitos da suplementação crônica com CP sobre o peso e histologia do TAM de ratas obesas e não obesas. Os dados são média $\pm$ Desvio padrão. Quando F significativo foi aplicado pós-teste de Tukey com letras sobre os números indicando diferenças de $p < 0,05$. Fotomicrografias representativas do TAM (40x), coradas com H&E são representadas nas figuras 2c (CTL-NS), 2d (CTL-CP), 2e (MSG-NS), 2f (MSG-CP). As setas indicam os núcleos.

De forma surpreendente, o peso relativo do TAM foi significativamente impactado pela obesidade ($F_{(1,18)} = 26,34$; $p = 0,0001$), demonstrando um aumento de 83,48% e

68,80% no grupo MSG-NS em relação aos grupos CTL-NS e CTL-CP, respectivamente. De forma semelhante, o grupo MSG-CP apresentou aumento do TAM de 76,52% e 62,40% em comparação aos mesmos grupos (Figura 2a).

Tal resultado é surpreendente porque estudos realizados com seres humanos demonstraram que homens magros tem o dobro da quantidade de TAM em comparação com homens obesos. Assim como constataram que participantes com TAM detectável apresentaram IMC, gordura corporal e áreas de gordura abdominal menores em comparação àqueles sem TAM detectável (LEITNER; BARTNESS, 2009; MATSUSHITA *et al.*, 2014).

Apesar de o TAM de animais tratados com MSG apresentar hipertrofia, esse aumento não parece refletir em uma maior funcionalidade. Estudos anteriores indicam que, no modelo de obesidade induzida por MSG, ocorre acúmulo lipídico no TAM sem evidência de hiperplasia, o que sugere um tecido expandido, mas metabolicamente comprometido, sugerindo capacidade termogênica reduzida (MOSS; MA E CAMERON, 1985), que pode estar relacionada a alterações no suprimento nervoso simpático ao TAM, resultando em menor liberação de norepinefrina (NE), neurotransmissor essencial para a ativação do processo termogênico (LEITNER; BARTNESS, 2009).

Corroborando tal hipótese, a análise histológica do TAM demonstrou que a obesidade ocasionou uma diminuição no número de núcleos ($F_{(1,18)} = 32,76$; $p < 0,0001$), apesar da hipertrofia, sugerindo funcionalidade comprometida do TAM. A suplementação com OC, por sua vez, promoveu aumento no número de núcleos no TAM, sugerindo hiperplasia ($F_{(1, 18)} = 42,99$; $p < 0,0001$) e, consequentemente, elevação no número de adipócitos marrons. Esse efeito pode estar relacionado à ação do β -cariofileno, que atua como agonista seletivo do receptor CB2, ativando a via PPAR γ e, consequentemente, resultando em maior expressão de UCP-1, biogênese mitocondrial e ativação da termogênese, contribuindo para maior gasto energético (LIANG *et al.*, 2021).

Em síntese, os resultados obtidos indicam que a suplementação crônica com OC promoveu efeitos benéficos sobre parâmetros de adiposidade e crescimento, bem como o remodelamento do TAM, especialmente em ratas obesas. Esses achados reforçam o potencial do OC como modulador metabólico, sugerindo sua relevância no contexto da obesidade e disfunções metabólicas associadas.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A suplementação crônica com OC mostrou efeitos interessantes na modulação da adiposidade e do TAM em ratas obesas MSG. Observou-se redução do tecido adiposo visceral e aumento no número de núcleos no TAM, indicando possível remodelamento e ativação desse tecido.

Esses efeitos podem estar relacionados à ação do β -cariofileno, composto bioativo que atua como agonista do receptor CB2. A ativação dessa via pode estimular a expressão de genes envolvidos na diferenciação de adipócitos marrons e na termogênese, favorecendo maior gasto energético.

Os achados sugerem que o OC pode ser uma estratégia complementar no manejo da obesidade, especialmente por seu potencial de promover a ativação do TAM. Entretanto, este estudo apresenta limitações importantes, visto que não foi realizada análise de expressão proteica de UCP-1 no TAM. Além disso, não foi mensurada a capacidade termogênica nesses animais. Portanto, estudos adicionais são necessários para confirmar esses efeitos e esclarecer seus mecanismos de ação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMES-SIBIN, A. P., BARIZÃO, C. L., CASTRO-GHIZONI, C. V., SILVA, F. M., SÁ NAKANISHI, A. B., BRACHT, L. β -Caryophyllene, the major constituent of copaiba oil, reduces systemic inflammation and oxidative stress in arthritic rats. **Journal of Cellular Biochemistry**, [s. l.], v. 119, n. 12, p. 10262–10277, dez. 2018. <https://doi.org/10.1002/jcb.27369>.

BALBO, S. L.; GRASSIOLLI, S; RIBEIRO, R A; BONFLEUR, M L; GRAVENA, C; BRITO, M DO N; ANDREAZZI, A E; MATHIAS, P C;TORREZAN, R. Fat storage is partially dependent on vagal activity and insulin secretion of hypothalamic obese rat. **Endocrine**, v. 31, n. 2, p. 142–148, 2007. [DOI 10.1007/s12020-007-0021-z](https://doi.org/10.1007/s12020-007-0021-z).

BERNARDIS, L. L.; PATTERSON, B. D. Correlation between “Lee index” and carcass fat content in weanling and adult female rats with hypothalamic lesions. **The Journal of Endocrinology**, [s. l.], v. 40, n. 4, p. 527–528, abr. 1968. <https://doi.org/10.1677/joe.0.0400527>.

DE PAULA, D. G.; BOHLEN, T. M.; ZAMPIERI, T. T.; MANSANO, N. S.; VIEIRA, H. R.; GUSMAO, D. O.; WASINSKI, F.; DONATO, J.; FRAZAO, R. Distinct effects of growth hormone deficiency and disruption of hypothalamic kisspeptin system on reproduction of male mice. **Life Sciences**, [s. l.], v. 285, p. 119970, 15 nov. 2021. DOI [10.1016/j.lfs.2021.119970](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119970).

FENZL, A.; KIEFER, F. W. Brown adipose tissue and thermogenesis. **Hormone molecular biology and clinical investigation**, v. 19, n. 1, p. 25-37, 2014. DOI <https://doi.org/10.1515/hmbci-2014-0022>.

FRANCO-ARROYO, N. N.; VIVEROS-PAREDES, J. J. M.; ZEPEDA-MORALES, A. S. M.; ROLDÁN, E.; MÁRQUEZ-AGUIRRE, A. L.; ZEPEDA-NUÑO, J. S.; VELÁZQUEZ-JUÁREZ, G.; FAFUTIS-MORRIS, M.; LÓPEZ-ROA, R. I. β -Caryophyllene, a Dietary Cannabinoid, Protects Against Metabolic and Immune Dysregulation in a Diet-Induced Obesity Mouse Model. **Journal of Medicinal Food**, [s. l.], v. 25, n. 10, p. 993–1002, out. 2022. DOI [10.1089/jmf.2021.0166](https://doi.org/10.1089/jmf.2021.0166).

GASPAR, R. C.; PAULI, J. R.; SHULMAN, G. I.; MUÑOZ, V. R. An update on brown adipose tissue biology: a discussion of recent findings. **American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism**, [s. l.], v. 320, n. 3, p. E488–E495, 1 mar. 2021. DOI <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00310.2020>.

GUARESCHI, Z. M. N. C.; URRUTIA, M.D; DAUDT, B.M.; SIQUEIRA, B.S.; CEGLAREK, V.M.; SANTOS, M.E.; GRASSIOLLI, S. The metabolic and anti-adiposity effects of oral Copaiba-oil supplementation are influenced by sex and obesity. **Nutrivisa Revista de Nutrição e Vigilância em Saúde**, [s. l.], v. 12, n. 1, p. e14328–e14328, 14 jan. 2025. DOI [10.52521/nutrivisa.v12i1.14328](https://doi.org/10.52521/nutrivisa.v12i1.14328).

KAILER, H.F.; STEIN, E.; FORLIN, M.H.; CALDAS, E. F.; GOMES, E.C.Z.; GUARESCHI, Z. M. N. C.; URRUTIA, M. A. D.; SOUZA, S.P.; DAUDT, B.; SIQUEIRA, B.S.; GRASSIOLLI, S. Effects of oral copaiba-oil supplementation on visceral white adipose tissue content and histology of hypothalamic obese and non-obese male and female Wistar rats. **Medical Research Archives**, [s. l.], v. 12, n. 10, 29 out. 2024. DOI [10.18103/mra.v12i10.5770](https://doi.org/10.18103/mra.v12i10.5770).

KAWAI, T.; AUTIERI, M. V.; SCALIA, R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. **American Journal of Physiology. Cell Physiology**, [s. l.], v. 320, n. 3, p. 375–391, 2021. DOI [10.1152/ajpcell.00379.2020](https://doi.org/10.1152/ajpcell.00379.2020).

LEITNER, Claudia; BARTNESS, Timothy J. Acute brown adipose tissue temperature response to cold in monosodium glutamate-treated Siberian hamsters. **Brain Research**, [s. l.], v. 1292, p. 38–51, 25 set. 2009. DOI [10.1016/j.brainres.2009.07.062](https://doi.org/10.1016/j.brainres.2009.07.062).

LOWE, J.S.; ANDERSON, P.G. Stevens & Lowe Histologia humana. Rio de Janeiro: GEN, Guanabara Koogan, 2016.

MATSUSHITA, M.; YONESHIO, T.; AITA, S.; KAMEYA, T.; SUGIE, H.; SAITO, M. Impact of brown adipose tissue on body fatness and glucose metabolism in healthy humans. **International Journal of Obesity**, [s. l.], v. 38, n. 6, p. 812–817, 2014. DOI [10.1038/ijo.2013.206](https://doi.org/10.1038/ijo.2013.206).

MOSS, D.; MA, A.; CAMERON, D.P. Defective thermoregulatory thermogenesis in monosodium glutamate-induced obesity in mice. **Metabolism**, [s. l.], v. 34, n. 7, p. 626–630, jul. 1985. DOI [10.1016/0026-0495\(85\)90089-7](https://doi.org/10.1016/0026-0495(85)90089-7).

OLNEY, J. W. Brain lesions, obesity, and other disturbances in mice treated with monosodium glutamate. **Science**, v. 164, n. 3880, p. 719–21, 9 maio 1969 DOI <https://doi.org/10.1126/science.164.3880.719>.

OMS, Organização Mundial da Saúde. **Obesity and overweight**. 2021. Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Acesso em: 07 mar. 2025.

PELLERANO, J. A. Industrialização e alimentação: Impactos da Revolução Industrial moderna em produção, distribuição, preparo e consumo de alimentos. **Anais da ReACT - Reunião de Antropologia da Ciência e Tecnologia**, v. 3, n. 3, 2017. Disponível em: <https://ocs.ige.unicamp.br/ojs/react/article/view/2764>. Acesso em: 22 jun. 2025.

ROSEN, H. Is obesity A disease or A behavior abnormality? Did the AMA get it right? **Missouri Medicine**, v. 111, n. 2, p. 104, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30323513>. Acesso em 07 jun. 2025.

SRIVASTAVA, S.; VEECH, R.L. Brown and Brite: The Fat Soldiers in the Anti-obesity Fight. **Frontiers in Physiology**, [s. l.], v. 10, 30 jan. 2019. DOI [10.3389/fphys.2019.00038](https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00038).

VEIGA JUNIOR, V. F.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M. Medicinal plants: safe cure? **Química Nova**, [s. l.], v. 28, p. 519–528, jun. 2005. DOI <https://doi.org/10.1590/S0100-40422005000300026>.

VEIGA JUNIOR, V. F.; ROSAS, E. C.; CARVALHO, M. V.; HENRIQUES, M. G. M. O.; PINTO, Angelo C. Chemical composition and anti-inflammatory activity of copaiba oils from *Copaifera cearensis* Huber ex Ducke, *Copaifera reticulata* Ducke and *Copaifera multijuga* Hayne--a comparative study. **Journal of Ethnopharmacology**, [s. l.], v. 112, n. 2, p. 248–254, 13 jun. 2007. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.03.005>.

VIEIRA, A. P. B. M. **Efeitos da suplementação dos óleos de linhaça e castanha-do-Pará sobre parâmetros clínicos e laboratoriais de ratos com obesidade induzida por dieta de cafeteria**. 2011. 62 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Agrárias) - Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente, 2011. Disponível em: <http://bdtd.unoeste.br:8080/jspui/handle/tede/660>. Acesso em 22 abr. 2025.

ZAZULA, M. F.; SARAIVA, D. F.; THEODORO, J. L.; MACIEL, M.; SEPULVEDA, E.V.D.S.; ZANARDINI DE ANDRADE, B.; BOARETTO, M.L.; MACIEL, J.I.H. N.; BRONCZEK, G.A.; SOARES, G.M.; SAGAE SCHNEIDER, S.C.; BERTOLINI, G.R.F.; TORREJAIS, M.M.; RIBEIRO, L.F.C.; FERNANDES, L.C.; NALIWAIKO, K. An Early and Sustained Inflammatory State Induces Muscle Changes and Establishes Obesogenic Characteristics in Wistar Rats Exposed to the MSG-Induced Obesity Model. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 24, n. 5, p. 4730, jan. 2023. DOI [10.3390/ijms24054730](https://doi.org/10.3390/ijms24054730).

ZHU, R.; WEI, J.; LIU, H.; LIU, C.; WANG, L.; CHEN, B.; & ZHANG, D. Lycopene attenuates body weight gain through induction of browning via regulation of peroxisome proliferator-activated receptor γ in high-fat diet-induced obese mice. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 78, p. 108335, 2020. DOI <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2019.108335>.

WANKHADE, U. D.; SHEN, M.; YADAV, H.; THAKALI, K. M. Novel Browning Agents, Mechanisms, and Therapeutic Potentials of Brown Adipose Tissue. **BioMed Research International**, [s. l.], v. 2016, n. 1, p. 2365609, 2016. DOI [10.1155/2016/2365609](https://doi.org/10.1155/2016/2365609).



Anexo 1
Curso de Nutrição
**DECLARAÇÃO DE REVISÃO ORTOGRÁFICA E
GRAMATICAL**



Eu, Márcia Isabel Batista Schmidt,
RG 6.706.801-7, CPF 383.534.500-02, e-mail MIB-SCHMIDT@HOTMAIL.COM,
telefone (45) 99936 9899, declaro para os devidos fins que foi feita a correção
ortográfica e gramatical do artigo intitulado
Efeito da suplementação crônica de óleo de copaíba no tecido adiposo
marrom e adiposidade de ratas obesas (MSG) e não obesas, de autoria
de Eveline Cristiane Batista Schmidt Helene, acadêmico(a)
regularmente matriculado no Curso de Nutrição do Centro Universitário Assis Gurgacz.

Por ser verdade, firmo o presente documento.

Cascavel, 17 de Junho de 2025.

Márcia Schmidt

Nome e assinatura do professor



Anexo 2
Curso de Nutrição
DECLARAÇÃO DE INEXISTÊNCIA DE PLÁGIO



Eu Eveline Cristiane Batista Schmidt Helene, na qualidade de aluno (a) da Graduação de Nutrição, do Centro Universitário Assis Gurgacz, declaro, para os devidos fins, que o Trabalho de Conclusão de Curso apresentado em anexo, requisito necessário à obtenção do grau de bacharel em Nutrição, encontra-se plenamente em conformidade com os critérios técnicos, acadêmicos e científicos de originalidade. Declaro ainda que, com exceção das citações diretas e indiretas claramente indicadas e referenciadas, este trabalho foi escrito por mim e, portanto, não contém plágio. Esta declaração pode ser confirmada através do relatório (DOC x WEB) em anexo a este documento. Eu estou consciente que a utilização de material de terceiros incluindo uso de paráfrase sem a devida indicação das fontes será considerado plágio, e estará sujeito à processo administrativo do Centro Universitário Assis Gurgacz e sanções legais.

Cascavel, 20 de Junho de 2025.

ASSINATURA DO ALUNO

RG: 9.398.167-7/SSPPR

CPF: 077.678.449-86

Título: **efeito da suplementacao cronica de oleo de copai**

Data: 20/06/2025 15:39

Usuário: Eveline Schmidt Helene

Email: eveline_cbs@hotmail.com

Revisão: 1

Observações:

- Caso tenha dúvida na interpretação do relatório, acione o botão 'Ajuda'.
- Caso tenha recebido este relatório de outra pessoa e exista a suspeita de violação das informações mais sensíveis apresentadas abaixo, use o texto da pesquisa e realize uma nova pesquisa no docxweb.com.
- As demais informações estão disponíveis no restante das abas expansíveis do relatório.

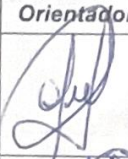
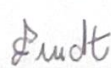
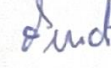
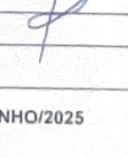
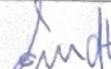
Autenticidade em relação a INTERNET

Autenticidade Calculada: **98 %**

Ocorrência de Links:

1 % <https://www.rasbran.com.br/rasbran/issue/download/17/20>

Anexo 3
Curso de Nutrição
Ficha de Acompanhamento das atividades

TÍTULO DO TRABALHO				
Efeito da suplementação crônica de óleo de copaíba no tecido adiposo marrom e adiposidade de ratas obesas (MSG) e não obesas				
Acadêmico (a): Eveline Schmidt Helene			Ra: 202211484	
E-mail: eveline_cbs@hotmail.com			Telefone: (45) 99988 1098	
Professor Orientador (a): Marianela Andrea Diaz Urrutia				
DATA DA ORIENTAÇÃO	DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES	ATIVIDADE ATENDIDA SIM/NÃO/PARCIAL	ASSINATURAS	
			Orientador (a)	Acadêmico (a)
18/03/2025	Metodologia	SIM		
23/04/2025	Materiais e métodos	SIM		
06/05/2025	Análises estatísticas	SIM		
13/05/2025	Redação dos resultados	SIM		
11/06/2025	Discussão	SIM		
17/06/2025	Ajustes finais e revisão	SIM		

ATENÇÃO!

MÍNIMO DE 1 ENCONTRO MENSAL, FEVEREIRO A JUNHO/2025

Anexo 4
Curso de Nutrição
PARECER DO COMITÉ DE ÉTICA



Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
Comitê de Ética no Uso de Animais – CEUA

Autorização

O Protocolo nº 13-20 intitulado “**Efeitos da suplementação crônica com os óleos de castanha-do-Brasil (*Bertholletia excelsa*) e copaíba (*Copaifera langsdorffii*) sobre adiposidade e homeostase glicêmica de roedores obesos-MSG machos e fêmeas**”, sob a responsabilidade de **Sabrina Grassioli** que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo *Chordata*, subfilo *Vertebrata*, para fins de pesquisa científica encontra-se **Aprovado** para execução, está de acordo com as Normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) e foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) do UNIOESTE em **Ad referendum** 13/04/2020. Essa Autorização não substitui o Certificado Experimental de realização ética da pesquisa, necessitando do encaminhamento do Relatório Final de execução do Projeto para sua emissão.

FINALIDADE	Pesquisa Científica
Vigência da autorização	10/05/2020 a 10/05/2022
Espécie/linhagem/raça	Rato heterogênico – <i>Wistar</i> -
N. de animais	30
Peso/Idade	150-200g (Prenhas) 70 dias
Sexo	Feminino
Origem	Biotério Central Unioeste – Campus Cascavel

Cascavel, 13/04/2020

Prof. Dra. Luciana Oliveira de Fariña
 Coordenadora do CEUA Portaria nº 3126/2018-GRE



Anexo 5
Curso de Nutrição
Encaminhamento para Banca Avaliadora



Cascavel, 23 / 06 / 2025

Como orientador(a) do trabalho de conclusão de curso intitulado
Efeito da suplementação crônica de óleo de Copaíba
no tecido adiposo marrom e adiposidade de ratos obesos
(MSG) e não obesos

_____ encaminho para a Coordenação de Trabalhos de Conclusão Curso
de Nutrição para avaliação pela banca.

ACADÊMICO (A) NOME <u>Eveline Cristiane Batista Schmidt Helene</u>	ASSINATURA:
ORIENTADOR (A) NOME <u>Marianela Andrea Diaz Urrutia</u>	ASSINATURA:

ATENÇÃO!	
O PROTOCOLO SOMENTE RECEBERÁ A DOCUMENTAÇÃO COMPLETA	VERIFICAÇÃO
1. ANEXAR: (3) EXEMPLARES DO TCC ENCADERNADOS EM ESPIRAL CONFORME AS NORMAS DA FAG.	()
2. ANEXAR: ACOMPANHAMENTO DAS ATIVIDADES DO 1º SEMESTRE DE 2025 NAS 3 VIAS DE TCC	()
3. ANEXAR: DECLARAÇÃO DE INEXISTÊNCIA DE PLÁGIO NAS 3 VIAS DO TCC	()
4. ANEXAR: PARECER APROVADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA NAS 3 VIAS DO TCC.	()