



# Efeito da suplementação de óleo de cártamo sobre o peso corporal, perfil lipídico, glicídico e antioxidante de ratos wistar induzidos a obesidade

Luciane Coutinho de Azevedo Campanella<sup>1,\*</sup>; Aline Correa da Silva<sup>2</sup>; Joseane Freygang<sup>3</sup>; Débora Delwing Dal Magro<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Ciências Farmacêuticas. Professora Titular do Curso de Nutrição da Universidade Regional de Blumenau (FURB). Doutora e Mestre em Neurociência pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

<sup>2</sup> Departamento de Ciências Farmacêuticas. Acadêmica do Curso de Graduação em Nutrição da Universidade Regional de Blumenau (FURB).

<sup>3</sup> Departamento de Ciências Farmacêuticas. Professora Titular do Curso de Nutrição da Universidade Regional de Blumenau (FURB). Mestre em Nutrição pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

<sup>4</sup> Departamento de Ciências Naturais. Professora Titular da Universidade Regional de Blumenau, SC. Doutora em Ciências Biológicas (FURB) (Bioquímica) pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul

## RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da suplementação de óleo de cártamo sobre peso corporal, perfis lipídico e glicídico e capacidade da atividade antioxidante enzimática em ratos Wistar induzidos à obesidade por dieta hiperlipídica. Utilizaram-se 28 ratos adultos, machos, distribuídos em quatro grupos experimentais: Grupo Controle e dieta normolipídica (GCN); Grupo controle e dieta hiperlipídica (GCH); Grupo Óleo de cártamo e dieta normolipídica (GNOC) e Grupo Óleo de cártamo e dieta hiperlipídica (GHOC). Durante 30 dias, observaram-se consumo alimentar e peso corporal e, ao final do experimento, glicemia, perfil lipídico, formação de Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS) e atividade das enzimas antioxidantes: Catalase (CAT), Glutathione Peroxidase (GSH-Px) e Superóxido dismutase (SOD). Os resultados demonstraram que o consumo alimentar foi menor nos grupos tratados com óleo de cártamo e a média do peso corporal foi inferior no GNOC e superior no GCH. Houve aumento das concentrações de Lipoproteína de Alta Densidade (HDL-colesterol) no GNOC. Os grupos GCH e GHOC demonstraram médias de TBARS superiores a dos grupos GCN e GNOC. O GCH apresentou menor GSH-Px e o GHOC, menor atividade de CAT quando comparado aos grupos GCN e GNOC. Concluiu-se que a suplementação com óleo de cártamo reduziu consumo alimentar e o ganho de peso corporal dos animais aumentou o HDL-colesterol no grupo com dieta normolipídica, mas não foi capaz de prevenir o aumento da peroxidação lipídica induzida pela dieta hiperlipídica, embora tenha evitado a redução da atividade antioxidante enzimática representada pela GSH-Px.

*Palavras-Chave:* Cártamo. Óleo. Enzimas Antioxidantes. Dieta Hiperlipídica. Consumo de Alimentos. Obesidade.

## INTRODUÇÃO

Atualmente a obesidade e as doenças crônicas não transmissíveis representam um grave problema de saúde pública atingindo milhões de pessoas no mundo. No Brasil, o excesso de peso acomete cerca de 50% da população adulta e essas doenças foram as principais responsáveis pelas mortes por causa conhecida registradas em 2009 (Reis et al., 2011). Costa et al. (2011) destacam que a obesidade pode ser considerada como fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e a incidência tem sido relacionada com vários fatores de risco, incluindo presença de dislipidemia aterogênica, intolerância à glicose, hipertensão arterial e obesidade visceral.

Quanto aos hábitos alimentares, com a finalidade de redução da incidência dessas doenças, a *American Heart Association* recomenda o consumo de uma dieta equilibrada, com baixo teor de lipídios, colesterol e ácidos graxos saturados. Em contrapartida, recomenda-se também ingestão aumentada de ácidos graxos monoinsaturados e poli-insaturados na dieta (Ferreira et al., 2011).

As plantas e os produtos naturais delas derivados têm sido utilizados ao longo da história e no mundo com variados fins. O açafrão é uma especiaria conhecida, cultivada e apreciada desde a antiguidade em toda a bacia mediterrânea, como matéria corante, aromatizante e medicinal. De suas sementes é extraído um óleo de elevado valor dietético muito usado atualmente como suplemento alimentar, o denominado óleo de cártamo (Pintão et al., 2008; Koyama et al., 2006) em que predominam os ésteres glicéridos de ácidos graxos insaturados (90%); o óleo de cártamo é rico em ácidos graxos essenciais, em que o ácido oleico ( $\omega$ -9) representa 20 a 30% e ácido linoleico ( $\omega$ -6), 70 a 87% na sua composição. Além disso, o óleo de cártamo é uma fonte rica em  $\alpha$ -tocoferóis, desempenhando assim potente ação antioxidante (Ekin, 2005; Vosoughkia et al., 2011).

Nesse sentido, o presente trabalho teve como objetivo avaliar o efeito da suplementação de óleo de cártamo sobre peso corporal, perfil lipídico, glicídico e a capacidade da atividade do sistema antioxidante enzimática em ratos *Wistar* induzidos à obesidade por dieta hiperlipídica.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Animais

Foram utilizados 28 ratos machos da linhagem *Wistar* (*Rattus norvegicus*), adultos, pesando em média 450 gramas, procedentes do Biotério Central da FURB, após aprovação pelo Comitê de Ética no uso de Animais (CEUA) da FURB, Protocolo nº126/11. Os animais foram mantidos em caixas de polipropileno individuais (40 cm x 34 cm x 16 cm), em sala fechada, com temperatura controlada a 22° C ± 2° C, em um ciclo 12 horas claro/escuro, recebendo ração e água *ad libitum*.

Os animais foram distribuídos em quatro grupos experimentais: Grupo Controle e dieta normolipídica (GCN); Grupo controle e dieta hiperlipídica (GCH); Grupo Óleo de cártamo e dieta normolipídica (GOCN) e Grupo Óleo de cártamo e dieta hiperlipídica (GOCH). Durante o período experimental, por 30 dias, os Grupos GCN e GOCN receberam dieta padrão (normolipídica) e os Grupos GCH e GOCH, dieta hiperlipídica. Como dieta padrão foi utilizada a ração peletizada Nuvilab CR-1 da Nuvital®, baseado em recomendações do *National Research Council e National Institute of Health* – USA, contendo aproximadamente 3 kcal/g. Como dieta hiperlipídica, a ração hiperlipídica M27% fornecida pela empresa Rhoster®, com consistência pastosa, composta por 27% de lipídios, dentre esses 20% de banha de porco e 7% de óleo de soja, com conteúdo energético aproximado de 5 kcal/g.

Os Grupos GOCN e GOCH receberam por gavagem tratamento com 2 ml ao dia (às 08h da manhã) de óleo de cártamo, equivalente a 24% do conteúdo de gordura da dieta hiperlipídica (Hsu et al., 2006). O óleo foi manipulado pelo laboratório Herbarium® (Brasil), para uso exclusivo deste experimento, registrado no Ministério da Saúde como Biocártamo, sob o número 6.3801.0042. A composição nutricional de 2 mL do produto apresentava 11,33 kcal, 1,33 g de gorduras totais, 0,06 g de gorduras saturadas, 0,2 g de gorduras monoinsaturadas ( $\omega$ 9) e 1 g de gordura polinsaturadas ( $\omega$ 6). Os animais dos Grupos GCN e GCH passaram pelo mesmo procedimento, porém, com placebo contendo apenas água.

Durante o experimento, peso e consumo alimentar dos animais foram aferidos a cada dois dias, com auxílio de uma balança digital, de marca OHAUS: *Precision Standard*. Antes da eutanásia, foi coletado sangue por punção caudal para verificação da glicemia, determinada por meio do medidor portátil *One Touch*, com os animais submetidos a jejum de 8 horas. Após a decapitação, na ausência de anestesia, o sangue coletado foi centrifugado para separação do plasma (3000 rpm/10min) e determinação de triglicerídeos, colesterol total e Lipoproteína de Alta Densidade (HDL-colesterol), através do kit enzimático *Labtest*. Lipoproteína de Baixa Densidade (LDL-colesterol)

e Lipoproteína de Muito Baixa Densidade (VLDL) foram calculadas pela fórmula de *Friedwald* (Friedewald et al., 1972).

Parte do sangue coletado foi centrifugado, em centrífuga *Luguimac* LC-10, a 1,000 x g, e o plasma separado e utilizado para determinação das Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS). Os eritrócitos foram lavados três vezes com solução salina (0,153 mol/L cloreto de sódio). Os lisados foram preparados pela adição de 1 mL de água destilada para 100  $\mu$ L de eritrócitos lavados e congelados a -80°C. Para determinação da atividade das enzimas antioxidantes, os eritrócitos foram congelados e descongelados três vezes e centrifugados a 13,500 x g por 10 minutos. O sobrenadante foi diluído para conter aproximadamente 0,5 mg/mL de proteína. O TBARS foi determinado pelo método de Ohkawa et al. (1979), em espectrofotômetro Metrolab 325-BD, a 535 nm. Os resultados foram expressos em nmol de malondialdeído (MDA) por mg de proteína. A atividade da catalase (CAT) foi determinada pelo método de Aebi (1984). A decomposição do peróxido de hidrogênio foi monitorada em espectrofotômetro a 240 nm por 90 segundos.

Uma unidade de enzima é definida como 1  $\mu$ mol de Peróxido de Hidrogênio ( $H_2O_2$ ) consumido por minuto e a atividade específica foi expressa em unidade por mg de proteína. A atividade da Glutathione Peroxidase (GSH-Px) foi determinada pelo método adaptado de Wendel (1981). O tert-butil-hidroperóxido foi utilizado como substrato da reação. A decomposição do Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo-Fosfato (NADPH) foi monitorada em espectrofotômetro a 340 nm por quatro minutos. Uma unidade de enzima é definida como 1  $\mu$ mol de NADPH consumido por minuto e a atividade específica foi expressa em unidade por mg de proteína. A atividade da Superóxido Dismutase (SOD) foi determinada pelo método de autooxidação do pirogalo (Marklund, 1985), com espectrofotômetro em 420 nm. A atividade específica foi expressa em unidade por mg de proteína. A dosagem de proteínas, para determinação das enzimas antioxidantes e TBARS, foi realizada pelo método de Lowry et al. (1951), utilizando albumina bovina sérica como padrão.

As variáveis foram apresentadas como médias e desvios padrão. A determinação das diferenças entre os grupos experimentais foi realizada por meio da Análise de Variância (ANOVA), bicaudal, com pós-teste de Tukey-Kramer. Em todos os testes realizados com o auxílio do programa *Statistic* (versão 6.0) foram consideradas significativas diferenças com  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Na Tabela 1, estão demonstrados os valores médios de consumo alimentar semanal dos grupos experimentais. Verificou-se que, na primeira semana, os grupos tratados com óleo de cártamo (GNOC e GHOC) apresentaram média de consumo alimentar menor do que a dos grupos controle (GCN e GCH). Na segunda semana, a média do consumo alimentar do Grupo GHOC foi inferior aos demais grupos, e nas terceira e quarta semanas de experimento, constatou-se que o Grupo GHOC manteve menor média de consumo, seguida do Grupo GCH. Além disso, nessas semanas, o Grupo GNOC apresentou consumo alimentar menor

quando comparado ao controle com dieta normolipídica (GCN).

Na tabela 2 estão descritos os valores médios do peso corporal dos grupos experimentais. Na primeira semana, não se verificou diferença entre os grupos. Na segunda semana, o Grupo GNOC apresentou média de peso corporal menor do que a do Grupo GCH. Na terceira e quarta semana o grupo com dieta normolipídica e óleo de cártamo (GNOC) demonstrou média de peso inferior a dos grupos com dieta hiperlipídica (com e sem adição de óleo de cártamo). Apesar de não haver diferença estatística, destaca-se que na terceira e quarta semana do experimento o valor médio de peso corporal do Grupo GNOC foi menor que a do Grupo GNC.

Tabela 1 - Médias e desvios padrão do consumo alimentar diário dos grupos experimentais.

Consumo alimentar (g/dia)				
Grupos	1ª semana	2ª semana	3ª semana	4ª semana
GCN	33,13±1,34 <sup>a</sup>	35,59±1,74 <sup>a</sup>	29,95±3,44 <sup>a</sup>	30,41±3,42 <sup>a</sup>
GNOC	27,43±3,07 <sup>b</sup>	27,37±2,4 <sup>b</sup>	22,86±3,25 <sup>b</sup>	24,90±3,15 <sup>b</sup>
GCH	30,86±2,15 <sup>a</sup>	25,11±2,38 <sup>b</sup>	17,21±3,50 <sup>c</sup>	19,96±2,77 <sup>c</sup>
GHOC	25,13±1,47 <sup>b</sup>	17,43±2,63 <sup>c</sup>	12,02±2,12 <sup>d</sup>	14,10±1,85 <sup>d</sup>
<i>p</i>	0,000001	0,000000	0,000000	0,000000
ANOVA	19,58	72,53	42,22	41,28

GCN = Grupo Controle com dieta normolipídica; GNOC = Grupo dieta normolipídica + óleo de cártamo; GCH = Grupo Controle com dieta hiperlipídica; GHOC = Grupo dieta hiperlipídica + óleo de cártamo; letras diferentes na mesma coluna, considerar valores com diferenças de *p*<0,05.

Tabela 2 - Médias e desvios padrão do peso corporal (g) dos grupos experimentais.

Peso corporal (g)				
Grupos	1ª semana	2ª semana	3ª semana	4ª semana
GCN	463,56±45,12 <sup>a</sup>	469,35±41,90 <sup>ab</sup>	487,71±39,48 <sup>ab</sup>	492,15±40,54 <sup>ab</sup>
GNOC	476,35±27,91 <sup>a</sup>	465,02±28,29 <sup>b</sup>	450,86±29,95 <sup>b</sup>	445,27±31,72 <sup>b</sup>
GCH	508,42±24,29 <sup>a</sup>	512,79±19,33 <sup>a</sup>	525,49±17,96 <sup>a</sup>	539,21±17,84 <sup>a</sup>
GHOC	491,75±25,58 <sup>a</sup>	503,55±26,37 <sup>ab</sup>	505,80±37,83 <sup>a</sup>	514,98±38,89 <sup>a</sup>
<i>p</i>	0,075970	0,012618	0,001986	0,000184
ANOVA	1,96	2,59	4,45	6,65

GCN = Grupo Controle com dieta normolipídica; GNOC = Grupo dieta normolipídica + óleo de cártamo; GCH = Grupo Controle com dieta hiperlipídica; GHOC = Grupo dieta hiperlipídica + óleo de cártamo; letras diferentes na mesma coluna, considerar valores com diferenças de *p*<0,05.

Não foi observada diferença significativa entre os grupos nas médias de glicemia, colesterol total, LDL-colesterol e triglicerídeos, apesar dos grupos com adição de óleo de cártamo (GNOC: 16,84±13,68 e GHOC: 18,06±7,86) apresentarem valores médios de LDL-colesterol inferiores aos seus controles (GCO: 21,23±18,54 e GCH: 32,69±17,63). Além disso, o Grupo GNOC apresentou média de HDL-colesterol maior do que a do grupo controle com dieta normolipídica (GCN) (ver Figura 1).

Quanto às concentrações plasmáticas dos marcadores antioxidantes ao final do experimento, verificou-se que os grupos que receberam dieta hiperlipídica (GCH e

GHOC) demonstraram médias de TBARS superiores a dos grupos com dieta normolipídica (GCN e GNOC). Ademais, o Grupo GCH apresentou menor média de GSH-Px e o Grupo GHOC, menor média de CAT quando comparado aos Grupos GCN e GNOC. Não foi observada diferença significativa nas médias de SOD entre os grupos experimentais (Figura 2).

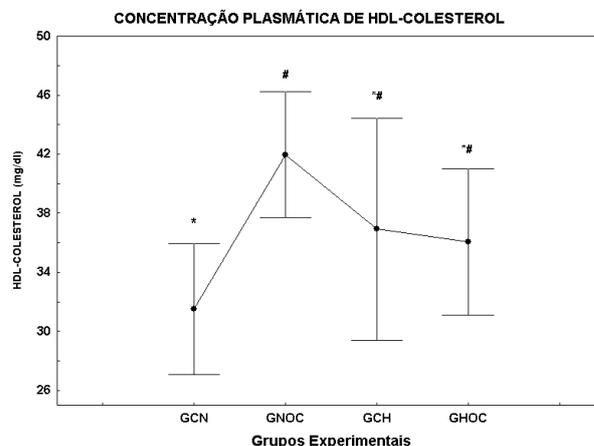


Figura 1 - Concentração Plasmática de HDL-Colesterol dos grupos experimentais GCN (Grupo controle com dieta normolipídica), GNOC (Grupo normolipídica + óleo de cártamo), GCH (Grupo dieta hiperlipídica) e GHOC (Grupo dieta hiperlipídica + óleo de cártamo). Todos os dados estão expressos em média ± desvio padrão da média. Considerar (\*) ou (#) *p*<0,05, quando comparado aos demais grupos sem o mesmo símbolo.

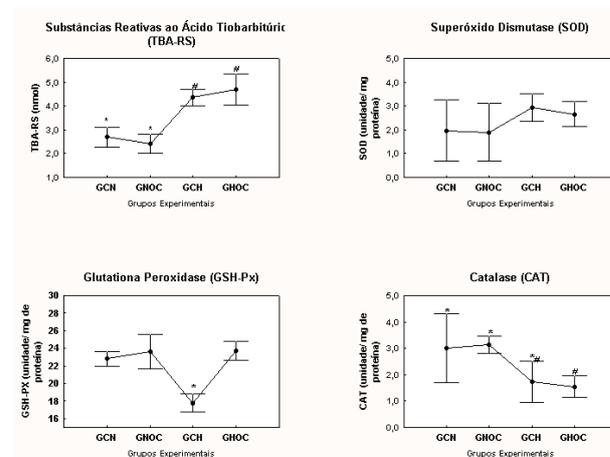


Figura 2 - Marcadores antioxidantes dos grupos experimentais GCN (Grupo controle com dieta normolipídica), GNOC (Grupo normolipídica + óleo de cártamo), GCH (Grupo dieta hiperlipídica) e GHOC (Grupo dieta hiperlipídica + óleo de cártamo). Todos os dados estão expressos em média ± desvio padrão da média. Considerar (\*) ou (#) *p*<0,05, quando comparado aos demais grupos sem o mesmo símbolo.

## DISCUSSÃO

No presente estudo foi verificado que os grupos de ratos tratados com dieta hiperlipídica demonstraram, no decorrer das semanas de experimento, redução de ingestão alimentar e observou-se que a adição de óleo de cártamo às dietas normolipídica e hiperlipídica ocasionou redução adicional do consumo de alimentos. A diminuição

do consumo alimentar de ratos que receberam dietas ricas em gordura sugere aumento da saciedade, com menor eficiência alimentar e maior eficiência metabólica, possivelmente devido as maiores concentrações de substratos metabólicos, como glicose e triglicerídeos, elevados no plasma em decorrência da alta concentração de gordura da dieta (Bernardes et al., 2004; Santos et al., 2010). Entretanto, a ação do óleo de cártamo suplementar à dieta, sobre a saciedade e sobre o consumo alimentar, varia entre os diferentes trabalhos (Maljaars et al., 2009; Kamphuis et al., 2003; Yer et al., 2006), dependendo do desenho do estudo ou de diferenças na origem, no tipo e na dose de óleo de cártamo administrado.

O grau e o número de saturação dos ácidos graxos possivelmente influenciam na liberação de peptídeos intestinais envolvidos na regulação fisiológica do comportamento alimentar, como as incretinas: colecistoquinina (CCK) e peptídeo YY (PYY) (Maljaars et al., 2009; Thomsen et al., 2003). Segundo Feltrin et al. (2004), o aumento na liberação de CCK durante uma refeição reduz a ingestão de alimentos. A perfusão de gordura intraduodenal diminui a fome e aumenta a saciedade, por meio de propriedades físico-químicas da gordura (por exemplo, o comprimento da cadeia) que afeta a sua potência sacietógena.

Semelhante aos resultados de Zhang et al. (2010), neste trabalho o grupo que recebeu dieta normolipídica e suplementação de óleo de cártamo apresentou menor média de peso corporal, inclusive com diferença estatística entre os grupos tratados com dieta hiperlipídica (com e sem suplementação de óleo de cártamo). Cita-se que a administração de óleo de cártamo de forma suplementar à dieta de ratos resulta em resistência ao depósito de gorduras corporais, possivelmente porque o óleo de cártamo reduz o estímulo na liberação da insulina (diminuindo a lipogênese) e aumenta a oxidação de gorduras livres (Jucker et al., 1999; Hsu et al., 2006). Além disso, outros trabalhos com esse tipo de suplementação observaram aumento da termogênese induzida pela dieta (Shimomura et al., 1990) e maior atividade simpática do tecido adiposo marrom em roedores (Takeuchi et al., 1995).

Neste experimento, o acréscimo de óleo de cártamo à dieta influenciou de forma positiva no perfil de lipídios plasmáticos. Observou-se maior concentração de HDL-colesterol no grupo de animais tratados com dieta normolipídica e menores valores médios de LDL-colesterol nos grupos tratados com dieta normolipídica e hiperlipídica, suplementados com óleo de cártamo. Semelhantes a esses resultados, vários estudos citados na literatura científica demonstraram também que dietas suplementadas com óleo de cártamo, em diferentes concentrações e por diferentes períodos experimentais, melhoraram as concentrações de lipídios plasmáticos, com redução no LDL-colesterol e triglicerídeos ou com aumento nos níveis de HDL-colesterol (An et al., 1997; Cox et al., 1998; Herbel et al., 1998; Moon et al., 2001; Asp et al., 2011). Segundo Cox et al. (1998), a síntese de colesterol endógeno é menor durante o consumo de dietas ricas em gordura de coco e de cártamo em comparação com dietas ricas em manteiga; resultado que pode estar associado com menor produção de apolipoproteína-B.

Asgary et al. (2012), ao avaliarem o efeito antidiabético do extrato hidroalcoólico de *Carthamus tinctorius* (200 mg/kg) em ratos induzidos ao diabetes por aloxana, verificaram que, ao final de seis semanas de experimento, o tratamento com extrato resultou em diminuição significativa da glicemia sanguínea, dos triglicerídeos, do colesterol total, do LDL-colesterol e do VLDL-colesterol. Da mesma maneira, o tratamento com 8 g diária de óleo de cártamo por 16 semanas com mulheres pós-menopausa obesas com diabetes mellitus do tipo 2, melhorou a glicemia e a inflamação (Asp et al., 2011). Destaca-se que a glicemia e a concentração plasmática de triglicerídeos neste trabalho não foram influenciadas pela adição de óleo de cártamo à dieta, possivelmente em decorrência do tempo do estudo, da quantidade de óleo adicionada à dieta ou do tipo de produto testado derivado do cártamo.

Uma preocupação que se tem ao aumentar o consumo de ácidos graxos poli-insaturados é o favorecimento a maior suscetibilidade à peroxidação lipídica por apresentarem várias insaturações na cadeia hidrocarbônica suscetíveis à ação de Espécies Reativas de Oxigênio (EROs) (Sales et al., 2005; Godwin, 2006). Corroborando com outros trabalhos (Dobrian et al., 2001; Folmer et al., 2003; Silveira, 2007), os resultados encontrados no presente estudo mostraram que o consumo de dieta hiperlipídica proporcionou um evento estressor, mediado pela produção exacerbada de radicais livres, que pôde ser observada com a elevação das concentrações plasmáticas de TBARS. Tal evento pode ser explicado pelo aumento dos níveis de MDA e pela reação entre TBA e o MDA (produto final da peroxidação lipídica que gera substâncias reativas do TBARS), com propriedade cromófora (Bahls et al., 2011). Ressalta-se que o tratamento com óleo de cártamo neste trabalho não preveniu esse aumento, ou seja, não amenizou a peroxidação lipídica induzida pelo consumo de dieta rica em gordura.

Por outro lado, Cho et al. (2011) identificaram que a suplementação por seis meses de chá de sementes de açafrão granular contendo polifenóis fisiologicamente ativos com atividades antioxidante (composto por 20 g de sementes de cártamo por dia, contendo um extrato de etanol de 13% de sementes de açafrão desengordurados) em mulheres pós-menopáusicas aumentou significativamente as concentrações plasmáticas de vitaminas antioxidantes, e reduziu os valores de TBARS. Os autores destacam que a ação antioxidante do chá é devido a presença de compostos polifenóis (72 mg/dia), incluindo os derivados de serotonina [N-serotonina (p-coumaroil), CS; N feruloylserotonin, FS] (Koyama et al., 2006; Moon et al., 2001). Adicionalmente, estudos *in vitro* com extrato da flor de *Carthamus tinctorius* mostram que esta reduziu a concentração de MDA induzida pelo tratamento prévio com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Choi et al., 2010). Han et al. (2010) verificaram que as propriedades antioxidantes do extrato são distintas e podem ser complementares, porém, os flavonoides parecem ser os principais componentes do extrato do cártamo com ação antioxidante, possivelmente não presentes, assim como a vitamina E, no óleo de cártamo utilizado nesta pesquisa.

Com relação à atividade das enzimas antioxidantes, não houve diferença na atividade da SOD no presente estudo, porém, verificou-se que o tratamento com óleo de cártamo evitou a redução na atividade da GSH-Px induzida

pela ingestão de dieta hiperlipídica. Por outro lado, o uso de óleo de cártamo no grupo de animais que receberam dieta rica em gordura intensificou a redução na enzima antioxidante CAT. Acredita-se que a redução na síntese das enzimas antioxidantes associadas à maior concentração de TBARS seja um evento prejudicial do tratamento com óleo de cártamo associado à dieta hiperlipídica, uma vez que o aumento da produção de enzimas antioxidantes em resposta a condições de estresse oxidativo é uma das maneiras de evitar o dano celular ocasionada pela presença de EROs (Travacio et al., 1996). O equilíbrio entre as enzimas antioxidantes é fundamental para a manutenção da integridade celular (Schneider & Oliveira, 2004).

Vale lembrar que tanto a CAT quanto a GSH-Px evitam o acúmulo de  $O_2$ -e de  $H_2O_2$  para que não haja produção de radical hidroxil, contra o qual não existe sistema enzimático de defesa (Ferrari et al., 1985; Pal, 1994). Os resultados encontrados neste trabalho sugerem que a suplementação com óleo de cártamo a 24% do valor lipídico total da dieta hiperlipídica não se destaca pela atividade antioxidante, uma vez que não preveniu o aumento do TBARS e intensificou a redução da enzima CAT induzidos pelo elemento estressor (dieta hiperlipídica), embora tenha prevenido a redução na atividade da GSH-Px causada pela dieta hiperlipídica.

Acredita-se que um maior número de pesquisas sobre as substâncias biologicamente ativas contidas em alimentos classificados como funcionais seja necessário para que se possam determinar seus efeitos benéficos com mais exatidão e quantificar as doses máximas e mínimas que podem ser ingeridas, a fim de oferecer eficácia sem riscos de toxicidade e danos causados pelos efeitos colaterais presentes em uso prolongado (Anjo, 2004).

## CONCLUSÃO

Concluiu-se que a suplementação de óleo de cártamo a 24% por 30 dias reduziu o consumo alimentar, ocasionou menor ganho de peso corporal dos animais no decorrer do experimento, e aumentou a concentração de HDL-colesterol no grupo tratado com dieta normolipídica, sem influenciar nas demais concentrações do perfil lipídico e da glicemia. Adicionalmente, a suplementação de óleo de cártamo não foi capaz de prevenir o aumento da peroxidação lipídica induzida pela dieta hiperlipídica, apesar ter evitado redução na atividade antioxidante enzimática representada pela GSH-Px.

## AGRADECIMENTOS

As autoras agradecem, às empresas, Herbarium®, pelo auxílio nesta pesquisa, através do fornecimento das cápsulas de óleo de cártamo. E a empresa Rhooster®, pelo auxílio do fornecimento da ração hiperlipídica.

## ABSTRACT

*Effects of safflower oil supplementation on body weight, glucose and lipid profile and antioxidant capacity in rats with diet-induced obesity*

**The aim of this study was to assess the effects of safflower oil supplementation on body weight, glucose and lipid profiles and the antioxidant enzyme activities in Wistar rats with high-fat diet-induced obesity. The 28 adult male rats were divided into four groups: Control Group fed on Standard (low-fat) Diet (GCN); Control Group fed on High-fat Diet (GCH); Safflower Oil Group with Standard Diet (GNOC) and Safflower Oil Group with High-fat Diet (GHOC). Food intake and body weight were monitored for 30 days. At the end of the experiment, blood was collected for assays of blood glucose, lipid profile, formation of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) and antioxidant enzyme activities: viz. catalase (CAT), glutathione peroxidase (GSH-Px) and superoxide dismutase (SOD). The results showed that food intake was lower in the groups treated with safflower oil and that the average body weight was lower in GNOC and higher in GCH. There were increased concentrations of high-density lipoprotein (HDL cholesterol) in GNOC. Both high-fat groups (GCH and GHOC) showed higher average TBARS than GCN and GNOC. GCH showed lower GSH-Px activity and GHOC showed lower CAT activity than GCN and GNOC. It was concluded that supplementation with safflower oil reduced the food intake and body weight of the animals, and increased the HDL-cholesterol in the normal diet group, but did not prevent the increase in lipid peroxidation induced by the high-fat diet, despite having prevented the reduction of the antioxidant enzyme activity of GSH-Px.**

**Keywords:** Safflower. Oil. Enzymes. Antioxidants. Hyperlipidemic diet. Food intake. Obesity.

## REFERÊNCIAS

- Aebi H. Catalase in vitro In: Methods in Enzymology, New York; 1984. p.121-6.
- An BK, Nishiyama H, Tanaka K, Ohtani S, Iwata T, Tsutsumi K, Kasai M. Dietary safflower phospholipid reduces liver lipids in laying hens. Rev Poult Sci. 1997;76:689-95.
- Anjo DFC. Alimentos funcionais em angiologia e cirurgia vascular. J Vasc Br. 2004; 3(2):145-54.
- Asgary S, Rahimi P, Mahzouni P, Madani H. Antidiabetic effect of hydroalcoholic extract of *Carthamus tinctorius* L. in alloxan-induced diabetic rats, J Res Med Sci. 2012; 17(6):386-92.
- Asp M.L, Collene AL, Norris LE, Cole RM, Stout MB, Tang SY, Hsu JC, Belury MA. Time-dependent effects of safflower oil to improve glycemia, inflammation and blood lipids in obese, post-menopausal women with type 2 diabetes: A randomized, double-masked, crossover study. Rev Clin Nutr. 2011:1-7.
- Bahls LD, Venturini D, Sripes NA, Lozovoy MAB, Simão TNC, Simão ANC, Dichi I, Morimoto HK. Avaliação do consumo de uma baixa quantidade diária de soja no estresse oxidativo, no perfil lipídico e inflamatório e na resistência

- à insulina em pacientes com síndrome metabólica. *Rev Arq Bras Endocrinol Metab.* 2011;55(6):399-405.
- Bernardes D, Manzoni MSJ, Souza CP, Tenório N, Dâmaso AR. Efeitos da dieta hiperlipídica e do treinamento de natação sobre o metabolismo de recuperação ao exercício em ratos. *Rev Bras Educ Fís Esp. São Paulo*, 2004;18(2):191-200.
- Cho SH, Jang JH, Yoon JY, Han CD, Choi Y, Choi SW. Effects of a safflower tea supplement on antioxidative status and bone markers in postmenopausal women. *Rev Nutr Res and Prac.* 2011;5(1):20-27.
- Choi EM, Kim GH, Lee YS. *Carthamustinctorius* flower extract prevents H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced dysfunction and oxidative damage in osteoblastic MC3T3-E1 cells. *Rev Phytother Res.* 2010;24(7):1037-41.
- Costa M.P, Silva NT, Giacon TR, Vitor ALR, Vanderlei LCM. Prevalência de sedentarismo, obesidade de risco de doenças cardiovasculares em frequentadores do CEA FIR. *Rev Colloq Vit.* 2011;3(1):22-6.
- Cox C, Sutherland W, Mann J, Jong S, Chisholm A, Skeaff M. Effects of dietary coconut oil, butter and safflower oil on plasma lipids, lipoproteins and lathosterol levels. *Eur J Clin Nutr.* 1998;52:650-54.
- Dobrian AD, Davies MJ, Schriver SD, Lauterio TJ, Prewitt RL. Oxidative stress in a rat model of obesity-induced hypertension. *Hypertension.* 2001;37(2pt2):554-60.
- Ekin Z. Resurgence of Safflower (*Carthamus tinctorius L.*). Utilization: A global view. *J Agron.* 2005;4(2):83-7.
- Feltrin KL, Little TJ, Meyer JH, Horowitz M, Smout AJPM, Wishart J, Pilichiewicz AN, Rades T, Chapman IM, FeinleBisset C. Effects of intraduodenal fatty acids on appetite, antropyloroduodenal motility, and plasma CCK and GLP-1 in humans vary with their chain length. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2004;287:524-33.
- Ferrari R, Ceconi C, Curello S, Guarnieri C, Caldarera CM, Albertini A, Visioli O. Oxygen-mediated myocardial damage during ischaemia and reperfusion: role of the cellular defenses against oxygen toxicity. *J Mol Cell Cardiol.* 1985;17(45):937-45.
- Ferreira ALA, Correa CR, Freire CMM, Moreira PL, Berchieri-Ronchi C, Reis RA, Nogueira CR. Síndrome metabólica: atualização de critérios diagnósticos e impacto do estresse oxidativo na patogênese. *Rev Bras Clin Med.* 2011;9(1):54-61.
- Folmer V, Soares JCM, Gabriel D, Rocha JBT. A high at-diet inhibits delta aminolevulinatodehydratase and increases lipid peroxidation in mice (*Mus musculus*). *J Nutr.* 2003;133:2165-70.
- Friedewald WT, Levi RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low density lipoproteins cholesterol in plasma without use of the ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972;18:499-502.
- Godwin A, Prabhu HR. Lipid peroxidation of fish oils. *Ind J Clin Biosci.* 2006;21(1):202-4.
- Han SY, Li HX, Bai CC, Wang L, Tu PF. Component analysis and free radical-scavenging potential of *Panaxnotoginseng* and *Carthamus tinctorius* extracts. *Chem Biodivers.* 2010;7:383-91.
- Herbel BK, Mcguire MK, Mcguire MA, Shultz TD. Safflower oil consumption does not increase plasma conjugated linoleic acid concentrations in humans. *Am J Clin Nutr.* 1998;67:332-7.
- Hsu SC, Huang CJ. Reduced fat mass in rats fed a high oleic acid- rich safflower oil diet is associated with changes in expression of hepatic PPAR $\alpha$  and adipose SREBP-1c-regulated genes. *J Nutr.* 2006;136:1779-85.
- Jucker BM, Cline GW, Barucci N, Shulman GI. Differential Effect of Safflower Oil Versus Fish Oil Feeding on Insulin-Stimulated Glycogen Synthesis, Glycolysis, and Pyruvate Dehydrogenase Flux in Skeletal Muscle. *Rev Diabetes.* 1999;48:134-40.
- Kamphuis MMJW, Saris WHM, Westterp-Plantenga MS. The effect of addition of linoleic acid on food intake regulation in linoleic acid tasters and linoleic acid non-tasters. *J Br Nutr.* 2003;90:199-206.
- Koyama N, Kuribayashi K, Seki T, Kobayashi K, Furuhashi Y, Suzuki K, Arisaka H, Nakano T, Amino Y, Ishii K. Serotonin derivatives, major safflower (*Carthamus tinctorius L.*) seed antioxidants, inhibit low density lipoprotein (LDL) oxidation and atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. *J Agric Food Chem.* 2006;54:4970-6.
- Lowry OH et al. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem.* 1951;193:265-67.
- Maljaars J, Romeyn EA, Peters HPF, Masclee AM. Effect of fat saturation on satiety, hormone release, and food intake. *Am J Clin Nutr.* 2009;89:1019-24.
- Moon KD, Back SS, Kim JH, Jeon SM, Lee MK, Choi MS. Safflower seed extract lowers plasma and hepatic lipids in rats fed high-cholesterol diet. *Rev Nutr Res.* 2001;21(6):895-904.
- Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissue by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem.* New York, 1979;95(2):351-58.
- Pal YB. Cellular defenses against damage from reactive oxygen species. *Physiol Rev.* 1994;74(1):139-62.
- Pintão AM; Silva IF. A Verdade sobre o açafraão, In: Workshop Plantas Medicinais e Fitoterapêuticas nos Trópicos. IICT /CCCM; 2008:1-19, Out, 29-31.
- Reis BZ, Teixeira PDS, Vieira DAS, Costa JO, Costa D, Raposo OFF, Mendes-Netto RS. Associação de medidas antropométricas para diagnosticar a obesidade em mulheres usuárias de um programa de atividade física regular

- “Academia da Cidade”, Aracaju, Se. Rev Scient Plena. 2011;7(9):1-8.
- Sales RL, Costa NMB, Monteiro JBR, Peluzio MCG, Coelho SB, Oliveira CG, Mattes R. Efeitos dos óleos de amendoim, açafrão e oliva na composição corporal, metabolismo energético, perfil lipídico e ingestão alimentar de indivíduos eutróficos normolipidêmicos. Rev. Nutr. Campinas, 2005;18(4):499-511.
- Santos ACA, Lopes ACT, Cruz GCX, Garcia BC, Kodama Y, Camargo RCT, Camargo Filho JCS. Estudo Biométrico de ratos alimentados com dois tipos de dieta. Colloq Vit. 2010;2(2):1-5.
- Schneider CD, Oliveira AR. Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismos de formação e adaptação ao treinamento físico. Rev Bras Med Esporte. 2004;10(4):308-13.
- Shimomura Y, Tamura T, Suzuki M. Less body fat accumulation in rats fed a safflower oil diet than in rats fed a beef tallow diet. J Nutr. 1990;120:1291-96.
- Silveira ID, O efeito do uso crônico de Haloperidol associado à dieta com alto teor de lipídio na peroxidação lipídica no fígado de ratos wistar, [Dissertação], Santa Maria, Santa Maria-RS: Universidade Federal de Santa Maria; 2007.
- 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 acid safflower oil diet, a dafflower oil diet or a linseed oil diet. J Nutr. 1995;125:920-5.
- Thomsen C, Storm H, Holst JJ, Hermansen K. Differential effects of saturated and monounsaturated fats on postprandial lipemia and glucagon-like peptide 1 responses in patients with type 2 diabetes. J Clin Nutr. 2003;77:605-11.
- Travacio M, Llesuy S. Antioxidant enzymes and their modification under oxidative stress conditions. Ciênc Cult. São Paulo, 1996;48(1/2):9-13.
- Vosoughkia M, Hossainchi G, Ghavami M, Gharachorloo M, Delkhosh. Evaluation of oil content and fatty acid composition in seeds of different genotypes of safflower (*Carthamus tinctorius* L.). Int J Agric Scient Res. 2011;2(1):59-66.
- Wendel A. Glutathione peroxidase. In: Methods in Enzymology, New York; 1981. p.325-32.
- Yer SS, Boateng LA, Sales RL, Coelho SB, Lokko P, Monteiro JBR, Costa NMB, Mattes RD. Effects of peanut oil consumption on appetite and food choice. Int J Obes. London, 2006;30:704–10.
- Zhang Z, Li Q, Liu F, Sun Y, Zhang J. Prevention of diet-induced obesity by safflower oil: insights at the levels of ppara, Orexin, and Ghrelin gene expression of adipocytes in mice. Acta Biochim Biophys Sin., 2010;42(3):202-8.

Recebido em 14 de abril de 2013

Aceito para publicação em 13 de agosto de 2013

