

APLICAÇÃO TÓPICA EXTERNA DE AMARASHAPE® E PERFIL LIPÍDICO DE RATOS. RESULTADOS PRELIMINARES.

Rayra Terena Assis da Rocha, Maria Alice Rostom de Mello, Camila Aparecida Machado de Oliveira, Fúlvia de Barros Manchado, Clecia Soares de Alencar Mota, Carla Ribeiro. – Ciências Biológicas – Bacharelado em Educação Física – Departamento de Educação Física – Instituto de Biologia – Campus de Rio Claro.

O número de pessoas portadoras de sobrepeso e obesidade vem aumentando de forma significativa no Brasil e no mundo. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o número de obesos entre 1995 a 2000 passou de 200 para 300 milhões, perfazendo 15% da população mundial. Estimativas mostram que em 2025, o Brasil será o quinto país do mundo com maior incidência de obesidade em sua população. A obesidade é considerada problema de saúde pública em países desenvolvidos e em desenvolvimento e, pela OMS, é considerada epidemia mundial (Dâmaso 2001). Constitui fator de risco independente para doenças cardíacas e tem sido relacionada com outros problemas de saúde tais como hiperlipidemia, diabetes não insulino dependente e hipertensão (Blair, 1996). Pode resultar de fatores endógenos, que representam 5% ou menos dos casos, e incluem fatores hereditários, congênitos, psicogênicos, neurológicos e endócrinos. Os fatores exógenos, que representam cerca de 95% dos casos, estão relacionados a fatores ambientais, principalmente hipoatividade física e maus hábitos alimentares. O exercício físico, em contrapartida, pode ser utilizado, associado ou não à dietoterapia, na promoção da perda de peso e na manutenção de níveis lipêmicos normais (Dâmaso, 2001, McArdle et al., 1998).

Outro problema, associado ou não ao ganho de peso excessivo, são os depósitos localizados de gordura. O procedimento mais usado para a remoção desses depósitos de gordura é a lipoaspiração (Markey, 2001). Além do exercício e dos processos cirúrgicos, diversas outras técnicas de tratamento da obesidade e da gordura localizada vêm sendo utilizadas, incluindo alguns medicamentos. Um novo medicamento desenvolvido visando o controle dos depósitos localizados de gordura é o *AmaraShape*®, um produto da empresa suíça Mibelle. Formulado para uso exclusivamente tópico externo, contendo em sua composição sinefrina (extraída da laranja amarga, *Citrus aurantium*) e cafeína, advoga-se que o medicamento é ativo indutor de lipólise. Faltam, contudo, informações detalhadas sobre os efeitos da aplicação tópica desse medicamento sobre o organismo.

O presente estudo foi delineado para avaliar os efeitos do *AmaraShape*®, aplicado de maneira tópica e externa, sobre as concentrações de lipídios no tecido adiposo subcutâneo posterior em ratos eutróficos e obesos, visando futuros estudos em associação com o exercício.

Foram utilizados ratos de ambos os sexos, da linhagem Wistar, recém nascidos. Após o desmame, os mesmos serão mantidos em gaiolas coletivas, não excedendo quatro animais por gaiola, em ciclo de claro/escuro de 12/12 horas. Todos os ratos tiveram livre acesso à água e ao alimento (ração comercial para roedores).

O experimento aconteceu em duas etapas. Na primeira, os animais recém nascidos de ambos os sexos foram separados em dois grupos:

- ❖ *Controle* (n=24): recebeu solução fisiológica (NaCl 0,9%) via subcutânea a cada 2 dias nos primeiros 14 dias de vida.
- ❖ *Obeso* (n=24): receberam glutamato monossódico via subcutânea, na dose de 4,0 mg/g de peso corporal a cada 2 dias nos primeiros 14 dias de vida, para indução da obesidade (Marmo et al., 1994).

Todos os ratos foram desmamados aos 28 dias de idade e permaneceram no biotério, recebendo tratamento padrão, até completarem 120 dias de idade, quando terá início a segunda etapa do experimento, que envolveu o tratamento com o medicamento por 5 semanas. Dessa forma, nesta etapa os animais foram separados em 4 grupos:

- ❖ *Controle* (n=12): recebeu solução fisiológica (NaCl 0,9%) via subcutânea a cada 2 dias nos primeiros 14 dias de vida e não serão tratados com sinefrina e cafeína.

- ❖ *Obeso* (n= 12): recebeu glutamato monossódico via subcutânea, na dose de 4.0 mg/g de peso corporal a cada 2 dias nos primeiros 14 dias de vida, para indução da obesidade (Marmo et al., 1994).
- ❖ *Controle/Amarashape* (n=12): recebeu solução fisiológica (NaCl 0,9%) via subcutânea a cada 2 dias nos primeiros 14 dias de vida e foi tratado com *Amarashape* partir dos 120 dias de idade.
- ❖ *Obeso/Amarashape* (n=12): recebeu glutamato monossódico via subcutânea, na dose de 4.0 mg/g de peso corporal a cada 2 dias nos primeiros 14 dias de vida, para indução da obesidade (Marmo et al., 1994) e foi tratado com *Amarashape* partir dos 120 dias de idade.

Foram avaliadas as concentrações de lipídios no tecido adiposo subcutâneo posterior, fígado e concentrações séricas de ácidos graxos livres. As dosagens foram efetuadas pelos procedimentos descritos por Nogueira et al, (1990). A ANOVA one way, seguida de teste post-hoc de Newman-Keuls, onde necessário, foi utilizada para comparar os resultados. Em todos os casos, o nível de significância foi pré-fixado em 5%.

Os resultados obtidos acham-se descritos na Tabela 1. As concentrações de lipídios no tecido adiposo posterior foram maiores nas ratas obesas que nas controles, mas não houve diferença entre os grupos tratados com gel placebo ou *Amarashape*®. Respostas similares foram obtidas para as concentrações de lipídios no fígado. As concentrações séricas de ácidos graxos livres apresentaram valores superiores no grupo obeso com uso tópico de *Amarashape*® em relação aos demais.

Tabela 1. Concentrações de lipídios totais (mg/100mg) no tecido adiposo subcutâneo posterior e no fígado e concentrações séricas de ácidos graxos livres (AGL, em $\mu\text{Eq/L}$) dos animais ao final do experimento:

GRUPOS	LIPÍDIOS NO TECIDO ADIPOSEO SUBCUTÂNEO	LIPÍDIOS NO FÍGADO	AGL NO SORO
C	18,3 \pm 6,2	3,5 \pm 0,6	562,8 \pm 160,1
CA	22,5 \pm 10,9	3,5 \pm 0,4	477,6 \pm 82,5
O	65,0 \pm 11,1 ^a	4,4 \pm 0,6 ^a	712,4 \pm 99,4
OA	79,7 \pm 10,2 ^b	4,7 \pm 0,5 ^b	952,7 \pm 216,7 ^{b,c,d}

Resultados expressos como média \pm desvio padrão, n=12 ratos por grupo. C= controle; CA= controle amarashape; O= obeso e OA= obeso amarashape. Diferença significativa (ANOVA, p <0,05) entre: a- controle x obeso; b- controle amarashape x obeso amarashape; c- obeso x obeso amarashape; d- controle x obeso amarashape.

A obesidade induzida pela administração de glutamato monossódico implicou em acúmulo de lipídios no fígado e no tecido adiposo subcutâneo posterior, conforme esperado (Marmo et al., 1994). Por outro lado, o tratamento tópico com *Amarashape*® apresentou efeitos sistêmicos apenas nos ratos obesos, conforme indica a elevação das concentrações séricas de ácidos graxos livres observada nesses animais. Mais estudos a respeito da aplicação tópica de *Amarashape*® sobre o perfil Lipídico são necessários para que se possa inferir com mais segurança sobre esse tema.

Referências Bibliográficas

BLAIR, S. N. et al. Physical activity, nutrition, and chronic disease. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Indianapolis, v. 28, p. 335-49, 1996.

DÂMASO, A. **Nutrição e exercício na prevenção de doenças**. Rio de Janeiro: MEDSI, 2001.

MCARDLE, W.D; Katch F.I; Katch V.L. **Fisiologia do exercício**: energia, nutrição e desempenho humano. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

MARMO, M.R; et al. Neonatal monosodium glutamate treatment increases epididymal adipose tissue sensitivity to insulin in three-month old rats. **Brazilian journal of medical and biological research**, Ribeirão Preto, v. 27, n. 5, p. 1249-53, 1994.

MARKEY, A.C. Liposuction in cosmetic dermatology. **Clinical & Experimental Dermatology**, Londres, n. 26, p. 3-5, jan. 2001.

Disponível em <<http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2230.2001.00748.x>>. Acesso em: 12 nov. 2005

NOGUEIRA, D.M.; et al. **Métodos de Bioquímica Clínica**: Técnica e interpretação. São Paulo: Pancast, 1990.