

Impacto do consumo de *Melissa officinalis* L. (Lamiaceae) em ratos wistar alimentados com dieta de cafeteria

Impact of *Melissa officinalis* L. (Lamiaceae) consumption on wistar rats fed a cafeteria diet

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2022.1321>

Silva, Jéssica Priscila Zampieri da¹; Borges, Letícia Marcon¹; Piva, Pierre Augusto¹; Moreno, Gustavo Frederico¹; Silva, Fernanda Guimarães Drummond e^{2,3}; Netto, Flávia Maria²; Silva, Sóstenez Alexandre Vessaro¹; Bernardi, Daniela Miotto^{4*}.

¹Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz (FAG), Avenida das Torres, 500, Loteamento FAG, CEP 85806-095, Cascavel, PR, Brasil.

²Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Faculdade de Engenharia de Alimentos. Rua Monteiro Lobato, 80, Cidade Universitária Zeferino Vaz, Barão Geraldo, CEP 13083862, Campinas, SP, Brasil.

³Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), Rua Professor Paulo Magalhães Gomes, 122, Bauxita, CEP 35400-000, Ouro Preto, MG, Brasil.

⁴Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Rodovia Vitório Traiano, Km2, Água branca, CEP 85601-970, Francisco Beltrão, PR, Brasil.

*Correspondência: dani_miotto@yahoo.com.br.

Resumo

Melissa officinalis (Lamiaceae) é reconhecida por diferentes propriedades fitoterápicas e fisiológico-funcionais. O objetivo do estudo foi avaliar o efeito dos extratos dessa espécie sobre parâmetros de crescimento, histologia hepática e exames bioquímicos de ratos wistar alimentados com dieta de cafeteria. Foram utilizados 32 animais, divididos em quatro grupos (n=8): C – grupo controle, alimentados com ração comercial e água; DC – grupo alimentado com dieta de cafeteria e água; DCMD – alimentados por dieta de cafeteria com 2% de *Melissa officinalis* e água; DCMI – alimentados com dieta de cafeteria e infusão com 10% de *Melissa officinalis*. Foram avaliados: consumo de ração diário, consumo de líquido diário, ganho de peso diário, conversão alimentar, peso dos órgãos, exames séricos de glicemia, colesterol, triglicerídeos, oxidação lipídica e atividade antioxidante. Os resultados mostraram que *Melissa officinalis* administrada na forma de infusão atuou sobre a redução do peso corporal dos animais e teve efeito protetor sobre o tecido hepático resultando em menor vacuolização citoplasmática. *Melissa officinalis* administrada na dieta promoveu efeito protetor sobre os níveis de glicemia sérica dos animais. Portanto, a *Melissa officinalis* apresenta potencial de uso como agente dietético e fitoterápico coadjuvante no tratamento de hiperglicemia, dislipidemias e estresse oxidativo.

Palavras-chave: Fitoterápicos. Alimentos funcionais. Dieta ocidental. Dietas hiperlipídicas.

Abstract

Melissa officinalis (Lamiaceae) is recognized for different phytotherapeutic and physiological-functional properties. The aim of this study was to evaluate the effect of *Melissa officinalis* on growth parameters, liver histology and biochemical tests of wistar rats fed a cafeteria diet. Thirty-two animals were used, divided into four groups (n=8): C - control group, fed with commercial feed and water; DC - group fed with cafeteria diet and water; DCMD - fed with cafeteria diet with 2% *Melissa officinalis* and water; DCMI - fed with cafeteria diet and 10% *Melissa officinalis* infusion. Daily feed intake, daily liquid consumption, daily weight gain, feed conversion, organ weights, and serum tests for glucose, cholesterol, triglycerides, lipid oxidation, and antioxidant activity were evaluated. Results showed that *Melissa officinalis* administered in infusion form acted on the reduction of the animals' body weight, on the decrease in the efficiency of the cafeteria diet to promote body weight gain and had a protective effect on the liver tissue producing less cytoplasmic vacuolization. *Melissa officinalis* administered in the diet promoted a protective effect on the serum glucose levels of the animals. Therefore, *Melissa officinalis* presents potential use as a dietary and phytotherapeutic agent.

Keywords: Phytotherapeutics. Functional foods. Western diet. Hyperlipidic diets.

Introdução

A alimentação da população ocidental tem sido apontada como um fator determinante para o desenvolvimento de doenças como a obesidade, diabetes, hipertensão, câncer, entre outras patologias. A dieta ocidental consiste no alto consumo de alimentos ricos em carboidratos e gorduras, mais especificamente açúcares simples, ácidos graxos saturados e gordura *trans*. Com o tempo, essa dieta provoca alteração na microbiota intestinal, favorecendo a obesidade, inflamação e resistência insulínica^[1,2].

Os alimentos funcionais que são definidos como aqueles que além de oferecer nutrientes básicos de uma dieta, ainda apresentam compostos bioativos que promovem benefícios adicionais para o funcionamento metabólico e fisiológico, principalmente atuando como um auxiliador na redução do risco de doenças crônicas^[3].

A fitoterapia é uma ciência que possui relação com os alimentos funcionais, uma vez que é uma área de conhecimento que utiliza os constituintes ativos de plantas ou derivados vegetais para um fim terapêutico. Esta prática é tão antiga quanto a civilização humana e, durante muito tempo foi a principal forma para a cura e tratamento de doenças^[4].

Melissa officinalis é um exemplo de fitoterápico e alimento funcional, sendo uma planta nativa do Oriente Médio e Mediterrâneo, pertencente à família das plantas Lamiaceae. Muitos efeitos fisiológico-funcionais foram associados à essa espécie na literatura, dentre os quais pode-se destacar: efeito antioxidante, sedativo, anti-inflamatório, antibacteriano, antifúngico, hipoglicemiante e ansiolítico. A planta apresenta muitos compostos bioativos, tais como: terpenos (monoterpenos, sesquiterpenos e triterpenos) e compostos fenólicos (ácidos fenólicos, flavonoides e taninos). Os compostos ficam presentes no extrato aquoso de *Melissa officinalis*, podendo ser atribuídas muitas das propriedades funcionais fisiológicas^[5].

A dieta de cafeteria é um excelente modelo de dieta experimental que simula a dieta da população ocidental, rica em açúcares e gorduras, considerada hipercalórica, hiperglicídica e hiperlipídica, além de aumentar a possibilidade do desenvolvimento da obesidade e alterações glicêmicas^[6].

Neste contexto, o presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito da administração de *Melissa officinalis* sobre o crescimento, parâmetros bioquímicos e histologia hepática de ratos alimentados com dieta de cafeteria.

Materiais e Métodos

O experimento foi realizado de acordo com a legislação brasileira sobre o uso científico de animais^[1]. O procedimento foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz (CEUA-FAG), com protocolo de aprovação de número 010/2016.

Foram utilizados 32 ratos (*Rattus norvegicus albinus* da linhagem Wistar), machos, recém-desmamados (21 dias no início do experimento), obtidos do Biotério do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, (Cascavel, Paraná, Brasil). Durante o experimento os animais foram mantidos no mesmo biotério, porém em sala de experimentação, e ficaram em gaiolas individualizadas, com temperatura ambiente de $22 \pm 2^\circ\text{C}$ e com ciclo de 12 horas claro e 12 horas escuro. O experimento teve duração de 48 dias, sendo que durante todo este período os animais foram alimentados com dieta e líquidos *ad libidum*.

Os animais foram aleatorizados em quatro grupos experimentais, com 8 indivíduos, sendo: Grupo Controle (C), Grupo dieta de cafeteria (DC), Grupo dieta de cafeteria com *Melissa officinalis* na dieta (DCMD) e grupo dieta de cafeteria com *Melissa officinalis* na forma de infusão (DCMI). O grupo C consumiu dieta Comercial (Biobase) e os grupos DC, DCMD e DCMI consumiram dieta de cafeteria produzida conforme descrito por Champion *et al.*^[6]. Depois de formulada, a ração foi peletizada e seca em estufa de circulação de ar (ETHIK-FRANÇA) por um período de três dias, em temperatura de 50°C .

A *Melissa officinalis* foi adquirida por doação do Laboratório Yanten Ltda. (Mdiãneira, Paraná, Brasil). A desidratação foi realizada pela empresa, utilizando o seguinte procedimento: as folhas foram separadas do caule e colocadas lado a lado em um recipiente coberto por papel absorvente, cobertas com papel seda e colocadas em local seco e arejado, sem contato com poeira e sol, após quatro dias, as folhas foram viradas e deixadas nas mesmas condições por mais quatro dias, e quando estavam quebradiças ao toque eram consideradas prontas para serem trituradas. O grupo DCMD consumiu a planta desidratada incorporada na dieta, sendo utilizado um percentual de incorporação de 2%, e o grupo DCMI consumiu a planta na forma de infusão de *Melissa officinalis* como substituto à água. A infusão para o grupo DCMI foi preparada utilizando 1600 mL de água aquecida a 80°C e, posteriormente, acrescentado 160 g de planta inteira desidratada. Após a mistura das folhas na água, o recipiente era tampado e deixado em espera por 20 minutos, sendo, posteriormente, realizada a filtragem e resfriamento da infusão. Todos os dias, eram preparadas novas infusões para oferecer aos ratos.

Durante o experimento, a cada dois dias os animais eram monitorados em relação ao peso corporal, ingestão alimentar e consumo hídrico. As pesagens (dos animais e da ração) eram realizadas em balança eletrônica digital (Toledo, modelo 9094 - Brasil) e a medição da ingestão de água e infusão era realizada em proveta com escala graduada de cinco milímetros. Ao final, foi realizado o cálculo médio do consumo de ração diário (CRD), do consumo de líquido diário (CLD) e do ganho médio de peso diário (GPD). Também foi realizado o cálculo da conversão alimentar (CA) utilizando-se a fórmula a seguir: $CA = CRD/GPD$.

Finalizados os 48 dias de experimento, os animais foram eutanasiados sob supervisão de um médico veterinário e de acordo com as recomendações da Comissão de Ética em Experimentação Animal. Sendo

assim, os animais foram primeiramente anestesiados por inalação de isoflurano (Abbott, Brasil) e, posteriormente eutanasiados por decapitação, utilizando uma guilhotina. Foi realizada a coleta dos órgãos: fígado, baço, rins e coração, para isso cada animal foi posicionado em decúbito dorsal em mesa cirúrgica para o procedimento de incisão peitoral, logo os órgãos foram retirados das carcaças e pesados separadamente (em balança semianalítica Shimadzu- Japão), para obtenção da relação peso órgão/peso corporal dos animais, mediante a fórmula (peso do órgão x 100)/peso corporal.

Segmentos do fígado foram mantidos em frascos contendo 30 mL de paraformaldeído e acondicionados em geladeira a 4°C por 24 h. Em seguida, o fixador foi substituído por álcool 70% por 12 h que logo foi descartado e substituído novamente para eliminação de toda a solução de paraformaldeído^[8]. Os segmentos prosseguiram pelas etapas histológicas em série crescente de álcool (70%, 80%, 90%, 95% absoluto I, II e III), álcool-xilol, xilol I, xilol II e xilol III durante 5 min para desidratação e, posteriormente, a inclusão em parafina^[9]. O material incluído foi seccionado em micrótomo Olympus CUT4055, com espessura de 5µm. Os cortes foram fixados às lâminas, que 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)^[9] para análise geral da morfologia hepática. Todas as lâminas foram analisadas em um microscópio de luz Olympus CBA e foto micrografados em equipamento no laboratório de análises clínicas do Centro Universitário FAG.

Também foi realizada coleta de sangue dos animais, sendo que após a coleta o material foi centrifugado a 3000 rpm por 5 minutos em centrífuga (CELM, LS-3 plus-BRASIL). Parte do soro foi imediatamente utilizada para dosagem colorimétrica de glicose, colesterol e triglicerídeos utilizando kits comerciais (Kovalent®-Inglaterra).

A porção do soro não utilizada para as dosagens supracitadas foi armazenada em nitrogênio líquido até as dosagens de atividade antioxidante e de oxidação lipídica. A determinação da atividade antioxidante pelo poder de Redução do Ferro (FRAP) foi realizada de acordo com metodologia descrita por Benzie & Strain^[10], sendo os resultados expressos em uM de Trolox equivalente (TE) por mL de amostra (umol TE/mL). A análise de TBARS foi de acordo com a metodologia de Vyncke^[11], sendo os resultados expressos em mg de malonaldeído por mL de amostra (mg MDA/ mL).

Os dados coletados foram tabulados utilizando-se o programa Microsoft Office Excel 2016. Todos os dados foram expressos com a média e desvio padrão. As diferenças entre os grupos foram estatisticamente testadas por análise da variância (ANOVA) com o teste de médias de Tukey em valores significativos. Os valores de probabilidade $p < 0,05$ foram considerados significativos.

Resultados e Discussão

Consumo de ração e líquidos, crescimento dos animais e peso de órgãos

Na **TABELA 1** estão apresentados os dados de ganho de peso dos animais (GPD), do consumo de ração diário (CRD), consumo de líquido diário (CLD), conversão alimentar (CA).

TABELA 1: Consumo de ração e de líquido diário, ganho de peso diário e conversão alimentar de animais alimentados com dieta comercial e de cafeteria, com e sem ingestão de *Melissa officinalis*.

Tratamento	CRD** (g)	CLD** (mL)	GPD** (g)	CA**
C *	19,29±1,39 ^A	46,84±11,57 ^A	4,26±0,44 ^A	4,56±0,52 ^A
DC*	13,69±1,27 ^{BC}	44,55±11,04 ^A	4,16±0,60 ^{AB}	3,33±0,32 ^B
DCMD*	14,46±1,63 ^B	43,00±7,59 ^A	3,85±0,84 ^{AB}	3,98±1,40 ^{AB}
DCMI*	12±2,22 ^C	26,44±4,81 ^B	3,26±0,96 ^B	3,85±0,70 ^{AB}
valor p	<0,0001	<0,0001	0,032	0,013

*C: dieta comercial; DC: dieta de cafeteria; DCMI: dieta de cafeteria com *Melissa officinalis* fornecida na ração; DCMI: DCMI: dieta de cafeteria com *Melissa officinalis* fornecida na forma de infusão. ** CRD: consumo de ração diário; CLD: consumo de líquido diário; GPD: ganho médio de peso diário; CA: conversão alimentar. Letras maiúsculas nas colunas representam diferença de médias pelo teste de Tukey.

Observa-se que o CRD diferiu significativamente entre os tratamentos, destacando-se um maior consumo no grupo C, podendo este ser um efeito relacionado à palatabilidade da ração comercial, bem como pode estar relacionado à densidade energética da dieta de cafeteria. A literatura aponta que a maior densidade energética da dieta de cafeteria pode resultar na limitação do consumo de ração dos animais^[12], sendo que, de acordo com Westerpep *et al.*^[13] esta limitação ocorre a curto prazo e, ao longo do tempo acontece sua compensação. Em relação ao CLD verificou-se que o tratamento DCMI apresentou menor consumo de líquido quando comparado aos demais tratamentos que consumiram água. Este resultado pode estar relacionado à menor aceitação dos animais pela infusão, uma vez que este não é um produto usualmente consumido por eles.

O GPD dos animais também diferiu significativamente entre os tratamentos. Verificou-se que o tratamento C apresentou maior GPD, ao passo que o tratamento DCMI apresentou menor ganho de peso. Os tratamentos DC e DCMD foram significativamente iguais aos demais tratamentos. Embora, fosse esperado um maior ganho de peso dos animais que consumiram dieta de cafeteria^[6], quando comparado ao grupo C isso não foi observado, sendo que provavelmente este resultado foi devido ao menor consumo da dieta.

A conversão alimentar é um parâmetro utilizado para verificar a quantidade de ração que o animal ingere para haver um ganho de peso, sendo que quanto menor o valor de CA maior a eficiência da dieta em promover aumento de peso. Desta maneira, na avaliação da conversão alimentar pôde-se observar que o tratamento C, seguido de DCMD e DCMI, respectivamente, tiveram maiores taxas de CA e o tratamento DC apresentou menor valor. Portanto, os resultados mostraram que a dieta de cafeteria foi eficiente em promover ganho de peso dos animais, sendo que a presença de *Melissa officinalis* tanto na dieta como na forma de infusão reduziu esta eficiência da dieta de cafeteria. É importante ressaltar que, o maior ganho de peso do tratamento C está relacionado ao maior consumo de ração e não à sua eficiência.

Na **TABELA 2** estão apresentados os pesos dos órgãos dos animais, bem como o percentual que estes órgãos representaram em relação ao peso corporal dos animais.

Em relação ao peso corporal final dos animais é possível observar que os grupos DC e DCMI diferiram quando comparados, indicando que a ingestão da *Melissa officinalis* na forma de infusão pode ter influenciado no peso corporal dos animais. Quanto ao peso dos órgãos é possível observar que houve diferença estatística entre os tratamentos em relação ao peso do fígado, rim e baço, sendo que os órgãos dos animais do tratamento C apresentaram maior peso, em relação aos demais tratamentos com dieta de

cafeteria, indicando que esta dieta pode influenciar no peso destes órgãos. Entretanto, o peso dos órgãos quando avaliado isoladamente não é um indicador tão robusto do impacto da dieta no crescimento do órgão, pois o peso corporal do animal tem influência no peso dos órgãos. Dessa forma, ao avaliar o percentual de peso dos órgãos em relação ao peso corporal verificou-se que a ingestão de *Melissa officinalis* impactou no tamanho do coração, sendo este impacto mais expressivo para o tratamento DCMI que foi igual estatisticamente à DCMD e diferente estatisticamente dos grupos que não consumiram a planta (C e DC). Os dados do percentual de peso do baço em relação ao peso corporal indicam que a dieta de cafeteria influencia no peso deste órgão, porém, a presença da *Melissa officinalis* na dieta ou na forma de infusão pode contornar este impacto. A *Melissa officinalis* possui flavonóis em sua composição, que apresentam efeitos reconhecidos como anti-inflamatórios, uma vez que, estes componentes podem justificar o impacto no percentual do baço em relação à composição corporal^[14], entretanto, são necessários mais estudos para confirmar tal efeito.

TABELA 2: Peso dos órgãos de animais alimentados com dieta comercial e de cafeteria, com e sem ingestão de *Melissa officinalis* e percentual (%) dos órgãos em relação à composição corporal.

Tratamentos	Peso corporal (g)	Peso (g) corporal final e peso dos órgãos			
		Coração (g)	Fígado (g)	Rim (g)	Baço (g)
C *	296,38±15,80 ^{AB}	1,23±0,10	8,87±1,23 ^A	2,27±0,11 ^A	0,61±0,06 ^A
DC *	298,63±35,59 ^A	1,30±0,17	8,11±0,77 ^{AB}	2±0,15 ^{AB}	0,49±0,06 ^B
DCMD *	274,5±36,37 ^{AB}	1,27±0,17	7,51±1,25 ^{AB}	1,81±0,45 ^B	0,46±0,10 ^B
DCMI *	242,25±58,33 ^B	1,27±0,27	6,40±1,64 ^B	1,72±0,41 ^B	0,43±0,10 ^B
valor p	0,036	0,89	0,011	0,006	0,001
Tratamentos		Percentual (%) dos órgãos em relação ao peso corporal			
		Coração (%)	Fígado (%)	Rim (%)	Baço (%)
C *		0,41±0,03 ^B	2,99±0,4	0,77±0,04	0,21±0,03 ^A
DC *		0,43±0,03 ^B	2,73±0,24	0,67±0,05	0,17±0,01 ^B
DCMD *		0,46±0,03 ^{AB}	2,75±0,43	0,66±0,15	0,17±0,04 ^{AB}
DCMI *		0,53±0,07 ^A	2,63±0,21	0,71±0,02	0,18±0,01 ^{AB}
valor p		0,001	0,277	0,083	0,025

*C: dieta comercial; DC: dieta de cafeteria; DCMI: dieta de cafeteria com *Melissa officinalis* fornecida na ração; DCMD: DCMI: dieta de cafeteria com *Melissa officinalis* fornecida na forma de infusão. Letras maiúsculas nas colunas representam diferença de médias pelo teste de Tukey.

Morfologia do fígado

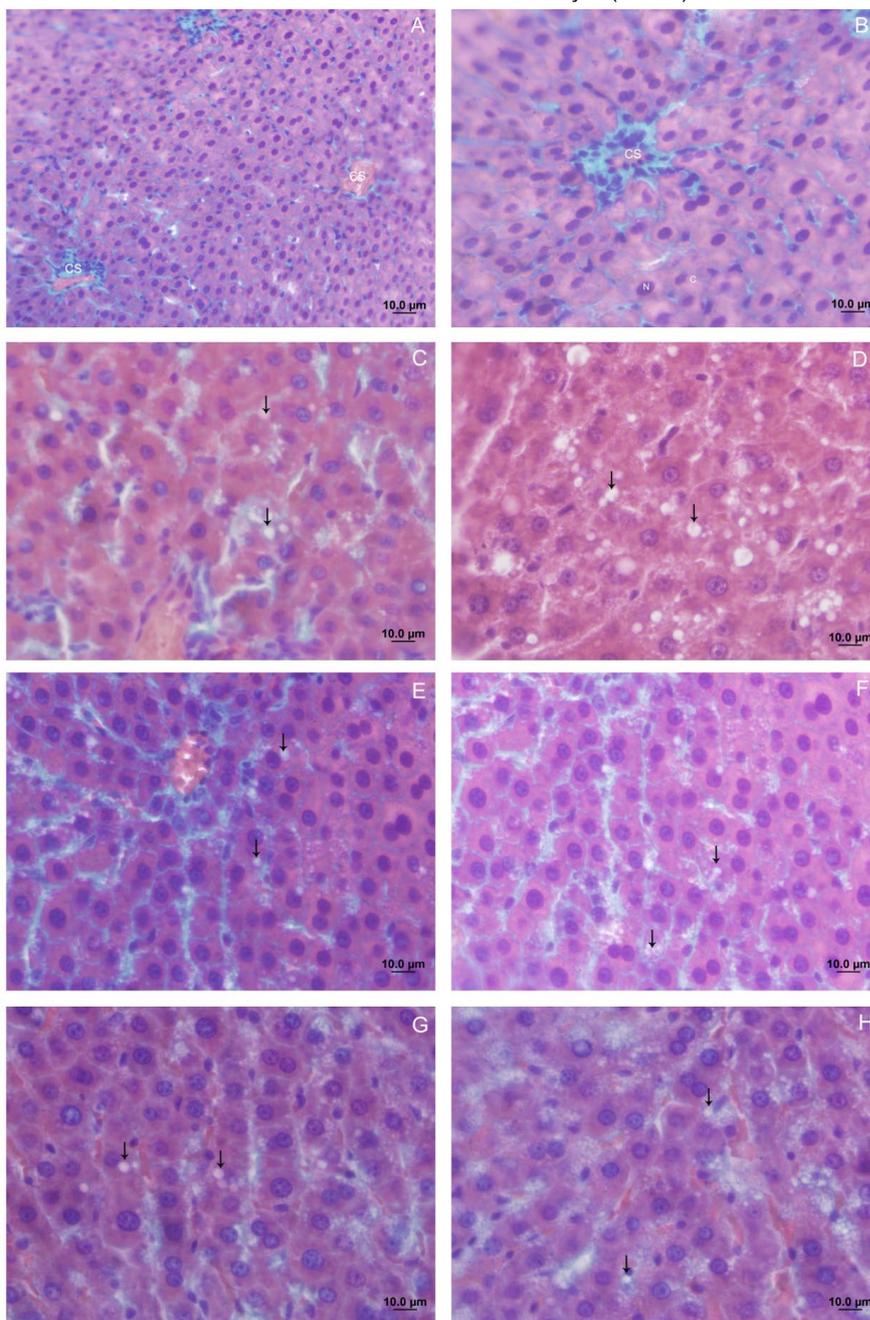
Na **FIGURA 1** estão apresentadas as fotomicrografias obtidas a partir das lâminas com tecido hepático dos animais, com relação a morfologia da célula hepática, nas **FIGURAS 1.A e 1.B** do tratamento C é possível observar que não foi encontrado vacuolização citoplasmática podendo-se notar o núcleo em rosa e citoplasma em roxo. Nas **FIGURAS 1.C e 1.D** do tratamento DC, **1.E e 1.F** do tratamento DCMI e **1.G e 1.H** do tratamento DCMD, foram observadas vacuolizações citoplasmáticas típicas de esteatose não alcoólica. Portanto, com exceção do tratamento C (**FIGURAS 1.A e 1.B**) os outros grupos tiveram degeneração dos hepatócitos.

Por outro lado, nas **IMAGENS 1.E E 1.F** do tratamento DCMI verificou-se que os vacúolos estão presentes, porém são menores, quando comparados às **IMAGENS 1.C E 1.D**, do tratamento DC. A partir dos dados obtidos verifica-se que a dieta de cafeteria é um modelo experimental eficaz no aparecimento de esteatose hepática. A *Melissa officinalis* presente na dieta não apresentou efeito hepatoprotetor no fígado. Já a

utilização de *Melissa officinalis* na forma de extrato aquoso parece ser mais eficaz na diminuição da vacuolização citoplasmática no tecido, estando de acordo com o demonstrado pela literatura [15].

Apesar de os resultados serem de baixa magnitude a *Melissa officinalis*, quando administrada em infusão mostrou, um possível efeito hepatoprotetor, considerando a menor vacuolização do tratamento DCMI. Portanto, novos estudos devem ser feitos com maior tempo de experimento, diferentes concentração da planta, uso da planta *in natura* e também óleo essencial para compreender melhor o impacto desta planta na redução do risco de esteatose.

FIGURA 1: Cortes histológicos do fígado corado em hematoxilina e eosina (HE). Em A e B dieta controle (C). Em C e D dieta de cafeteria (DC). Em E e F dieta de cafeteria com *Melissa officinalis* fornecida na forma de infusão (DCMI). Em G e H dieta de cafeteria com *Melissa officinalis* fornecida na ração (DCMD).

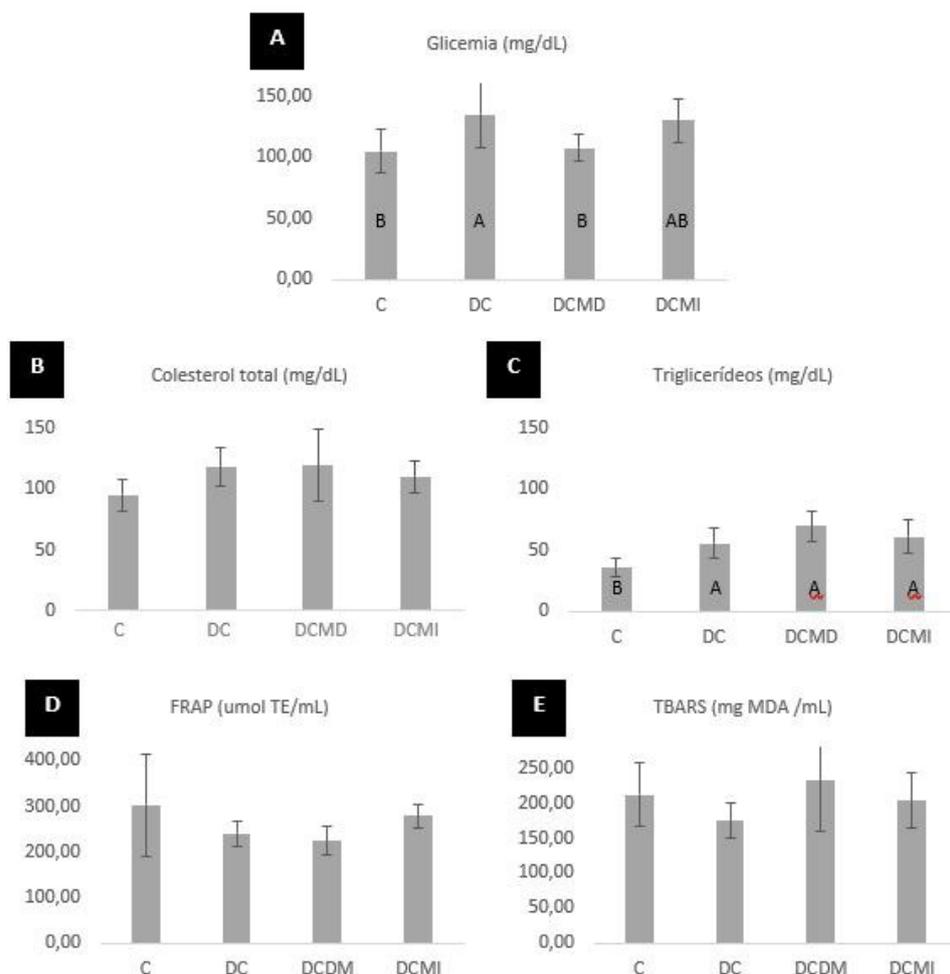


Legenda *CS=capilar sinusoide, C=citoplasma, N=núcleo, seta preta (↓) vacuolização citoplasmática típica da esteatose.

Análises bioquímicas

Na **FIGURA 2** estão os resultados dos exames bioquímicos, sendo glicemia sérica (2.A), colesterol (2.B), triglicerídeos (2.C), atividade antioxidante por FRAP (2.D) e oxidação lipídica medida por TBARS (2.E).

FIGURA 2: Exames bioquímicos realizados no soro de animais alimentados com dieta comercial e de cafeteria, com e sem ingestão de *Melissa officinalis*.



Legenda *C: dieta comercial; DC: dieta de cafeteria; DCMI: dieta de cafeteria com *Melissa officinalis* fornecida na ração; DCMD: DCMI: dieta de cafeteria com *Melissa officinalis* fornecida na forma de infusão. Letras maiúsculas (A e B) sobre as colunas representam diferença de médias pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

A partir dos dados apresentados na **FIGURA 2** pode-se verificar que houve diferença estatística nos exames de glicemia ($p=0,006$) e de triglicerídeos ($p < 0,001$), para os demais exames não houve diferença estatística entre os tratamentos ($p > 0,05$).

A dieta de cafeteria foi um modelo experimental adequado para induzir o aumento de glicemia sérica, pois o tratamento DC apresentou significativamente maior média de glicemia, quando comparada ao tratamento C. Observou-se ainda que a presença de *Melissa officinalis* na ração foi eficiente em controlar os níveis séricos da glicemia, ou seja, o tratamento DCMD apresentou glicemia significativamente igual ao C. Por outro lado, a média de glicemia do tratamento DCMI não diferiu significativamente, assim como também não

diferiu do tratamento C. Portanto, a ingestão de *Melissa officinalis* na ração teve impacto sobre a redução da glicemia dos animais, sendo que estes achados corroboram com a literatura^[16,17].

Em relação aos triglicerídeos séricos, verificou-se que o modelo experimental da dieta de cafeteria foi eficiente no aumento dos mesmos, pois os animais do tratamento C apresentaram, significativamente, menores quantidades de triglicerídeos, quando comparado aos demais tratamentos (DC, DCMD, DCMI). Verificou-se ainda que a presença de *Melissa officinalis*, tanto na dieta, como na infusão, não teve efeito sobre este parâmetro, pois os dados dos tratamentos DCMD e DCMI não diferiram de DC, estes resultados são contrários aos apresentados por Nayebe *et al.*^[18] e Asadi *et al.*^[16] que identificaram efeito protetor da *Melissa officinalis* sobre os triglicerídeos de pacientes. Por outro lado, os achados do presente estudo corroboram com as conclusões apresentadas na revisão sistemática de Heshmati *et al.*^[19] que não conseguiu comprovar efeito protetor *Melissa officinalis* sobre os níveis de triacilgliceróis.

A literatura aponta que a *Melissa officinalis* apresenta compostos com potencial antioxidantes^[20,21], entretanto os resultados do presente estudo não mostraram diferença significativa entre os tratamentos nas análises de estresse oxidativo (medido pelo método de TBARS) e atividades antioxidantes no soro (medidos pelo método de FRAP). Estes resultados podem estar relacionados ao preparo das folhas desta planta para o estudo, bem como ao processo de secagem em estufa pelo qual a reação com *Melissa officinalis* foi submetido e também o processo de preparo da infusão.

Conclusão

O presente estudo demonstrou que a *Melissa officinalis* administrada na forma de infusão atuou sobre o peso corporal dos animais, pois diminuiu a eficiência da dieta de cafeteria promover aumento de peso corporal. Além disso, a *Melissa officinalis* na forma de infusão teve impacto sobre o percentual de peso do coração e baço em relação ao peso corporal, assim como teve efeito protetor sobre o tecido hepático, ou seja, foi observado menos vacuolização citoplasmática (característica da esteatose hepática) nos animais do tratamento DCMI. Em relação a *Melissa officinalis* administrada na dieta verificou-se que atuou benéficamente sobre os níveis de glicemia sérica dos animais.

Portanto, a *Melissa officinalis* pode ser utilizada na dieta, porém ainda são necessários novos estudos para avaliar efeitos fisiológico-funcionais desta planta, sendo importante que estes estudos utilizem diferentes tipos de extratos em diferentes concentrações, bem como ingestão da planta *in natura* e desidratada por técnicas que minimizem a perda de compostos bioativos.

Referências

1. Myles IA. Fast food fever: reviewing the impacts of the Western diet on immunity. **Nutr J.** 2014; 13(61): 1-17. ISSN 1475-2891 [<http://dx.doi.org/10.1186/1475-2891-13-61>].
2. Statovci D, Aguilera M, MacSharry J, Melgar S. The Impact of Western Diet and Nutrients on the Microbiota and Immune Response at Mucosal Interfaces. **Front Immunol.** 2017; 8(838): 1-21. ISSN 1664-3224 [<http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2017.00838>].
3. Basho SM, Bin MC. Propriedades dos alimentos funcionais e seu papel na prevenção e controle da hipertensão e diabetes. **Interbio.** 2010; 4(1): 48-59. ISSN 1981-3775.

4. Falzon CC, Balabanova A. Phytotherapy: An Introduction to Herbal Medicine. **Prim Care**. 2017; 44 (2): 217-227. ISSN: 1558-299X [<http://dx.doi.org/10.1016/j.pop.2017.02.001>].
5. Shakeri A, Sahebkar A, Javadi B. *Melissa officinalis* L. - A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. **J Ethnopharmacol**. 2016; 188: 204-28. ISSN 1872-7573 [<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2016.05.010>].
6. Campión J, Martínez JA. Ketoconazole, and Antifungal Agent, Protects Against Adiposity Induced by a Cafeteria Diet. **Horm Metab Res**. 2004; 36 (7): 485-491. ISSN 1439-4286 [<http://dx.doi.org/10.1055/s-2004-825729>].
7. Brasil. Constituição Federal. **Lei nº 11.794**, de 8 de outubro de 2008. Regulamenta o inciso VII do § 1º do art. 225 da Constituição Federal, estabelecendo procedimentos para o uso científico de animais; revoga a Lei nº 6.638, de 8 de maio de 1979. Diário Oficial da União. Brasília, 9 out. 2008; Seção 1, p1.
8. Beçak W, Paulete J. **Técnicas de citologia e histologia** (Vol. I). Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos. 1979.
9. Junqueira LC Junqueira LMMS. **Técnicas básicas de citologia e histologia**. São Paulo: Santos. 1983. ISBN 857288178.
10. Benzie IF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. **Anal Biochem**. 1996; 239(1): 70-76. ISSN 1096-0309. [<http://dx.doi.org/10.1006/abio.1996.0292>].
11. Vyncke, W. Direct determination of the thiobarbituric acid value in trichloroacetic acid extracts of fish as a measure of oxidative rancidity. **Eur J Lipid Sci Tech**. 1970; 72(12): 1084-1087. ISSN 1438-9312. [<http://dx.doi.org/10.1002/lipi.19700721218>].
12. Faria HG. **Considerações sobre dietas experimentais para animais de Laboratório: formulações, aplicações, fornecimento e efeitos experimentais**. In: Anais do I Simpósio de bioterismo da Fiocruz-PE; 2010 nov.; 11-12. Pernambuco, Brasil. Recife: Fiocruz; 2010.
13. Westerpep-Platenga MS. Effects of energy density of daily food intake on long-term energy intake. **Physiol Behav**. 2004; 81(5): 765-771. ISSN 1873-507X. [<http://dx.doi.org/10.1016/j.physbeh.2004.04.030>].
14. Weisberg SP, Mccann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. **J Clin Invest**. 2003; 112(12): 1796-1808. ISSN 1558-8238. [<http://dx.doi.org/10.1172/JCI19246>].
15. Bolkent S, Yanardag R, Karabulut-Bulan O, Yesilyaprak B. Protective role of *Melissa officinalis* L. extract on liver of hyperlipidemic rats: A morphological and biochemical study. **J Ethnopharmacol**. 2005; 99(3): 391-398. ISSN 1872-7573. [<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2005.02.038>].
16. Asadi A, Shidfar F, Safari M, Hosseini AF, Fallah Huseini H, Heidari I, Rajab A. Efficacy of *Melissa officinalis* L. (lemon balm) extract on glycemic control and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes: A randomized, double-blind, clinical trial. **Phytother Res**. 2019; 33(3): 651-659. ISSN 1099-1573. [<http://dx.doi.org/10.1002/ptr.6254>].
17. Hasanein P, Riahi H. Antinociceptive and Antihyperglycemic Effects of *Melissa officinalis* L. Essential Oil in an Experimental Model of Diabetes. **Med Princ Pract**. 2015; 24: 47-52. ISSN 1423-0151. [<http://dx.doi.org/10.1159/000368755>].
18. Nayebi N, Esteghamati A, Meysamie A, Khalili N, Kamalinejad M, Emtiazy M *et al*. The effects of a *Melissa officinalis* L. based product on metabolic parameters in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized double-blinded controlled clinical trial. **J Compl Integr Med**. 2019; 16(3): 1-12. ISSN 1553-3840. [<http://dx.doi.org/10.1515/jcim-2018-0088>].

19. Heshmati J, Morvaridzadeh M, Sepidarkish M, Fazelian S, Rahimlou M, Omid A *et al*. Effects of *Melissa officinalis* L. (Lemon Balm) on cardio-metabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis. **Phytother Res.** 2020; 34(12): 3113-3123. ISSN 1099-1573. [<http://dx.doi.org/10.1002/ptr.6744>].

20. Miraj S, Rafeian-Kopaei, Kiani S. *Melissa officinalis* L.: a review study with an antioxidant prospective. **J Evid Based Compl Altern Med.** 2017; 22(3): 385-394. ISSN 2156-5899. [<http://dx.doi.org/10.1177/2156587216663433>].

21. Ghazizadeh J, Hamedeyazdan S, Torbati M, Farajdokht F, Fakhari A, Mahmoudi J *et al*. *Melissa officinalis* L. hydro-alcoholic extract inhibits anxiety and depression through prevention of central oxidative stress and apoptosis. **Exp Physiol.** 2020; 105(4): 707-720. ISSN 1469-445X. [<http://dx.doi.org/10.1113/EP088254>].

Histórico do artigo | Submissão: 19/08/2021 | **Aceite:** 19/10/2021 | **Publicação:** 20/12/2022

Conflito de interesses: O presente artigo não apresenta conflitos de interesse.

Como citar este artigo: Silva JPZ, Borges LM, Piva PA, Moreno GF *et al*. Impacto do consumo de *Melissa officinalis* L. (Lamiaceae) em ratos wistar alimentados com dieta de cafeteria. **Rev Fitos.** Rio de Janeiro. 2022; 16(4): 479-489. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1321>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.

