

## EFEITO DA VITAMINA C SOBRE A LIPOPEROXIDAÇÃO HEPÁTICA E MUSCULAR DE CAMUNDONGOS C57BL/6 SUBMETIDOS À DIETA DE CAFETERIA

BETINA FERNANDA DAMBRÓS<sup>1</sup>; ÉVELYN DE SOUSA ARAÚJO<sup>2</sup>; GIOVANA RIBEIRO PEGORARO<sup>3</sup>; MÔNICA SCHIAVON DA COSTA<sup>4</sup>; RENATA TORRES ABIB<sup>5</sup>; SANDRA COSTA VALLE<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas, Faculdade de Nutrição – [betinadambros@hotmail.com](mailto:betinadambros@hotmail.com)

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas , Faculdade de Nutrição - [evelyndsousa@hotmail.com](mailto:evelyndsousa@hotmail.com)

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas, Faculdade de Nutrição - [giovana.pegoraro@hotmail.com](mailto:giovana.pegoraro@hotmail.com)

<sup>4</sup>Universidade Federal de Pelotas, Faculdade de Nutrição – [monica\\_schiavon@yahoo.com.br](mailto:monica_schiavon@yahoo.com.br)

<sup>5</sup>Universidade Federal de Pelotas, Faculdade de Nutrição - [renata.abib@ymail.com](mailto:renata.abib@ymail.com)

<sup>6</sup>Universidade Federal de Pelotas, Faculdade de Nutrição - [sandracostavalle@gmail.com](mailto:sandracostavalle@gmail.com)

### 1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a prevalência de obesidade aumentou expressivamente em todo o mundo (MARQUES-LOPES, 2004). Esta doença é um importante fator de risco para o desenvolvimento de alterações e doenças metabólicas como dislipidemias, resistência insulínica e doenças cardiovasculares (PEREIRA, 2003). Além disso, o estresse oxidativo e a resposta inflamatória relacionada ao aumento da gordura visceral são situações frequentemente observadas em indivíduos com esta patologia (MARQUES-LOPES, 2004; PEREIRA, 2003).

O maior consumo de frutas, verduras e legumes tem associação positiva à redução dessas alterações (MARQUES-LOPES, 2004). Nesse contexto, a Vitamina C (Vit.C) têm se mostrado um nutriente promissor devido seus efeitos na redução de peso corporal, melhora do perfil bioquímico sérico e estímulo da resposta antioxidante em diferentes modelos experimentais (JOHNSTON, 2006; ETENG, 2006).

O estudo de Garcia-Diaz *et al* constatou que ratos *Wistar* alimentados com dieta de cafeteria adicionada de Vit.C, na dose de 750 mg/kg de peso, apresentaram melhora significativa da resistência insulínica e menor ganho de peso. Ainda, Nascimento *et al* estudando ratos previamente obesos adicionaram à dieta suco de Camu-camu, fruta com grande quantidade de Vit.C, e verificaram redução significativa do colesterol total, triglicerídeos e do tecido adiposo epididimal.

Yuzefovych *et al* ao submeterem camundongos a dieta hiperlipídica, observaram aumento de marcadores do estresse oxidativo no retículo endoplasmático. Entretanto, em outro estudo, a administração de Vit.C pôde reduzir este parâmetro além de diminuir o dano tecidual causado, via redução dos níveis plasmáticos de mediadores inflamatórios, TNF- $\alpha$  e IL-6, através de regulação negativa da expressão de RNAm no fígado (ELLULU, 2015).

Com isso, o objetivo do estudo foi avaliar o efeito da administração de Vit.C sobre a lipoperoxidação hepática e muscular, assim como sobre parâmetros bioquímicos de camundongos C57BL/6 submetidos à dieta de cafeteria durante nove semanas.

### 2. METODOLOGIA

O ensaio biológico foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da UFPEL. Para o experimento, 17 camundongos da linhagem C57BL/6,

com aproximadamente 2 meses de idade, foram divididos aleatoriamente em três grupos: controle (n=5), Cafeteria – Caf (n=6) e Cafeteria + Vitamina C - Caf+Vit.C (n=6). Os camundongos dos três grupos experimentais receberam água e alimentação *ad libitum*. Os animais do grupo controle foram alimentados com ração padrão AIN93-M para roedores (Nuvilab®). Já os camundongos dos grupos Caf e Caf + Vit.C receberam ração padrão AIN93-M associada a alimentos densamente calóricos, hiperpalatáveis e ricos em gordura obedecendo a seguinte descrição: salgado industrializado (Baconzitos), salsicha (Itali), bacon (Santa Clara), biscoito recheado (Isabela), chocolate ao leite (Arcor) e leite condensado (Triângulo). A ingestão alimentar e de líquidos foi monitorada diariamente e o peso corporal semanalmente. Os animais do grupo Caf + Vit.C foram tratados com vitamina C em pó (grau de pureza farmacêutica - *Extractus Farmácia de Manipulação*), na quantidade de 6 mg/g de peso corporal. A vitamina C foi solubilizada e veiculada na água oferecida via oral diariamente aos camundongos. O ensaio biológico foi conduzido por 65 dias, sendo os cinco primeiros, destinados à adaptação dos animais ao ambiente de laboratório.

Ao final do período experimental os animais foram mantidos em jejum de 12 horas (ração e água) e eutanasiados por decapitação. Com o sangue obtido, foi extraído o soro e após, congelado a -20°C até o momento das análises de glicose, triglicerídeos e colesterol total. Imediatamente após a eutanásia, o fígado, os músculos sóleos foram congelados a -80°C para posterior análise da peroxidação lipídica, avaliada pela formação de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), e deposição de triglicerídeos e colesterol total. O tecido adiposo epididimal e os rins foram dissecados, pesados e congelados a -80°C. O nível de significância adotado foi de 5%. Todas as análises foram realizadas no Software GraphPad Prism 5®.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após nove semanas de tratamento, observou-se que a Vit.C não influenciou no consumo energético e no peso corporal dos animais ( $p>0,05$ ). Este achado se difere de outros estudos da literatura que evidenciam perda de peso corporal associada à administração de Vit.C (JOHNSTON, 2006; GARCIA-DIAZ, 2009). Entretanto, seus efeitos na redução da gramatura de tecido adiposo epididimal puderam ser evidenciados ( $p<0,05$ ). Este resultado pode indicar a relação da Vit.C com múltiplos fatores já mostrados em outros estudos, como os efeitos regulatórios na diferenciação de adipócitos e o armazenamento de lipídeos teciduais (GHOSH, 2013; CAMPIÓN, 2008).

Quando avaliado os parâmetros bioquímicos séricos, os grupos Caf e Caf+Vit.C mostraram maiores valores de glicose, colesterol total e triglicerídeos quando comparados ao grupo controle. Esses resultados podem ser explicados pela diferente dose/forma química de Vit.C administrada, dificultando comparação com outros achados. A deposição de triglicerídeos teciduais foi mais elevada nos grupos Caf e Caf+Vit.C ( $p<0,05$ ). Já o teor de colesterol hepático e muscular foi superior nos camundongos do grupo Caf+Vit.C quando comparados aos do grupo controle e Caf. Neste estudo, possivelmente em decorrência da obesidade, os efeitos associados à Vit.C não foram evidenciados.

Quanto à análise de TBARS, seus níveis foram maiores nos fígados dos animais do grupo Caf e Caf+Vit.C. No músculo sóleo, a Vit.C associou-se ao aumento deste parâmetro. Esses resultados não corroboram com os encontrados

na literatura, onde a Vit.C seria capaz de suplantar os efeitos negativos associados à dieta hiperlipídica e hipercalórica em roedores.

#### 4. CONCLUSÕES

O tratamento com Vit.C aumentou a lipoperoxidação muscular, mas não influenciou esse parâmetro no fígado de camundongos C57BL/6 alimentados com dieta de cafeteria durante nove semanas. De modo diferente ao esperado, o tratamento com Vit.C, contíguo a indução da obesidade, aumentou a concentração de colesterol hepático e muscular, mas não alterou os níveis de glicose e lipídeos séricos desses animais.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

MARQUES-LOPES I, MARTI A, MORENO-ALIAGA MJ, MARTINEZ A. Genetics of Obesity. Rev Nutr. 2004; 17 (3): 327-338. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732004000300006>

PEREIRA LO, FRANCISCHI RP, LANCHÁ JR AH. Obesidade: Hábitos Nutricionais, Sedentarismo e Resistência à Insulina. Arq Bras Endocrinol Metab. 2003; vol 47 nº2: 111-127. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302003000200003>

JOHNSTON CS, CORTE C, SWAN PD. Marginal vitamin C status is associated with reduced fat oxidation during submaximal exercise in young adults. Nutrition & Metabolism. 2006; 3:35. <http://dx.doi.org/10.1186/1743-7075-3-35>

ETENG UN, IBEKWE HA, AMATEY TE, BASSEY BJ, UBOH FU, OWU DU. Effect of vitamin C on serum lipids and electrolyte profile of albino Wistar rats. Niger J Physiol Sci. 2006; 21 (1-2): 9-15. <http://dx.doi.org/10.4314/njps.v21i1-2.53928>

GARCIA-DIAZ DF, CAMPION J, MILAGRO FI, PATERNAIN L, SOLOMON A, MARTINEZ JA. Ascorbic acid oral treatment modifies lipolytic response and behavioural activity but not glucocorticoid metabolism in cafeteria diet-fed rats. Acta Physiol. 2009; 195: 449-457. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1748-1716.2008.01942.x>

NASCIMENTO OV, BOLETI APA, YUYAMA LKO, LIMA ES. Effects of diet supplementation with Camu-camu (*Myrciaria dubia* HBK McVaugh) fruit in a rat model of diet-induced obesity. An Acad Bras Cienc. 2013; 85 (1): 356-363. <http://dx.doi.org/10.1590/S0001-37652013005000001>

YUZEFOVYCH LV, MUSIYENKO SI, WILSON GL, RACHEK LI. Mitochondrial DNA Damage and Dysfunction, and Oxidative Stress Are Associated with Endoplasmic Reticulum Stress, Protein Degradation and Apoptosis in High Fat Diet-Induced Insulin Resistance Mice. Plos One. 2013; 8 (1): 1-8. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0054059>

ELLULU MS, RAHMAT A, PATIMAH I, KHAZA'AI H, ABED Y. Effect of vitamin C on inflammation and metabolic markers in hypertensive and/or diabetic obese adults: a randomized controlled trial. Drug Des Devel Ther. 2015; vol 9: 3405-3412. <http://dx.doi.org/10.2147/DDDT.S83144>.

GHOSH C, YANG SH, KIM JG, JEON T, YOON BH, LEE JY et al. Zinc-chelated Vitamin C Stimulates Adipogenesis of 3T3-L1 Cells. Asian Australas J Anim Sci. 2013; vol 26 nº 8: 1189-1196. <http://dx.doi.org/10.5713/ajas.2013.13179> 12

CAMPIÓN J, MILAGRO FI, FERNÁNDEZ D, MARTÍNEZ JA. Vitamin C supplementation influences body fat mass and steroidogenesis-related genes when fed a high-fat diet. Int J Vitam Nutr Res. 2008; 78(2): 87-95. <http://dx.doi.org/10.1024/0300-9831.78.2.87>