

## EFEITO DA DIETA OCIDENTAL EM CAMUNDONGOS DA LINHAGEM C57BL/6

LUIZA DE OLIVEIRA RESENDE PINHO<sup>1</sup>; JÉSSICA HENSE, DRIELE NESKE,  
BIANCA ÁVILA, MARIANA BARRETO<sup>2</sup>; AUGUSTO SCHNEIDER<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas 1 – luizaorpinho@gmail.com<sup>1</sup>

<sup>2</sup> Universidade Federal de Pelotas – jeeh.hense@hotmail.com<sup>2</sup>

<sup>2</sup> Universidade Federal de Pelotas – drika\_neske@yahoo.com.br<sup>2</sup>

<sup>2</sup> Universidade Federal de Pelotas – mmmachadobarreto@hotmail.com<sup>2</sup>

<sup>3</sup> Universidade Federal de Pelotas – augustoschneider@gmail.com<sup>3</sup>

### 1. INTRODUÇÃO

Há consenso na literatura de que o excesso calórico à longo prazo está associado à deterioração de uma série de funções fisiológicas (REAVEN; 2004). Apesar de o impacto dos macronutrientes na saúde não estar totalmente esclarecido, as evidências de que dietas enriquecidas com açúcar e gordura resultam em obesidade são bem contundentes (BUETTNER, R., et al; 2007). É amplamente reconhecido que a obesidade é um fator de risco para inúmeras doenças, incluindo, diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares, câncer, dislipidemias, declínios cognitivos e esteatose hepática em humanos (MELDRUM DR, et al; 2017) e em camundongos (BURCHFIELD JG, et al. 2018).

Estudos em modelos de roedores mostraram que a exposição a dietas que se assemelham às comumente consumidas por humanos em sociedades modernas ocidentais, rica em gorduras e açúcar, leva a uma deterioração acentuada em uma série de processos metabólicos (BUETTNER, R., et al; 2007). Devido à palatabilidade que essa combinação oferece e boa aceitabilidade desses macronutrientes, com destaque para a gordura saturada e o açúcar comum (sacarose) é esperado que resulte, em animais expostos à essa dieta um balanço calórico positivo, dentre outros meios, pela alteração de mecanismos de fome e saciedade, como o aumento a resistência à leptina (MORIOKA, T., et al 2007) e insulina (TURNER, N, 2013), que ao longo do tempo irão resultar em obesidade e problemas relacionados ao quadro (SOLON-BIET, SM, et al).

Em um estudo com camundongos da linhagem 56BL/6J, submetidos a uma dieta rica em gordura e em sacarose ao longo de 60 semanas, (BURCHFIELD JG, et al. 2018) observou-se, torpor, sarcopenia, perda óssea, disfunção neurológica, bem como uma série de alterações metabólicas significativas incluindo hiperinsulinemia, resistência à insulina, intolerância à glicose. O mesmo foi identificado por (BARCLEY JL 2013), principalmente dislipidemia e esteatose hepática. O conjunto mais complexo de adaptações foi observado no metabolismo da glicose, onde camundongos alimentados com uma dieta rica em açúcar e gorduras, exibiram rápida intolerância à glicose e resistência à insulina (BURCHFIELD JG, et al. 2018).

Em outro estudo, camundongos alimentados com a dieta ocidental por 22-24 semanas desenvolveram esteatose robusta com fibrose leve, enquanto camundongos mantidos na mesma dieta por mais 7-8 semanas desenvolveram esteatose hepática não-alcoólica com fibrose moderada (LYTLE KA, et al 2016). O retorno de camundongos alimentados com dieta ocidental para dietas com baixo teor de açúcar e gorduras reduziu significativamente o peso corporal, marcadores plasmáticos da síndrome metabólica (dislipidemia, hiperglicemia) e genes hepáticos marcadores de expressão de inflamação, estresse oxidativo, fibrose e reticulação de colágeno. Nem todos os danos causados pela dieta ocidental foram revertidos com o retorno das dietas baixas em açúcar e gordura.

Assim, o objetivo do presente estudo foi inferir informações sobre o efeito da dieta ocidental em camundongos machos ao longo de 3 meses e avaliar seus possíveis danos.

## 2. METODOLOGIA

Para o presente estudo foram utilizados 131 camundongos machos da linhagem C57BL/6 com 3 meses de idade, que foram mantidos em condições controladas de temperatura, luz e umidade ( $22 \pm 2$  °C, ciclos de 12 horas claro/12 horas escuro e 40%-60%) sob o período de 3 meses. Inicialmente os animais foram divididos em grupo controle (n=65), recebendo água e dieta padrão ad libitum e grupo tratamento (n=66), recebendo água e dieta ocidental, rica em açúcar e gordura, ad libitum durante toda a duração do experimento até completarem 6 meses. Aos 6 meses de idade, com 3 meses de intervenção, 5 animais de cada grupo dieta ocidental e dieta padrão foram eutanasiados e dissecados. O fígado foi pesado e coletado. Os animais foram pesados a cada 15 dias para monitoramento do ganho de peso. As análises estatísticas foram realizadas através do programa GraphPad Prism.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como já exposto anteriormente, a dieta ocidental possui forte impacto sobre diversas vias do metabolismo, em especial, sobre o metabolismo da glicose e o metabolismo lipídico, que vão impactar diretamente a saúde cardiovascular, hepática e outros sistemas anexos como músculo esquelético, saúde óssea, sistema nervoso, tecido adiposo e até mesmo incidir sobre a fertilidade. Até o momento foram coletados dados até a 13ª semana de intervenção, sobre o peso dos animais bem como o peso dos fígados que foram coletados. Curiosamente, o peso do grupo tratado com a dieta ocidental ainda se mostra um pouco inferior ao controle, conforme observado na (Figura 1). Mesmo possuindo uma oferta calórica maior, muito provavelmente por eles ainda estarem ainda conseguindo regular a ingesta por seus sistemas de controle, recompensa, fome e saciedade ainda não estarem tão alterados.

Já quando avaliamos o peso do fígado (figura 2), pode-se perceber um aumento significativo do peso do órgão do grupo tratado com a dieta ocidental, em relação ao grupo controle. O fígado demonstra uma alteração significativa na morfologia, que pode acarretar também em uma alteração de função com indícios de acúmulo de gordura excessiva (figura 3). Isto pode propiciar o aparecimento de um quadro de esteatose hepática não alcoólica, podendo progredir para fibrose, que é um fator de risco para a cirrose e aumentar consideravelmente as chances para o desenvolvimento de carcinoma hepatocelular primário (LYTLE KA, JUMP DB, 2016). O que corrobora com o resultados de outros estudos.

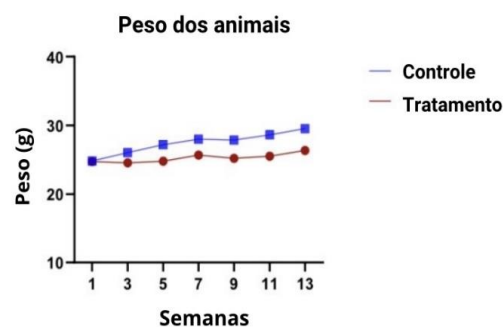


Figura 1- Peso dos animais ao longo de 3 meses. Fonte: os autores

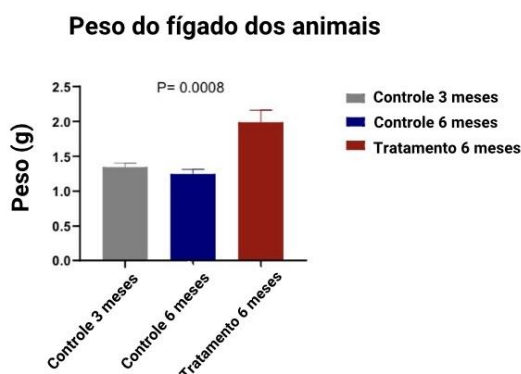


Figura 2- Peso dos fígados dos animais após 3 meses de tratamento. Fonte: Os autores.

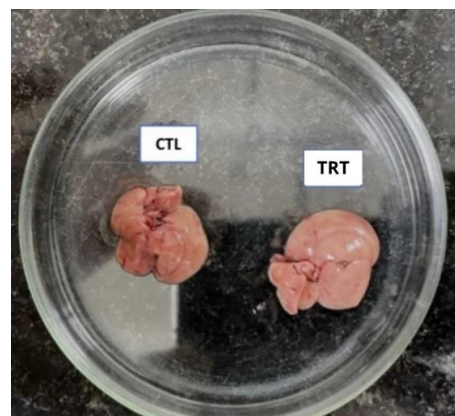


Figura 3- Fígado dos animais com 3 meses de intervenção. Fonte: Os autores.

Há muito ainda para se elucidar sobre os mecanismos pelos quais alterações sistêmicas por influência do alto consumo calórico causam danos e estão associadas a síndrome metabólica e doenças crônicas. Consumo excessivo desse, principalmente advindo de carboidratos simples e gorduras saturadas que impactam diretamente na saúde metabólica e menor tempo de vida. Por mais que esses mecanismos não estejam totalmente esclarecidos, essa associação já parece ser bem sólida.

O impacto da composição das dietas, tanto em relação ao balanço calórico quanto em relação a distribuição de macronutrientes, vias de ativação e fatores desencadeados ainda não é totalmente claro. O presente estudo até o dado momento apresenta resultados semelhantes aos encontrados na revisão bibliográfica prévia, ainda que esses não obedeçam com exatidão o tempo dos eventos de cada estudo, os desfechos fortalecem as evidências de que a dieta ocidental impacta negativamente sobre o fígado e outros órgãos, que à médio e longo prazo podem levar a perda de função e morte.

#### 4. CONCLUSÃO

A partir do que foi exposto, pode-se observar que não houve aumento de peso em relação ao grupo tratado com dieta ocidental comparado ao controle, no entanto há alterações significativas no tamanho e peso dos fígados dos animais, o grupo tratado apresenta alterações na morfologia do órgão e aumento de peso desse que podem impactar na sua função.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REAVEN, G. The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts, and different goals. **Endocrine Metabolic**. Clinic North Am. 33, 283–303, 2004.

BUETTNER, R., SCHOLMERICH, J., BOLLHEIMER, LC. High-fat diets: modeling the metabolic disorders of human obesity in rodents. **Obesity** 15, 798–808, 2007.

MELDRUM D.R., MORRIS M., GAMBONE J.G. Obesity pandemic: causes, consequences, and solutions-but do we have the will? **Fertil Steril**, 107(4):833-839, 2017.

SOLON-BIET, S.M., et al. The ratio of macronutrients, not caloric intake, dictates cardiometabolic health, aging, and longevity in ad libitum-fed mice. **Cell Metab**, 19, 418–430, 2014.

TURNER, N, et al. Distinct patterns of tissue-specific lipid accumulation during the induction of insulin resistance in mice by high-fat feeding. **Diabetology** 56, 1638–1648, 2013.

BARCLEY J.L., et al. High-fat diet-induced hyperinsulinemia and tissue-specific insulin resistance in cry-deficient mice. *love J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 304, E1053–E1063, 2013.

MORIOKA, T., et al. Disruption of leptin receptor expression in the pancreas directly affects beta cell growth and function in mice. *J. Clin. Invest.* 117, 2860–2868, 2007.

BURCHFIELD J.G., et el. High dietary fat and sucrose result in an extensive physiological systems in mice sydney.edu.au. and time-dependent deterioration in health of multiple. **J. Biol. Chem.** 293(15) 5731–5745, 2018.

LYTLE K.A., JUMP D.B. Is Western Diet-Induced Nonalcoholic Steatohepatitis in Ldlr-/- Mice Reversible? **PLOS ONE**, 11(1): e0146942, 2016.

.