

## **POSSÍVEL POTENCIAL PROTETOR DA SUPLEMENTAÇÃO COM MICRONUTRIENTES CONTRA O DANO OXIDATIVO EM MODELO DE INDUÇÃO DE OBESIDADE POR DIETA EM RATOS WISTAR**

ANA CAROLINA TEIXEIRA DE OLIVEIRA<sup>1</sup>; EDUARDA RIVERO<sup>2</sup>; FERMINA FRANCESCA ALVES VARGAS<sup>3</sup>; LARA VALENTE<sup>4</sup>; LUANA AZEVEDO<sup>5</sup>; JUCIMA RA BALDISSARELLI<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal de Pelotas - UFPEL – [anacarolinateixeira\\_@live.com](mailto:anacarolinateixeira_@live.com)

<sup>2</sup> Universidade Federal de Pelotas - UFPEL – [eduarda01@gmail.com](mailto:eduarda01@gmail.com)

<sup>3</sup> Universidade Federal de Pelotas - UFPEL – [ffrancescavargas@gmail.com](mailto:ffrancescavargas@gmail.com)

<sup>4</sup> Universidade Federal de Pelotas - UFPEL – [laravalente2@gmail.com](mailto:laravalente2@gmail.com)

<sup>5</sup> Universidade Federal de Pelotas - UFPEL – [luanaazevedonutri@gmail.com](mailto:luanaazevedonutri@gmail.com)

<sup>6</sup> Universidade Federal de Pelotas- UFPEL – [jucimarabaldissarelli@gmail.com](mailto:jucimarabaldissarelli@gmail.com)

### **1. INTRODUÇÃO**

O aumento no consumo de alimentos ultraprocessados demonstra importante correlação com o crescimento da prevalência de obesidade. Estes alimentos possuem um perfil nutricional empobrecido, com baixo aporte de vitaminas e minerais e rico em calorias advindas da adição de açúcares e gorduras saturadas em seu processamento industrial (LOUZADA et al., 2018). A composição dos ultraprocessados em relação ao perfil de vitaminas e minerais é de interesse tendo em vista a ação essencial destes micronutrientes na homeostase redox, com diversas vitaminas possuindo atividade antioxidante direta ou indireta e neutralizando as espécies reativas de oxigênio (EROs). O desequilíbrio na produção de EROS pode levar ao estresse oxidativo, resultando em danos a lipídeos, proteínas e DNA, associados ao desenvolvimento de comorbidades na obesidade (GULCIN, 2020).

O presente trabalho apresenta resultados de um estudo pré-clínico realizado com ratos *Wistar*, no qual foi avaliado o impacto de dietas hipercalóricas contendo crescente conteúdo de ultraprocessados. A hipótese inicial do estudo era de que os grupos com alimentos ultraprocessados demonstrariam maior consumo e consequentemente maior ganho de peso, o que seria acompanhado de maior estresse oxidativo. Entretanto, embora os parâmetros antropométricos tenham confirmado o potencial obesogênico das dietas intervenção, os resultados referentes aos parâmetros oxidativos contrariaram essa hipótese, como apresentado a seguir.

Frente ao exposto, a investigação do papel dos micronutrientes em dietas obesogênicas é relevante frente a crescente evidência do envolvimento do estresse oxidativo na patologia da obesidade. Dessa forma, possibilita-se a investigação de novas estratégicas terapêuticas nutricionais para este importante problema de saúde pública.

### **2. METODOLOGIA**

O experimento obteve aprovação do Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal de Pelotas sob o nº de protocolo: 030856/2021-27. Foram utilizados 40 ratos *Wistar* machos com 90 dias de idade, os quais foram divididos em 4 grupos conforme a dieta recebida. O grupo Controle recebeu a ração do biotério - Labina (Purina do Brasil ®), a qual é normocalórica. O grupo AIN-93G recebeu a dieta hipercalórica homônima (REEVES et al., 1993) e serviu

como controle positivo e como base para a suplementação vitamínica das demais dietas. As dietas dos grupos intervenção POF e UP continham 20 e 40% de ultraprocessados em sua composição, respectivamente, e foram baseadas nos hábitos alimentares da população brasileira, a partir dos dados da Pesquisa dos Orçamentos Familiares (POF 2017-2018) (IBGE, 2020). As rações, com exceção da dieta Controle foram elaboradas artesanalmente no Laboratório de Farmacologia e Metabolismo – LaFarMet.

Ao final do experimento foram analisados parâmetros oxidativos em soro tais como níveis totais de EROS através do ensaio de diclorofluoresceína, e o dano oxidativo na forma de peroxidação lipídica dosado pelo ensaio de Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico – TBARS. As defesas antioxidantes foram avaliadas por dosagem de Vitamina C e Tióis proteicos e não proteicos. Os resultados foram expressos como média  $\pm$  erro padrão da média com significância relativa ao valor basal avaliada pelo teste de variância (ANOVA One Way) seguido por teste Tuckeye  $p<0,05$  foi utilizado como resultado significativo.

### **3. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A obesidade é caracterizada por um acúmulo de tecido adiposo, decorrente de um aumento no número e tamanho das células adiposas, o que está ligado ao estabelecimento de um estado inflamatório de baixo grau crônico e, consequentemente, ao aumento na produção de EROs. Este estresse oxidativo atrelado a um estado pró-inflamatório relaciona-se ao desenvolvimento de comorbidades associadas à patologia da obesidade (MASLOV et al., 2019). Assim não só o conteúdo de macronutrientes, mas também o de micronutrientes parece ser importante para o impacto de alimentos ultraprocessados no processo obesogênico, visto que estes alimentos possuem conteúdo insuficiente de vitaminas e minerais.

O presente estudo utilizou dietas hipercalóricas contendo participações crescentes de alimentos ultraprocessados para indução de obesidade, com adição de suplementação vitamínica. Conforme demonstrado no Gráfico 1A os grupos intervenção demonstraram uma tendência a maiores níveis de EROs totais, sobretudo o grupo UP, com 40% de ultraprocessados. No entanto, ainda que maiores níveis de EROs tenham sido encontrados, não foi identificado diferença significativa entre os grupos quanto aos níveis de malondialdeído (MDA) (Gráfico 1B), que denota peroxidação lipídica. Ou seja, embora tenha sido demonstrada uma maior produção de espécies reativas nos grupos intervenção, não houve dano oxidativo, o que pode ter acontecido devido a manutenção no aporte de vitaminas e minerais com ação antioxidante via suplementação.

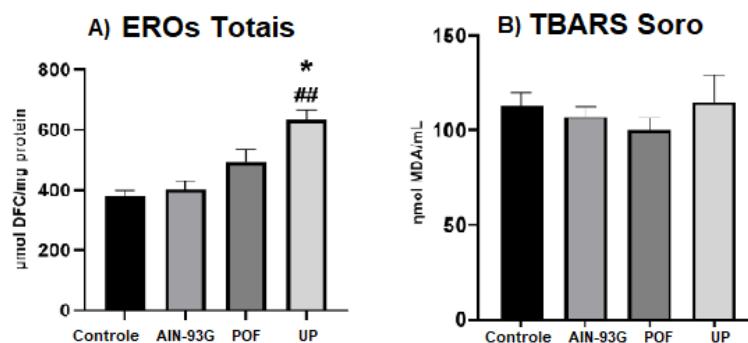
Estudo anterior com dietas hipercalóricas, com ou sem suplementação de micronutrientes antioxidantes, também não encontrou diferenças nos níveis séricos de TBARS entre os grupos, mas observou um aumento nas concentrações do antioxidante enzimático glutationa nos grupos suplementados (KHATIWADA et al., 2021). Já em outro estudo, maiores níveis de dano oxidativo lipídico foram encontrados nos grupos alimentados com Dieta Ocidental (semelhante a utilizada no presente estudo) e Dieta de Cafeteria, entretanto, tais valores foram encontrados somente em amostras de tecidos e não de soro (TAVARES et al., 2020).

No presente estudo os níveis de tióis proteicos e não proteicos, que possuem ação antioxidante, demonstraram-se semelhantes entre os grupos, sem diferença estatística entre eles, conforme demonstrado no Gráfico 2C e D. Entretanto, os níveis de Vitamina C (Gráfico 2E), um antioxidante não enzimático de fonte dietética, apresentaram-se significativamente elevados no grupo AIN-93G em rela-

ção aos demais, possivelmente devido a suplementação. Observou-se também que os grupos intervenção demonstraram níveis de Vitamina C semelhantes ao grupo Controle negativo, o qual recebeu dieta não hipercalórica.

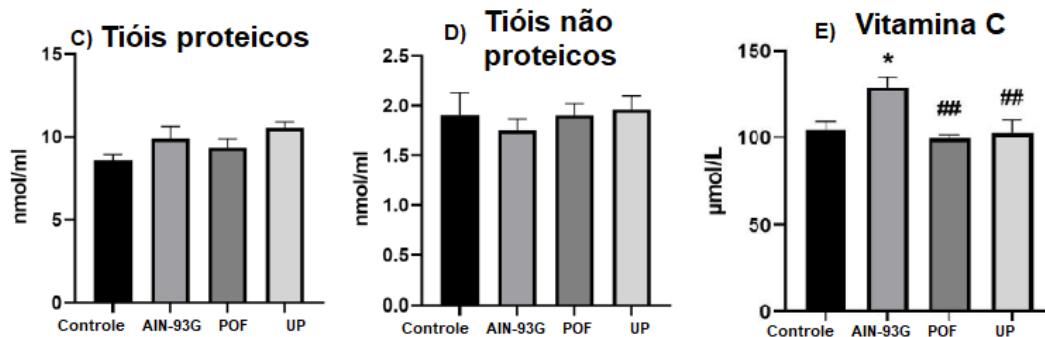
Adicionalmente, além dos efeitos em parâmetros redox, a suplementação de micronutrientes demonstra o potencial na atenuação de efeitos metabólicos deletérios de dietas obesogênicas. Isso foi demonstrado em um estudo que encontrou inibição na hiperfagia e adiposidade comumente associados ao uso de dietas do tipo Ocidental e hiperlipídicas quando estas tiveram suplementação de vitaminas e minerais (MONSANTO et al., 2016). Esses resultados destacam a importância do equilíbrio nutricional e o papel promissor dos micronutrientes na modulação do estresse oxidativo e do desenvolvimento de patologias atreladas ao excesso de peso. O entendimento desses mecanismos é importante para o desenvolvimento de abordagens nutricionais mais efetivas na prevenção e tratamento da obesidade.

**Gráfico 1 - Parâmetros oxidativos**



A) EROS totais em plasma, os símbolos \* e ## representam uma diferença estatisticamente significativa de  $p<0.05$  e  $p<0.01$ , respectivamente, em relação ao grupo Controle (\*) e grupo AIN-93G (#). B) Níveis de malondialdeído expressando peroxidação lipídica em soro, sem diferença entre os grupos.

**Gráfico 2 – Parâmetros antioxidantes**



Os gráficos C) e D) expressam os níveis de tióis proteicos e não proteicos em soro. E) mostra os níveis séricos do antioxidante não enzimático Ácido Ascórbico, o símbolo \* representa diferença de  $p<0.05$  em relação ao grupo Controle e ## diferença de  $p<0.01$  em relação ao grupo AIN-93G.



## 4. CONCLUSÕES

O aporte vitamínico suplementado às dietas contendo alimentos ultraprocessados parece ter atenuado os efeitos deletérios destes alimentos na homeostase redox, causados pelo seu conteúdo deficiente em micronutrientes e pelo processo pró-inflamatório e pró-oxidativo presente na obesidade. Assim, mais estudos contendo grupos sem suplementação para comparação dos resultados são necessários para melhor exploração desta hipótese e entendimento dos mecanismos envolvidos.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- LOUZADA, Maria Laura *et al.* The share of ultra-processed foods determines the overall nutritional quality of diets in Brazil. **Public Health Nutrition**, v. 21, n. 1, p. 94–102, 2018.
- GULCIN, İlhami. Antioxidants and antioxidant methods: an updated overview. **Archives of Toxicology**, v. 94, n.3, p. 651-715, 2020
- IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística -. **Pesquisa de orçamentos familiares 2017-2018: avaliação nutricional da disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil**, 2020.
- KHATIWADA, Saroj *et al.* Effects of micronutrient supplementation on glucose and hepatic lipid metabolism in a rat model of diet induced obesity. **Cells**, v. 10, n. 7, 2021.
- MASLOV, Leonid N. *et al.* Is oxidative stress of adipocytes a cause or a consequence of the metabolic syndrome?. **Journal of Clinical and Translational Endocrinology**, v. 15, n. November 2018, p. 1–5, 2019.
- MONSANTO, Stephany P *et al.* The new total Western diet for rodents does not induce an overweight phenotype or alter parameters of metabolic syndrome in mice. **Nutrition Research**, v. 36, n. 9, p. 1031–1044, 2016.
- REEVES, P. G.; NIELSEN, F. H.; FAHEY, G. C. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: Final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. **Journal of Nutrition**, v. 123, n. 11, p. 1939–1951, 1993.
- TAVARES, Renata Leite *et al.* Potentially obesogenic diets alter metabolic and neurobehavioural parameters in 16 Wistar rats: a comparison between two dietary models. **Journal of Affective Disorders**, v.279, p. 451-461, 2020.