

## IMPACTO DA RESTRIÇÃO CALÓRICA NO GANHO DE PESO E RESISTÊNCIA À INSULINA EM CAMUNDONGOS FÊMEAS SUBMETIDAS A DIETA RICA EM GORDURA

YASMIN FREITAS MARTINS; ÂNDREA GOIA ALSINO NOGUEIRA; CÉSAR AUGUSTO PINZÓN OSÓRIO; INÊS LACO DE ASSIS; DRIELE NESKE GARCIA; AUGUSTO SCHNEIDER.

*Universidade Federal de Pelotas – [bigodesbartolomeu@outlook.com](mailto:bigodesbartolomeu@outlook.com)*

*Universidade Federal de Pelotas- [deianogueira1616@gmail.com](mailto:deianogueira1616@gmail.com)*

*Universidade Federal de Nutrição- [capinzono@unal.edu.com](mailto:capinzono@unal.edu.com)*

*Universidade Federal de Nutrição- [In3slaco@gmail.com](mailto:In3slaco@gmail.com)*

*Universidade Federal de Nutrição- [drika\\_neske@yahoo.com.br](mailto:drika_neske@yahoo.com.br)*

*Universidade Federal de Nutrição- [augusto.schneider@ufpel.edu.br](mailto:augusto.schneider@ufpel.edu.br)*

### 1. INTRODUÇÃO

A obesidade é um importante problema de saúde pública, pois predispõe o indivíduo a uma série de doenças, estando altamente prevalente tanto em países desenvolvidos como em países em desenvolvimento (FALOIA; TIRABASSI; CANIBUS; BOSCARO, 2009). Ela se caracterizada pelo excesso de gordura corporal, prejudicial à saúde, vista em adultos que possuem  $IMC \geq 30\text{kg/m}^2$ . O aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade está associado a muitas doenças crônicas, incluindo a diabetes mellitus, doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral, hipertensão e certos tipos de câncer (DESPRÉS & LEMIEUX, 2006). Na obesidade, o aumento do tecido adiposo (TA), especialmente nas regiões centrais (visceral ou intra-abdominal) desencadeia um processo inflamatório crônico de baixo grau, que por sua vez, leva a resistência à insulina (SEARS & PERRY, 2015). Essa inflamação associada à resistência insulínica local pode propagar-se de forma sistêmica comprometendo a ação da insulina em outros tecidos, predispondo ao desenvolvimento de doenças crônicas e comorbidades relacionadas com a obesidade (FALOIA *et al.*, 2012). Em camundongos.

Em contraste a obesidade e ao sobrepeso, existe uma estratégia que vem sendo amplamente estudada como por exemplo a restrição calórica (RC), que consiste em uma estratégia dietética em que há menor consumo de energia em calorias do que necessário para funcionamento (GENARO, P.S; SARKIS, K.S; MARTINI, L.A 2009). A dieta restritiva diminui a produção de energia, a resistência à insulina e o depósito de gordura (I.AMIGO *et al*; 2016). Diante disso, esse estudo tem como objetivo observar o efeito da restrição calórica no ganho de peso e na resistência à insulina, após indução da obesidade usando uma dieta rica em gordura.

### 2. METODOLOGIA

No experimento foram utilizados camundongos fêmeas ( $n=39$ ) C57BL/6. Os animais foram mantidos no biotério da Universidade Federal de Pelotas, em condições específicas e controladas de temperatura, luz e umidade ( $22+/- 2^\circ\text{C}$ , em ciclos de 12h escuro e 40%-60%). Os camundongos foram mantidos juntos por uma semana, que caracteriza um período de adaptação, com dieta ad libitum, até que

foram separados em 3 grupos cada um com 13 animais, na idade 3 meses. Cada grupo foi alimentado com uma dieta, sendo elas: uma rica em gordura, dieta controle e dieta rica em gordura nos primeiros 3 meses e depois dieta controle. A dieta controle contém 3,83 kcal/g de energia, que é distribuída em 18,6% proteína, 11,7% gordura e 69,7% de carboidratos. Já a dieta rica em gordura tem 5,35 kcal/g em calorias, sendo 15,15% a parcela proteica, 57,2% de gorduras e 26,88% carboidratos. Os 3 grupos foram submetido a pesagem semanal, individual de cada camundongo, para verificar se desenvolveram algum grau de resistência insulínica, foi realizado o Teste de tolerância a insulina (TTI). Após jejum de 2 horas, com água ad libitum, foi mensurada a glicemia basal e, posteriormente, administrada insulina humana Novolin R® (1 UI/Kg de peso vivo) via intraperitoneal. A glicemia foi medida por meio de uma gota de sangue da veia caudal dos animais, nos tempos 0, 5, 20, 35 e 60 minutos após as injeções, com auxílio de glicosímetro comercial Accu-Chek Performa (ROCHE).

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em relação ao ganho de peso corporal (Figura 1), os animais que foram alimentados com HF, tanto os que fizeram tratamento de restrição calórica, quanto os que receberam dieta HF durante todo o experimento obtiveram maior ganho de peso quando comparados ao grupo controle até as 16 semanas de experimento, que não apresentou variações estatísticas significativas durante todo o experimento. Os camundongos dos grupos HF e HF+ RC se diferenciam do CTRL a partir da semana 8, por conta do ganho de peso. Na semana 16, os animais dos dois grupos HF são expostos a condições diferentes, o primeiro segue em dieta HF e o segundo inicia dieta com restrição de calorias (RC). Ambos sofrem perda de peso, mas os camundongos que iniciam RC tem diminuição de peso muito mais drástica. A partir da semana 19, o peso do grupo da dieta HF+RC torna-se estatisticamente igual ao grupo controle, permanecendo igual ao grupo controle até o fim do experimento. Indicando que a restrição levou a redução rápida do peso dos animais obesos. O mesmo verificou-se no estudo realizado sobre ganho de peso e alterações metabólicas em camundongos submetidos a dieta hiperlipídica de Pereira J.L et al, onde os animais do grupo experimental obtiveram ganho de peso e se diferenciaram dos controles a partir da semana 5, com aumento de peso  $p=0,020$ , e permanecem com ganhando peso até o fim do experimento. Esse aumento foi justificado, pela alta densidade energética da dieta hiperlipídica, já que

esses animais consumiram menores quantidades de ração do que o controle.

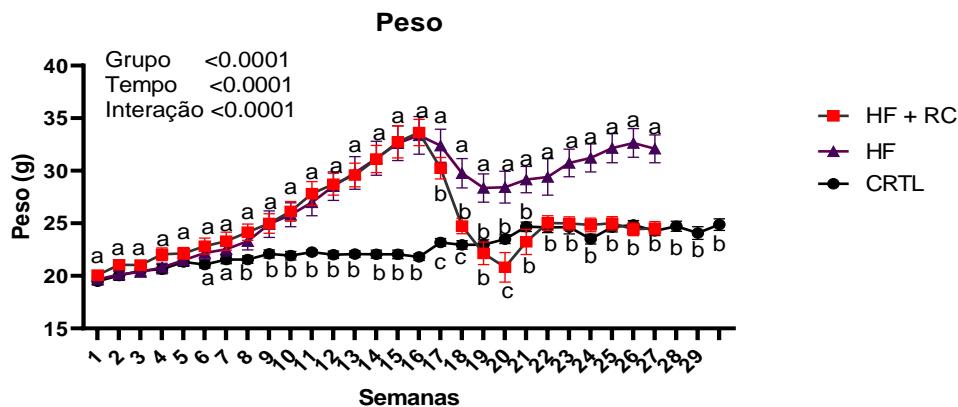


Figura 1: Progressão do peso corporal (em gramas) ao longo de 29 semanas em camundongos fêmeas da linhagem C57BL/6. Em vermelho, fêmeas que foram alimentadas com dieta rica em gorduras até a semana 16, quando foram submetidas a restrição calórica. Em roxo, o grupo permaneceu recebendo dieta alta em gorduras ao longo de todo experimento. Em preto, fêmeas submetidas a dieta controle. As diferentes letras indicam diferença estatística entre os grupos.

A figura 2 mostra a diminuição dos níveis de glicose em resposta a insulina. Observa-se que o grupo alimentado com dieta HF apresenta maior resistência a insulina. O mesmo foi observado em estudo realizado na Universidade do extremo sul catarinense, em que camundongos receberam uma dieta para indução de obesidade, rica em lipídios, se diferenciando dos demais ( $p>0,05$ ), e desenvolveram um quadro de resistência à insulina (EFFTING, P.S;2019). Os animais do grupo HF+RC apresentaram uma resposta intermediária, não recuperando totalmente a sensibilidade a insulina mesmo com a perda de peso.

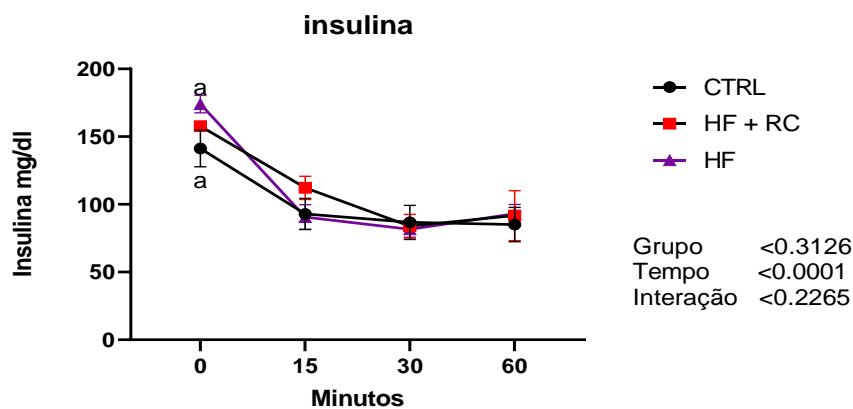


Figura 2: Teste de tolerância a insulina (TTI), medida nos minutos 0,15,30 e 60, após a aplicação de insulina e retirada de sangue via incisão na cauda, em camundongos fêmeas da linhagem C57BL/6. Em preto, grupo controle com menor variação de valores, em roxo os camundongos alimentados com dieta rica em gordura apresentam maior variação nos níveis de insulina no sangue. Os valores medidos entre os grupos não foram estatisticamente significativos ou seja  $P<0,05$ , letras diferentes indicam diferenças estatísticas entre os grupos.

#### 4. CONCLUSÕES

A restrição calórica foi efetiva como estratégia para perda de peso nos camundongos C578L/6, igualando o peso do grupo experimental ao do controle, revertendo a obesidade. Mas não foi capaz de reverter o quadro de resistência insulínica, causada pelo ganho de peso induzido pela dieta rica em gordura, já que

o grupo HF + RC apresentou uma resposta intermediária, não recuperando totalmente sua resposta à insulina constatada no TTI.

### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- DEPRÉS JP, LEMIEUX I. **Abdominal obesity and metabolic syndrome.** Nature v.444 , p.881–887, 2006.
- EFFTING, P.S **Resistance Exercise Modulates Oxidative Stress Parameters and TNF- $\alpha$  Content in the Heart of Mice with Diet-Induced Obesity.** Brazilian Archive of Cardiology, v 112, p 545-552, 2019
- FALOIA, E.; TIRABASSI, G.; CANIBUS, P.; BOSCARO, M. **Protective effect of leg fat against cardiovascular risk factors in obese premenopausal women.** Nutr Metab Cardiovasc Dis, 19, n. 1, p. 39-44, Jan 2009.
- GENARO, P. S. **The Effect of Caloric Restriction on Longevity.** Brazilian Archives of Endocrinology and Metabolism. Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism v.53, p. 6 ,2009.
- I.AMIGO et al. **Dietary restriction in cerebral bioenergetics and redox state.** Redox Biology, v.2, p. 296-304, 2016
- PEREIRA, J.L **Weight gain and metabolic changes in mice subjected to a high-fat diet.** v.11 , p.51-57, 2018
- SEARS & PERRY, **The role of fatty acids in insulin resistance.** Lipids Health, v.14, p121, 2015
- WANG, Y. et al. **High-fat diet-induced obesity and insulin resistance in C57BL/6J mice.** Diabetes Metabolism Research and Reviews, 2014.