

## EFEITOS DA RESTRIÇÃO CALÓRICA DE 30% COM SUPLEMENTAÇÃO DE AMINOÁCIDOS SOBRE O PESO, TEMPERATURA E GLICEMIA EM CAMUNDONGOS FÊMEAS

JULIANE B. PROSCZEK<sup>1</sup>; DRIELE NESKE GARCIA<sup>2</sup>; ÂNDREA GOIA ALSINO NOGUEIRA<sup>2</sup>; INÊS LACO DE ASSIS<sup>2</sup>; TARCISIO HENRIQUE LINO PEREIRA<sup>2</sup>; AUGUSTO SCHNEIDER<sup>3</sup>

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

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

<sup>2</sup>*Universidade Federal de Pelotas – deianogueira1616@gmail.com*

<sup>2</sup>*Universidade Federal de Pelotas – in3slaco@gmail.com*

<sup>2</sup>*Universidade Federal de Pelotas – tarcisio.henrique95@gmail.com*

<sup>3</sup>*Universidade Federal de Pelotas – augusto.schneider@ufpel.edu.br*

### 1. INTRODUÇÃO

Com o aumento da expectativa de vida e o aumento da prevalência de doenças metabólicas (LOPEZ-OTIN, 2023), cresce o interesse por estratégias nutricionais que promovam a saúde e a longevidade. A restrição calórica (RC) tem sido amplamente investigada por sua capacidade de promover adaptações metabólicas favoráveis, como a redução do peso corporal, melhora da sensibilidade à insulina (HOFER, 2022) e diminuição da temperatura corporal (KATO, 2017), além de favorecer o aumento da longevidade (MASORO, 2005). No entanto, ao reduzir 30% do valor calórico total da dieta, há uma diminuição proporcional de todos os macronutrientes, incluindo proteínas. Isso levanta a hipótese de que parte dos efeitos observados possa estar relacionada não apenas à menor ingestão energética, mas também à redução de aminoácidos, estes que desempenham papel central em vias regulatórias como mTOR e AMPK (MEIJER, 2015). Estudos já realizados por nosso grupo, mostram que a restrição de proteínas tem efeito similar a RC convencional na redução do peso e gordura corporal (VEIGA, 2024). Assim, o objetivo desse estudo foi avaliar os efeitos da restrição calórica de 30%, com reposição da quantidade total de aminoácidos, sobre o peso, temperatura e glicemia em camundongos.

### 2. METODOLOGIA

Camundongos fêmeas C57BL/6 com 3 meses de idade (n=30) foram mantidos a  $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ , em ciclo claro-escuro de 12h, com acesso livre à água. Os grupos restrição calórica de 30% (RC 30%; n=10) e RC 30% com reposição de aminoácidos (RC AA; n=10) receberam 70% da ingestão do grupo controle (CTL; n=10) por 6 meses, com oferta diária única de ração as 18 hs. O peso corporal e o consumo foi monitorado semanalmente. O grupo reposição de AA recebeu uma dieta com 40% a mais de AA para equivaler a ingestão de AA total do grupo CTL.

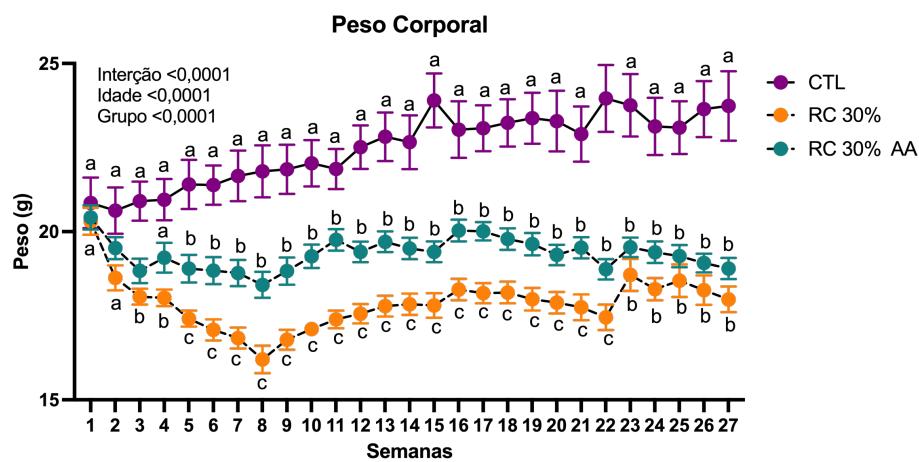
Para o mapeamento da glicose, aos 6 meses de experimento, foi feita a medida da glicose sanguínea, a partir de uma incisão na ponta da cauda, com uso do glicosímetro Accu-Chek Active (Roche Diagnostics®, USA) a cada 6 horas durante 24h. A temperatura corporal superficial foi avaliada nos mesmos momentos por termografia infravermelha, com câmera termofotográfica profissional (FLIR

T560). A região do globo ocular foi usada para determinação da temperatura corporal.

A análise estatística foi realizada no software GraphPad Prism. Os dados foram avaliados por ANOVA de duas vias, seguida do teste pós-hoc apropriado, considerando significância para  $p < 0,05$ .

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

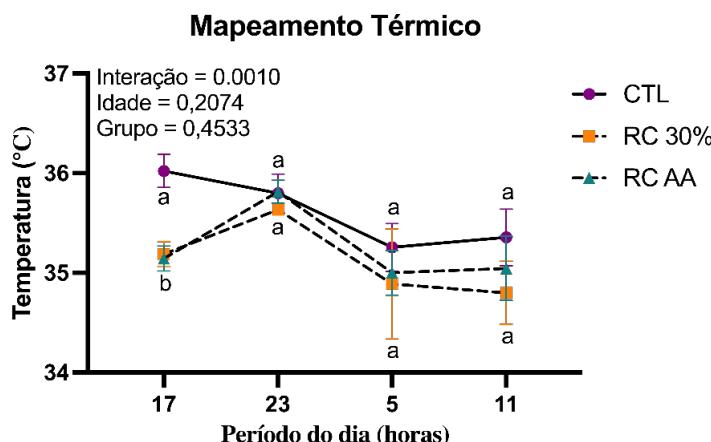
Nossos resultados demonstram que ambas a RC de 30%, independentemente da composição de AAs, foi eficaz em reduzir o ganho de peso corporal em camundongos ao longo de 6 meses (Figura 1). No entanto, na maior parte do período experimental, os animais submetidos à RC com maior teor de AAs apresentaram peso corporal superior ao do grupo RC padrão, mostrando a importância da restrição de proteínas nos efeitos da RC (VEIGA., 2024). Apenas no último mês, correspondente às quatro semanas finais, os dois grupos RC apresentaram valores semelhantes. Esses achados estão em consonância com estudos que apontam a RC como uma das estratégias mais eficazes para o controle metabólico, redução do ganho de peso e aumento da longevidade (ACOSTA-RODRÍGUEZ, 2022; MASORO, 2005), além de indicarem que a composição dietética pode modular a magnitude desse efeito. Evidências anteriores sugerem que a ativação da via AMPK, sensível ao estado energético celular, é um dos mecanismos centrais pelos quais a restrição calórica estimula a oxidação lipídica e reduz a adiposidade (DAGON, 2006; HERZIG; SHAW, 2018; HOFER, 2022).



**Figura 1** - Acompanhamento do peso corporal dos animais ao longo do experimento de 6 meses. Letras diferentes indicam diferença estatística entre os grupos ( $p < 0,05$ ). Valores expressos como média  $\pm$  erro padrão da média.

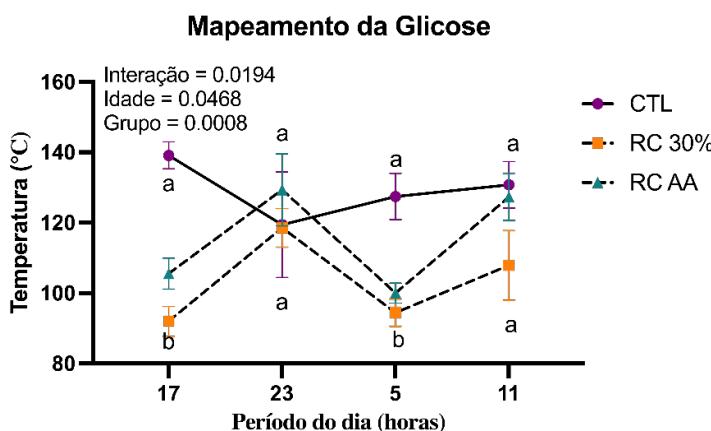
Em relação à temperatura corporal, observamos uma redução significativa apenas no horário das 17h (Figura 2), que antecedia o período de alimentação dos animais em RC (as 18 hs). Este achado sugere que o prolongado período de jejum (20-22 horas) pode ter induzido a um estado transitório de redução da taxa metabólica como mecanismo adaptativo de conservação energética (NAGASHIMA, 2018). A rápida normalização da temperatura após a alimentação indica que a RC não compromete a capacidade termorregulatória, mas sim a modula de forma dinâmica em resposta ao estado nutricional (KATO, 2017). É possível que esta

redução térmica esteja associada à diminuição da atividade do tecido adiposo marrom e da expressão de UCP1 (Uncoupling Protein 1), responsável por regular termogênese e gasto energético, durante o jejum (IKEDA; YAMADA, 2020; LOWELL; SPIEGELMAN, 2000).



**Figura 2** - Temperatura periférica medida por termografia infravermelha na região do globo ocular, ao longo de 24 horas. Valores expressos como média ± erro padrão da média. Letras diferentes indicam diferença estatística entre os grupos ( $p < 0,05$ ).

Nossos resultados mostraram que ambos os grupos em RC (RC e RC AA) apresentaram menores níveis glicêmicos as 5h e 17h em comparação ao grupo controle ( $p < 0,05$ ), indicando melhora na sensibilidade à insulina e adaptação metabólica ao déficit energético (HATORI, 2012; SHENG, 2021). Já nos períodos pós-prandiais (11h e 23h), não houve diferença significativa entre RC e RC AA ( $p > 0,05$ ), sugerindo que o balanço energético total, e não a composição de aminoácidos, é o principal determinante da resposta glicêmica rápida pós-alimentação. Esses achados reforçam que os benefícios da RC sobre o metabolismo da glicose estão mais relacionados à redução calórica global do que à restrição específica de nutrientes.



**Figura 3** –Mapeamento da glicose, glicemia ao longo de 24 horas. Os animais RC receberam a alimentação as 18 hs. Valores expressos como média ± erro padrão da média. Letras diferentes indicam diferença estatística entre os grupos ( $p < 0,05$ ).

## 4. CONCLUSÕES

A RC de 30% reduziu o ganho de peso e modulou parâmetros metabólicos em camundongos, sem diferenças significativas entre os grupos RC tradicional e RC com suplementação de AAs. Esses resultados indicam que os benefícios metabólicos da RC são mediados principalmente pela redução energética total, e não pela restrição específica de AAs. O estudo reforça o papel central do balanço energético na regulação metabólica dos parâmetros avaliados.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- HATORI, M.; VOLLMERS, C.; ZARRINPAR, A.; DITACCHIO, L.; BUSHONG, E. A.; GILL, S.; LEBLANC, M.; CHAIX, A.; JOENS, M.; FITZPATRICK, J. A. J.; ELLISMAN, M. H.; PANDA, S. Time-Restricted Feeding without Reducing Caloric Intake Prevents Metabolic Diseases in Mice Fed a High-Fat Diet. **Cell Metabolism**, [s. l.], v. 15, n. 6, p. 848–860, 2012.
- HOFER, S. J.; CARMONA-GUTIERREZ, D.; MUELLER, M. I.; MADEO, F. The ups and downs of caloric restriction and fasting: from molecular effects to clinical application. **EMBO Molecular Medicine**, [s. l.], v. 14, n. 1, p. e14418, 2022.
- IKEDA, K.; YAMADA, T. UCP1 Dependent and Independent Thermogenesis in Brown and Beige Adipocytes. **Frontiers in Endocrinology**, [s. l.], v. 11, 2020.
- KATO, G. A.; SHICHIJO, H.; TAKAHASHI, T.; SHINOHARA, A.; MORITA, T.; KOSHIMOTO, C. Protein restriction does not affect body temperature pattern in female mice. **Experimental Animals**, [s. l.], v. 66, n. 4, p. 321–327, 2017.
- LOPEZ-OTIN, C.; BLASCO, M. A.; PARTRIDGE, L.; SERRANO, M.; KROEMER, G. Hallmarks of aging: An expanding universe. **Cell**, [s. l.], v. 186, n. 2, p. 243–278, 2023.
- LOWELL, B. B.; SPIEGELMAN, B. M. Towards a molecular understanding of adaptive thermogenesis. **Nature**, [s. l.], v. 404, n. 6778, p. 652–660, 2000.
- MASORO, E. J. Overview of caloric restriction and ageing. **Mech Ageing Dev**, [s. l.], v. 126, p. 913–922, 2005.
- MEIJER, A. J.; LORIN, S.; BLOMMAART, E. F.; CODOGNO, P. Regulation of autophagy by amino acids and MTOR-dependent signal transduction. **Amino Acids**, [s. l.], v. 47, n. 10, p. 2037–2063, 2015.
- NAGASHIMA, K.; TOKIZAWA, K.; MARUI, S.; UCHIDA, Y.; NAGASHIMA, K.; TOKIZAWA, K.; MARUI, S.; UCHIDA, Y. Circadian Body Temperature Rhythm and the Interaction with Energy State. *Em: HOMEOSTASIS - AN INTEGRATED VISION*. [S. l.]: IntechOpen, 2018.
- SHENG, Y.; XIA, F.; CHEN, L.; LV, Y.; LV, S.; YU, J.; LIU, J.; DING, G. Differential Responses of White Adipose Tissue and Brown Adipose Tissue to Calorie Restriction During Aging. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, [s. l.], v. 76, n. 3, p. 393–399, 2021.
- VEIGA, G. B.; ZANINI, B. M.; GARCIA, D. N.; HENSE, J. D.; BARRETO, M. M.; ISOLA, J. V. V.; MONDADORI, R. G.; MASTERNAK, M. M.; STOUT, M. B.; SCHNEIDER, A. Effects of calorie, protein, and branched chain amino acid restriction on ovarian aging in mice. **Reprod Biol**, [s. l.], v. 24, n. 1, p. 100856, 2024.