

## NUTRIÇÃO EXPERIMENTAL – 2019

### ALTERAÇÕES PONDERAIS E EFEITOS COLATERAIS DE UMA DIETA HIPOGLICÍDICA, HIPERPROTEICA E HIPERLIPÍDICA SOBRE O METABOLISMO DE RATOS WISTAR

FERREIRA<sup>1</sup>, N.F.; LOURENÇO<sup>2</sup>, M.A.M.; FUJIMORI<sup>3</sup>, A.S.S.

1. Pós graduanda do programa desenvolvimento humano e tecnologias, Unesp, Rio Claro, SP. [nataliafernandaferreira@hotmail.com](mailto:nataliafernandaferreira@hotmail.com)

2. Centro de Ciências da Saúde- Universidade Sagrado Coração- Bauru, SP.

3. Pós graduando do programa fisiopatologia em clinica médica, Unesp, Botucatu, SP.

**Introdução:** A prevalência da obesidade vem crescendo de forma acentuada nos últimos anos. A obesidade pode ser definida como uma doença caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, ocasionando a diminuição do tempo e qualidade de vida dos indivíduos. Como forma de tratamento rápido, as dietas restritivas, caracterizadas pelo desequilíbrio da ingestão de macronutrientes, vêm sendo aderidas. Atualmente, as dietas mais utilizadas são as dietas caracterizadas pela grande restrição de carboidratos, moderada ou elevadas em proteínas e lipídios. Diante do quadro epidemiológico, faz-se necessário a realização de novos estudos sobre as alterações ponderais e efeitos colaterais dessas dietas. **Objetivo:** Avaliar as alterações ponderais e os efeitos colaterais de uma dieta hipoglicídica, hiperproteica e hiperlipídica sobre o metabolismo de ratos Wistar. **Métodos:** Foram utilizados 20 ratos Wistar machos em duas etapas, na primeira, os animais foram induzidos a obesidade por meio da ração hipercalórica (150 dias). Já na segunda etapa, os animais foram divididos em 2 grupos com 10 animais cada, sendo o grupo C (Acesso *ad libitum* à água e a ração padronizada) e Grupo E (Acesso *ad libitum* à água e a ração experimental) totalizando 60 dias de experimento. Após o período de tratamento, foi realizada a avaliação do peso dos animais seguido da eutanásia e coleta de sangue para a realização dos exames bioquímicos. Para as variáveis paramétricas, foi realizado o teste ANOVA de 1 (pós-teste de Tukey). Para as variáveis não paramétricas, foi realizado o teste de Kruskal-Wallis (pós-teste de Dunn). As variáveis foram consideradas não paramétricas quando não passaram pelo teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov. O nível de significância adotado foi de 5%. **Resultados:** Ao final do experimento, o grupo C (467,9±37,7) apresentou peso menor que o grupo E (506,9±37,7 p=0,03). Já nos exames bioquímicos, foram encontrados valores maiores de ureia (C=32,7±1,7, E=59,38±2,9, p= <0,0) e creatinina (C=0,6±0,02, E=0,7±0,05, p= 0,03) e valor menor de albumina (C= 3,6±0,06, E=3,4±0,06, p=0,03). Com relação ao perfil lipídico, o colesterol total (C=71,7±2,4, E=62,3±2,9, p=0,02), HDL (C=24,3±0,47, E=21,8±0,76, p=0,01) e triglicérides (C= 56,0±4,5, E=38,5±3,8, p=0,0) se encontram maiores no grupo C. **Conclusão:** O atual experimento proporcionou um ganho de peso e ocasionou alterações renais e no perfil lipídico de forma desfavorável nos animais.

## CARDIOPATIA DA OBESIDADE: PROCESSO FISIOPATOLÓGICO MEDIADO PELA ATIVAÇÃO DE RECEPTOR DE RESPOSTA IMUNE INATA (TLR4)

RIZZI<sup>1,2</sup>,P.; HASIMOTO<sup>1,2</sup>,F.; FRANCISQUETI<sup>2</sup>,F.V.; GARCIA<sup>2</sup>,J.L.; GREGOLIN<sup>2</sup>, C.S.; FERRON<sup>2</sup>, A.J.T.; CORRÊA<sup>2</sup>, C.R.

1. Universidade Estadual de São Paulo “Júlio Mesquita Filho” (UNESP), Instituto de Biociências, Botucatu, Brasil.

2. Universidade Estadual de São Paulo “Júlio Mesquita Filho” (UNESP), Faculdade de Medicina de Botucatu, Botucatu, Brasil - rizziph@gmail.com

**Introdução:** A obesidade promove o aumento de ácidos graxos circulantes decorrente da lipólise do adipócito hipertrofiado, os quais funcionam como Damage-Associated Molecular Pattern (DAMPs), ativando receptores Toll like-4 (TLR-4) que desencadeiam maior produção de citocinas pró-inflamatórias. Embora esteja bem estabelecido o envolvimento do sistema imunológico em algumas cardiopatias, a participação da via do TLR-4 não está esclarecida na progressão da remodelação cardíaca da obesidade. **Objetivo:** Avaliar a participação do receptor TLR-4 no processo da cardiopatia da obesidade. **Métodos:** 16 ratos Wistar foram divididos em 2 grupos (n=8 animais/grupo) para receber dieta controle (C) e dieta obesogênica (OB) (53% de carboidrato simples (sacarose e frutose), 16% banha de porco) + 25% de frutose na água de beber) durante 30 dias. A obesidade foi caracterizada pelo índice de adiposidade (IA, %), a expressão gênica e protéica do TLR4 foi avaliada pelos métodos de PCR em tempo real e *Western Blotting*. Foram aferidos também os níveis plasmáticos de glicose e triglicérides através de kits comerciais e a função cardíaca por Doppler ecocardiográfico. Os grupos foram comparados por teste T- Student ou Mann-Whitney,  $p < 0,05$  foi adotado como significativo. **Resultados:** O grupo Ob desenvolveu obesidade confirmada pela diferença estatística do índice de adiposidade quando compara com o grupo C (C =  $4.79 \pm 0.73$ , Ob =  $8.68 \pm 1.76$ ), o mesmo aconteceu com os níveis de glicemia (C =  $70.98 \pm 20.3$ , Ob =  $100.0 \pm 23.04$ ) e TG (C =  $63.47 \pm 18.62$ , Ob =  $104.32 \pm 25.45$ ). Os resultados do Doppler ecocardiográfico confirmam o remodelamento cardíaco no grupo Ob: DDVE (C =  $7.21 \pm 0.2$ , Ob =  $6.71 \pm 0.56$ ), AO (C =  $3.74 \pm 0.13$ , Ob =  $3.99 \pm 0.13$ ) e AE (C =  $4.76 \pm 0.13$ , Ob =  $5.17 \pm 0.38$ ); associado a alterações funcionais em relação ao controle: FC (C =  $234 \pm 39$ , Ob =  $295 \pm 26$ ), TDE-ms (C =  $47.25 \pm 3.06$ , Ob =  $50.63 \pm 2.72$ ), onda E (C =  $68.35 \pm 5.26$ , Ob =  $73.14 \pm 3.31$ ), A' (C =  $4.46 \pm 0.41$ , Ob =  $4.46 \pm 0.54$ ), E'/A' (C =  $1.54 \pm 0.15$ , Ob =  $1.26 \pm 0.25$ ), E/E' (C =  $12.02 \pm 1.38$ , Ob =  $13.49 \pm 1.87$ ), pressão cardíaca (C =  $121 \pm 5$ , Ob =  $128 \pm 6$ ). Em relação aos fatores inflamatórios no coração, o grupo Ob apresentou maior expressão gênica de TNF- $\alpha$  (C =  $1.00 \pm 0.49$ , Ob =  $2.90 \pm 2.26$ ) e TLR-4 (C =  $1.00 \pm 0.34$ , Ob =  $1.58 \pm 0.56$ ), bem como maior expressão/concentração protéica de TLR-4 (C =  $1.00 \pm 0.7$ , Ob =  $1.75 \pm 0.72$ ). **Conclusão:** A cardiopatia da obesidade tem como pilar fisiopatológico a ativação da resposta imune inata via receptores TLR-4. Processo FAPESP 2016/13592-1

## IMPACTO DA RESTRIÇÃO PROTEICA SOBRE A EXPRESSÃO DO RECEPTOR DE ANDRÓGENO E A HISTOMORFOMETRIA DO OVÁRIO E ÚTERO DE RATAS JUVENIS

OLIVEIRA<sup>1</sup>, D.A.M.; SILVEIRA<sup>2</sup>, H.S.; LUPI<sup>2</sup>, L.A.; CHUFFA<sup>2</sup>, L.G.A.

1. Graduando do curso de Nutrição do Instituto de Biociências, Unesp, Botucatu, SP.

diego\_ulp@hotmail.com

2. Departamento de Anatomia, Instituto de Biociências, Unesp, Botucatu, SP.

**Introdução:** A ingestão insuficiente de proteínas mostra alterações em inúmeros parâmetros fisiológicos e estruturais no organismo e também está relacionada com prejuízos na reprodução. O período da puberdade requer consumo adequado de macromoléculas e dieta pobre em proteínas pode causar distúrbios no desenvolvimento e maturação do sistema genital feminino. **Objetivo:** O presente projeto investigou o efeito da restrição proteica nutricional sobre a histomorfometria dos ovários e cornos uterinos de ratas juvenis juntamente com a expressão de receptores de andrógenos (AR). **Métodos:** Foram utilizadas 16 ratas Fischer 344 juvenis, com 25 dias de idade. Os animais foram mantidos em caixas de polipropileno, com substrato de maravalha autoclavada, em ambiente adequado sob condições controladas. Todos os animais foram distribuídos de acordo com o protocolo da dieta: grupo controle (GC, n=8) que recebeu dieta sólida constituída de ração padrão (AIN-764 contendo 17% de proteína, 40% de carboidrato, 3,8% de lipídio e 4,5% de fibras) e água *ad libitum* e o grupo com restrição proteica (GRP, n=8) que foi submetido à restrição proteica severa recebendo dieta contendo baixo teor de proteína (AIN-93 modificada contendo 6% de caseína) e água *ad libitum*. Após o desmame, todos os animais receberam as dietas por 35 dias consecutivos, sendo ambas isocalóricas (422kcal/100g de ração) contendo sais minerais e vitaminas na mesma concentração. Após o período experimental, os animais foram anestesiados e, em seguida, eutanasiados. Após a realização da eutanásia dos animais, os ovários e cornos uterinos de cada grupo foram coletados e fixados em solução de formalina tamponada durante 24 h e preparados para HE e imunohistoquímica. **Resultados:** Pode-se observar que o número de folículos primários e atrésicos foram significativamente maiores no grupo restrito, enquanto não houve mudanças significativas nos demais folículos. A dieta hipoproteica também promoveu redução da espessura do endométrio uterino (epitélio uterino e estroma endometrial) dos animais. No grupo restrito foram observadas algumas alterações no tecido ovariano, com destaque para as alterações estromais: os animais restritos apresentaram dilatação dos ductos da rete ovarii por onde passam as estruturas relacionadas com a vascularização ovariana. Também foi frequente o aparecimento de congestão vascular ao longo de todo o estroma juntamente com infiltração de gotas lipídicas no parênquima ovariano. No grupo restrito, houve aumento na expressão de AR nos folículos primordial e primário, bem como no estroma ovariano. A expressão de AR não variou no endométrio e nas demais estruturas ovarianas analisadas. **Conclusão:** A restrição proteica na puberdade é capaz de afetar a histologia e morfometria dos ovários e cornos uterinos, bem como alterar a expressão de AR nos folículos ovarianos. Algumas dessas alterações podem trazer prejuízos funcionais na foliculogênese e fertilidade no período reprodutivo.

**Apoio financeiro:** Fapesp (Processo N. 2018/09243-7)

## IMPACTO DA RESTRIÇÃO PROTEICA SOBRE PARAMETROS NUTRICIONAIS E CICLO ESTRAL DE RATAS JUVENIS

OLIVEIRA<sup>1</sup>, D.A.M.; SILVEIRA<sup>2</sup>, H.S.; LUPI<sup>2</sup>, L.A.; CHUFFA<sup>2</sup>, L.G.A.

1. Graduando do curso de Nutrição do Instituto de Biociências, Unesp, Botucatu, SP.  
diego\_ulp@hotmail.com

2. Departamento de Anatomia, Instituto de Biociências, Unesp, Botucatu, SP.

**Introdução:** Em grande parte da população, a ingestão insuficiente de proteínas, seja por motivos culturais, estéticos ou econômicos é uma preocupação global. As proteínas possuem grande importância no desenvolvimento e manutenção do organismo, tendo a sua atividade dividida entre ações estruturais e funcionais. Sendo assim, a presença de proteínas em níveis adequados se torna fundamental para um bom funcionamento celular e do organismo em geral. Portanto, dietas com restrições ou de caráter hipoproteico, podem gerar complicações funcionais severas, principalmente durante o desenvolvimento e maturação dos órgãos e sistemas, incluindo o sistema genital feminino. **Objetivo:** O presente projeto visa avaliar o efeito da restrição proteica nutricional sobre o ciclo estral, pesos e parâmetros nutricionais de ratas juvenis (linhagem Fischer 344). **Métodos:** Foram utilizadas 16 ratas Fischer 344 adultas, com 25 dias de idade e peso médio de ~60g, cujas matrizes são reproduzidas no biotério do Departamento de Anatomia do Instituto de Biociências da UNESP de Botucatu. Os animais foram mantidos em caixas de polipropileno, com substrato de maravalha auto clavada, em ambiente adequado sob condições controladas (12 h de ciclo claro/escuro e temperatura 23±1°C). Todos os animais foram distribuídos de acordo com o protocolo da dieta: grupo controle (GC, n=8) que recebeu dieta sólida constituída de ração padrão (AIN-764 contendo 17% de proteína, 40% de carboidrato, 3,8% de lipídio e 4,5% de fibras) e água *ad libitum* e o grupo com restrição proteica (GRP, n=8) que foi submetido à restrição proteica severa recebendo dieta contendo baixo teor de proteína (AIN-93 modificada contendo 6% de caseína) e água *ad libitum*. Após o desmame, os animais receberam as dietas por 35 dias consecutivos, sendo ambas isocalóricas (422kcal/100g de ração) contendo sais minerais e vitaminas na mesma concentração. O monitoramento do ciclo estral foi realizado durante todo o experimento e o monitoramento do peso e consumo de ração e água foi realizado semanalmente. Após o período experimental, os animais foram anestesiados e, em seguida, eutanasiados por decapitação para posterior dissecação, coleta e processamento do material. **Resultados:** A análise do ciclo estral mostrou aumento na permanência na fase estro, mas não alterou o comprimento de cada ciclo, ou seja, não houve prolongamento ou anovulação nos animais restritos. A restrição proteica na puberdade promoveu um menor ganho de peso corpóreo a partir do dia 20 até o final do período de consumo da dieta (dia 20 até o dia 35). O peso dos ovários, oviductos e fígado não sofreram alteração com a restrição proteica durante a puberdade. Por outro lado, o peso do útero e do rim foi significativamente menor nos animais que consumiram a dieta hipoproteica. O conteúdo da gordura visceral total também foi reduzido nos animais restritos. Enquanto o consumo alimentar foi significativamente maior nos animais do grupo hipoproteico a partir do 20o dia de consumo, a quantidade de proteína total ingerida foi menor durante todos os períodos avaliados. O consumo líquido foi semelhante entre os grupos, exceto nos dias 5 e 15 do experimento. Interessantemente, o consumo energético foi maior nos animais com restrição proteica após o dia 20, porém, a eficiência alimentar foi reduzida com a dieta hipoproteica em aproximadamente 22%. Esses achados mostram o impacto nutricional da restrição proteica e estão de acordo com achados

prévios envolvendo outros modelos experimentais. **Conclusão:** A restrição proteica na puberdade afeta os parâmetros nutricionais, peso corpóreo e peso de alguns órgãos, aumenta a permanência na fase estro, mas sem alterar significativamente a duração de cada ciclo em ratas Fischer 344.

**Apoio financeiro:** Fapesp (Processo n. (2018/ 09243-7)