



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

MATHEUS CAMPOS CUNHA

**APETITE AO LIPÍDIO EM RATOS CONSUMIDORES
CRÔNICOS DE SACAROSE**

UBERLÂNDIA

2020

MATHEUS CAMPOS CUNHA

APETITE AO LIPÍDIO EM RATOS CONSUMIDORES CRÔNICOS DE
SACAROSE

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado à
Universidade Federal de Uberlândia, como parte
das exigências para obtenção do título de Bacharel
em Ciências Biológicas.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Antônio Vieira

UBERLÂNDIA 2020

“Apetite ao lipídio em ratos consumidores de sacarose”

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado para obtenção do título de Bacharel em Ciências Biológicas, na Universidade Federal de Uberlândia, pela banca examinadora composta por:

Uberlândia, 04 de dezembro de 2020.

Prof. Dr. Alexandre Antonio Vieira

Docente do Departamento de Fisiologia Instituto
de Ciências Biomédicas

Prof. Dr. Érika Renata Barbosa Neiro

Docente do Departamento de Fisiologia Instituto
de Ciências Biomédicas

Vanessa Santana Vieira Santos

Mestre em Biotecnologia
Departamento de Genética e Bioquímica - UFU

RESUMO

O consumo exagerado de alimentos industrializados contendo alto teor de açúcar e gordura é um problema de saúde pública. Experimentos prévios do nosso laboratório demonstraram que em ratos, o consumo crônico de sacarose 20 % produziu acúmulo de tecido adiposo (principalmente epididimal) e perda do interesse pela ingestão de ração comum. No presente estudo o objetivo principal foi testar se o rato consumidor crônico de sacarose 20 % apresentaria interesse pela ração com teor elevado (28 %) de lipídio. Ademais, em um segundo momento, verificamos as alterações sobre a pressão arterial sistólica (PAS) e frequência cardíaca (FC) basal bem como o acúmulo de tecido adiposo após a ingestão de sacarose e ração hiperlipídica. Imediatamente pós o desmame, os ratos foram divididos em dois grupos: O grupo 1 (água + ração comum) e o grupo 2 (sacarose + ração comum), permanecendo neste tratamento por 1 mês. Logo após, ambos os grupos foram subdivididos em 2 sendo que para um deles houve a adição de ração hiperlipídica, permanecendo assim por mais 1 mês. Logo após o segundo mês, os ratos pertencentes aos diferentes grupos foram colocados em gaiolas metabólicas sendo quantificada a ingestão de ração (comum e hiperlipídica) por 5 dias, seguido do registro da PAS e FC pela técnica da pletismografia de cauda. Os resultados mostraram que, ao longo dos 5 dias, os ratos tiveram direcionamento para a ingestão de ração hiperlipídica, com exceção aqueles pertencentes ao grupo 2 (sacarose + ração comum) que tiveram prévia adição da ração hiperlipídica. Ratos que tiveram acesso, em algum momento durante os 2 meses, à sacarose e/ou ração hiperlipídica tiveram aumento de tecido adiposo porém a ração hiperlipídica tendeu ao acúmulo de gordura na região intercostal. Não foram observadas mudanças na PAS E FC após os 2 meses de tratamento. A conclusão dos resultados foi que ratos consumidores de sacarose (20 %) por 2 meses não perderam o interesse pela ração hiperlipídica (28 %) e também não apresentaram alterações na pressão arterial sistólica e frequência cardíaca.

Palavras-chave: Sacarose, Apetite ao lipídio, Tecido adiposo.

ABSTRACT

Excessive consumption of processed foods containing high sugar and fat content is a public health problem. Previous experiments in our laboratory showed that in rats, the chronic consumption of sucrose 20 % produced an accumulation of adipose tissue (mainly epididymal) and loss of interest in the intake of common feed. In the present study, the main objective was to test whether the chronic sucrose consuming rat would be interested in the diet with a high content (28 %) of lipid. Furthermore, in a second step, we verified changes in systolic blood pressure (SBP) and baseline heart rate (HR) as well as the accumulation of adipose tissue after ingestion of sucrose and high fat diet. Immediately after weaning, the rats were divided into two groups: Group 1 (water + common feed for rodent) and Group 2 (sucrose + common feed for rodent), remaining in this treatment for 1 month. Soon after, both groups were subdivided into 2 and for one of them there was the addition of hyperlipidic feed, remaining so for another month. Immediately after the second month, the rats belonging to the different groups were placed in metabolic cages and the feed intake (common and hyperlipidic) was quantified for 5 days, followed by the record of SBP and HR using the tail plethysmography technique. The results showed that, over the 5 days, the rats were directed to the intake of hyperlipidic feed, with the exception of those belonging to group 2 (sucrose + common feed) that had previously added the hyperlipidic feed. Rats that had access, at some point during the 2 months, to sucrose and / or hyperlipidic feed had an increase in adipose tissue, but hyperlipidic feed tended to accumulate it in the intercostal region. No changes in SBP and HR were observed after 2 months of treatment. The conclusion of the results was that rats treated with sucrose (20 %) for 2 months did not lose the interest in eating hyperlipidic feed and also did not show changes in systolic blood pressure and heart rate.

Keywords: Sucrose, Lipid appetite, Adipose tissue.

Sumário

1. INTRODUÇÃO	7
1.1.Fundamentação teórica	7
2. OBJETIVOS	8
3. JUSTIFICATIVA.....	8
4. METODOLOGIA	9
4.1. Animais	9
4.2. Tratamento inicial – água ou sacarose 20 %.....	9
4.3. Teste do apetite à ração comum e hiperlipídica	10
4.4. Aferição da Pressão Arterial Sistólica e Frequência Cardíaca.....	11
4.5. Eutanásia.....	11
4.6. Preparação dos resultados	12
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	12
5.1.1– Grupos: Controle não conhecedor e conhecedor.....	12
5.1.2– Grupos: Açucarado não conhecedor e conhecedor.....	14
6. CONCLUSÃO	20
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	20

1. INTRODUÇÃO

1.1. Fundamentação teórica

A obesidade tem se tornado um problema frequente na população mundial. Mesmo sabendo que em alguns casos a obesidade possui componente genético, ela pode acometer o ser humano também devido à alta ingestão de açúcar presente em alimentos industrializados, correlacionada com o baixo gasto energético.

A sacarose, também conhecida como “açúcar de mesa”, é utilizada em grande quantidade pela população e se encontra presente principalmente em alimentos ultraprocessados. De acordo com Louzada (2015), alimentos ultraprocessados são caracterizados por apresentarem uma alta taxa energética contendo maior teor de açúcar e menor quantidade de fibras quando comparados com alimentos naturais ou até mesmo minimamente processados. Interessante, o ato de ingerir açúcar muitas vezes está ligado com a sensação de prazer e recompensa que esta substância causa no nosso sistema nervoso central [(SNC) ROSA *et al.*, 2008; SWITHERS, 2013]. A consequência disto é o desenvolvimento da compulsão exagerada por esta substância, como já visto em outro trabalho (VARANDA *et al.*, 2019). Ademais, nos ratos, essa compulsão exagerada pela sacarose chega a tal ponto que o animal não tem mais interesse em procurar ração convencional (comum) para comer. A média de ingestão de ração comum para ratos adultos jovens (dois meses) em uma situação de saúde gira em torno de 30 gramas por 24 horas, no rato consumidor crônico de sacarose esta média cai para aproximadamente 5 gramas. Reforçando, ratos consumidores crônicos de sacarose 20 % não se interessam por ração comum. Importante, recentes resultados do nosso laboratório demonstraram que o tratamento por 2 meses com sacarose 20 % (em substituição à água) causou nos ratos características típicas da Síndrome Metabólica (SM) como hiperglicemia, hipertrigliceridemia, aumento de peso corporal e acúmulo de tecido adiposo (epididimal e peri-renal).

Além do elevado consumo de açúcar, a ingestão de alimentos contendo também elevado teor de gordura está sendo praticada pela população em larga escala. Segundo importantes estudos (MARIATH *et al.*, 2007; SANTOS *et al.*, 2013) este é um fator preocupante pois o excesso de gordura tem potencial chance de comprometer órgãos e sistemas, sendo um dos responsáveis pelo desenvolvimento de inflamações sistêmicas e estresse oxidativo, prejudicando a homeostase do organismo, além de ser fundamental para iniciar a SM (PFLUGER *et al.*, 2008;

SINGH *et al.*, 2014).

Importante, segundo o Ministério da Saúde, as doenças cardiovasculares são as principais causas de morte tanto de homens, quanto de mulheres no Brasil (MANSUR & FAVARATO, 2012). De acordo com um estudo o consumo de alimentos contendo teores de sacarose pode estar diretamente relacionado ao desenvolvimento de hipertensão e doenças metabólicas (PREUSS *et al.*, 2017). Como já sabemos que o modelo de consumo de sacarose 20 % aqui proposto causa características típicas da SM, propomos verificar também, no final dos nossos experimentos, os efeitos deste tratamento sobre os parâmetros basais da pressão arterial sistólica e frequência cardíaca dos animais.

Levando em conta que a alta ingestão de açúcar poderia causar diferentes desequilíbrios na homeostase do animal, no presente estudo propomos estudar se a crônica ingestão de sacarose 20 % durante 2 meses (modelo utilizado no laboratório) causaria direcionamento do animal para a ingestão de ração com alto teor de gordura (ração hiperlipídica, 28 %).

2. OBJETIVOS

Este estudo teve como objetivo testar se o consumo crônico (a longo prazo) de sacarose 20 % induziria uma resposta de apetite à ração hiperlipídica e também causaria alterações na pressão arterial sistólica e frequência cardíaca.

3. JUSTIFICATIVA

Estudos têm demonstrado que devido a maior facilidade de acesso a produtos industrializados, muitos países, incluindo o Brasil, passaram a consumir mais alimentos ricos em açúcar e alimentos com alto teor de gordura saturada, diminuindo o consumo em leguminosas, pescados, frutas e hortaliças, visto isso principalmente em crianças e adolescentes. Em contrapartida, é necessário ressaltar que uma dieta rica em gorduras e açúcares, associado com o estilo de vida sedentário, é responsável pelo aparecimento de doenças crônicas não transmissíveis, como é o caso do diabetes tipo II e doenças coronarianas.

4. METODOLOGIA

4.1. Animais

Foram utilizados ratos Wistar com peso inicial (pós-desmame) de aproximadamente 90 gramas, fornecidos pelo Centro de Bioterismo e Experimentação Animal da Universidade Federal de Uberlândia (REBIR/UFU). Todos os protocolos foram submetidos para análise junto à Comissão de Ética na Utilização de Animais (CEUA – UFU, protocolo 011/2019). Os animais foram alojados em caixas mini-isoladoras da marca Ventilife com dimensões de 40,3 cm de comprimento, 33,7 cm de largura e 21,4 cm de altura e levados para uma sala de experimentação dentro da própria REBIR-UFU com temperatura controlada de aproximadamente 22°C, umidade relativa média de 50-60 % em um ciclo claro/escuro de 12 horas.

4.2. Tratamento inicial – água ou sacarose 20 %

Imediatamente após o período pós-desmame, os ratos foram separados em 2 grupos, que seguem:

- **Grupo Controle:** composto por 5 animais, os quais tiveram livre acesso à água e ração comum. Este grupo não teve acesso à solução de sacarose 20 % em nenhum momento.
- **Grupo Açucarado:** composto por 7 animais, os quais tiveram livre acesso à solução de sacarose 20 % (em substituição à água) e ração comum.

Importante, os animais foram tratados, como acima mencionados, por um mês contado a partir do pós-desmame. Finalizado esse primeiro mês de tratamento, os animais foram reorganizados.

- O grupo controle composto por 5 ratos foi dividido em 2 grupos:

Grupo controle não conhecedor: 2 ratos continuaram na mesma caixa tendo acesso apenas à água e ração comum.

Grupo controle conhecedor: 3 ratos foram alojados em outra caixa, onde tiveram acesso à água, ração comum e ração hiperlipídica (por esse motivo o grupo foi chamado de conhecedor, pois ele conheceu a ração gordurosa).

- O grupo açucarado composto por 7 ratos foi dividido em 2 grupos:

Grupo açucarado não conhecedor: 3 ratos continuaram na mesma caixa tendo acesso apenas à solução de sacarose 20 % e ração comum.

Grupo açucarado conhecedor: 4 ratos foram alojados em outra caixa tendo acesso apenas à solução de sacarose 20 %, ração comum e ração hiperlipídica (por esse motivo o grupo foi chamado de conhecedor, pois ele conheceu a ração gordurosa).

A figura 1 representa o protocolo em linha elaborado

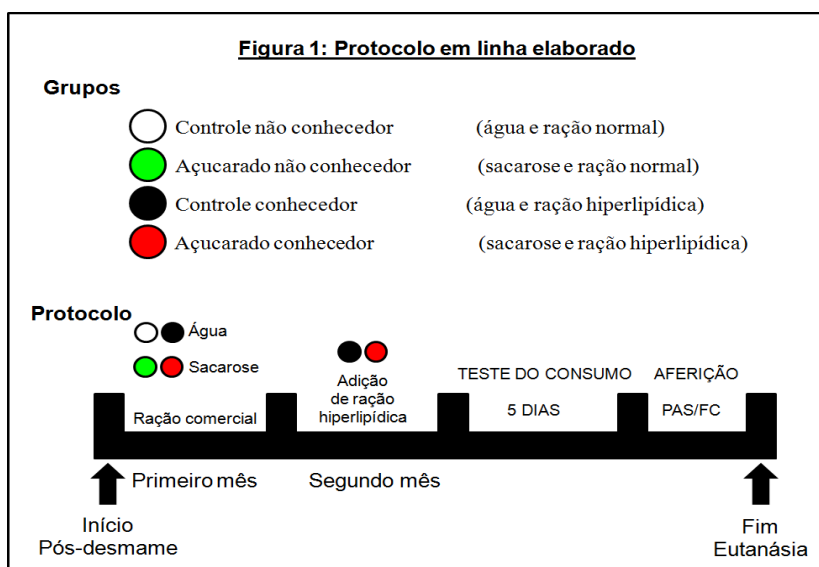


Tabela 1: Informação nutricional da ração hiperlipídica (28 %) que foi utilizada neste estudo

	Gramas	Carboidratos (gr)	Proteínas (gr)	Lipídios (gr)	Kcal
Ração Nuvilab	2600	1456	494	91	10576,8
Banha de porco	720	0	0	720	6480
Amendoim torrado	500	93,5	112,5	270	3030
Chocolate me pó	145	94,25	12,325	6,525	500,25
Biscoito de Maisena	75	56,4	6,075	9	332,25
Total	4040	1700,15	624,9	1096,525	20919,3

4.3. Teste do apetite à ração comum e hiperlipídica

Após 2 meses de tratamento foi quantificado o consumo de ração comum e também ração hiperlipídica por 24 horas durante 5 dias. Para tanto, os ratos foram colocados individualmente

em gaiolas metabólicas com livre acesso à ração comum e hiperlipídica bem como com água ou sacarose 20 % [(dependendo do grupo), ou seja, o controle continuou com água e o açucarado com sacarose].

4.4. Aferição da Pressão Arterial Sistólica e Frequência Cardíaca

Um dia após o término do teste acima mencionado (item 4.3), os ratos foram levados para uma sala dentro da REBIR-UFU para o registro basal da Pressão Arterial Sistólica (PAS) e Frequência Cardíaca (FC), ambas feitas pela cauda (método da pletismografia). Neste caso, foram obtidos os resultados do consumo das rações (comum e hiperlipídica) por 5 dias bem como da PAS e FC de cada grupo. Grupo 01 – Controle não conhecedor; Grupo 02 – Controle conhecedor; Grupo 3 - Açucarado não conhecedor; Grupo 04 – Açucarado conhecedor.

O método utilizado para aferir a PAS/FC dos ratos consistiu em imobilizar os animais com um contensor de acrílico específico para ratos Wistar. Suas caudas foram aquecidas sob uma luz incandescente por cinco minutos, levando a uma dilatação da artéria caudal. Depois disso, foi colocado na cauda um esfigmomanômetro. O esfigmomanômetro foi inflado, promovendo a compressão da artéria caudal do animal e possibilitando a medida de pressão realizada pelo aparelho. Foram feitas três aferições sucessivas para cada animal, e o cálculo da PAS de cada animal foi realizado a partir da média aritmética das três aferições consecutivas. Este teste foi feito após 2 meses de tratamento e 1 dia após o término do teste do apetite às rações (item 4.3). A FC foi quantificada no início do experimento através do selecionamento de um período de 10 segundos de registro basal.

4.5. Eutanásia

No final dos experimentos foi verificada a glicemia dos animais através do uso de uma fita verificadora da marca Johnson & Johnson. A gota de sangue foi retirada da ponta da cauda através de um pequeno furo feito com uma agulha de insulina. Imediatamente após a verificação da glicemia, os ratos foram colocados de forma individual em um compartimento fechado e junto um algodão embebido com isoflurano, para a anestesia na forma de vapor. Vale a pena destacar que o animal estava separado fisicamente do algodão, tendo contato apenas com o vapor. Ademais, foram coletados os tecidos adiposos peri-renal, epididimal e intercostal. Foi calculado o

índice de Lee, análise esta que através do comprimento naso-anal serviu para identificação da potencial obesidade nos animais que trabalhamos.

4.6. Preparação dos resultados

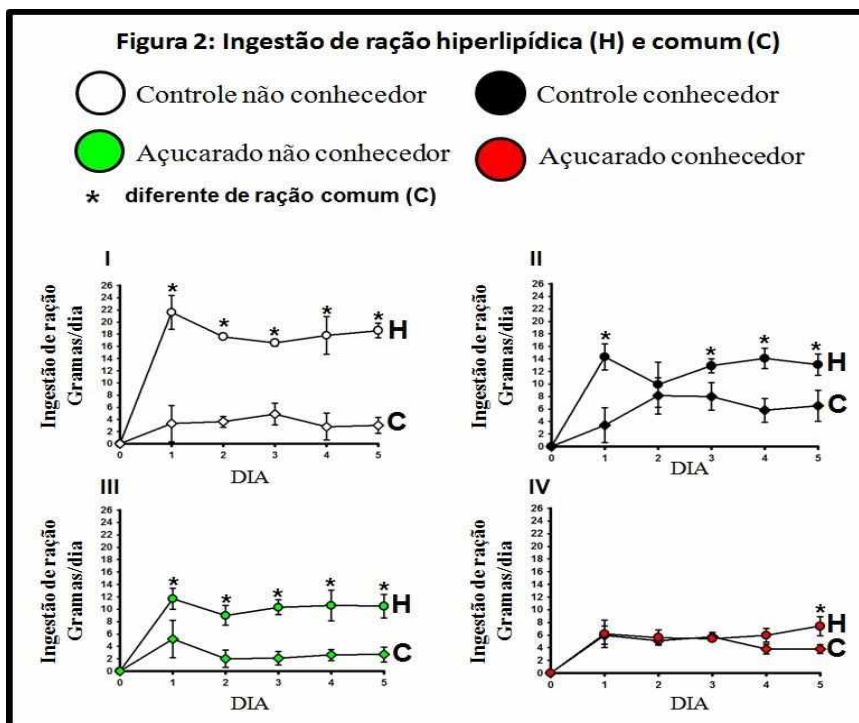
Os resultados foram tabelados nas planilhas do Excel. A média e o erro padrão da média foram representados em gráficos usando-se o programa Sigma-Plot 10. Para a estatística, trabalhamos com o programa SigmaStat 3.5. Foi utilizado a análise de variância e o teste de Newman-Keuls para diferentes comparações. Diferenças foram consideradas significantes para $p < 0,05$

5.RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 – Quantificação da ingestão de ração hiperlipídica (H) e comum (C) nos diferentes grupos estudados.

5.1.1 – Grupos: Controle não conhecedor e conhecedor

Figura 2: Ingestão de ração hiperlipídica (H) e comum (C)



A figura 2 representa os resultados dos 5 dias do teste de ingestão de ração. Podemos observar que dos 4 grupos que foram estudados, 3 apresentaram preferência pela ingestão de ração hiperlipídica [(H) Figura 2]. O grupo controle não conhecedor (símbolos brancos, I) foi considerado o nosso “controle puro”, pois esses animais tiveram acesso somente à água e ração comum (C) ao longo de todo o protocolo experimental. Na semana do teste de ingestão (que durou 5 dias) esses animais tiveram acesso pela primeira vez à ração hiperlipídica e exibiram direcionamento quase que total para a ingestão da gordura, desprezando a ração comum.

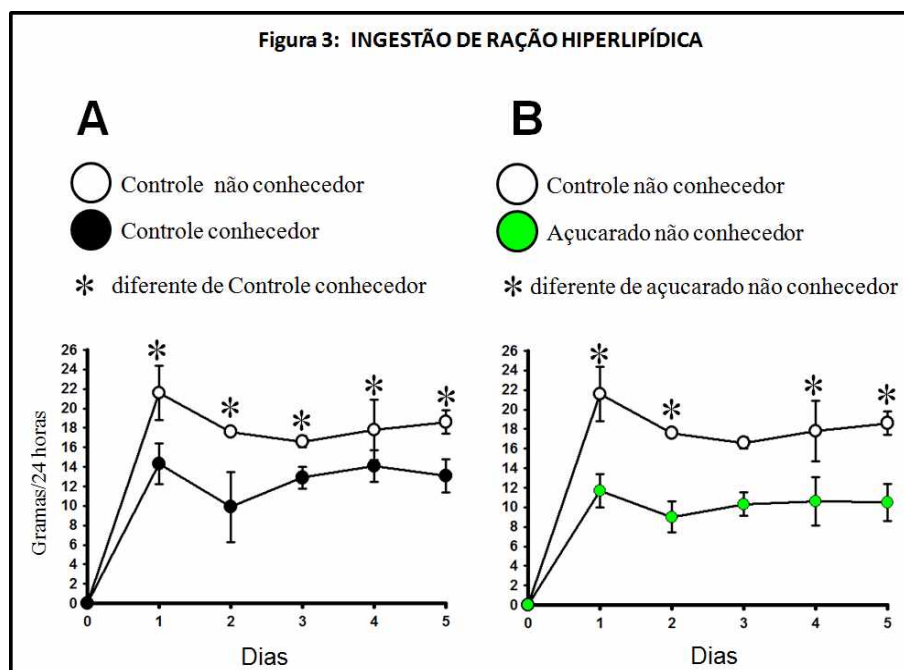
Diferentes mecanismos neuro-humorais participam no controle da fome e saciedade (BITTENCOURT & ELIAS, 2005) e para que este controle seja feito de maneira ideal é necessário, dentre outras, informações oriundas de diferentes regiões do organismo do animal como plasma, estômago e intestino. No caso da ração hiperlipídica, o componente hedônico positivo, através das informações olfatórias e gustatórias “prazerosas” também pode ter tido participação na indução deste direcionamento. Dentre muitos mecanismos importantes para esta sensação de “prazer e bem-estar”, o sistema endocanabinóide tem que ser levado em consideração, ainda mais pelo seu papel importante no controle do balanço energético favorecendo a ingestão de alimento e o armazenamento de energia (KIRKHAM *et al.*, 2002; DE PETROCELLIS *et al.*, 2004). O contato do animal com a ração hiperlipídica pode ter levado à ativação de vias locais (receptores sensoriais e entéricos) e através de uma associação com o sistema endocanabinóide, pode ter ocorrido o aumento na ingestão de ração hiperlipídica ao longo dos 5 dias testados.

No grupo controle conhecedor [(figura 2) símbolos pretos, II], os animais tiveram acesso à ração hiperlipídica por 1 mês (antes do teste). Neste grupo, observamos um direcionamento também para a ração hiperlipídica, apesar desse grupo, quando comparado com o nosso “controle puro” ter consumido quantidade menor (figura 3A).

Desta maneira podemos sugerir que a exposição aguda ao lipídio poderia ter iniciado um apetite à gordura e no caso daqueles que já conheciam a ração, poderia ter ocorrido certa adaptação no componente da palatabilidade, mesmo porque a quantidade de ração comum consumida neste grupo controle conhecedor não foi diferente do “controle puro”. Em outras palavras, não foi por conta do aumento da ingestão de ração comum que o grupo controle conhecedor consumiu menos ração hiperlipídica. Outra possibilidade (não testada) inclui o aumento dos níveis plasmáticos do hormônio anorexigênico colecistocinina (CCK) nos ratos

pertencentes ao grupo controle que conheceu a ração gordurosa por 1 mês e/ou a diminuição da expressão de receptores para endocannabinóides locais e também no SNC, levando assim a uma diminuição no consumo da ração hiperlipídica.

Figura 3: Ingestão de ração hiperlipídica



5.1.2– Grupos: Açucarado não conhecedor e conhecedor

O grupo açucarado não conhecedor teve acesso à sacarose 20 % (ao invés da água) e ração comum ao longo de todo o protocolo experimental. Esses animais “açucarados” conheceram a ração hiperlipídica também pela primeira vez no dia do teste dos 5 dias. Observamos que a preferência também foi voltada para a ração hiperlipídica [(Figura 2) símbolos verdes, III], apesar da quantidade consumida também ter sido menor, se comparada com o outro grupo que conheceu a ração agudamente, o “controle puro” (Figura 3B). Em outras palavras, se compararmos apenas os dois grupos que conheceram a ração hiperlipídica somente no dia do teste dos 5 dias, quem estava bebendo açúcar consumiu menos ração gordurosa. Importante, a nossa sugestão novamente é sobre a participação do hormônio CCK, ou seja, o crônico tratamento com açúcar poderia aumentar níveis desse hormônio diminuindo o consumo de lipídio. Estes resultados fortalecem a hipótese dos trabalhos anteriores do nosso laboratório (VARANDA *et al.* 2019) pois, na ocasião, nós sugerimos também que o CCK poderia ser um dos

hormônios importantes que estaria atuando centralmente, via uma área da ponte conhecida como Núcleo Parabraquial Lateral (MENANI & JOHNSON, 1998; DE GOBBI *et al.*, 2001), diminuindo a ingestão de ração comum bem como o apetite ao sódio em ratos açucarados. Agora, é importante salientar que para o preparo da ração hiperlipídica também foi usado carboidratos (tabela 1) e especificamente por este motivo, não podemos descartar que, de certa maneira, isto teve influência na procura pela ração gordurosa. Mesmo assim, podemos concluir que ratos açucarados não perderam o interesse pela ração hiperlipídica [(figura 2) símbolos verdes, III], como ocorre em relação à ração comum. De fato, os ratos açucarados perderam o interesse pela ração comum, porém ao longo dos experimentos consumiram grandes quantidades de sacarose, em média 60 mL/dia.

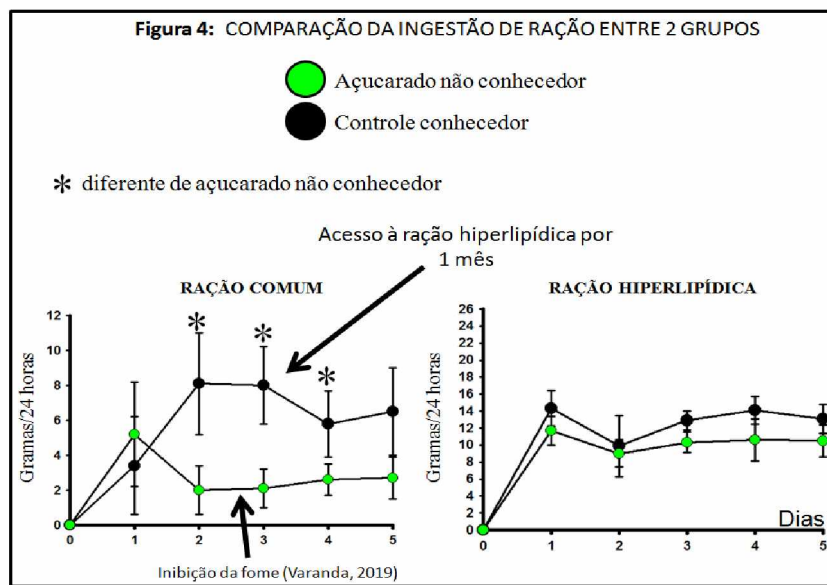
Existem dados mostrando que o excesso de ingestão de açúcar produz no SNC efeitos dopaminérgicos, colinérgicos e opióides (AVENA *et al.*, 2008) causando uma situação de bem estar e recompensa e por conta disso, o tratamento crônico com sacarose pode desenvolver um “vício” a ponto dos animais não se interessarem mais por outros tipos de alimentos. Por outro lado, observamos que eles consumiram ração hiperlipídica [(figura 2) símbolos verdes, III], fato esse que nos faz pensar sobre as complicações em longo prazo que um animal poderia apresentar diante de um “vício” pelo açúcar associado à manutenção da ingestão de gordura.

Interessante, a diminuição no interesse pela ração comum foi confirmada pelos nossos experimentos, porém pelo fato da ração hiperlipídica possuir palatabilidade agradável para os animais, de certa maneira todos eles diminuíram a ingestão de ração comum (figura 2, I-IV). Por outro lado, separando dois grupos na figura 4 podemos observar que o grupo de ratos controle que consumiram ração hiperlipídica durante 1 mês (símbolos pretos) não diminuiu totalmente a ingestão de ração comum, como é visto com o tratamento crônico com sacarose. A sugestão é a de que o consumo de ração hiperlipídica não causa “vício” de maneira semelhante quando comparado com o açúcar.

No caso do grupo açucarado que conheceu a ração hiperlipídica por 1 mês [(açucarado conhecedor) figura 2, símbolos vermelhos, IV], não houve preferência pela ração gordurosa no teste dos 5 dias. Uma possibilidade para a diminuição na ingestão de ração (quando comparado com os outros grupos) é o acúmulo de reservas energéticas que poderia estar em curso nestes animais, desencadeando assim maior inibição da fome e sem atenuação do “vício” pelo açúcar, novamente colocando em evidência que, durante os testes esses animais bebiam grandes

quantidades de sacarose. Importante, agindo no SNC, mecanismos inibidores da fome poderiam estar elevados nestes animais, como por exemplo aqueles dependentes de insulina, leptina e angiotensina II (BITTENCOURT & ELIAS, 2005; YOSHIDA *et al.*, 2012). A elevação destes 3 hormônios ocorreria graças ao consumo elevado de açúcar associado com a presença da ração hiperlipídica e acúmulo das reservas energéticas (tabela 2).

Figura 4: Comparação da ingestão de ração entre açucarado não conhecedor e controle conhecedor



O acúmulo das reservas energéticas nós observamos pelo peso dos tecidos adiposos. Na tabela 2 podemos observar que os ratos açucarados que conheceram a ração hiperlipídica por 1 mês (açucarado conhecedor/barra vermelha) apresentaram aumento de tecido adiposo epididimal e intercostal, fortalecendo a idéia do acúmulo de energia com potencial ativação das vias inibitórias da fome. Importante, um resultado que fortaleceu a nossa sugestão sobre a potencialização da inibição da fome no grupo açucarado (que conheceu a ração gordurosa 1 mês antes) foi que, este grupo consumiu menos ração hiperlipídica do que o açucarado que conheceu a ração apenas no dia do teste.

Importante, não observamos diferenças na glicemia entre os grupos (medida no final do protocolo experimental, no dia da eutanásia), resultado este parecido com outro trabalho do laboratório (VARANDA *et al.*, 2019). Uma explicação poderia ser o pequeno número de animais em cada grupo e no caso dos animais açucarados, podemos levantar a hipótese de que durante a

ingestão de sacarose, os mecanismos hepáticos de absorção da glicose poderiam estar elevados, mantendo a glicemia em valores próximos ao grupo controle.

Tabela 2: Peso e glicemia

PESO DAS GORDURAS (GRAMAS) E GLICEMIA MEDIDA (mg/dL)

GRUPO	GORDURA PERI-RENAL	GORDURA EPIDIDIMAL	GORDURA INTERCOSTAL	GLICEMIA
CONTROLE NÃO CONHECEDOR	0.6 ± 0.1	5.4 ± 0.9	4.4 ± 0.2	112.5 ± 3.5
CONTROLE CONHECEDOR	0.6 ± 0.1	4.6 ± 0.3	10.7 ± 2.7 #	104.7 ± 5.4
AÇUCARADO NÃO CONHECEDOR	0.8 ± 0.2	9.2 ± 2 *	6.4 ± 0.6 *	127.3 ± 9.8
AÇUCARADO CONHECEDOR	0.6 ± 0.1	7.3 ± 1.1 **	9.7 ± 2 #	107 ± 1.8

* diferente do controle conhecedor e não conhecedor;

** diferente do controle conhecedor;

diferente do controle não conhecedor;

Não é novidade que o tratamento com açúcar produz aumento de tecido adiposo em ratos (MALAFAIA *et al.*, 2013; VARANDA *et al.*, 2019), estes dados foram confirmados no presente estudo (tabela 2). Um resultado interessante foi que o consumo crônico (1 mês) de ração hiperlipídica produziu aumento de tecido adiposo também, porém, principalmente direcionado para a região intercostal (tabela 2). Sugerimos aqui certa “regionalização” quando se trata de tecido adiposo, ou seja, consumo de alimentos ricos em lipídios de alguma maneira direciona a gordura para regiões intercostais ao passo que o consumo de carboidratos preferencialmente a regiões epididimais. Porém vale a pena salientar que não foi identificado diferença no índice de Lee, cálculo este que aponta potencial obesidade, bem como não observamos diferenças na pressão arterial sistólica (PAS) e frequência cardíaca (FC) entre os grupos estudados (figura 5).

Em relação aos parâmetros de PAS e FC, esses resultados foram diferentes quando comparados com outro estudo do nosso laboratório [(VARANDA *et al.*, 2019) que mostrou aumento na PAS e FC]. Provavelmente este resultado diferente foi por conta do número de

animais ser pequeno. Por outro lado, precisamos levar em consideração que ambos os grupos dos açucarados tiveram de alguma maneira contato com a ração hiperlipídica e seja de forma aguda (durante 5 dias) ou crônica (1 mês e 5 dias), a idéia é que o sistema encanabinóide poderia estar diminuindo as chances do aumento da PAS/FC (BÁTKAI *et al.*, 2004).

Figura 5: Mudanças na pressão arterial sistólica e frequência cardíaca

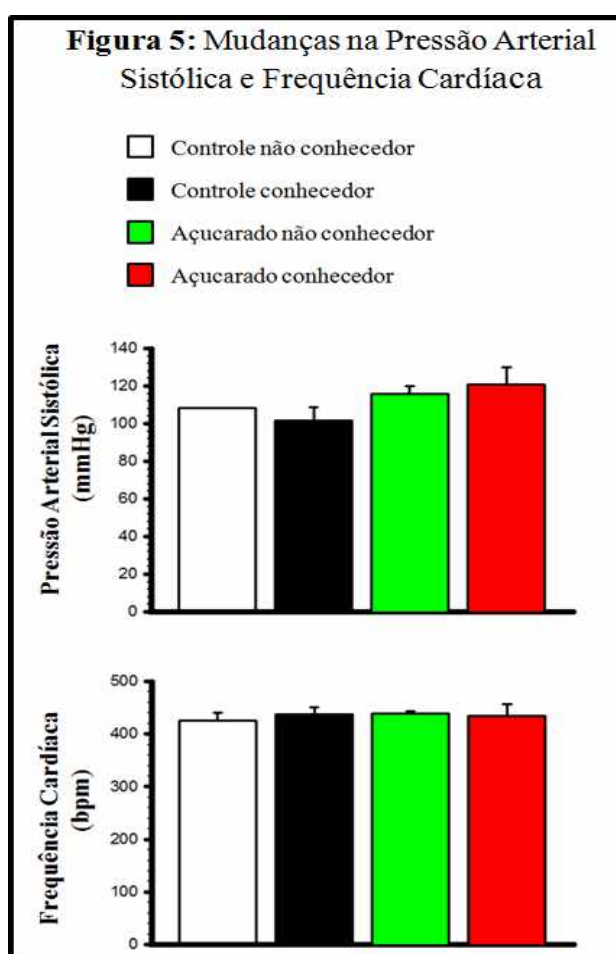
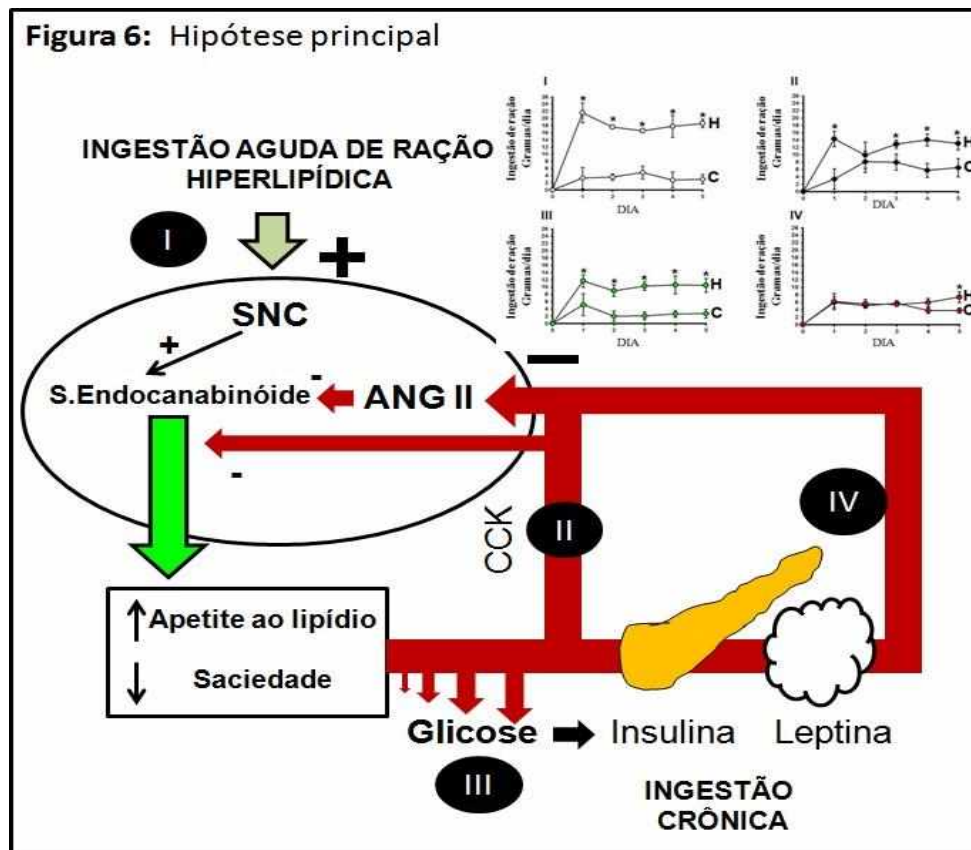


Figura 6: Hipótese principal



A figura 6 representa a hipótese principal do presente estudo. Três dos quatro grupos estudados desenvolveram o chamado apetite ao lipídio. O grupo controle, que conheceu a ração hiperlipídica somente durante o teste dos 5 dias, apresentou um maior consumo, a sugestão é que possivelmente a presença aguda do lipídio no trato gastrintestinal dos animais poderia ter ativado o sistema endocanabinóide central. Desta maneira este grupo consumiu ração hiperlipídica e não ração comum (I). Quando a ração hiperlipídica foi adicionada para o grupo controle (1 mês antes dos testes), os animais já tinham cronicamente ativo um mecanismo colecistocinérgico tendendo à diminuição do consumo de lipídio e por esta razão, o consumo de gordura foi menor, porém ainda dentro do seu grupo, maior que a ração comum (II). O grupo açucarado, que conheceu a ração hiperlipídica somente no dia do teste, possivelmente já possuía um sistema inibidor da fome ativo, como por exemplo o próprio dependente de CCK bem como o sistema angiotensinérgico central (por conta do aumento do açúcar) e especificamente por esse motivo, a ingestão da ração hiperlipídica ocorreu, porém com magnitude também menor (III). Por fim, quando a ração hiperlipídica foi adicionada para o grupo açucarado (1 mês antes dos testes), os animais já tinham cronicamente mais ativos os mecanismos,

colecistocinérgico e angiotensinérgico, porém agora associados com outros hormônios inibidores da fome, como a insulina (graças a presença constante do açúcar) e a leptina (graças ao acúmulo de tecido adiposo epididimal e intercostal. Neste grupo, não ocorreu direcionamento para a ingestão da ração hiperlipídica (IV).

6. CONCLUSÃO

Ratos tratados por 2 meses com sacarose 20 % consomem ração hiperlipídica (28 %) sem apresentarem alterações na pressão arterial sistólica e frequência cardíaca. Ademais, tratamento crônico com ração hiperlipídica (28 %) causa acúmulo de tecido adiposo principalmente na região intercostal.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AVENA, N. M.; RADA, P.; HOEBEL, B. G. Evidence for sugar addiction: behavioral and neurochemical effects of intermittent, excessive sugar intake. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, v. 32, n. 1, p. 20-39, 2008.

BÁTKAI, S., PACHER, P., OSEI-HYIAMAN, D., RADAEVA, S., LIU, J., HARVEY- WHITE, J., OFFERTÁLER, L., MACKIE, K., RUDD, M.A., BUKOSKI, RD., KUNOS, G. Endocannabinoids acting at cannabinoid-1 receptors regulate cardiovascular function in hypertension. *Circulation*, 110:1996-2002, 2004.

BITTENCOURT, J; ELIAS, C. *Neuroendocrinologia básica e aplicada: Controle Neuroendócrino da Ingestão Alimentar*, capítulo 11, pp. 135-161, 2005.

DE GOBBI, J.I.F.; DE LUCA JR, L.; JOHNSON, A.K.; MENANI, J.V. Interaction of serotonin and cholecystokinin in the lateral parabrachial nucleus to control sodium intake. *Am. J. Physiol. Regulatory Comp. Physiol.*, 280: R1301-R1307, 2001.

De PETROCELLIS, L.; CASCIO, M.G.; Di MARZO, V. The endocannabinoid system: a general view and latest additions. *British J Pharmacol*, 141:765-774, 2004.

KIRKHAM, T.C.; WILLIAMS, C.M.; FEZZA, F.; Di MARZO, V. Endocannabinoid levels in rat limbic forebrain and hypothalamus in relation to fasting, feeding and satiation: stimulation of eating by 2-arachidonoyl glycerol. *Br J Pharmacol*, 136:550-557, 2002.

LOUZADA, M, L, C.; MARTINS, A, P, B.; CANELLA, D, S.; BARALDI, L, G.; LEVY, R, B.; CLARO, R, M.; MOUBARAC, J, C.; CANNON, G.; MONTEIRO, C, A. Alimentos ultraprocessados e perfil nutricional da dieta no Brasil. *Rev. Saúde Pública*, v. 49, n.38, Epub July 10, 2015.

- MALAFAIA, A.B.; NASSIF, P.A.N.; RIBAS, C.A.P.M.; ARIEDE, B.L.; SUE, K.N.; CRUZ, M.A. Indução de obesidade com sacarose em ratos. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, v.26, n.S1, p.17-21, 2013.
- MANSUR, A.P.; FAVARATO, D. Mortalidade por Doenças Cardiovasculares no Brasil e na Região Metropolitana de São Paulo: *Sociedade Brasileira de Cardiologia*, v.99, n.2, p.775-761, 2012.
- MARIATH, A. B.; GRILLO, L. P.; SILVA, R. O.; SCHMITZ, P.; CAMPOS, I. C.; MEDINA, J. R. P.; KRUGER, R. M. Obesity and risk factors for the development of chronic non-transmissible diseases among consumers in a foodservice unit. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 23(4), 2007.
- MENANI, J.V.; JOHNSON, A.K. Cholecystokinin actions in the parabrachial nucleus: effects on thirst and salt appetite. *Am. J. Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol* 275: R1431-R1437, 1998.
- PFLUGER, P. T.; HERRANZ, D.; VELASCO-MIGUEL, S.; SERRANO, M.; TSCHOP, M. H. Sirt1 protects against high-fat diet-induced metabolic damage. *PNAS*. vol. 105, n. 28: 9793–9798, 2008.
- PREUSS, H. G.; CLOUATRE, D.; SWAROOP, A.; BAGCHI, M.; BAGCHI, D.; KAATS, G, R. Blood Pressure Regulation: Reviewing Evidence for Interplay Between Common Dietary Sugars and Table Salt. *Journal of the American College of Nutrition*, 36 (8): 677- 684, 2017.
- ROSA, M. A. C.; SLAVUTZKY, S. M. B.; PECHANSKY, F.; KESSLER, F. Processo de desenvolvimento de um questionário para avaliação de abuso e dependência de açúcar. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 24, n. 8:1869-1876, 2008.
- SANTOS R.D., GAGLIARDI A.C.M., XAVIER H.T., MAGNONI C.D., CASSANI R., LOTTENBERG A.M. et al. *Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz sobre o consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular. Arq Bras Cardiol.* 100(1Supl.3):1-40, 2013.
- SINGH, M, V.; CHAPLEAUL, M, W.; HARWANIL, S, C.; ABOUD, F, M. The immune system and hypertension. *National Institutes Of Health*, v.59, n.0, pp. 243-253, 2014.
- SWITHERS, S. E. Artificial sweeteners produce the counterintuitive effect of inducing metabolic derangements. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, v. 24, n. 9, p. 431-441, 2013.897-905, 2013.
- VARANDA, T.; AGUIAR, R.M.G.; BALBI, A.P.C.; FERREIRA NETO, M.L.; VIEIRA, A.A. Avaliação do teste de apetite ao sódio em ratos consumidores crônicos de sacarose. *XXIII Simpósio Brasileiro de Fisiologia Cardiovascular*, pp. 42, trabalho 145, 2019.
- YOSHIDA, T.; SEMPRUN-PRIETO, L.; WAINFORD, R. D.; SUKHANOV, S.; KAPUSTA, D. R.; DELAFONTAINE, P. Angiotensin II Reduces Food Intake by Altering Orexigenic Neuropeptide Expression in the Mouse Hypothalamus. *Endocrinology*, v. 153, p. 1411-1420, 2012.