

INFLUÊNCIA DE UMA DIETA HIPOGLUCÍDICA E HIPERPROTEICA DE LONGA DURAÇÃO NO GANHO PONDERAL, CONSUMO ALIMENTAR E PERFIL BIOQUÍMICO DE RATOS WISTAR MACHOS

INFLUENCE OF A LONG-LASTING HYPOGLYCEMIC AND HYPERPROTEIN DIET ON WEIGHT GAIN, FOOD INTAKE AND BIOCHEMICAL PROFILE OF MALE WISTAR RATS

INFLUENCIA DE UNA DIETA HIPOGLUCÍDICA Y HIPERPROTEICA DE LARGA DURACIÓN EN EL GANADO PONDERAL, CONSUMO ALIMENTAR Y PERFIL BIOQUÍMICO DE RATOS WISTAR MACHOS

Vanessa Salto Massarente*, Tissiane Eid Barbosa Ashino*, Dustin Hoffman Monteiro da Silva**, João Matheus Pimentel Battagin**, Juliana Cruzera Antonio**, Nilce Barril***

Resumo

Introdução: A obesidade é uma doença caracterizada por ganho de peso devido ao aumento do tecido adiposo ou massa gorda no organismo. Atualmente, esta condição é considerada um problema de saúde pública, pois representa importante fator de risco para outras doenças crônicas degenerativas. **Objetivo:** Verificar os efeitos de uma dieta hipoglicídica e hiperproteica no ganho ponderal e perfil bioquímico de ratos Wistar machos. **Material e Método:** Os animais, com 21 dias de idade, foram divididos aleatoriamente em dois grupos de 10, grupo controle e grupo tratado com dieta hipoglicídica e hiperproteica, durante 15 semanas. O peso corporal e o consumo de ração foram avaliados diariamente. Os níveis de glicose, colesterol total, ureia, creatinina, triglicerídes, transaminase glutâmica oxalacética e transaminase glutâmica pirúvica foram determinados ao final do experimento após 12 horas de jejum. **Resultados:** Os resultados foram expressos como média ± desvio padrão e analisados por meio do "t" de Student considerando o nível de significância $p < 0,05$. **Conclusão:** Embora a dieta hipoglicídica e hiperproteica tenha promovido redução no ganho de peso corporal, houve alteração no perfil bioquímico caracterizando importante quadro de redução de triglycerídeos, aumento de creatinina e TGO, sugerindo possíveis danos renal e hepático.

Palavras-chave: Dieta hipoglucídica-hiperproteica. Perfil bioquímico. Ratos Wistar.

Abstract

Introdução: Obesity is a disease characterized by weight gain due to increased adipose tissue or fat mass in the body. Currently, this condition is considered a public health problem, since it represents an important risk factor for other chronic-degenerative diseases. **Objective:** The objective of the present study was to verify the effects of a hypoglycemic and hyperprotein diet on the weight gain and biochemical profile of male Wistar rats. **Material and Methods:** The 21-day-old animals were randomly divided into two groups of 10: control group (CG) and group treated with hypoglycemic and hyperprotein (GT) diet for 15 weeks. Body weight and feed intake were evaluated daily. The levels of glucose, total cholesterol, urea, creatinine, triglycerides, TGO and TGP were determined at the end of the experiment after 12 hours of fasting. **Results:** Although the hypoglycemic and hyperprotein diet promoted a reduction in body weight gain, there was a change in the biochemical profile characterizing an important reduction in triglycerides, creatinine and GRT, suggesting possible renal and hepatic damage.

Keywords: Hipoglycemic-hyperprotein diets. Biochemical profile. Wistar rats.

Resumen

Introducción: La obesidad es una enfermedad caracterizada por aumento de peso debido al aumento de tejido adiposo o masa grasa en el cuerpo. Actualmente, esta condición se considera un problema de salud pública ya que representa un factor de riesgo importante para otras enfermedades crónico degenerativas. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue investigar los efectos de una dieta alta en proteínas y hipoglucídica en el aumento de peso y el perfil bioquímico de ratas Wistar macho. **Material y Método:** Los animales, con 21 días de edad, fueron divididos aleatoriamente en dos grupos de 10, grupo control y grupo tratado con dieta hipoglucídica e hiperproteica, durante 15 semanas. El peso corporal y el consumo de alimento fueron evaluados diariamente. Los niveles de glucosa, colesterol total, urea, creatinina, triglicéridos, transaminasa glutámica oxalacética y, transaminasa glutámica pirúvica se determinaron al final del experimento después de 12 horas de ayuno. **Resultados:** Los resultados se expresaron como media ± desviación estándar y se analizaron usando el T de Student teniendo en cuenta el nivel de significación de $P < 0,05$. **Conclusión:** Aunque la dieta hipoglucídica e hiperproteica ha promovido una reducción en la ganancia de peso corporal, hubo alteración en el perfil bioquímico caracterizando importante cuadro de reducción de triglicéridos, aumento de creatinina y TGO, sugiriendo posibles daños renal y hepático.

Palabras clave: Dieta hipoglucídica-hiperproteica. Perfil bioquímico. Ratas Wistar.

* Biomédicas graduadas pelo curso de Biomedicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Catanduva-SP.

**Acadêmicos do curso de Medicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Catanduva-SP.

***Doutora em Genética pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP, São José do Rio Preto-SP), docente da disciplina de Genética Humana do curso de Medicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Catanduva-SP. Responsável pelo Laboratório de Citogenética Humana e Ambulatório de Aconselhamento Genético do Hospital Emílio Carlos, UNIFIPA, Catanduva-SP. Contato: medicinanilce@gmail.com

INTRODUÇÃO

A obesidade pode ser definida como um distúrbio nutricional e metabólico caracterizado pelo aumento do tecido adiposo ou massa gorda no organismo. Atualmente, esta condição é considerada um problema de saúde pública, pois representa importante fator de risco para outras doenças crônicas degenerativas^{1,2}.

A orientação dietética constitui uma das principais estratégias para perda de peso e controle da obesidade. Entretanto, nas últimas décadas, tem surgido uma série de dietas, denominadas dietas da moda, que prometem perda de peso rápida e fácil através da modificação dos constituintes alimentares sem diminuir o consumo de calorias e/ou sem aumentar o gasto energético e que têm atraído uma grande quantidade de adeptos. Na verdade, são práticas alimentares populares e temporárias que promovem resultados rápidos, mas sem fundamentação científica³.

A dieta hipoglucídica, hiperlipídica e hiperproteica proposta pelo Dr. Atkins em seu livro "A nutrição revolucionária do Dr. Atkins", publicado em 1981 é, sem dúvida, a mais famosa de todas elas. Segundo a qual deve-se restringir totalmente a ingestão de carboidratos para que a gordura corporal, mobilizada a partir dos ácidos graxos constituintes dos triglicerídeos armazenados no tecido adiposo, seja utilizada como substrato energético⁴⁻⁶.

Mais recentemente, a dieta Dukan, ou dieta da proteína, vem sendo utilizada com alta prevalência por garantir perda de peso rápida através da substituição de carboidratos por proteínas e lipídeos⁷.

OBJETIVOS

Considerando a importância do tema e a escassez de dados científicos comparativos, propôs-se o presente trabalho que teve por objetivo verificar os efeitos de uma dieta hipoglucídica e hiperproteica palatável administrada por período de tempo prolongado no ganho ponderal, consumo alimentar e perfil bioquímico de ratos Wistar machos em fase de crescimento.

MATERIAL E MÉTODO

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para Uso de Animais (CEUA) do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), sob número 01/16.

Ratos Wistar machos, com 21 dias de vida,

procedentes do biotério UNIFIPA, foram separados em grupo controle (GC) (n=10), que recebeu dieta normocalórica constituída por ração comercial para ratos (Nuvilab®), e grupo tratado (GT) (n=10), alimentado com dieta hipoglucídica e hiperproteica constituída por 70% de soja texturizada e 30% de ração comercial, por um período de 15 semanas.

Durante o período de experimentação, os animais foram mantidos em gaiolas individuais, em ambiente com temperatura constante de $23\pm1^{\circ}\text{C}$, foto período artificial de 12/12 horas, com alimentação e água *ad libitum*. O peso corporal, consumo de água e ração foram avaliados diariamente.

Após 15 semanas de dieta, os animais foram privados de alimento durante 12 horas e eutanasiados com injeção intraperitoneal de pentobarbital sódico (50 mg/kg de peso corporal), seguida de laparotomia com retirada do fígado, rins e baço.

O sangue foi coletado por punção cardíaca em seringa heparinizada e centrifugado durante 15 minutos. Os órgãos foram pesados e mantidos em formaldeído a 4% para análises posteriores.

As análises bioquímicas foram realizadas através da dosagem dos níveis séricos de glicose, triglicérides, colesterol total, ureia, creatinina, transaminase glutâmica oxalacética (TGO) e transaminase glutâmica pirúvica (TGP) com a utilização de *kits Labtest* de acordo com as recomendações do fabricante.

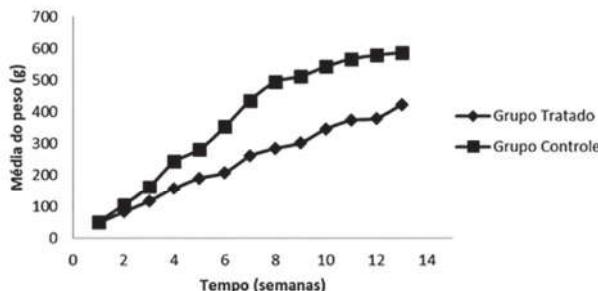
Os dados foram expressos como média \pm desvio padrão e analisados por meio do teste "t" de Student considerando o nível de significância $p<0,05$.

RESULTADOS

A avaliação da evolução ponderal demonstrou que, no início do experimento, não havia diferença estatisticamente significante ($p=0,85$) entre o grupo tratado e o controle. Ao final do período experimental, todos os animais apresentaram aumento de peso, entretanto, os ratos submetidos à dieta hipoglucídica e hiperproteica apresentaram menor índice de ganho de peso, comparados aos ratos do grupo controle. Ao final de 15 semanas de experimentação, os ratos do grupo tratado apresentaram peso corporal médio de $423,53\pm56,24$, enquanto o do GC foi de $587,46\pm47,71$ ($p=0,002$, entre os dois grupos) (Figura 1). O consumo

alimentar foi significativamente menor no grupo experimental ($p=0,003$).

Figura 1 - Evolução do peso corporal final em gramas. Variação semanal (3 a 15 semanas). Os valores estão expressos em média ± desvio-padrão



Ao final do período experimental, os animais do grupo tratado apresentaram redução significativa de triglicerídeos quando comparados ao GC ($p=0,01$). A dieta hipoglícida hiperproteica causou aumento significante nos níveis de creatinina e TGO ($p=0,01$; $p=0,02$, respectivamente). Os níveis de glicose, colesterol total, ureia e TGP não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (Tabela 1).

Tabela 1 - Dosagens bioquímicas de glicose (GLI), triglicérides (TRI), Colesterol Total (CT), ureia (URE), Creatinina (CRE), TGO e TGP dos animais dos grupos controle e tratado

Controle		Tratado	
X̄	DP	X̄	DP
GLI	158,01	59,55605	94,573
TRI	28,549	11,18335	20,67
CT	46,836	6,507176	41,524
URE	11,723	1,979551	11,876
CRE	0,9458	0,185667	1,7689
TGO	130,875	26,27387	154,4375
TGP	70,71429	29,71025	84

X̄: médias; DP: desvio-padrão; * $p<0,05$

Nesta pesquisa foi estudado o efeito de uma dieta hipoglícida e hiperproteica de longa duração no peso corporal e parâmetros bioquímicos de ratos Wistar machos em fase de crescimento.

A avaliação do peso corporal e do consumo alimentar em ratos mantidos em dietas especiais são conflitantes na literatura⁸. No presente estudo, observamos que os ratos do grupo experimental apresentaram menor ganho de peso, comparados àqueles do controle. Ao final das 15 semanas do experimento, os ratos submetidos a dieta hiperproteica apresentaram massa corporal $423,53 \pm 56,24$,

enquanto que os da dieta normocalórica $587,46 \pm 47,71$ ($p=0,002$ entre os dois grupos). O consumo alimentar também diferiu entre os grupos, atingindo $116 \pm 6,225$ e $173,73 \pm 10,53$, no tratado e controle, respectivamente.

Com base nesses dados, podemos inferir que o maior ganho de peso nos animais alimentados com ração comercial pode ter sido consequência de maior ingestão calórica promovida pela dieta. Dietas hiperproteicas com elevado teor de lipídios têm sido descritas na literatura como indutoras de obesidade em ratos, no entanto, os resultados observados em outros estudos corroboram com os observados na presente pesquisa⁸⁻¹⁰.

Os animais do grupo experimental apresentam redução significante da triglyceridemia quando comparada ao controle, o que pode ser associado a um aumento na lipólise a partir da hidrólise de triglicerídeos do tecido adiposo por redução dos níveis de glicose na dieta hiperproteica¹¹.

Os níveis de TGO mostraram-se elevados no GT, com diferença estatisticamente significante quando comparados ao controle, sugerindo que o aumento de proteínas na dieta pode resultar em dano hepático, uma vez que elevações séricas das transaminases oxalacética e pirúvica estão associadas a alterações hepatocelulares¹². Resultados semelhantes foram referidos por Lobo Filho et al¹³, durante a indução de um modelo experimental de infarto do miocárdio com isoproterenol em ratos.

Efeitos hepatotóxicos diagnosticados por níveis elevados de TGO em ratos Wistar também foram relatados por Santos et al.¹⁴ com a administração crônica de Ayahuasca. No entanto, dietas ricas em proteínas provocam excesso de aminoácidos nos tecidos, que serão utilizados para produção de energia e neoglicogênese, liberando ureia proveniente do metabolismo proteico realizado no fígado, o que pode explicar a hepatotoxicidade evidenciada pelo aumento dos níveis de TGO^{15,16}.

A creatinina resulta do metabolismo da degradação da creatino-fosfato no músculo. A sua produção é constante e está diretamente relacionada com a massa muscular. Valores aumentados de creatinina estão associados à insuficiência renal. Por outro lado, a ingestão elevada de proteínas pode aumentar potencialmente os níveis séricos de creatinina. Esses dados podem explicar os níveis elevados de creatinina observados no grupo que fez uso de dieta hiperproteica^{11,14,16,17}.

CONCLUSÃO

Apesar da grande discussão e da popularidade do assunto, há carência de dados científicos relativos ao uso de dietas hipoglucídicas e hiperproteicas e suas consequências no controle do sobrepeso, da obesidade e dos parâmetros bioquímicos.

No presente trabalho, observamos que seu uso reduziu significativamente o peso corporal, consumo alimentar e os níveis plasmáticos de triglicérides, além de elevar os valores de creatinina e TGO nos animais do GT quando comparados com aqueles que receberam dieta padrão. Embora tenhamos obtido reduções na trigliceridemia, o trabalho não classificou essa redução como favorável ou desfavorável visto que esse componente participa de diversas reações metabólicas do organismo. Assim como as alterações de creatinina e TGO podem ser representativas de danos renal e hepático, respectivamente.

Estudos adicionais envolvendo os fatores acima referidos poderão promover informação científica sustentável sobre os efeitos metabólicos das dietas hipoglucídicas e hiperproteicas que possam ser aceitas pelas entidades de saúde como uma opção de tratamento para o controle da obesidade e das patologias mórbidas a ela associadas.

REFERÊNCIAS

1. Costa RF. Composição corporal: teoria e prática da avaliação. Barueri, SP: Manole; 2001.
2. Queiroga MR. Teses e medidas para avaliação da aptidão física relacionada à saúde em adultos. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan; 2005.
3. Nunes MA, Appolinario JC, Galvão AL, Walmir C. Transtornos alimentares e obesidade. 2ª. ed. Porto Alegre, RS: Artes Médicas; 2006.
4. Atkins RC. A nutrição revolucionária do Dr. Atkins. Rio de Janeiro, RJ: Arte Nova Ltda; 1981.
5. Dukan P. O método Dukan: eu não consigo emagrecer. 7ª. ed. Rio de Janeiro, RJ: Best Seller; 2013.
6. Astrup A, Meinert LT, Harper A. Atkins and other low carbohydrate diets: hoax or an effective tool for weight loss? Lancet. 2004; 364(9437):897-9.
7. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO). Diretrizes brasileiras de obesidade. São Paulo; 2008.
8. Duarte ACGO, Fonseca DF, Manzoni MSJ, Soave CF, Sene-Fiorese M, Dâmaso AR, et al. Dieta hiperlipídica e capacidade secretória de insulina em ratos. Rev Nutr. 2006; 19(3):341-8.
9. Akiyama T, Tachibana I, Shirohara H, Watanabe N, Otsuki M. High-fat hypercaloric diet induces obesity, glucose intolerance and hyperlipidemia in normal adult male Wistar rat. Diabetes Res Clin Pract. 1996; 31(1-3):27-35.
10. Borba AJ, Reis LC, Rocha MGM, Silva MF, Tibúrcio DTS, Pereira SAL, et al. Dieta hiperlipídico-proteica utilizada para emagrecimento induz obesidade em ratos. Rev Nutr. 2011; 24(4):519-28.
11. Nelson DL, Cox MM. Princípios de bioquímica: Lehninger. 5ª. ed. São Paulo: Omega; 2014.
12. Lee WM. Drug-induced hepatotoxicity. N Engl J Med. 2003; 349:474-85.
13. Lobo Filho HG, Ferreira NL, Sousa RB, Carvalho ER, Lobo LD, Lobo Filho JG. Modelo experimental de infarto do miocárdio induzido por isoproterenol em ratos. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2011; 26(3):469-76.
14. Santos AC, Azevedo BRMS, Pereira NK, Irulegui RSC, Baracho NCV. Efeitos cardiovasculares, renais e hepáticos produzidos pela administração crônica de Ayahuasca em ratos hipertensos. Rev Ciências em Saúde. 2013; 3(4):21-38.
15. Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiologia médica. 12 a. ed. Rio de Janeiro, RJ: Elsevier Brasil; 2006.
16. Lima RSN. Caminhando pela bioquímica. Fortaleza, CE: Virtual books; 2003.
17. Ravel, R. Laboratório clínico. 6ª. ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan; 1997.