



Evento: XXX Seminário de Iniciação Científica

REGIMES ALIMENTARES INFLUENCIAM DE FORMA DIFERENTE O *STATUS* OXIDATIVO DOS TECIDOS ADIPOSEO E MUSCULAR¹

FOOD REGIMES INFLUENCE DIFFERENTLY THE OXIDATIVE STATUS OF ADIPOSE AND MUSCLE TISSUE¹

**Anna Karolina Kretschmann Florencio De Souza Bagetti², Andrea Cristiani Beuren³,
Lucas Machado Sulzbacher⁴, Thiago Gomes Heck⁵, Mirna Stela Ludwig⁵**

¹ Pesquisa Institucional desenvolvida no Grupo de Pesquisa em Fisiologia (GPeF) da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ).

² Acadêmica de Medicina da UNIJUÍ. Bolsista PROBIC FAPERGS. Grupo de Pesquisa em Fisiologia (GPeF).

³ Médica egressa do Programa de Pós-Graduação de Atenção Integral à Saúde (PPGAIS), UNIJUÍ/UNICRUZ, integrante do Grupo de Pesquisa em Fisiologia (GPeF).

⁴ Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde - PPGAIS, integrante do Grupo de Pesquisa em Fisiologia (GPeF).

⁵ Professor(a) Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde - PPGAIS, Grupo de Pesquisa em Fisiologia (GPeF).

INTRODUÇÃO

Estima-se que em 2025 haverá 2,3 bilhões de adultos acima do peso, destes, 700 milhões serão obesos, ou seja, com um índice de massa corporal (IMC) superior a 30 (ABESO, 2022). Estudos demonstraram que as comorbidades associadas à obesidade são decorrentes do estresse oxidativo nas células adiposas. O estresse oxidativo prolongado influencia negativamente o desempenho do tecido adiposo branco, afetando a sua função mitocondrial e levando a defesas antioxidantes inadequadas (MASSCHELIN *et al.*, 2020). No tecido muscular, também foi observado uma redução da atividade das enzimas oxidativas em pacientes obesos e com resistência à insulina. (SIMONEAU *et al.*, 1999).

Na obesidade evidencia-se uma ativação progressiva de vias inflamatórias em órgãos metabólicos. As proteínas de choque térmico de 70 kDa intracelular (iHSP70) apresentam atividade citoprotetora e anti-inflamatória, entretanto, a HSP70 extracelular (eHSP70), produzida devido à inflamação de baixo grau, evidencia uma resposta pró-inflamatória (KRAUSE *et al.*, 2015).

Autores sugerem como uma abordagem nutricional para diminuição de peso a Restrição Calórica Contínua (RCC), caracterizada pela redução dos níveis de necessidade energética sem causar desnutrição (OMODEI; FONTANA *et al.* 2011). Outra abordagem é o



Jejum Intermitente (JI), definido por períodos de abstinência voluntária de líquidos e alimentos (BRONGERS, 1997).

Dessa forma, este estudo visa avaliar a correlação entre os níveis de eHSP70 e parâmetros do estado redox, no tecido adiposo e muscular, em diferentes regimes alimentares em modelo animal.

METODOLOGIA

Para a realização deste estudo, foram utilizados 32 ratos *Wistar (Rattus norvegicus albinus)* machos, de três a quatro semanas de idade, provenientes do biotério da UNIJUÍ, aprovado conforme Parecer CEUA n. 005-19. O estudo foi realizado em três etapas, desenvolvidas ao longo de 18 semanas, sendo a primeira etapa com duração de 08 semanas, a segunda com duração de 06 semanas e a última, de 04 semanas. Inicialmente os ratos foram submetidos a 08 semanas de dieta hiperlipídica (DHL) *ad libitum* (AL) para induzir a obesidade (DELAHAYE *et al.*, 2018), compondo o grupo experimental DHL-AL (n=32). A etapa 2, com duração de 06 semanas, consistiu na prática das intervenções alimentares: o grupo Jejum Intermitente (DHL-JI) teve a oferta da ração hiperlipídica totalmente restrita por 24 horas, alternada por 24 horas de oferta *ad libitum*. No grupo Restrição Calórica Contínua (DHL-RCC) os animais receberam dieta à base de ração hiperlipídica, porém a oferta de alimento foi 30% menor do que a quantidade consumida pelo grupo controle DHL-AL. O grupo Dieta Padrão *ad libitum* (DP-AL) alimentou-se com ração padrão. Após as 06 semanas, na Etapa 3, o grupo DHL-AL (n=08) seguiu como grupo controle sem alterar sua dieta, e os grupos DHL-JI (n=09), DHL-RCC (n=09) e DP-AL (n=06) voltaram a receber a mesma ração hiperlipídica do início do estudo, *ad libitum*, por mais 04 semanas.

Ao final da Etapa 3, os animais foram submetidos à eutanásia, sob supervisão de médico veterinário responsável pelo Biotério – UNIJUÍ, no LEBio UNIJUUI, para obtenção de sangue total e os tecidos de interesse (tecido adiposo branco epididimal e músculos gastrocnêmio).

A atividade da superóxido dismutase (SOD) foi determinada a partir da inibição da autooxidação do pirogalol a 420 nm e os resultados expressos em unidade de SOD (USOD)/mg de proteína (MARKLUND; MARKLUND, 1974). A atividade da catalase (CAT) foi determinada a partir da decomposição de peróxido de hidrogênio a 240 nm e os resultados



foram expressos em CAT (UCAT)/mg de proteína (AEBI, 1984). A lipoperoxidação foi avaliada a partir do método de Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS) e os resultados foram expressos em nmol MDA/mg de proteína (BUEGE; AUST, 1978).

A dosagem de eHSP70 foi realizada no plasma, utilizando Kit Enzo Life Sciences EKS-715 (450 nm) por ELISA.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Não foi observada correlação entre os níveis plasmáticos de eHSP70 e os parâmetros de estresse oxidativo em qualquer um dos tecidos, em qualquer regime alimentar. Contudo, a análise de correlação entre parâmetros do estado oxidativo no tecido adiposo, revela uma correlação positiva entre a enzima Catalase e o nível de lipoperoxidação no grupo DHL-AL (Figura 1), permitindo inferir que, o aumento da lipoperoxidação neste tecido é acompanhado de um aumento da defesa antioxidante, possivelmente ativada pela sobrecarga de lipídios consumidos na dieta. A produção contínua de espécies reativas de oxigênio durante os processos metabólicos é equilibrada por mecanismos de defesa antioxidante, que incluem as enzimas SOD e CAT (FRANÇA et al., 2013).

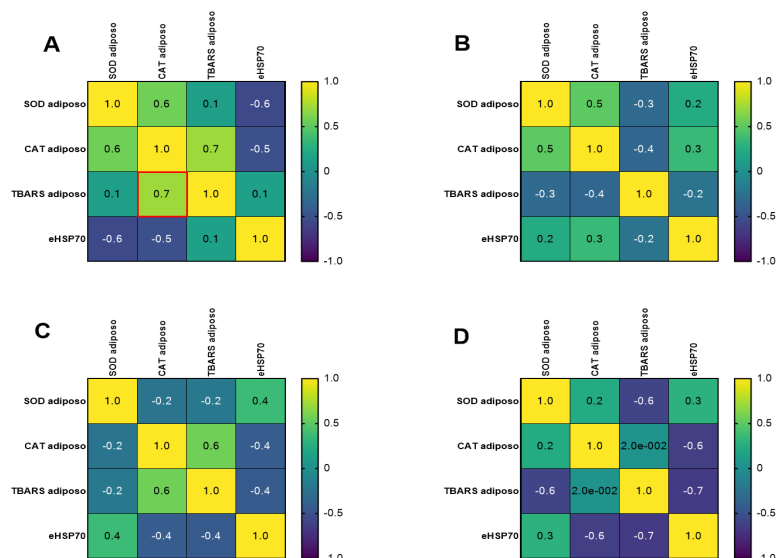


Figura 1. Correlação entre enzimas SOD, CAT, TBARS e eHSP70 no tecido adiposo. A: Grupo DHL-AL (n=08), B: Grupo DHL-JI (n=09); C: Grupo DHL-RCC (n=09); D: Grupo DP-AL (n=06). Realizado correlação de Pearson \square $P=0,049$.



Tratando-se do tecido gastrocnêmio (Figura 2), observa-se uma correlação positiva entre as enzimas antioxidantes (SOD e CAT) no grupo DHL-JI, sugerindo condição de defesa antioxidante preservada.

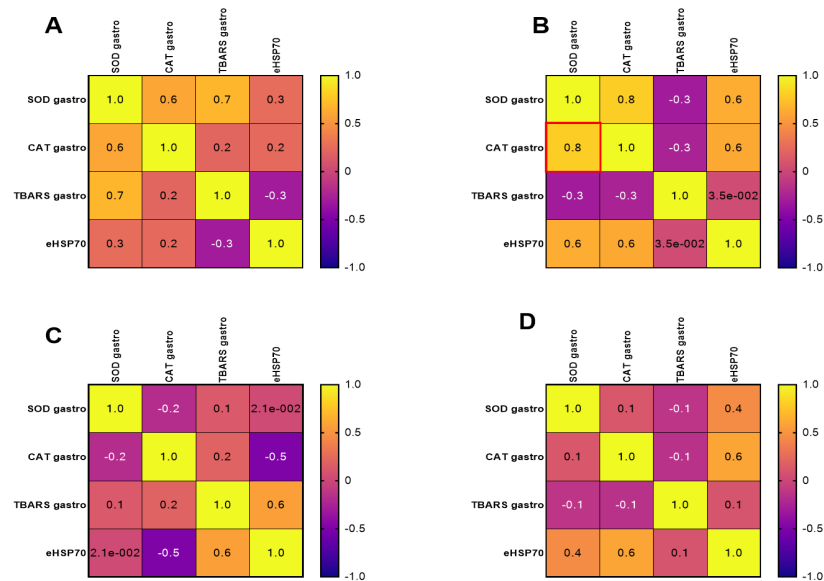


Figura 2. Correlação entre enzimas SOD, CAT, TBARS e eHSP70 no tecido gastrocnêmio. A: Grupo DHL-AL (n=08), B: Grupo DHL-JI (n=09); C: Grupo DHL-RCC (n=09); D: Grupo DP-AL (n=06). Realizado correlação de Pearson \square $P=0,010$.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dessa forma, podemos observar a ocorrência de mecanismos de resposta tecidual de defesa no tecido adiposo e condição de defesa antioxidante preservada no músculo esquelético, a depender da dieta alimentar estabelecida, sem contudo, se relacionar com o parâmetro inflamatório avaliado, a eHSP70 plasmática.

Palavras-chave: Obesidade. Jejum Intermitente. Superóxido Dismutase. Catalase.

AGRADECIMENTOS

Agradecimento ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica e Tecnológica (PIBIC CNPq, PIBIC UNIJUI, PROBIC FAPERGS, PIBIT CNPq, PIBIT UNIJUI, PROBIT FAPERGS) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES, pela concessão de bolsas.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AEBI, H. Catalase in vitro. **Methods Enzymology**, New York, v. 105, p. 121-126, 1984.

Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica - ABESO. **Mapa da obesidade**. 2022. Disponível em:

<https://abeso.org.br/obesidade-e-sindrome-metabolica/mapa-da-obesidade/>. Acesso em: 26 de junho de 2022.

BRONGERS HA. Instrução e Interpretação: Estudos em Língua Hebraica, Arqueologia Palestina e Exegese Bíblica. **Bélgica: Brill Academic Pub.**; 1997.

BUEGE, J. A.; AUST, S. D. Microsomal lipid peroxidation. **Methods in Enzymology**, New York, v. 52, p. 302-310, 1978.

DELAHAYE, L. B. et al. Time-restricted feeding of a high-fat diet in male C57BL/6 mice reduces adiposity but does not protect against increased systemic inflammation. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, Ottawa, v. 43, n. 10, p. 1033-1042, Oct. 2018.

FRANÇA, B. K. et al. Peroxidação lipídica e obesidade: Métodos para aferição do estresse oxidativo em obesos. **GE Jornal Português de Gastreenterologia**, v. 20, n. 5, p. 199-206, Out. 2013.

KRAUSE, M. et al. The Chaperone Balance Hypothesis : The Importance of the Extracellular to Intracellular HSP70 Ratio to Inflammation-Driven Type 2 Diabetes, the Effect of Exercise , and the Implications for Clinical Management. **Hindawi Publishing Corporation**v. 2015.

MARKLUND, S.; MARKLUND, G. Involvement of the superoxide anion radical in the autoxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. **European Journal of Biochemistry**, Oxford, v. 47, n. 3, p. 469-474, Sept. 1974. 53.

MASSCHELIN, P. M. et al. The Impact of Oxidative Stress on Adipose Tissue Energy Balance. **Frontiers in Physiology**, v. 10, n. January, p. 1–8, 2020.

OMODEI, D.; FONTANA, L. Calorie restriction and prevention of age-associated chronic disease. **FEBS Letters**, v. 585, n. 11, p. 1537–1542, 2011.

SIMONEAU, J. et al. Markers of capacity to utilize fatty acids in human skeletal muscle: relation to insulin resistance and obesity and effects of weight loss. **Th FASEB Journal**, v. 13, n. 14, p. 2051–2060, 1999.