

# EFEITOS DE UMA DIETA HIPERCOLESTEROLÊMICA SOBRE O PESO CORPORAL E METABOLISMO LIPÍDICO DE RATOS JOVENS

RIBEIRO, A.M.<sup>1</sup>; ALLGAYER, M.C.<sup>2</sup>; TERRA, A.L.C.<sup>3</sup>; SCHONS, S.V.<sup>3</sup>;  
REZENDE, C.<sup>4</sup>; LAMP, C.R.<sup>5</sup>; MELLO, M.A.R.<sup>6</sup>; MOREIRA, V.M.<sup>7</sup>

## RESUMO

Este trabalho teve por objetivo analisar os efeitos de uma dieta hipercolesterolêmica sobre o peso corporal e o metabolismo lipídico de ratos jovens. Foram utilizados 20 ratos Wistar divididos em quatro grupos (CM= controle masculino; CF=controle feminino; EM= experimental masculino; EF= experimental feminino). O grupo controle foi constituído de ratos e ratas que receberam dieta comercial balanceada e o grupo EM e EF foi constituído de animais que receberam a dieta hipercolesterolêmica por um mês. O peso corporal foi registrado uma vez por semana. A coleta de sangue para determinação do perfil lipídico foi realizada no início e fim do experimento. Os resultados de ganho de peso demonstraram que os animais CM apresentaram aumento de 77,8 g, EM 95g, CF 60,4g e EF 94,2g. Com relação as variáveis bioquímicas, ao compararmos os animais do mesmo grupo no início e fim do experimento, o grupo CF apresentou aumento significativo nos TAGs ( $121,2 \pm 19,3$  e  $218,4 \pm 85,5$  mg/dL;  $p < 0,05$ ) e diminuição no colesterol total ( $167,6 \pm 1,8$  e  $154,0 \pm 4,6$  mg/dL) ao final do experimento. Na determinação dos TAGs séricos, ao final do experimento, houve aumento significativo no grupo EF ( $128,0 \pm 22,3$  e  $218,4 \pm 85,5$  mg/dL;  $p < 0,05$ ). O contrário foi evidenciado no grupo EM, o qual demonstrou diminuição significativa dos TAGs quando comparados ao grupo CM ( $156,6 \pm 15,8$  e  $142,0 \pm 46,8$  mg/dL;  $p < 0,05$ ). Já os TAGs no final do experimento apresentaram-se reduzidos significativamente no grupo CF ( $156,6 \pm 15,8$  e  $128,0 \pm 22,3$  mg/dL;  $p < 0,05$ ). Conclui-se que a ração hipercolesterolêmica foi eficaz em produzir respostas somáticas e metabólicas no modelo experimental proposto em ambos os gêneros.

**Palavras-chave:** colesterol, metabolismo, peso corporal, ratos.

## INTRODUÇÃO

A prevalência da obesidade tem crescido rapidamente e representa um dos principais desafios de saúde pública neste início de século. Suas complicações incluem diabetes mellitus tipo II, hipercolesterolemia, hipertensão arterial, doenças cardiovasculares, apnéia do sono, problemas psico-sociais, doenças ortopédicas, diversos tipos de câncer, síndrome metabólica, além de um maior risco de mortalidade em geral (ÁGUILA, 1997; SCHERR e RIBEIRO, 2008).

Estudos moleculares em ratos e em outras espécies de animais experimentais têm demonstrado a existência de hormônios produzidos no próprio organismo e outras substâncias envolvidas na gênese da obesidade, tais como leptina, grelina, resistina e adiponectina (COSTA e DUARTE, 2005).

Na tentativa de elucidar fatores exógenos envolvidos na constituição da adiposidade corporal e visceral bem como suas manifestações séricas, pesquisadores

1. Acadêmica Curso de Educação Física do Centro Universitário Luterano de Ji-Paraná/CEULJI-ULBRA. Ji-Paraná/RO.
2. Med. Vet. Universidade Luterana do Brasil – ULBRA, Canoas RS \*.
3. Med. Vet. Centro Universitário Luterano de Ji-Paraná - CEULJI-ULBRA, Ji-Paraná/RO\*.
4. Bióloga. Centro Universitário Luterano de Ji-Paraná - CEULJI-ULBRA, Ji-Paraná/RO.
5. Educador Físico. Centro Universitário Luterano de Ji-Paraná - CEULJI-ULBRA, Ji-Paraná/RO.
6. Bióloga. Instituto de Biologia - UNESP/Rio Claro – SP
7. Prof. Curso de Educação Física. Centro Universitário Luterano de Ji-Paraná - CEULJI-ULBRA, Ji-Paraná/RO. E-mail: veridianamm@hotmail.com

têm proposto alterações no teor de lipídeos e/ou calorias na ração de roedores, verificando assim aumento nas concentrações das lipoproteínas de baixa densidade (colesterol LDL) e colesterol total (BERNARDES et al., 2004) e redução nas lipoproteínas de alta densidade (colesterol HDL ou o “bom colesterol”) (SCHERR e RIBEIRO, 2008).

Visto que a biologia molecular identifica mecanismos responsáveis pelo desenvolvimento da obesidade e a relação destes com outras patologias, entende-se que é preciso, ainda, uma atenção especial à realização de estudos com ingestão de alimentos ricos em ácidos graxos saturados presentes na alimentação diária, tornando-se imprescindível divulgação contínua para indivíduos da sociedade moderna e da comunidade científica.

Portanto, este trabalho teve por objetivo avaliar os efeitos de uma dieta hipercolesterolêmica sobre o peso corporal e metabolismo lipídico de ratos jovens de ambos os sexos. Procurou-se ainda verificar o ganho de peso corporal e determinar as concentrações séricas de glicose, triacilgliceróis e colesterol total dos mesmos.

## METODOLOGIA

Foram utilizados 20 ratos albinus (*Rattus norvegicus*) recém-desmamados da linhagem Wistar. Os ratos foram mantidos em gaiolas de polietileno medindo 37,0 x 31,0 x 16,0 cm (4 animais por gaiola), sob condições controladas de umidade, temperatura, ciclo claro/escuro (12h/12h), tendo livre acesso à água e ração durante todo o experimento.

Os animais foram divididos em quatro grupos de cinco cada um (CM= controle masculino; CF= controle feminino; EM= experimental masculino; EF= experimental feminino). A partir dos dois meses de idade, os animais foram alimentados diferentemente. O grupo controle foi constituído de ratos de ambos os sexos que receberam durante todo o tempo uma dieta comercial balanceada e o grupo experimental constituído também por machos e fêmeas que receberam uma dieta hipercolesterolêmica (Quadro 1).

<b>Componentes</b>	<b>Hipercolesterolêmica</b>
Caseical	57,5
Proteinato de cálcio	75,0
Clara de ovo	120,0
Maisena	150,0
Farinha de trigo	317,5
Manteiga	100,0
Gema de ovo	180,0
Mistura de vitaminas	20,0
Mistura de minerais	20,0

Fonte: adaptado de Águila (1997).

Quadro 1. Composição da dieta hipercolesterolêmica (g/kg de dieta)

O peso corporal dos animais foi registrado uma vez por semana, em balança eletrônica. Imediatamente após o final do período de tratamento, os animais foram anestesiados em jejum com o uso de um fármaco dissociativo (Vetanarcol® - quetamina 5%) promovendo anestesia geral. Após o indivíduo demonstrar perda da consciência e estado anestésico aceitável, foi realizada coleta de sangue para determinação sérica de glicose, colesterol total e triacilgliceróis através de corte na extremidade distal caudal. O aparelho usado foi o GCT (Accutrend, com fitas descartáveis específicas aos substratos analisados – glicemia, colesterol total e triacilgliceróis).

A pesquisa foi conduzida na sala de experimentos do Biotério do CEULJI/ULBRA. Todos os procedimentos clínicos foram executados pelo Professor MSc. Ângelo Laurence Covatti Terra médico-veterinário, CRMV-RO 0619. Este experimento foi avaliado e aprovado como eticamente adequado e de acordo com as Leis 6.638/79 e 960/98, com o Decreto 24.645/34, com os princípios Éticos na Experimental Animal (COBEA – CEP/ULBRA, 2004 – 015 A). Os resultados foram expressos em média e desvio padrão, onde foram analisados pelo Teste T de *Student* para amostras independentes e Teste T Pareado. O nível de significância adotado foi de  $p < 0,05$ . As análises foram feitas utilizando-se o programa estatístico SPSS versão 7.5.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tem sido evidenciado o papel de dietas hiperlipídicas em aumentar o tecido adiposo estocado em animais experimentais (BERNARDES et al., 2004). Neste experimento verificou-se aumento no ganho de peso (Tabela 1) nos quatro grupos de animais.

Tabela 1. Evolução de peso corporal (média e desvio padrão) em ratos de ambos os sexos submetidos ou não a dieta rica em colesterol no período de 30 dias.

Grupos	n	Peso 1 (g)	Peso 2 (g)	Peso 3 (g)	Peso 4 (g)
CM	5	230,8±22,8	288,8±22,03	294,8±31,4	308,6±25,5
EM	5	226,6±17,9	298,2±13,9	315,2±14,04	321,6±13,6
CF	5	175±22,6	222,2±8,9	227,8±10,5	235,4±11,4
EF	5	153,8±26,2	227,2±6,4	236,8±5,4	248±5,3

Na determinação dos parâmetros bioquímicos diferenças foram evidenciadas nas coletas iniciais e finais desta pesquisa. Na Tabela 2, atenta-se para os níveis séricos iniciais de glicose, principalmente pelo fato de uma “hiperglicemia em jejum” e níveis aumentados de triacilgliceróis (TAGs) apresentados pelos CM quando comparados ao grupo CF.

Tabela 2. Dados bioquímicos avaliados dos grupos controles de machos e fêmeas (média e desvio padrão) no início e após 30 dias de experimento submetidos a ração própria para roedores.

Grupos	n	Glicose Inicial	Glicose Final	TAGs Inicial	TAGs Final	CT Inicial	CT Final
CM	5	114,4±10,8	107,6±19,7	134,8±27,5	156,6±15,8	151,8±1,8	155,2±4,4
CF	5	68,0±36,4*	103,2±23,4	145,2±68,9	128,0±22,3*	154,8±4,1	158,0±2,5

\* Indica a existência de diferença estatística significativa (Teste T de *Student* para amostras independentes;  $p < 0,05$ ). TAGs= Triacilgliceróis; CT= Colesterol Total

O jejum não produziu efeito nos níveis basais de glicose no grupo CM. Um possível estresse na coleta, responsável por aumentos na glicemia poderia explicar tal resultado. Em experimento realizado por Bernardes et al. (2004) a glicemia de animais jovens somente aumentou quando estes foram alimentados com ração hipercalórica (amendoim e chocolate), o que não corresponde à realidade dos animais deste estudo; além disto, o procedimento de coleta de sangue bem como da análise deste parâmetro obedeceram a metodologias diferentes. A diminuição dos TAGs finais no grupo CF quando comparado ao CM também surpreende, pois estes animais deveriam mostrar homogeneidade nos valores das amostras. Porém, são considerados desejáveis em

tabelas de controle de dislipidemias.

Os valores reduzidos de glicose inicial no grupo EF quando comparado ao EM (Tabela 3) se justificam da mesma forma que o comportamento apresentado nos animais do CF e CM (Tabela 2). Estudos têm demonstrado aumentos nos níveis séricos de glicose em ratos "Holtzman" após 24 horas da realização de processo cirúrgico para realização de lesão hipotalâmica lateral (VENDRAMINI et al., 1989). Este procedimento não foi realizado com os animais que receberam ração hipercolesterolêmica.

Tabela 3. Dados bioquímicos avaliados nos grupos experimentais de machos e fêmeas no início e após 30 dias de experimento submetidos a ração hipercolesterolêmica.

Grupos	n	Glicose Inicial	Glicose Final	TAGs Inicial	TAGs Final	CT Inicial	CT Final
EM	5	127,8±30,7	82,0±28,5	155,4±55,3	142,0±46,8	159,8±3,6	158,2±4,4
EF	5	83,0±22,7*	77,2±36,0	121,2±19,3	218,4±85,5	167,6±1,8*	154,0±4,6

\* Indica a existência de diferença estatística significativa (Teste T de *Student* para amostras independentes;  $p < 0,05$ ). TAGs= Triacilgliceróis; CT= Colesterol Total

Os resultados de CT ao se comparar os grupos EF e EM também não encontram suporte na literatura, uma vez que a concentração de CT inicial no grupo EF estava aumentada quando comparado ao EM. Em estudo realizado por Bernardes et al. (2004), resultados contrários ao deste foram encontrados: a dieta hiperlipídica e hipercalórica aumentou a concentração de CT final; mais uma vez destaca-se as diferenças metodológicas na coleta e análise dos parâmetros aqui investigados. Aumentos no CT e HDL foram evidenciados no experimento de Vendramini et al. (1989) nos animais submetidos à lesão no hipotálamo lateral, o que mais uma vez reforça a idéia de um acompanhamento em longo prazo e com um número maior de animais.

Neste estudo diferença também foi evidenciada no que diz respeito às concentrações séricas de TAGs no grupo EM quando comparados ao CM (Tabela 4). A diminuição nos TAGs no grupo experimental é o contrário do que a literatura relata em indivíduos com maior adiposidade os quais apresentam maiores índices de TAGs e CT e menor HDL (BERNARDES et al., 2004).

Tabela 4. Dados bioquímicos avaliados em ratos machos dos grupos controles e experimentais no início e após 30 dias de experimento.

Grupos	n	Glicose Inicial	Glicose Final	TAGs Inicial	TAGs Final	CT Inicial	CT Final
CM	5	114,4±10,8	107,6±19,7	134,8±27,5	156,6±15,8	151,8±1,8	155,2±4,4
EM	5	127,8±30,7	82,0±28,5	155,4±55,3	142,0±46,8*	159,8±3,6	158,2±4,4

\* Indica a existência de diferença estatística significativa (Teste T de *Student* para amostras independentes;  $p < 0,05$ ). TAGs= Triacilgliceróis; CT= Colesterol Total

A manteiga (fonte de colesterol usada neste estudo) tem sido apontada como redutora de HDL em indivíduos alimentados com gordura saturada quando comparados com indivíduos alimentados com gorduras trans, sintetizadas durante o processo de hidrogenação parcial de óleos vegetais, transformando algumas ligações duplas (inexistentes nos saturados) em simples, o que torna sua configuração semelhante à dos ácidos graxos saturados. Elevam o LDL, como os ácidos graxos saturados, e ainda com um efeito adicional, o de reduzir o HDL (SCHERR e RIBEIRO, 2008).

Tabela 5. Dados bioquímicos avaliados em ratos fêmeas dos grupos controles e experimentais (média e desvio padrão) no início e após 30 dias de experimento.

Grupos	n	Glicose Inicial	Glicose Final	TAGs Inicial	TAGs Final	CT Inicial	CT Final
CF	5	68,0±36,4	103,2±23,4	145,2±68,9	128,0±22,3	154,8±4,1	158,0±2,5
EF	5	83,0±22,7	77,2±36,0	121,2±19,3	218,4±85,5*	167,6±1,8*	154,0±4,6

\* Indica a existência de diferença estatística significativa (Teste T de *Student* para amostras independentes;  $p < 0,05$ ). TAGs= Triacilgliceróis; CT= Colesterol Total

Na Tabela 5 e Figura 1, diferenças são evidenciadas nas concentrações de TAGs no grupo EF quando comparadas ao grupo CF ao final de 4 semanas de exposição à dieta hipercolesterolêmica. Ao contrário do resultado encontrado no grupo EM este encontra suporte com relação aos níveis de TAGs. Indivíduos com maior adiposidade apresentam maiores índices de triacilgliceróis e colesterol total e menor HDL (BERNARDES et al., 2004). Além disto, fêmeas desta espécie em diestro (aumento do estradiol 55 a 57 horas após o período de aceite de acasalamento ou estro) apresentam valores mais elevados de TAGs (BIANCHI et al., 2004). O aumento nas concentrações de CT inicial no grupo EF quando comparadas ao grupo CF não era esperado, pois a amostra foi aleatória e homogênea, além de não ter sofrido intervenção cirúrgica que produzisse tal efeito, como a esplenectomia total (PAULO et al., 2005). Neste experimento, não houve diferença estatística nos níveis de CT final.

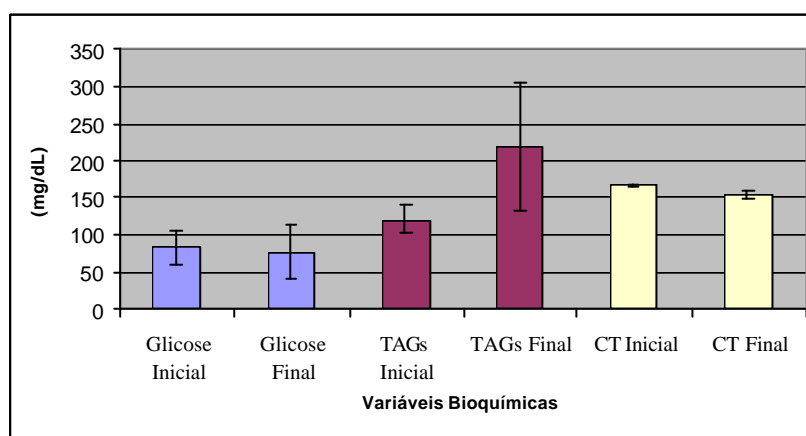


Figura 1. Dados bioquímicos avaliados em ratos fêmeas do grupo experimental submetidas a uma dieta hipercolesterolêmica. \*Diferença estatística significativa (Teste T Pareado,  $p < 0,05$ ).

O grupo EF aumentou as concentrações de TAGs (BERNARDES et al., 2004) e diminuíram CT final, o que normalmente ocorre em ratos submetidos a dietas com 10 e 15% de pectina presente em frutas ricas em açúcar (FIETZ e SALGADO, 1999) ou utilização de feijão preto sem casca em ratos hipercolesterolêmicos (ROSA et al., 1998).

Um outro experimento com voluntários saudáveis comparou os efeitos da substituição de gordura saturada por gorduras trans e observou maior redução do HDL e da resposta vasodilatadora (SCHERR e RIBEIRO, 2008). Como a manteiga é rica em ácidos graxos saturados, acredita-se na possibilidade de restabelecimento parcial do perfil lipídico das ratas deste experimento, mesmo não tendo sido efetuada a dosagem das HDLs.

## CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

A partir dos dados analisados conclui-se que as seguintes alterações foram

evidenciadas no metabolismo lipídico dos animais no final do experimento: diminuição dos triacilgliceróis no grupo CF quando comparado ao CM; diminuição nas concentrações de triacilgliceróis no grupo EM; aumento nas concentrações de triacilgliceróis no grupo EF quando comparadas ao grupo CF; diminuição nas concentrações do colesterol total no grupo EF e aumento nas concentrações de triacilgliceróis no grupo EF.

A ração hipercolesterolêmica produziu alterações no metabolismo lipídico de ratos jovens de ambos os sexos, o que prestigia a espécie no que diz respeito à continuidade de estudos com este modelo experimental. Sugere-se um acompanhamento por prazo maior, com número maior de sujeitos e variáveis analisadas, tais como o fracionamento das lipoproteínas (HDL, LDL), gordura hepática, ácidos graxos livres, ingestão alimentar entre outras. Sugere-se ainda alterações nos procedimentos de coleta e análise.

Mais estudos são necessários para estabelecer o perfil hormonal de roedores de ambos os sexos durante a transição das diferentes fases evolutivas, uma vez que os mesmos parâmetros bioquímicos avaliados apresentaram diferenças estatísticas com animais na mesma faixa etária.

## AGRADECIMENTOS

Aos coordenadores e monitores dos cursos de Medicina Veterinária e Educação Física e ao coordenador de laboratórios do CEULJI/ULBRA.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ÁGUILA, M. B.; APFEL, M. I. R.; MANDARIM-DE-LACERDA, C. A. Comparação Morfológica e Bioquímica entre Ratos Envelhecidos Alimentados com Dieta Hiperlipídica e com Óleo de Canola (Rica em Ácido Graxo n-3). **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.68, n.3, 1997.
- BERNARDES, D.; MANZONI, M. S. J.; SOUZA, C. P.; TENÓRIO, Neulí e DÂMASO, A. R. Efeitos da dieta hiperlipídica e do treinamento de natação sobre o metabolismo de recuperação ao exercício em ratos. **Rev. Bras. Educ. Fís. Esp.**, São Paulo, v.18, n.2, p.191-200, abr./jun. 2004.
- BIANCHI, F. J.; MARCONDES, F. K.; MOURA, M. J. C. S.; VANDERDEI, L. C. M. **Influência do sexo, do ciclo estral e do estresse agudo nas respostas hormonais e metabólicas em ratos**. Biblioteca Digital da UNICAMP, 2004.
- COSTA, Joana V; DUARTE, João S. **Tecido adiposo e adipocinas**. Lisboa: Acta Med Port - Serviço de Endocrinologia. Hospital Egas Moniz, n. 19, p. 251-256, 2005.
- FIETZ, V. R. e SALGADO, J. M. Efeito da pectina e da celulose nos níveis séricos de colesterol e triglicerídeos em ratos hiperlipídicos. **Ciênc. Technol. Aliment.**, v.19, n.3, p.318-321, 1999.
- PAULO, I. C. A. L.; PAULO, D. N. S.; SILVA, A. L. da; FOLETTO, R. M.; COLNAGO, G. L. e VARGAS, P. M. Níveis de lípides plasmáticos em ratos submetidos à esplenectomia total, ligadura simultânea dos vasos esplênicos e à esplenectomia subtotal com preservação do pólo inferior. **Rev. Col. Bras. Cir.**, v. 32, n. 5, p. 229-236, 2005.
- ROSA, C. O. B.; COSTA, N. M. B.; LEAL, P. F. G. e OLIVEIRA, T. T. Efeito do feijão preto (*Phaseolus vulgaris*, L.) sem casca na redução do colesterol sanguíneo de ratos hipercolesterolêmicos. **Arch. Latinoam. Nutr.**, v. 48, n. 4, p. 299-305, 1998.
- SCHERR, C. e RIBEIRO, J. P. O que o Cardiologista Precisa Saber sobre Gorduras Trans. **Arq. Bras. Cardiol.**, n.90, v.1, pgs. e4-e7, 2008.
- VENDRAMINI, R. C.; ACCETOZI, M.; CAMARGO, L. A. A.; SAAD, W. A.; MENANI, J. V.; RENZI, A.; DE LUCA JÚNIOR, L. A.; SAAD, W. A. Variação dos níveis séricos de glicose, triglicerídeos, colesterol e HDL-colesterol em ratos submetidos a lesões do hipotálamo lateral. **Rev. Cienc. Farm.**; v.11, p. 71-85, 1989.