

INGESTÃO DE ADOÇANTES NUTRITIVOS E NÃO NUTRITIVOS POR RATOS JOVENS E SEUS EFEITOS NA PROGRAMAÇÃO METABÓLICA NA FASE ADULTA.

Carolina Santos Campos de Oliveira (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Tanmiris Caroline Andrade Colussi, Letícia Ferreira Barbosa; Cecília Edna Mareze da Costa (Orientadora). E-mail: cemcosta@uem.br.

Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências Biológicas, Maringá, PR.

Área e subárea do conhecimento: Ciências Biológicas/Fisiologia de Órgãos e Sistemas.

Palavras-chave: rebaudiosídeo; sacarose; obesidade.

RESUMO

A hipótese testada nesse estudo foi de que a ingestão de adoçantes nutritivos e não nutritivos na fase jovem pode interferir na programação metabólica na idade adulta. Foram utilizados ratos Wistar machos, com 21 dias de idade, que receberam nos bebedouros água pura ou adicionada com sacarose ou com o rebaudiosídeo (RebA), até completarem 60 dias de idade. A partir dessa idade, todos os animais passaram a receber água pura, até completarem 90 dias de idade, quando foram eutanasiados. Não foram constatadas diferenças significativas na ingestão alimentar, no peso corporal, na composição corporal, na glicemia, na frutossamina e nos testes de tolerância à glicose e à insulina, mas tanto os animais do grupo sacarose ($31,7 \pm 1,3$ mg/dL) como do RebA ($31,0 \pm 2,3$ mg/dL) apresentaram valores menores ($p < 0,05$) de HDL, em comparação com o grupo controle ($37,5 \pm 1,5$ mg/dL), ou seja, a ingestão desses adoçantes na fase jovem pode aumentar os riscos de dislipidemias na fase adulta. Um resultado benéfico foi a redução ($p < 0,05$) de gordura hepática nos animais do grupo RebA ($0,52 \pm 0,04$ g) em relação ao controle ($0,63 \pm 0,04$ g) e à sacarose ($0,62 \pm 0,06$ g), o que está em conformidade com estudos que sugerem que a substituição de frutose ou sacarose por RebA pode fornecer hepatoproteção.

INTRODUÇÃO

Diversos fatores, dentre os quais os nutricionais, podem influenciar no desenvolvimento, na maturação e no funcionamento de órgãos e sistemas e, assim, serem determinantes na saúde ou na doença do indivíduo na fase adulta (VILLARES, 2016). A obesidade, uma das principais causas de morte evitáveis em todo o mundo, tem sido associada com quadros de desnutrição ou de supernutrição em determinados períodos críticos da vida (BARELLA; OLIVEIRA; MATHIAS, 2014). O consumo excessivo de sacarose, por exemplo durante a gravidez, pode moldar o comportamento alimentar da prole com relação às preferências gustativas e

modificar as respostas metabólicas e, assim, aumentar os riscos de obesidade e outras doenças na idade adulta (GORAN; PLOWS; VENTURA, 2019). De acordo com a Organização Mundial da Saúde, o consumo de alimentos com alto teor energético, dentre eles a sacarose, é um importante componente causal para a atual pandemia de obesidade. Assim, a demanda por adoçantes naturais e sem calorias cresceu expressivamente na última década. O rebaudiosídeo A (RebA), glicosídeo extraído das folhas da planta *Stevia rebaudiana*, apresenta dulçor 400 vezes mais doce que a sacarose, não é calórico e pode substituir os edulcorantes sintéticos. Este trabalho avaliou os efeitos da ingestão da solução de sacarose e de RebA por ratos, durante a fase jovem, na composição corporal e no controle metabólico na idade adulta.

MATERIAIS E MÉTODOS

O protocolo experimental foi aprovado pelo Comitê de Conduta Ética no Uso de Animais em Experimentação da UEM (protocolo nº2807101018). Foram utilizados ratos Wistar machos, fornecidos pelo Biotério Central da UEM, mantidos no biotério do Departamento de Ciências Fisiológicas, nas seguintes condições: temperatura de 24°C, fotoperíodo de 12 horas claro/12 horas escuro e fornecimento de ração balanceada *ad libitum*. Ratos recém-desmamados (21 dias de idade) foram estabelecidos três grupos experimentais (n=8 animais/grupo): 1) Grupo Controle: recebeu água pura; 2) Grupo RebA: recebeu solução de RebA (5,5 mg/kg); 3) Grupo sacarose: recebeu solução de sacarose (4g/L), nos bebedouros (*ad libitum*) até completarem 60 dias de idade. A partir dessa idade, todos os animais passaram a receber água pura, até completarem 90 dias de idade, quando foram eutanasiados. Durante o período experimental, foram registrados o peso corporal, a ingestão alimentar e hídrica e realizados testes de tolerância à glicose e à insulina (coletas de sangue por punção caudal e as glicemias mensuradas em glicosímetro Accu-Chek®). Após a eutanásia, realizada por meio de sobrecarga anestésica, foram coletadas amostras de sangue (via veia cava inferior) e retirados e pesados os diversos depósitos de tecido adiposo, o fígado e o músculo gastrocnêmio. As concentrações sanguíneas de glicose, colesterol total, colesterol HDL (lipoproteína de alta densidade), triglicerídeos, frutossamina, AST (aspartato aminotransferase) e ALT (alanina aminotransferase) foram quantificadas por técnicas analíticas, por meio de um espectrofotômetro da marca Bioplus 2000® e de reagentes específicos da marca Gold Analisa®. A quantidade de gordura hepática foi determinada por gravimetria. Os resultados são apresentados como média $\pm$ erro padrão da média (epm) e foram submetidos à análise de variância (One way ANOVA) e pós-teste Tukey, com 5% de significância.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Tabela 1 apresenta os resultados dos parâmetros fisiológicos avaliados nos animais com 90 dias de idade, portanto, 30 dias após finalizado o período de

ingestão dos adoçantes calóricos (sacarose) e não calóricos (RebA). Verifica-se que não foram

Tabela 1. Parâmetros fisiológicos de ratos Wistar machos adultos (90 dias de idade) que ingeriram água (controle) ou solução de sacarose ou solução de RebA na fase jovem (dos 21 aos 60 dias de idade).

Parâmetro	Controle	Sacarose	RebA
Peso corporal (g)	376,88 ± 12,27	367,71 ± 14,93	366,21 ± 2,95
Ingestão alimentar (g)	32,32 ± 0,43	30,95 ± 0,69	31,55 ± 1,33
Ingestão hídrica (mL)	4,27±0,21	4,26 ± 0,42	4,35 ± 0,28
CEA	0,64 ± 0,05	0,7 ± 0,05	0,69 ± 0,07
Índice de Lee	305,51 ± 1,58	302,81 ± 4,27	303,33 ± 4,36
Glicemia (mg/dL)	134,25 ± 3,33	131,00 ± 2,93	139,71 ± 7,85
Colesterol (mg/dL)	75,75 ± 2,80	70,29 ± 3,58	75,00 ± 6,20
HDL (mg/dL)	37,50 ± 1,54#	31,71 ± 1,27	32,00 ± 2,25
Triglicerídeos (mg/dL)	127,75 ± 10,11	129,86 ± 12,12	120,43 ± 18,66
Frutosemina (µmol/L)	0,93 ± 0,03	0,89 ± 0,03	0,90 ± 0,03
AST (U/mL)	98,13 ± 9,62#	81,14 ± 4,89	85,71 ± 4,61
ALT U/mL)	54,38 ± 2,63	56,00 ± 2,21	50,43 ± 3,29
G. retroperitoneal (g)*	1,39 ± 0,10	1,39 ± 0,14	1,42 ± 0,10
G. periepídídima(g)*	1,38 ± 0,11	1,35 ± 0,14	1,48 ± 0,14
G. mesentérica(g)*	0,98 ± 0,04	0,93 ± 0,10	0,97 ± 0,04
G. subcutânea(g)*	0,53 ± 0,03	0,59 ± 0,06	0,48 ± 0,03
G. marron (g)*	0,07 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,08 ± 0,01
M. gastrocnêmio(g)*	0,51 ± 0,01	0,52 ± 0,02	0,54 ± 0,02
Peso do fígado (g)*	3,47 ± 0,07	3,43 ± 0,20	3,43 ± 0,14
G. hepática (g)	0,63 ± 0,04	0,62 ± 0,06	0,52 ± 0,04#
ASC – GTT	13492 ±2213	15126±1491	14459±474
ASC – ITT	4296±185	4232±596	4283±332

* peso por 100 g de peso corporal; CEA= coeficiente de eficácia alimentar; G = gordura; ASC = área sob a curva; GTT = teste de tolerância à glicose; ITT = teste de tolerância à insulina. Dados representam média ± epm;

p < 0,05 em relação aos outros dois grupos; ANOVA (one way, Tukey).

constatadas diferenças significativas na ingestão alimentar e no peso corporal, assim como na composição corporal, conforme dados do índice de Lee e dos depósitos de tecido adiposo. Tais resultados são contrários aos recentemente observados em ratos, com 120 dias de idade, que ingeriram sacarose ou sucralose na fase jovem, e apresentaram aumento significativo da adiposidade corporal (JAMARINO, 2023). Existem vários mecanismos potenciais pelos quais a exposição aos adoçantes no início da vida pode afetar o ganho de peso e a composição corporal mais tarde na vida, incluindo a programação de desenvolvimento do metabolismo, das preferências gustativas, da secreção de hormônios metabólicos e da microbiota intestinal; mas as evidências ainda são limitadas e inconsistente, havendo a necessidade de mais estudos nessa linha de investigação. Tanto o grupo

sacarose como o RebA apresentaram valores menores de HDL em comparação com o grupo controle, demonstrando que a ingestão de ambos os adoçantes, na fase jovem, tem potencialidade em aumentar os quadros de dislipidemia na fase adulta, resultado importante, considerando sua direta relação com as doenças vasculares que, atualmente, estão entre as principais causas de morte na população adulta. Um resultado benéfico que deve ser destacado foi a redução na quantidade de gordura hepática no grupo RebA, o que está em conformidade com estudos que sugerem que a substituição de frutose e sacarose por RebA pode fornecer hepatoproteção. Com relação aos efeitos no controle glicêmico, os resultados da glicemia, de frutamina e dos testes de tolerância à glicose (ASC – GTT) e de tolerância à insulina (ASC-ITT) não diferiram entre os três grupos experimentais.

CONCLUSÕES

Ratos adultos (90 dias de idade) expostos à solução de sacarose ou de RebA, durante a fase jovem (dos 21 aos 60 dias de idade), apresentaram redução na concentração sanguínea de HDL e de AST. Os animais do grupo RebA apresentaram menor quantidade de gordura hepática que os grupos controle e sacarose.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao CNPq pelo financiamento, ao DFS pela disponibilidade do espaço e aos colaboradores do departamento por toda a ajuda.

REFERÊNCIAS

BARELLA, L. F.; OLIVEIRA, J. C.; MATHIAS, P. C. F. Pancreatic islets and their roles in metabolic programming. **Nutrition**, v. 30, n. 4, p. 373-379, 2014.

GORAN, M. I.; PLOWS, J. F.; VENTURA, E. E. Effects of consuming sugars and alternative sweeteners during pregnancy on maternal and child health: evidence for a secondhand sugar effect. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 78, n. 3, p. 262–271, 2019.

JAMARINO, L. C. **Exposição de animais jovens a adoçantes nutritivos e não nutritivos e seus efeitos metabólicos na idade adulta**. Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas. Universidade Estadual de Maringá. 63 p. 2023.

MEJIA, E.; PEARLMAN, M. Natural alternative sweeteners and diabetes management. **Current Diabetes Reports**, v. 19, p. 1-10, 2019.

VILLARES, J. M. M. Los mil primeros días de vida y la prevención de la enfermedad en el adulto. **Nutrición Hospitalaria**, v. 33, p. 8-11, 2016.

32º Encontro Anual de Iniciação Científica
12º Encontro Anual de Iniciação Científica Júnior



23 e 24 de Novembro de 2023