



AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA GORDURA INTERESTERIFICADA NA RESISTÊNCIA À INSULINA NO HIPOTÁLAMO DE ROEDORES

Palavras-Chave: Gordura interesterificada, Hipotálamo, Homeostase glicêmica, Insulina

Autores(as):

Ana Júlia Rodrigues Vitorino da Silva, Beatriz Piatezzi Siqueira, Josiane Érica Miyamoto, Raísa Magno dos Santos, João Vítor da Silva Domingues, Talita Veronesi Giaccone, Adriana Souza Torsoni, Leticia Martins Ignacio-Souza, Marcio Alberto Torsoni, Marciane Milanski
FCA - UNICAMP

INTRODUÇÃO:

A gordura interesterificada tem sido uma alternativa para a indústria alimentícia ao uso da gordura trans. O processo de interesterificação promove a reorganização dos ácidos graxos na molécula do glicerol, sem alterar o grau de saturação dos mesmos. Estudos recentes têm mostrado que seu consumo a longo prazo está relacionado com o desenvolvimento de distúrbios metabólicos em roedores. Alguns dos efeitos incluem a promoção do ganho de peso, ativação de vias inflamatórias, dislipidemia, intolerância à glicose e prejuízos à saúde intestinal. No entanto, não está claro o efeito a curto prazo da ingestão deste tipo de gordura e seu impacto sobre o balanço energético corporal, bem como, sensibilidade à insulina no sistema nervoso central (SNC).

O hipotálamo é um órgão localizado no SNC, responsável pelo controle da fome e do gasto energético. A região hipotalâmica possui populações neuronais bem caracterizadas, que expressam neurotransmissores como POMC e NPY/AgRP e respondem à circulação de hormônios periféricos, como a leptina e a insulina. Quando a sinalização é comprometida, invariavelmente, acontecem prejuízos no controle da fome e saciedade. A insulina é um hormônio produzido pelas células beta pancreáticas, frente à elevação plasmática da glicose. Na obesidade e/ou mediante o consumo exacerbado de gorduras, a sensibilidade à insulina está comprometida no hipotálamo, assim como em tecidos periféricos, prejudicando o metabolismo glicêmico e de lipídios.

São escassos os estudos referentes ao consumo de gordura interesterificada e ativação das vias moleculares envolvidas na homeostase energética e sensibilidade à insulina no sistema nervoso central, logo, este trabalho destinou-se a entender o impacto da gordura interesterificada, presente nos produtos alimentícios industrializados no desencadeamento de processos celulares que controlam a homeostasia energética em camundongos.

OBJETIVOS:

Este trabalho teve como objetivo avaliar o balanço energético, a homeostase glicêmica e a sensibilidade à insulina em camundongos submetidos à dieta composta com óleo de palma interesterificado em diferentes tempos de exposição.

METODOLOGIA:

Os camundongos receberam a dieta normocalórica e normolipídica composta com óleo de palma natural (PO) e com óleo de palma interesterificado (IPO), contendo 10% de lipídios na composição e dieta hiperlipídica e hipercalórica composta com óleo de palma natural (POHF) e com óleo de palma interesterificado (IPOHF), contendo 45% de lipídios na composição. Os grupos foram submetidos a dois tempos experimentais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

1. Protocolo experimental 1: Curta exposição à dieta

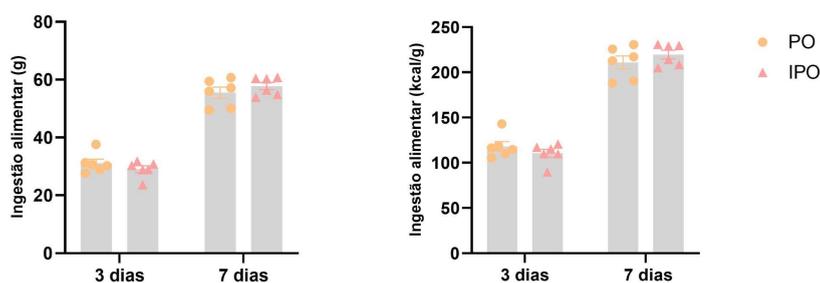


Figura 1. O efeito do óleo de palma natural e interesterificado a curto prazo na ingestão alimentar de camundongos da linhagem Swiss. Ingestão alimentar (g) de camundongos da linhagem Swiss ao final de três e sete dias. PO: Óleo de palma natural; IPO: Óleo de palma interesterificado. Dados apresentados em média \pm erro padrão da média (n=6/grupo).

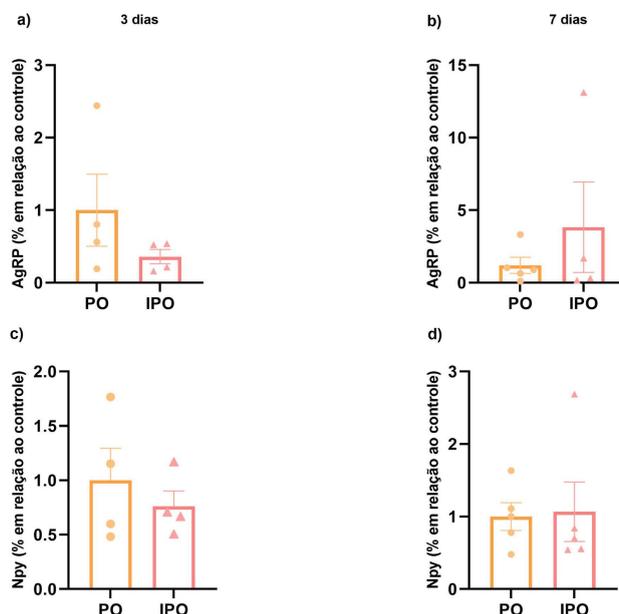


Figura 2. O efeito do óleo de palma natural e interesterificado a curto prazo na ingestão alimentar de camundongos da linhagem Swiss. Expressão do conteúdo transcrito de RNA de AgRP e NPY, respectivamente, no hipotálamo de camundongos ao final de (A), (C) 3 dias e (B), (D) 7 dias. PO: Óleo de palma natural; IPO: Óleo de palma interesterificado. Dados apresentados em média \pm erro padrão da média (n=4-5/grupo). Teste t *de student*.

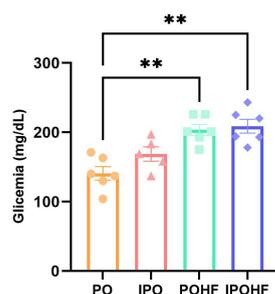


Figura 3. O efeito do óleo de palma natural e interesterificado na glicemia em jejum de camundongos da linhagem Swiss após uma semana. Glicemia (mg/dL) após quatro horas de jejum ao final de uma semana da oferta de dietas. PO: Óleo de palma natural; IPO: Óleo de palma interesterificado; POHF: Dieta rica em óleo de palma natural; IPOHF: Dieta rica em óleo de palma interesterificado. Dados apresentados em média \pm erro padrão da média (n=5-6/grupo). Two-Way ANOVA seguido pelo pós-teste Tukey para múltiplas comparações. * p<0.05.

De acordo com os dados mostrados acima, a curta exposição às dietas compostas com gordura interesterificada não foi suficiente para modular a ingestão alimentar dos animais nem a expressão gênica de neuropeptídeos relacionados à homeostasia energética (Fig 1 e 2). No entanto, ao final do protocolo experimental, quando submetidos ao jejum de 4 horas, os animais do grupo PO apresentaram uma glicemia menor em comparação aos grupos hiperlipídicos (POHF, IPOHF) (Fig 3).

A fim de explorarmos um pouco mais o efeito da dieta na modulação de parâmetros metabólicos, o período experimental foi estendido para quatro semanas (Protocolo experimental 2).

2. Protocolo experimental 2: Quatro semanas de exposição à dieta

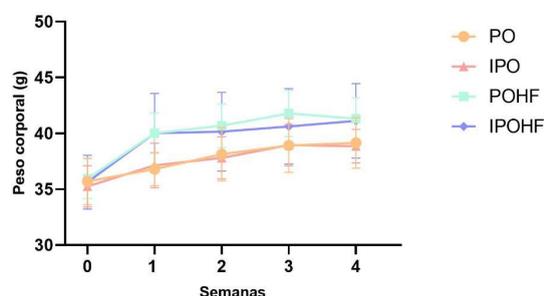


Figura 4. O efeito do óleo de palma natural e interesterificado no ganho de peso de camundongos da linhagem Swiss ao longo de quatro semanas. Variação do peso corporal (g) de camundongos da linhagem Swiss durante todo o período experimental. PO: Óleo de palma natural; IPO: Óleo de palma interesterificado; POHF: Dieta rica em óleo de palma natural; IPOHF: Dieta rica em óleo de palma interesterificado. Dados apresentados em média \pm erro padrão da média (n=6/grupo). Two-Way ANOVA seguido pelo pós-teste Tukey para múltiplas comparações.

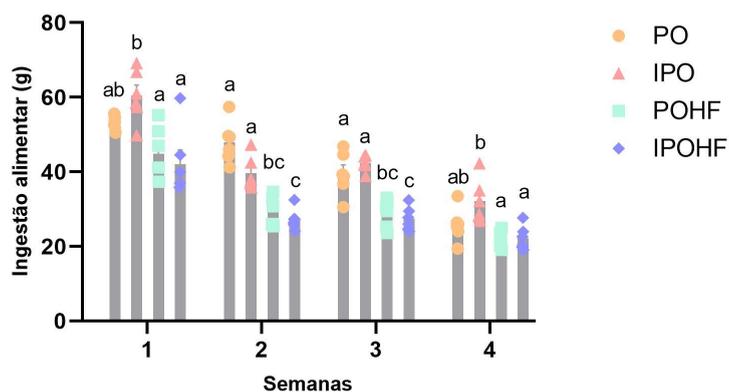


Figura 5. O efeito do óleo de palma natural e interesterificado na ingestão alimentar de camundongos da linhagem Swiss ao longo de quatro semanas. Ingestão alimentar (g) de camundongos da linhagem Swiss durante todo o período experimental. PO: Óleo de palma natural; IPO: Óleo de palma interesterificado; POHF: Dieta rica em óleo de palma natural; IPOHF: Dieta rica em óleo de palma interesterificado. Dados apresentados em média \pm erro padrão da média (n=6/grupo). *Two-Way ANOVA* seguido pelo pós-teste Tukey para múltiplas comparações. **Letras diferentes indicam diferença estatística entre os grupos.*

Em relação à ingestão alimentar, os dados parciais indicam uma maior ingestão alimentar em gramas do grupo IPO em comparação aos grupos hiperlipídicos a partir da segunda semana. Esse padrão parece se manter até o final do protocolo experimental (Fig 5).

No que diz respeito à homeostase glicêmica dos animais, não foram encontradas diferenças estatísticas na análise da área sob a curva do teste oral de tolerância à glicose ao final das quatro semanas.

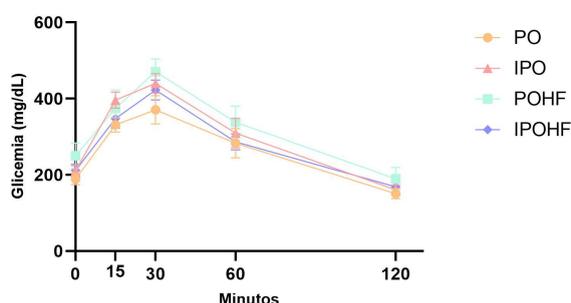


Figura 6. O efeito do óleo de palma natural e interesterificado na homeostase glicêmica de camundongos da linhagem Swiss após quatro semanas. Curva da glicemia durante GTT oral. PO: Óleo de palma natural; IPO: Óleo de palma interesterificado; POHF: Dieta rica em óleo de palma natural; IPOHF: Dieta rica em óleo de palma interesterificado. Dados apresentados em média \pm erro padrão da média (n=6/grupo). *Two-Way ANOVA* seguido pelo pós-teste Tukey para múltiplas comparações.

A gordura interesterificada tem sido utilizada como uma alternativa a gordura parcialmente hidrogenada (*trans*). No entanto, ainda há uma lacuna importante entre os estudos a respeito dos efeitos da interesterificação de gorduras sobre a homeostase glicêmica e o metabolismo energético central. Dessa forma, o presente trabalho buscou investigar a relação da ingestão a curto prazo de dietas compostas com gordura interesterificada e o desenvolvimento de prejuízos na regulação hipotalâmica de energia assim como em parâmetros metabólicos.

Ao analisarmos a ingestão alimentar dos animais, submetidos às dietas normocalóricas e normolipídicas, composta por óleo de palma natural (PO) e interesterificado (IPO), durante três e sete dias, não encontramos diferenças em relação à ingestão alimentar dos camundongos, durante este período. No entanto, a prorrogação da oferta alimentar parece mudar esse comportamento, principalmente em relação à quantidade de lipídio presente na dieta.

A obesidade e o excesso de ácidos graxos modificados na dieta parece comprometer metabolismo hormonal dos sinalizadores hipotalâmicos, responsáveis pela homeostase energética, responsiva a hormônios periféricos, levando a prejuízos no controle do acoplamento fome-saciedade hipotalâmico (Pimentel et al, 2012; Albuquerque et al, 2006; Sande-lee e Velloso, 2012), soma-se a isso o prejuízo no controle periférico do metabolismo glicêmico e lipídico (Könnner; Brüning, 2012). Assim, buscamos elucidar o efeito da composição lipídica na expressão de neuropeptídeos relacionados à homeostase energética, já que Thaler e colaboradores (2012) demonstraram que um período agudo de dieta é suficiente para modular genes hipotalâmicos. Os dados ainda parciais mostram que não houve diferença na expressão do conteúdo transcrito de *Agrp* e *Npy* no hipotálamo dos animais ao final de uma semana quando submetidos a dietas isocalóricas e normolipídicas. No entanto, em relação ao metabolismo glicêmico, uma semana de dieta hiperlipídica composta com óleo de palma interesterificado (IPOHF) parece ser suficiente para alterar a homeostase glicêmica em jejum dos camundongos.

CONCLUSÕES:

Nossos dados parciais sugerem que a dieta composta com óleo de palma interesterificado, ainda que por uma curta exposição, parece modular a homeostasia glicêmica de roedores. No entanto, novos experimentos serão realizados para confirmação dos dados obtidos até o momento, e já estão em andamento para melhor elucidarmos a sinalização e a sensibilidade hipotalâmica à insulina.

BIBLIOGRAFIA

ALBUQUERQUE K. T. et al. Intake of trans fatty acid–rich hydrogenated fat during pregnancy and lactation inhibits the hypophagic effect of central insulin in the adult offspring. **Nutrition**, v. 22, n. 7–8, p. 820-829, 2006

CHEN, W., BALLAND, E., COWLEY, M. A. Hypothalamic Insulin Resistance in Obesity: Effects on Glucose Homeostasis. **Neuroendocrinology**, v. 104, n. 4, p. 364-381, 2017.

COCCURELLO, R.; MACCARRONE, M. Hedonic Eating and the “Delicious Circle”: From Lipid-Derived Mediators to Brain Dopamine and Back. **Frontiers in neuroscience**, v. 12, n. 8, 24 abr. 2018.

DOOD, G.T. et al. Insulin signaling in AgRP neurons regulates meal size to limit glucose excursions and insulin resistance. **Sci Adv**. 2021 Feb 26;7(9):eabf4100.

KÖNNER, A. C., BRÜNING, J. C. Selective insulin and leptin resistance in metabolic disorders. **Cell Metabolism**, 2012.

ONO, H. Molecular Mechanisms of Hypothalamic Insulin Resistance. **International journal of molecular sciences**, v. 20, n. 6, p. 1317, 2019.

PIMENTEL, G. D, et al. Intake of trans fatty acids during gestation and lactation leads to hypothalamic inflammation via TLR4/NFkBp65 signaling in adult offspring. **J Nutr Biochem.**, v. 23, n. 3, p. 265-71, 2012.

SAINSBURY A., COONEY, G. J., HERZOG H. Hypothalamic regulation of energy homeostasis. **Best Pract Res Clin Endocrinol Metab**. 2002 Dec;16(4):623-37.

THALER, J. P. et al. Obesity is associated with hypothalamic injury in rodents and humans. **Journal Of Clinical Investigation**, v. 122, n. 1, p. 153-162, 3 jan. 2012.

VAN DE SANDE-LEE, S.; VELLOSO, L. A. Disfunção hipotalâmica na obesidade. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 56, n. 6, p. 341-350, 2012.

WILLIAMS, G. et al. The hypothalamus and the control of energy homeostasis: different circuits, different purposes. **Physiol Behav.**, v. 74, n. 4-5, p. 683-701, 2001.