

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS A CURTO E MÉDIO PRAZO DA GORDURA INTERESTERIFICADA NA HOMEOSTASIA GLICÊMICA DE CAMUNDONGOS SWISS

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

Autores(as):

Ana Júlia Rodrigues Vitorino da Silva, Beatriz Piatezzi Siqueira, Josiane Érica Miyamoto, João Víctor da Silva Domingues, Talita Veronesi Giacone, 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, como por exemplo 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 e na sensibilidade à insulina no sistema nervoso central (SNC).

O hipotálamo é uma região do 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 que respondem à circulação de hormônios periféricos, como a insulina. Quando a sinalização é comprometida, acontecem prejuízos no controle da fome e saciedade. A insulina é produzida 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 aos hormônios hipotalâmicos no sistema nervoso central. Desta forma, este trabalho destina-se a entender o impacto da gordura interesterificada no desencadeamento de processos celulares que controlam a homeostasia energética em camundongos.

OBJETIVOS:

Avaliar o balanço energético e a sensibilidade hipotalâmica à insulina em camundongos submetidos à curta exposição à suplementação oral ou dieta composta com óleo de palma interesterificado.

METODOLOGIA:

Os animais foram submetidos a dois protocolos experimentais:

Protocolo experimental 1: Suplementação oral com óleo de palma interesterificado. Os camundongos foram divididos aleatoriamente em três grupos experimentais: Óleo de palma natural (PO), óleo de palma interesterificado (IPO) e água filtrada (CT). A suplementação ocorreu duas vezes ao dia (100 µL de óleo ou água/horário), nos mesmos horários (9:00h e 17:00h) e ao longo de uma semana (Uchida et al, 2012; Veras et al, 2023). Os pesos foram aferidos no início e ao final do protocolo experimental e os dados da ingestão alimentar foram avaliados diariamente. No sétimo dia, os grupos foram deixados em jejum por 12 horas e em seguida, foi realizado o tratamento *ex vivo* com insulina. Para isso, o tecido hipotalâmico foi coletado e exposto à insulina (10nM) ou *CO2 independent medium* (veículo) por 10 minutos. Após o tratamento, o tecido foi armazenado para posterior análise da expressão proteica de marcadores da via da insulina.

Protocolo experimental 2: Exposição à dieta composta com óleo de palma interesterificado durante quatro semanas. Os animais receberam ração (CT) ou dietas normocalóricas e normolípídicas (10% do VET proveniente de lipídios) compostas com óleo de palma natural (PO) ou com óleo de palma interesterificado (IPO) ao longo de quatro semanas. Ao final do protocolo experimental foram avaliados parâmetros metabólicos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

1. Protocolo experimental 1: Suplementação oral com óleo de palma interesterificado.

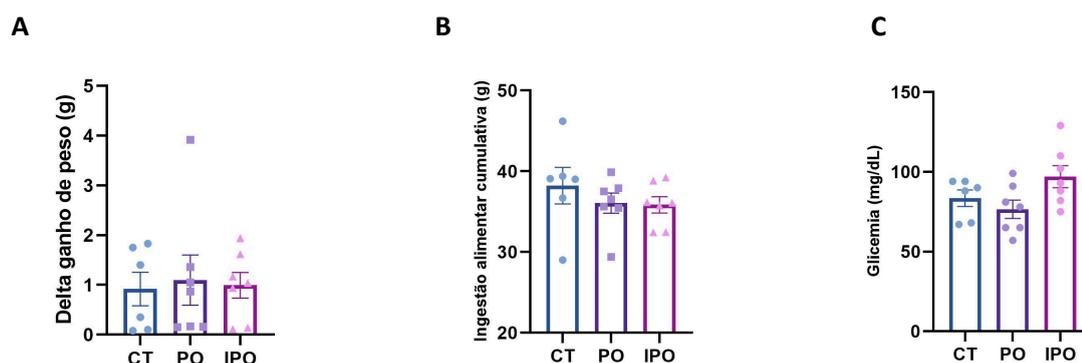


Figura 1. O efeito da suplementação do óleo de palma natural e interesterificado em parâmetros metabólicos camundongos da linhagem *Swiss* ao final de sete dias de suplementação com óleo de palma interesterificado. (A) Variação do peso corporal (g), (B) Ingestão Alimentar cumulativa (g), (C) Glicemia (mg/dL) após 12 horas em jejum, de camundongos da linhagem *Swiss* ao final de sete dias de suplementação com óleos CT: Grupo controle suplementado com água filtrada; PO: Óleo de palma natural; IPO: Óleo de palma interesterificado. Dados apresentados em média \pm erro padrão da média (n=6-7/ grupo). *One-Way ANOVA*.

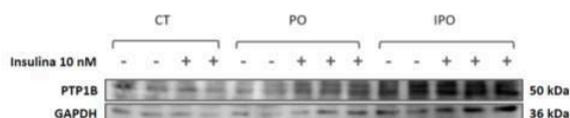


Figura 2. Expressão de proteínas em extrato protéico hipotalâmico obtido após tratamento *ex vivo* com insulina em camundongos da linhagem *Swiss*. Análise qualitativa por Western Blot da expressão de PTP1B em extrato protéico hipotalâmico de camundongos suplementados com óleos após tratamento *ex vivo* com insulina (10 nM, 10 min). CT: Grupo controle suplementado com água filtrada; PO: Óleo de palma natural; IPO: Óleo de palma interesterificado. n=2-3 animais/grupo.

Os dados qualitativos indicam que o estímulo com insulina em explantes hipotalâmicos no grupo IPO pareceu aumentar a expressão de PTP1B, um regulador negativo da sinalização de insulina (Fig 2). Não foram observadas diferenças na expressão das proteínas AKT e p-AKT (dados não mostrados). Mais análises são necessárias para confirmação do resultado obtido.

2. Protocolo experimental 2: Exposição a dietas compostas com óleo de palma interesterificado durante quatro semanas

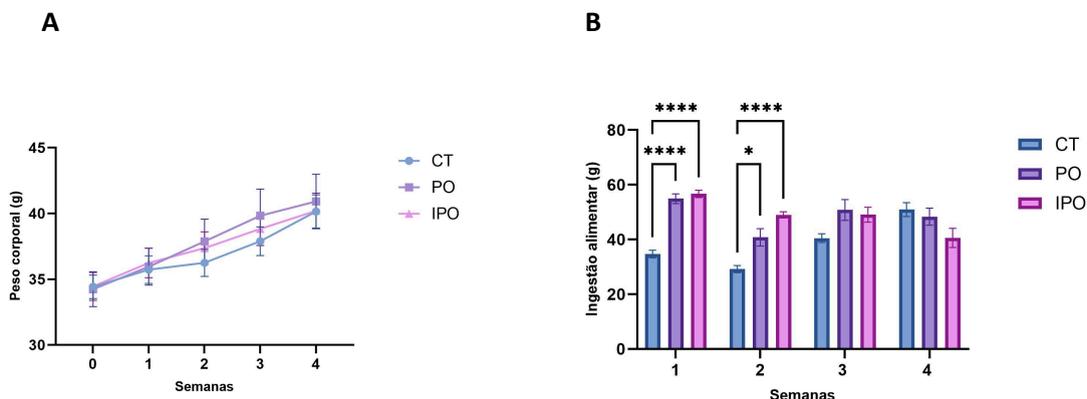


Figura 3. O efeito do do óleo de palma natural e interesterificado no peso corporal e ingestão alimentar de camundongos após quatro semanas em camundongos da linhagem *Swiss*. (A) Variação do peso corporal (g) e (B) ingestão alimentar (g) de camundongos da linhagem *Swiss* durante o período experimental. CT: Grupo controle alimentado com ração comercial; PO: Óleo de palma natural; IPO: Óleo de palma interesterificado. Dados apresentados em média \pm erro padrão da média (n=6-7 animais/grupo). *p<0,05. Two-Way ANOVA seguido pelo pós-teste *Tukey* para múltiplas comparações.

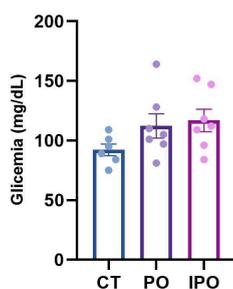


Figura 4. O efeito do óleo de palma natural e interesterificado na glicemia de jejum de camundongos da linhagem *Swiss* ao final de sete dias de suplementação com óleo de palma interesterificado. Glicemia (mg/dL) após doze horas de jejum ao final de quatro semanas da oferta de dietas. CT: Grupo controle alimentado com dieta comercial; PO: Óleo de palma natural; IPO: Óleo de palma interesterificado. Dados apresentados em média \pm erro padrão da média (n=6-7 animais/ grupo). *One-Way ANOVA*.

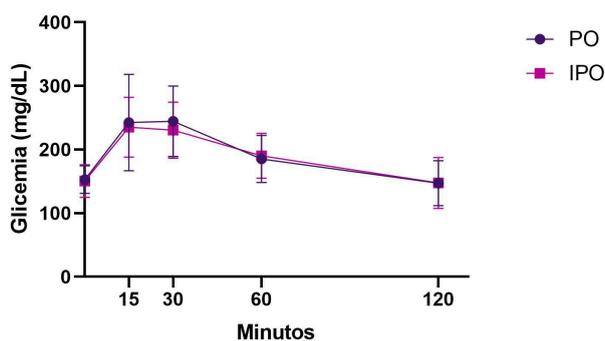


Figura 5. O efeito do óleo de palma natural e interesterificado na homeostase glicêmica de camundongos da linhagem *Swiss* após quatro semanas. Curva da glicemia durante GTT oral. PO: Óleo de palma natural; IPO: Óleo de palma interesterificado. Dados apresentados em média \pm erro padrão da média (n=10/grupo).

CONCLUSÕES:

De acordo com os dados acima, não foram observadas diferenças no conteúdo proteico de marcadores da via da insulina em ambos os protocolos experimentais. Nossos resultados sugerem que a ingestão a curto e médio prazo de gordura interesterificada ou suplementação com óleos parecem não ser suficientes para causar grandes impactos em parâmetros metabólicos e glicêmicos dos animais.

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 Feb26;7(9):eabf4100.
- DOS SANTOS, R. M. et al. Interesterified palm oil promotes insulin resistance and altered insulin secretion and signaling in Swiss mice. **Food Research International (Ottawa, Ont.)**, v. 177, p. 113850, 1 fev. 2024.
- KÖNNER, A. C., BRÜNING, J. C. Selective insulin and leptin resistance in metabolic disorders. **Cell Metabolism**, 2012.
- KÖNNER, A. C., KLÖCKENER, T., BRÜNING, J. C. Control of energy homeostasis by insulin and leptin: targeting the arcuate nucleus and beyond. *Physiol Behav.*, v. 97, n. 5, p. 632-8, 2009.
- MIYAMOTO, J. E. et al. Interesterified soybean oil promotes weight gain, impaired glucose tolerance and increased liver cellular stress markers. *Journal of Nutritional Biochemistry*, v. 59, p. 153-159, 2018.
- 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/NFκBp65 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.
- Saltiel, A. R. (2021). Insulin signaling in health and disease. *Journal of Clinical Investigation*, 131(1). <https://doi.org/10.1172/JCI142241>
- SCHERER, T., SAKAMOTO, K., BUETTNER, C. Brain insulin signalling in metabolic homeostasis and disease. **Nat Rev Endocrinol.**, v. 17, n. 8, p. 468-483, 2021.
- 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.