



## O CONSUMO DE DIETA NORMOLIPÍDICA ENRIQUECIDA COM GORDURA VEGETAL MODIFICADA PROMOVE A ATIVAÇÃO DE MARCADORES INFLAMATÓRIOS NO TECIDO HIPOTALÂMICO E HEPÁTICO DE CAMUNDONGOS SWISS

Giacone, T. V.<sup>1</sup>, Miyamoto, J. E.<sup>1</sup>, Siqueira, B. P.<sup>1</sup>, Domingues J. V. S.<sup>1</sup>, Roberto, L. M.<sup>1</sup>, Silva, A. J. R. V.<sup>1</sup>, Menta, P. L.<sup>1</sup>, Torsoni, A. S.<sup>1</sup>, Souza, L. M. I.<sup>1</sup>, Torsoni, M. A.<sup>1</sup>, Milanski, M.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratório de Distúrbios do Metabolismo - Faculdade de Ciências Aplicadas da UNICAMP, Limeira-SP, Brasil

**Palavras-Chave:** Gordura interesterificada, gordura *trans*, fígado

### INTRODUÇÃO

Os lipídios são nutrientes indispensáveis para o funcionamento do metabolismo e são necessários para a sobrevivência das células, pois além de comporem as membranas celulares, atuam na produção de hormônios e no transporte de vitaminas<sup>7</sup>. Por isso, a qualidade dos lipídios consumidos através da dieta é de extrema importância. Além do papel no metabolismo humano, os lipídios desempenham grandes aplicações na indústria, sendo importantes para melhora de sabor, textura e palatabilidade, além de contribuírem para aumento do tempo de prateleira dos alimentos por passarem por processos como hidrogenação parcial e interesterificação, os quais modificam suas estruturas<sup>9</sup>.

Durante a hidrogenação parcial, átomos de hidrogênio são adicionados à cadeia do ácido graxo insaturado do óleo vegetal, podendo gerar isômeros *trans*<sup>8</sup>, que estão presentes em alimentos ultraprocessados e se relacionam ao ganho de massa corporal, fígado gorduroso e desenvolvimento de doenças cardiovasculares<sup>6</sup>. Assim, a RDC 632/2022 foi sancionada, proibindo a utilização de gorduras parcialmente hidrogenadas (*trans*) no âmbito industrial, sendo substituída pelas gorduras interesterificadas. Nesse processo, ocorre um rearranjo aleatório dos ácidos graxos na molécula de glicerol sem gerar isômeros *trans*<sup>1</sup>.

Embora as vantagens tecnológicas, análises feitas em camundongos com dieta rica em gordura interesterificada mostraram aumento de massa corporal e da expressão de citocinas pró inflamatórias no tecido hepático, adiposo e intestino, além de acúmulo de lipídios nos hepatócitos<sup>3 4 5</sup>. Além disso, gorduras consumidas

em excesso podem gerar respostas inflamatórias no hipotálamo e alterar a ingestão alimentar.<sup>2</sup>

## OBJETIVO

O presente estudo teve como objetivo estudar marcadores de estresse celular no fígado e hipotálamo de animais alimentados com dieta controle enriquecida com gorduras vegetais modificadas.

## METODOLOGIA

Camundongos *Swiss* machos foram separados aleatoriamente em 3 grupos experimentais, os quais receberam dietas normocalóricas e normolipídicas (10% do valor energético total proveniente de lipídios do óleo de soja refinado ou modificado), sendo elas: dieta controle com óleo de soja refinado (Soja), dieta controle com óleo de soja interesterificado (Inter) e dieta controle com óleo de soja *trans* (*Trans*). Os animais foram expostos à dieta por 8 semanas com acesso *ad libitum*. Ao final do período experimental os tecidos de interesse foram coletados e analisados.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 1. Análise da expressão gênica de neuropeptídeos e marcadores inflamatórios no hipotálamo

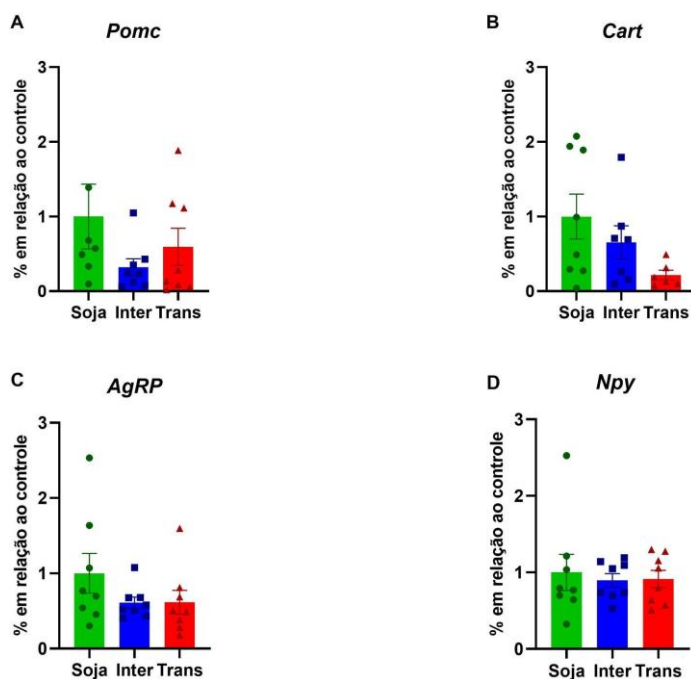
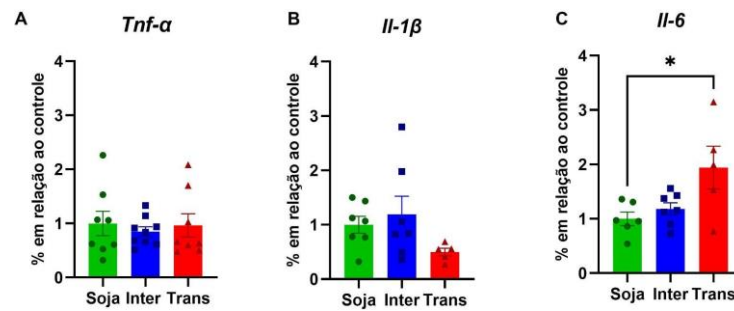
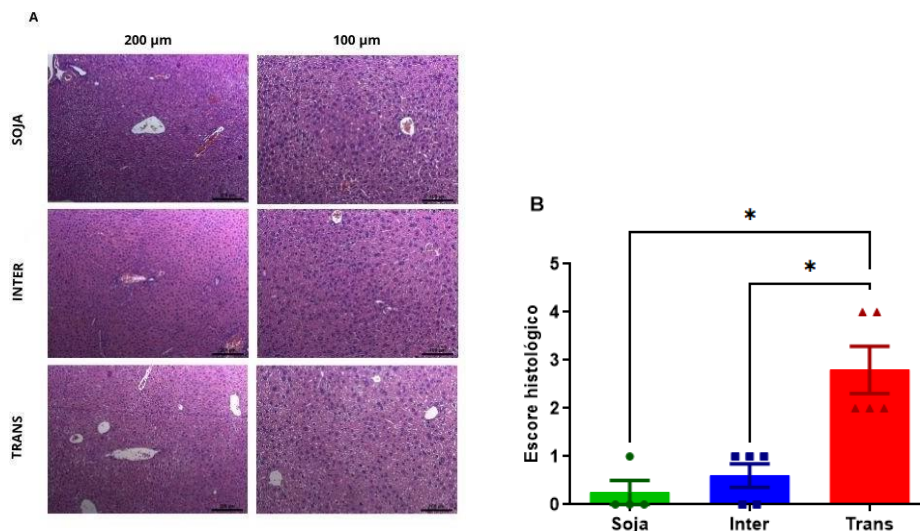


Figura 1. Expressão gênica por RT-qPCR de neuropeptídeos relacionados à homeostase energética em animais alimentados com dieta controle soja, controle inter e controle *trans* por 8 semanas. (A) Expressão gênica de *Pomc*, (B) Expressão gênica de *Cart*, (C) Expressão gênica de *AgRP* e (D) Expressão gênica de *Npy*. One-way ANOVA. \* $p < 0,05$ .  $n = 6-9$ /grupo.

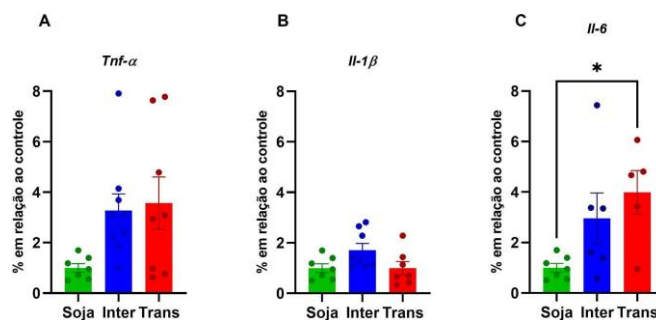


**Figura 2. Expressão gênica de marcadores de estresse e inflamação no hipotálamo de animais alimentados com dieta controle Soja, controle Inter e controle *Trans* por 8 semanas. (A) Expressão gênica de *Tnf-α*, (B) Expressão gênica de *Il-1β*, (C) Expressão gênica de *Il-6*. One-way ANOVA seguido do pós-teste *Bonferroni*. \* $p < 0,05$ .  $n = 5-9$ /grupo.**

## 2. Análise histológica e da expressão gênica de marcadores inflamatórios do tecido hepático



**Figura 3. Análise histológica do tecido hepático de animais alimentados com dieta controle Soja, controle Inter e controle *Trans* por 8 semanas. (A) Análise histológica do tecido hepático, (B) Escore histológico de animais alimentados com dieta controle Soja, controle Inter e controle *Trans* por 8 semanas. (B) One-way ANOVA. \* $p < 0,05$ .  $n = 4-5$  animais/grupo.**



**Figura 4. Expressão gênica de marcadores de estresse e inflamação no fígado em animais alimentados com dieta controle Soja, controle Inter e controle *Trans* por 8 semanas. (A)**

Expressão gênica de *Tnf- $\alpha$* , **(B)** Expressão gênica de *Il-1 $\beta$* , **(C)** Expressão gênica de *Il-6*. One-way ANOVA seguido do pós-teste *Bonferroni*. \* $p < 0,05$ .  $n = 5-9$ .

O consumo de dietas enriquecidas com gorduras modificadas não alterou a expressão do conteúdo transcrito de neuropeptídeos, porém promoveu uma maior expressão de *Il-6* no hipotálamo dos animais do grupo *Trans* em relação ao Soja. Partindo para uma avaliação da periferia, após analisarmos o sistema nervoso central, observamos alterações na análise histológica do tecido hepático, tendo em vista que o grupo alimentado com dieta *trans* apresentou maior escore histológico em relação ao grupo Soja e Inter, indicando um possível caso de esteatose e inflamação. O grupo inter mostrou-se intermediário a tal situação. Uma análise mais detalhada desta técnica é necessária para confirmação dos dados apresentados. Observamos também um aumento na expressão de *Il-6* no fígado dos camundongos do grupo *trans* em comparação ao grupo Soja, sugerindo a ativação de um processo inflamatório nesse tecido.

## Conclusão

Nossos resultados sugerem que o consumo de gordura *trans* pode promover alterações morfológicas e aumentar a expressão gênica de marcadores inflamatórios no tecido hipotalâmico e hepático.

## Agradecimentos



## Bibliografia

<sup>1</sup>Dos Santos RM, et al. Interesterified palm oil promotes insulin resistance and altered insulin secretion and signaling in Swiss mice. *Food Res Int.* 2024;177:113850. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2023.113850>.

<sup>2</sup>MAGNAN, Christophe et al. Role of hypothalamic de novo ceramides synthesis in obesity and associated metabolic disorders. *Molecular Metabolism*, v. 53, nov 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2021.101298>;

<sup>3</sup>MENTA, Penélope Lacrísio Reis et al, Interesterified palm oil increases intestinal permeability, promotes bacterial translocation, alters inflammatory parameters and tight-junction protein genic expression in Swiss mice, *Food Research International*, v. 151, p. 110897, 2022;

<sup>4</sup>MIYAMOTO, Josiane Érica e colab. 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. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2018.05.014>;

<sup>5</sup>MIYAMOTO, Josiane Érica e colab. Interesterified palm oil impairs glucose homeostasis and induces deleterious effects in liver of Swiss mice. *Metabolism: Clinical and Experimental*, v. 112, p. 154350, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154350>;

<sup>6</sup>Oteng AB, Kersten S. Mechanisms of Action of trans Fatty Acids. *Adv Nutr.* 2020;11(3):697-708. doi:10.1093/advances/nmz125;

<sup>7</sup>Real JT, Ascaso JF. Lipid metabolism and classification of hyperlipaemias. *Clin Investig Arterioscler.* 2021;33 Suppl 1:3-9. doi:10.1016/j.arteri.2020.12.008;

<sup>8</sup>RIBEIRO, Ana Paula Badan et al. Interesterificação química: alternativa para obtenção de gorduras zero trans. *Química Nova* [online]. 2007, v. 30, n. 5 [Acessado 01 de agosto de 2024] , pp. 1295-1300. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000500043>>. Epub 28 Set 2007. ISSN 1678-7064;

<sup>9</sup>Wang L, Martínez Steele E, Du M, et al. Trends in Consumption of Ultraprocessed Foods Among US Youths Aged 2-19 Years, 1999-2018. *JAMA.* 2021;326(6):519–530. doi:10.1001/jama.2021.10238