

EFEITO DA PROTEÍNA DO SORO DO LEITE (WHEY PROTEIN) SOBRE OS PARAMETROS BIOQUÍMICOS DE CAMUNDONGOS SUBMETIDOS A DIETA HIPERCALÓRICA

Bárbara Rodrigues Teixeira ¹, Maria Goretti Rodrigues de Queiroz ², Ederson Laurindo Holanda de Sousa ³, Said Gonçalves da Cruz Fonseca ⁴, Jamile Magalhães Ferreira ⁵

RESUMO

Modelos experimentais de indução de obesidade em animais de laboratório tem sido utilizados para melhor compreender a obesidade bem como avaliar as potenciais substâncias efetivas no seu tratamento e comorbidades associadas, como é o caso da proteína do soro do leite (PSL) ou *whey protein*. O objetivo do presente trabalho foi avaliar o efeito da PSL sobre os parâmetros bioquímicos de camundongos submetidos à ração hipercalórica. Os animais foram divididos nos seguintes grupos (n=8): Grupo 1, os animais receberam apenas ração padrão (RP); Grupo 2, os animais receberam apenas ração hipercalórica (RH); Grupo 3, os animais receberam ração hipercalórica acrescida de proteína do soro do leite (RHPSL) e Grupo 4, os animais receberam ração hipercalórica (RH) + ração hipercalórica acrescida de proteína do soro do leite (RHPSL). A obesidade foi induzida mediante ingestão por 12 semanas de ração hipercalórica nos grupos 2 e 4. Em seguida, nos 28 dias posteriores, o grupo 2 permaneceu alimentando-se de RH, enquanto que na ração do grupo 3 foi acrescido a PSL. Os grupos 2 e 3, fizeram ingestão de RH e RHPSL, respectivamente, desde o início e durante 16 semanas. Por fim, os animais foram submetidos a jejum de sólidos de 6-8h para determinação dos parâmetros bioquímicos. Observaram-se alterações nos parâmetros bioquímicos glicose, colesterol total, colesterol HDL, ureia, albumina e proteínas totais. Ocorreram alterações significativas no peso da gordura abdominal e do fígado. Os resultados sugerem que mais estudos devem ser realizados com a proteína do soro do leite para avaliar os possíveis riscos associados ao seu uso em indivíduos obesos e sedentários.

PALAVRAS-CHAVE

ração hipercalórica. proteína do soro do leite. obesidade.

¹ Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto de Ciências da Saúde, Discente, e-mail: barbarart98@hotmail.com

² Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Docente, e-mail: magorq@gmail.com

³ Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, TAE, e-mail: ederson.laurindo@hotmail.com

⁴ Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Departamento de Farmácia, Docente, e-mail: said@ufc.br

⁵ Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto de Ciências da Saúde, Docente, e-mail: jamilymagalhaes@unilab.edu.br

INTRODUÇÃO

A obesidade vem tornando-se uma preocupação mundial devido ao aumento da sua prevalência (OMS, 2016). Em 2014, mais de 2,1 bilhões de pessoas, estavam com excesso de peso ou obesas, o que representa cerca de 30% da população global e 5% das mortes em todo o mundo eram atribuíveis à obesidade. Acredita-se que se esta incidência permanecer, quase metade da população adulta do mundo estará com sobrepeso ou obesidade até 2030 (TREMMELE et al., 2017). Pode ser definida como uma doença crônica de causa multifatorial, resultado de um balanço energético positivo sendo desencadeada, na grande maioria dos casos, pela associação de fatores genéticos, ambientais e comportamentais (ALBUQUERQUE et al., 2016). Acredita-se que a ingestão diária de produtos lácteos e proteína do soro do leite também conhecida como whey protein podem promover a prevenção e/ou atenuação da crescente epidemia de obesidade (MARSHALL, 2004). Diante deste cenário, muitos trabalhos encontrados na literatura tem focado na indução da obesidade em animais de laboratório com o intuito de compreender melhor esse distúrbio metabólico bem como avaliar as potenciais substâncias efetivas no seu tratamento e das comorbidades associadas. Assim, o objetivo do presente trabalho foi avaliar o efeito da proteína do soro do leite sobre os parâmetros bioquímicos de camundongos submetidos à ração hipercalórica.

METODOLOGIA

Camundongos swiss (~20g) albinos, adultos e machos, foram submetidos à suplementação oral de ração hipercalórica ou ração hipercalórica adicionada de proteína do soro do leite 15% (PSL), também conhecida como whey protein. A ração padrão utilizada foi a comercial Nuvilab (Colombo, PR, Brasil) com valor energético de 17,03 kJ/g. Enquanto que, a ração hipercalórica, foi confeccionada no Laboratório de Farmacotécnica do Departamento de Farmácia da UFC, sob a supervisão do Prof. Said Gonçalves da Cruz Fonseca, a partir da padronização proposta por Estadella et al., 2004. A ração hipercalórica foi composta de: 15 g de ração padrão, 10 g de amendoim torrado, 10 g de chocolate ao leite e 5 g de biscoito de maizena. Para a confecção de pellets, os ingredientes foram triturados e misturados, obtendo-se uma ração com teor energético de 21,40 kJ/g. Os animais (n=8) foram divididos da seguinte forma: Grupo 1 (G1) - receberam apenas ração padrão (RP) por 16 semanas; Grupo 2 (G2): receberam apenas ração hipercalórica (RH) por 16 semanas; Grupo 3 (G3): receberam ração hipercalórica acrescida de proteína do soro do leite (RHPSL) por 16 semanas; Grupo 4 (G4): receberam ração hipercalórica (RH) por 12 semanas e, em seguida, ração hipercalórica acrescida de proteína do soro do leite (RHPSL) nas 4 semanas seguintes. Ao final de 16 semanas, foi realizada uma coleta sanguínea através do plexo retro orbital, mediante realização de jejum de sólidos de 6-8h. Posteriormente, foram analisados os parâmetros bioquímicos: glicose, colesterol total, triglicerídeos, colesterol HDL, AST, ALT, ureia, creatinina, ácido úrico, proteínas totais e albumina. Destaca-se, ainda, que durante todo o período de experimentação, os animais foram acompanhados semanalmente quanto ao ganho de massa corpórea e ingestão de ração, utilizando-se balança apropriada. A gordura abdominal, os rins e o fígado foram retirados e pesados ao final do experimento. Os resultados das determinações bioquímicas foram tabulados e plotados nos programas Graphpad Prism 5.0 e Microsoft Office Excel 2013® para análise estatística e geração de gráficos. O critério de significância adotado foi de $p < 0,05$. O protocolo descrito foi devidamente submetido à Comissão de Ética em Pesquisa Animal da Universidade Federal do Ceará nº6769301118.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A RH adicionada ou não de PSL proporcionou alterações significantes nos valores de glicose, colesterol total, colesterol HDL, ureia, proteínas totais e albumina. Entretanto, os valores de triglicerídeos, AST, ALT, ácido úrico e creatinina não foram modificados.

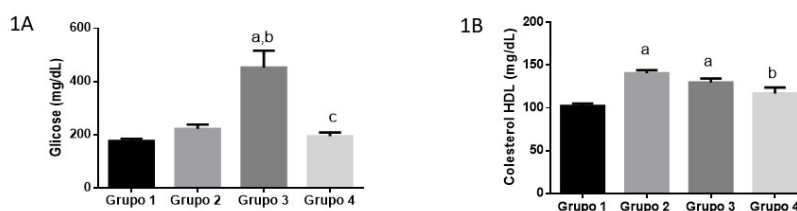


Figura 1. Níveis plasmáticos de glicose (1A) e colesterol HDL (1B) após ingestão da ração hipercalórica, ração hipercalórica acrescida de proteína do soro do leite ou ração padrão, após 16 semanas. Grupo 1: ração padrão, Grupo 2: ração hipercalórica, Grupo 3: ração hipercalórica + proteína do soro do leite 15% concomitante, Grupo 4: ração hipercalórica e, após 12 semanas, ração hipercalórica + proteína do soro do leite 15%. a: $p < 0,05$ em relação ao G1, b: $p < 0,05$ em relação ao G2, c: $p < 0,05$ em relação ao G3. Os resultados estão expressos como média \pm E.P.M. (ANOVA-Turkey).

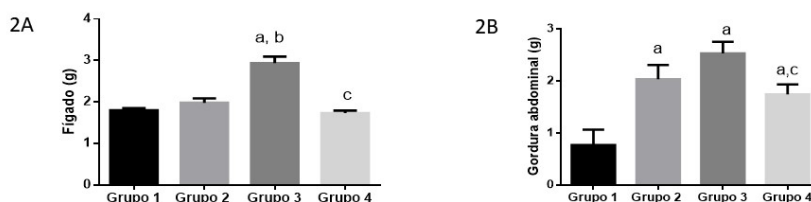


Figura 2. Peso do fígado (2A) e gordura abdominal (2B) após ingestão da ração hipercalórica, ração hipercalórica acrescida de proteína do soro do leite ou ração padrão, por 16 semanas. Grupo 1: ração padrão, Grupo 2: ração hipercalórica, Grupo 3: ração hipercalórica + proteína do soro do leite 15% concomitante, Grupo 4: ração hipercalórica e, após 12 semanas, ração hipercalórica + proteína do soro do leite 15%. a: $p < 0,05$ em relação ao G1, b: $p < 0,05$ em relação ao G2, c: $p < 0,05$ em relação ao G3. Os resultados estão expressos como média \pm E.P.M. (ANOVA-Turkey).

Os níveis de glicose aumentaram no Grupo 3 em 65,71% e 30,34%, quando comparado ao Grupo 1 e Grupo 2, respectivamente, enquanto que o G4 apresentou uma redução de 25,86% ao comparar com G3 (Figura 1A). No que diz respeito aos valores de colesterol total, verificou-se elevação nos grupos 2, 3 e 4 de 58,50%, 43,59%, 19,70%, respectivamente, em relação ao G1. No colesterol HDL, visualizou-se aumento nos Grupos 2 e 3, quando comparado ao G1, enquanto que o G4 apresentou níveis reduzidos quando comparado ao Grupo 2 (Figura 1B). O efeito da ingestão de proteínas e lipídeos sobre a glicose depende das quantidades consumidas e do equilíbrio entre os nutrientes ingeridos. Os macronutrientes supracitados podem ser convertidos em glicose, gerando efeitos negativos sobre o índice glicêmico. A proteína pode estimular a secreção de glucagon, promovendo a liberação hepática de glicose, elevando os níveis glicêmicos (SBD, 2018). Acredita-se que esse mecanismo tenha ocorrido no presente estudo, visto que a glicose elevou-se apenas no grupo que recebeu ração hipercalórica concomitante à proteína dos soro do leite, por 16 semanas. A presença do amendoim na constituição da ração hipercalórica, que possui fitoesteróis bem como elevada concentração de ácidos graxos monoinsaturados (SEBEI et al., 2013), pode justificar o aumento do colesterol HDL observado nos demais grupos, exceto no que recebeu ração padrão. Em relação a função hepática, não foram observadas diferenças significativas nas atividades enzimáticas da AST e ALT que foram utilizadas na investigação da função hepática, demonstrando que a ingestão da ração hipercalórica associada ou não à PSL 15% não promoveu alteração hepatocelular nas concentrações e períodos estudados. No que diz respeito à função renal, avaliaram-se os níveis de ureia e creatinina. Apenas os níveis de ureia foram alterados, de forma que os grupos 2, 3 e 4 apresentaram valores reduzidos em 27,25%, 33,23% e 25,86%, respectivamente, desse parâmetro em relação ao G1. A ureia é produzida no fígado, sendo oriunda do catabolismo das proteínas (BURTIS, 2016). Mesmo com o aumento do aporte proteico, os níveis de ureia mostraram-se reduzidos, podendo sugerir que tenha ocorrido alguma alteração no mecanismo hepático de síntese da ureia. Verificou um aumento nos valores de proteínas totais e albumina nos grupos G2 e G3 quando comparados ao G1. Estudos afirmam que o whey protein têm rápida digestão e absorção intestinal, o que proporciona elevação da concentração de aminoácidos no plasma, que, por sua vez, estimula a síntese proteica (CARRILHO, 2013). Observaram-se alterações de peso no fígado (2A) e na gordura abdominal. A gordura abdominal dos animais dos grupos 2, 3 e 4, elevou em 163,39%, 227,94% e 125,48%, respectivamente, ao comparar com G1 (Figura 2B). Dessa forma, pode-se inferir que a ingestão da RH aumenta a gordura abdominal dos animais em 16 semanas, demonstrando o sucesso da realização do protocolo. Além disso, a ingestão de PSL 15% seja de forma concomitante à indução da obesidade (G3), ou ingerida após a indução da obesidade (G4), não foi capaz de impedir o acúmulo de gordura, no período avaliado.

CONCLUSÕES

De acordo com os resultados demonstrados, verifica-se que a ração hipercalórica adicionada ou não de proteína do soro do leite na concentração e período estudado, proporcionou alterações significativas na glicose, colesterol total, colesterol HDL, proteínas totais e albumina. Além disso, visualizou-se alterações no peso do fígado e gordura abdominal. Os resultados sugerem que mais estudos devem ser realizados com esse suplemento alimentar para avaliar os possíveis riscos associados ao seu uso em indivíduos obesos e sedentários.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Universidade Federal do Ceará, especificamente às Professoras Maria Goretti Rodrigues de Queiroz e Alice Maria Costa Martins, bem como ao Professor Said Gonçalves Cruz por terem contribuído na realização desse experimento.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, L.P.; CAVALCANTE, A.C.M.; ALMEIDA, P.C.; CARRAPEIRO, M.M. Relação da obesidade com o comportamento alimentar e o estilo de vida de escolares brasileiros. **Nutr. clín. diet. hosp.** 36(1):17-23, 2016.

BURTIS, CARL A., ASHWOOD, EDWARD R. & BRUNS, DAVID E. **TIETZ - Fundamentos de química clínica.** Tradução da 7ª edição. Rio de Janeiro. Editora: Elsevier, 2016.

CARRILHO, L.H. BENEFÍCIOS DA UTILIZAÇÃO DA PROTEÍNA DO SORO DE LEITE WHEY PROTEIN. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, São Paulo. v. 7. n. 40. p.195-203. Jul/Ago. 2013.

ESTADELLA D, OYAMA LM, DÂMASO AR, RIBEIRO EB, OLLER DO NASCIMENTO CM. Effect of palatable hyperlipidic diet on lipid metabolism of sedentary and exercised rats. **Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)**, v. 20, n. 2, p. 218-24, fev. 2004.

MARSHALL, K. Therapeutics applications of whey protein. **Alternative Medicine Review.** Volume 9, Number 2, 2004

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Global Health Observatory (GHO).** 2016.

Sociedade Brasileira de Diabetes. **Conversão de ingestão de proteínas e gorduras para bolus alimentar.** São Paulo, 2018.

SEBEI, K.; GNOUMA, A.; HERCHI, W.; SAKOUHI, F., BOUKHCHINA, S. Lipids, proteins, phenolic composition, antioxidant and antibacterial activities of seeds of peanuts (*Arachis hypogaea*) cultivated in Tunisia. **Biol. Res.** vol.46, 2013.

TREMMEL, M.; GERDTHAM, U.; NILSSON, P.M.; SAHA, S. Economic Burden of Obesity: A Systematic Literature Review. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, 2017.