

## DIETA DE CAFETERIA REMODELA A ESTRUTURA DA AORTA DE RATOS OBESOS

Fagner Cordeiro Vilar Mendes<sup>1</sup>; Bruna Manuelli Teles Moreira<sup>1</sup>; Gabriela Nunes Marsiglio<sup>3</sup>; Bruno Carabelli<sup>1</sup>; Ana Cláudia Munhoz<sup>1</sup>; Luiz Felipe Barella<sup>1</sup>; Cecília Edna Mareze-Costa<sup>1</sup>; Célia Regina De Godoy Gomes<sup>2</sup>

### RESUMO

O excesso de tecido adiposo está associado ao aumento da morbidade e da redução da expectativa de vida. Estudos revelam uma associação entre obesidade e pressão arterial elevada, colocando os problemas cardiovasculares como uma das principais causas de morte em pessoas obesas. O presente artigo teve por objetivo avaliar a estrutura da aorta torácica de ratos induzidos a obesidade por dieta de cafeteria. Para tanto, utilizou-se de uma pesquisa com ratos Wistar (machos e fêmeas) com 21 dias de idade foram divididos em dois grupos: o grupo controle, alimentado com dieta padrão balanceada e o grupo cafeteria que recebeu dieta hipercalórica, constituída de ração balanceada acrescida de alimentos industrializados. Os animais foram acompanhados até completarem 30 semanas de idade. Amostras de sangue foram coletadas por meio de punção caudal e a glicemia foi analisada através de um glicosímetro. O estudo estrutural foi realizado no segmento descendente da aorta torácica, com cortes transversais de 5µm, sendo 15 cortes de cada artéria, totalizando 300 cortes, corados através do método Tricrômico de Masson. A contagem de pontos foi realizada por meio do sistema-teste de ciclóides. A dieta de cafeteria causou um aumento significativo no peso corporal e elevou a glicemia dos ratos de ambos os sexos. Os segmentos aórticos analisados não apresentaram espessamento da íntima, o que indicaria a formação aterosclerótica, porém, mostraram redução do músculo liso e aumento do colágeno. A dieta de cafeteria promove enrijecimento da artéria, aumentando o risco para o desenvolvimento de patologias cardiovasculares.

**Palavras-chave:** *dieta de cafeteria; obesidade; aorta; aterosclerose; estereologia.*

### CAFETERIA DIET REMODELS THE STRUCTURE OF AORTA OF OBESE RATS

### ABSTRACT

The adipose tissue excess is closely associated with the increase of morbidity and reduction of life expectancy. Studies reveal a relationship between obesity and high blood pressure, standing the cardiovascular problems as one of the main causes of obese people death. This study aims to assess the structure of the thoracic aorta of obese rats induced by cafeteria diet. Wistar rats (male and females) at 21-day-old were divided in two groups: control group, fed with standard balanced diet and; cafeteria group, that received hypercaloric diet, constituted by balanced diet plus industrialized foods. The animals were accompanied until 30-week-old. Blood samples were collected by caudal puncture and the glycemia was analyzed with a glycometer. The structural study was accomplished in descending segment of thoracic aorta, with cross sections of 5µm. Fifteen sections of each artery (a total of 300 sections) were stained according to Masson's trichrome method. The stitch count was realized by the cycloid system-test. The cafeteria diet caused a significant increase in body weight and raised the glycemia of rats from both genders. The analyzed aortic segments showed no thickening of intima, that indicates atherosclerotic formation, but they showed smooth muscle reduction and increase of collagen. The cafeteria diet promotes hardening of the artery that increases the risk of cardiovascular pathologies.

**Keywords:** *cafeteria diet; obesity; aorta; atherosclerosis, stereology.*

<sup>1</sup> Departamento de Ciências Fisiológicas, Universidade Estadual de Maringá (UEM) - Maringá, PR.

<sup>2</sup> Departamento de Ciências Morfológicas, Universidade Estadual de Maringá (UEM) – Maringá – PR.

<sup>3</sup> Departamento de Ciências Fisiológicas – Universidade Estadual de São Paulo (USP), São Paulo, SP.

## INTRODUÇÃO

Estudos epidemiológicos realizados nas últimas décadas demonstram que a obesidade atingiu números alarmantes, representando atualmente um problema de saúde pública em diversos países. A Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2002 apontava para a existência de mais de um bilhão de adultos com excesso de peso, sendo 300 milhões considerados obesos (1). No Brasil, nos indivíduos adultos em 2003 os obesos representavam 20% do total de homens e um terço das mulheres (2). Isto é algo extremamente preocupante, pois o excesso de tecido adiposo reflete negativamente na qualidade de vida da população, estando associado ao aumento da morbidade e redução da expectativa de vida (3-7).

A etiologia da obesidade é multifatorial, podendo ser ocasionada por alterações metabólicas, fatores genéticos, psicológicos, sedentarismo dentre outros distúrbios. A obesidade pode se instalar com o avanço da idade e, por estar associada a distúrbios metabólicos, tende a aumentar os riscos de doenças crônicas degenerativas não transmissíveis, como por exemplo, as doenças cardiovasculares, como a arteriosclerose e a hipertensão arterial (8-11). Estudos demonstram uma forte associação entre o excesso de peso corporal e pressão arterial elevada (12). Alguns indicadores de obesidade como o Índice de Massa Corporal (IMC) e Circunferência de Cintura (CC) estão intimamente relacionados com a hipertensão arterial, o que indica que os hábitos de vida incorporam importantes riscos para o desenvolvimento de algumas patologias (13).

Existem alguns modelos de obesidade experimentais em animais como a mutação gênica, transgênicos, *Knock-out* e induzidos por administração de drogas e dietas. Embora nenhuma dessas formas

experimentais possa ser considerada exatamente igual aos modelos de obesidade humana, são muito utilizadas em modelos de ratos e camundongos, pois fornecem uma rica ferramenta para explorar a natureza multifatorial da obesidade (14-15). A dieta de cafeteria é caracterizada como uma dieta hipercalórica a qual mimetiza uma refeição *fast-food* e tem sido bem aceita como um dos modelos que mais se aproxima da obesidade humana (16).

O presente estudo buscou avaliar, se os efeitos da dieta de cafeteria na estrutura da aorta torácica de ratos são prejudiciais a ponto de levar a complicações como doenças cardiovasculares.

## MATERIAL E MÉTODOS

O protocolo experimental utilizado nesta pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Conduta Ética no Uso de Animais em Experimentação da Universidade Estadual de Maringá (parecer 040/2008). Foram utilizados 20 ratos Wistar, sendo 10 machos e 10 fêmeas, com 21 dias de idade, mantidos em condições controladas de temperatura ( $23^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$ ) e fotoperíodo de 12 horas claro/12 horas escuro, suprimento alimentar e líquido à vontade e cinco animais/caixa de contenção. Dois grupos experimentais foram estabelecidos para cada gênero (com cinco animais cada grupo): o grupo controle foi alimentado com dieta padrão balanceada (Nuvital CR1; Nuvilab<sup>®</sup>, Colombo/PR – Brasil) e o grupo cafeteria recebeu dieta hipercalórica constituída de ração balanceada acrescida de alimentos industrializados, conforme cardápio semanal mostrado na Tabela 1. Os grupos de animais alimentados com dieta de cafeteria também receberam refrigerante de guaraná e de cola em bebedouros, além dos bebedouros com água.

**Tabela 1.** Cardápio alimentar semanal oferecido aos animais do grupo cafeteria.

Dia da semana	Dieta
Segunda-feira	- Mortadela, marshmallow, chips bacon, bolacha waffer, refrigerante de guaraná.
Terça-feira	- Bolacha recheada, chips queijo, ração, salsicha, refrigerante tipo cola.
Quarta-feira	- Pão francês, marshmallow, chips queijo e refrigerante tipo guaraná.
Quinta-feira	- Mortadela, bolacha waffer, paçoca, chips bacon, refrigerante tipo cola.
Demais dias	- Bolacha recheada, salsicha, chips queijo, ração, marshmallow e refrigerante tipo cola.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A dieta de cafeteria foi eficiente para aumentar significativamente o peso corporal em 24% ( $p < 0,05$ ) nas fêmeas e 31% ( $p < 0,05$ ) nos machos, comparados aos seus respectivos controles. Além disso, a dieta causou distúrbios metabólicos, conforme foi

evidenciado pelos valores da glicemia. Nas fêmeas, tanto a glicemia de jejum como a pós-prandial encontrou-se elevada, com aumento de 30% e 18% ( $p < 0,05$ ), respectivamente, quando comparado com o grupo controle. Nos machos houve apenas diferença na glicemia pós-prandial com aumento de 13% ( $p < 0,05$ ) em relação ao grupo controle.

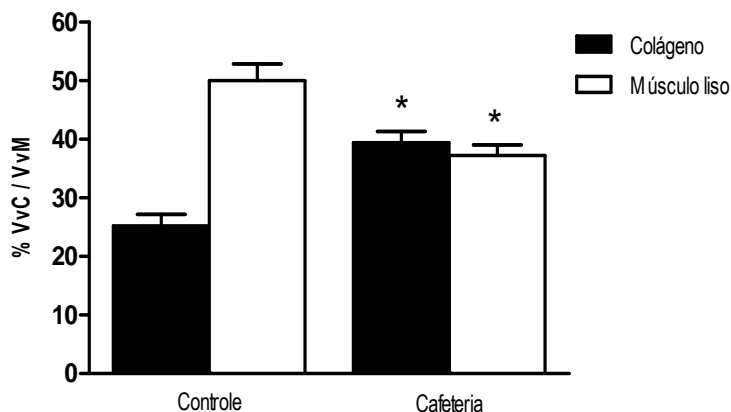
**Tabela 2.** Peso corporal inicial (21 dias de idade) e final (30 semanas de idade), glicemia de jejum e pós-prandial de ratos.

Gênero	Grupo	Peso inicial (g)	Peso final (g)	Glicemia de Jejum (mg/dL)	Glicemia pós-prandial (mg/dL)
Fêmeas	Co	50,10±2,20	290,60±10,12	86,27±4,10	104,41±5,07
	Ca	49,40 ±0,73	362,50±15,14*	112,67±6,79*	123,73±1,14*
Machos	Co	46,70±2,04	417,40±12,72	95,98±4,36	98,02±3,16
	Ca	50,80±1,40	547,40±16,09*	103,10±3,29	110,87±4,70*

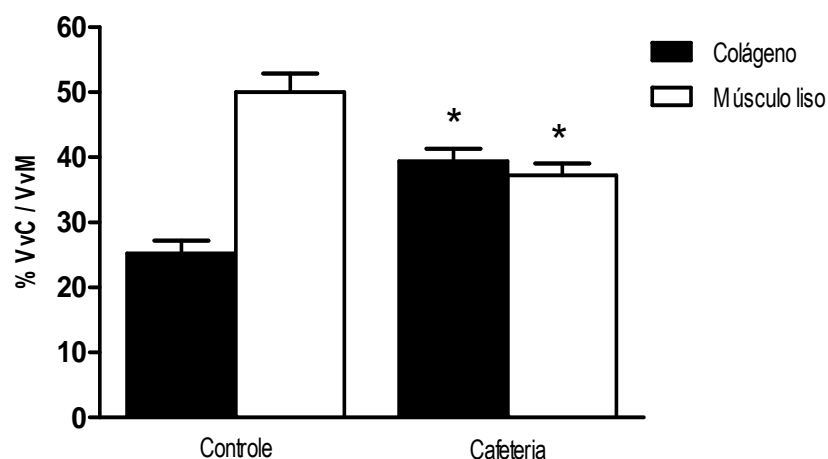
$p < 0,05$  em relação ao grupo controle, teste *t de Student*

Já na estrutura da aorta torácica foi constatada que a túnica média de todos os animais estava composta por células musculares lisas entre colágeno e lâminas elásticas, não tendo sido evidenciado espessamento da íntima. No grupo controle, tanto em machos como fêmeas, observou-se uma maior densidade de músculo liso (50%,  $p < 0,05$ ), em relação ao colágeno (25%,  $p < 0,05$ ). Nas fêmeas a dieta de cafeteria promoveu resultados

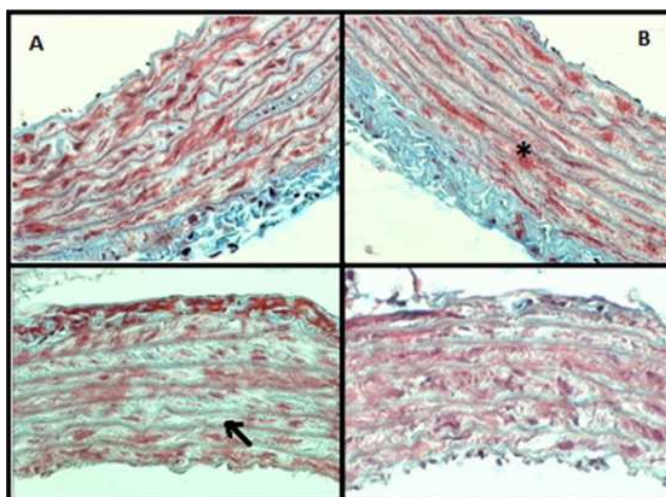
significativos, com aumento de 40% ( $p < 0,05$ ) da Vv de colágeno e uma redução de 40% ( $p < 0,05$ ) da Vv de músculo liso (Figura 1). Nos ratos machos podemos observar no grupo cafeteria um aumento de 52% ( $p < 0,05$ ) na Vv de colágeno e redução de 32% ( $p < 0,05$ ) na Vv de músculo liso (Figura 2). Estes dados podem ser melhor observados pela análise de imagens (Figura 3).



**Figura 1.** Densidade de colágeno e de músculo liso presente no segmento descendente da aorta torácica de ratas fêmeas com 30 semanas de idade. \*  $p < 0,05$ , teste de Kolmogorov-Smirnov.



**Figura 2.** Densidade de colágeno e de músculo liso presente no segmento descendente da aorta torácica de ratos machos com 30 semanas de idade. \*  $p < 0,05$ , teste de Kolmogov-Smirnov.



**Figura 3.** Fotomicrografias do ramo descendente da aorta torácica de ratos; grupo controle (superior) e grupo induzido à obesidade por dieta de cafeteria (inferior). (A) Ratas fêmeas. (B) Ratos machos. (Tricrômico de Masson. 660X). Representa o tecido colágeno em coloração azul anil. Representa o músculo liso de coloração avermelhada.

## DISCUSSÃO

Ratos alimentados com dietas de cafeteria apresentam claramente um aumento no peso corporal, conforme pode ser constatado na literatura (20,21). Os dados mostram que ratos, tanto os machos quanto as fêmeas, possuem aumento do peso corporal quando submetidos a dietas que possuem

maior valor calórico, como é o caso da dieta de cafeteria. Quando analisado a glicemia de jejum e pós-prandial, as fêmeas foram afetadas por elevados níveis de glicose nas

duas situações. Machos apresentaram apenas um aumento da glicemia pós-prandial. Esses dados indicam que a ingestão da dieta de cafeteria causa intolerância à glicose conforme já foi mostrado por outros trabalhos (14, 22).

Na túnica média da aorta torácica de todos os animais, a composição de células musculares lisas entre o colágeno e as lâminas elásticas, sem espessamento da íntima, indica formação aterosclerótica. A aterosclerose humana é um fenômeno caracterizado em sua essência por um componente lipídico e por um componente de proliferação celular e fibrose (23). O processo aterosclerótico tem início com agressões do endotélio vascular e é causado devido a fatores diversos, como estresse mecânico e avanço de lipoproteínas aterogênicas. O endotélio lesionado propicia o aumento da permeabilidade e oxidação do LDL-colesterol no espaço subendotelial e essa oxidação estimula a adesão de monócitos e linfócitos na parede arterial agravando a lesão (24). Esse processo também estimula a proliferação de músculo liso. Estudos revelam que uma maior hiperglicemia pós-prandial é representada por uma menor vasodilatação dependente do endotélio, bem como uma maior quantidade de radicais livres, juntamente com uma maior oxidação lipídica com suas partículas de LDL colesterol menores e mais densas (25).

A redução do músculo liso é atribuída, em parte, ao aumento do colágeno (26). Harknes e colaboradores mostraram que o músculo liso ocupa aproximadamente 20% da túnica média, já o colágeno e a elastina ocupam aproximadamente 60% (27). Possivelmente os grupos Ca, tanto de machos quanto de fêmeas, sofreram com a resistência vascular, podendo ter desenvolvido um aumento da pressão arterial ou até mesmo, em um processo crônico, arteriosclerose. As disfunções vasculares induzidas pela dieta comprometem o mecanismo de vasodilatação, dependente ou independente do endotélio, mas não influenciam na contratilidade vascular (28). A fisiopatogênese da hipertensão arterial associada à obesidade não está completamente esclarecida (29,30), mas é encontrada em ambos os sexos, sendo maior o risco no sexo masculino (25).

Outros trabalhos da literatura corroboram com nossos resultados, afirmando que dietas hipercalóricas promovem aumento do peso corporal, bem como a uma maior pressão arterial sistólica (26). O remodelamento proporcionado pela dieta está ligeiramente associado com o excesso de peso corporal e, além disso, evidências mostram que a alta taxa de gordura visceral está altamente correlacionada a parâmetros de rigidez aórtica abdominal (9). Entretanto, a forte associação do aparecimento de rigidez precoce, associada à prevalência da obesidade, aumenta substancialmente a incidência de doenças cardiovasculares (31).

Contudo, medidas como redução do peso corporal, níveis plasmáticos de lipídeos e glicose, e alterações no estilo de vida (reduzindo a ingestão alimentar e a realização de atividade física), são metas para a prevenção das doenças cardiovasculares (32). Mas é de suma importância que estas medidas sejam iniciadas de forma precoce, pois é sabido que a programação metabólica determinada no início da vida é um importante fator para a regulação do sistema energético, elevando o catabolismo e reduzindo o anabolismo, propiciando assim um saldo energético sempre negativo, podendo atenuar o desenvolvimento da obesidade na adolescência e na vida adulta.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ratos machos e fêmeas, alimentados com dieta de cafeteria apresentaram aumento de peso corporal, distúrbios na homeostase glicêmica e um processo de enrijecimento arterial, com maior densidade de tecido colágeno em relação ao tecido muscular na aorta torácica, aumentando o risco para o desenvolvimento de patologias cardiovasculares.

*Célia Regina De Godoy Gomes*

*Endereço para correspondência: Departamento de Ciências Morfológicas,  
Bloco H-79, Sala 07.*

*Universidade Estadual de Maringá, Av. Colombo, 5790,*

*CEP 87020-900, Maringá, Paraná, Brasil*

*E-mail: crgomes@uem.br*

*Recebido em 19/08/2011*

*Revisado em 31/01/2012*

*Aceito em 15/06/2012*

## REFERÊNCIAS

- (1) WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Nutrition**: controlling the global obesity epidemic. Disponível em: <<http://www.who.int/nut/obs.htm>>. Acesso em: 03 out. de 2010.
- (2) IBGE. Consumer expenditure survey: pesquisa de orçamento familiar – POF 2002-2003, 2004.
- (3) DEITEL, M. Overweight and obesity worldwide now estimated to involve 1.7 billion people. **Obes Surg**, v.13, n. 3, p. 329-20, 2003.
- (4) ABRANTES, M.M.; LAMOUNIER, J.A.; COLOSIMO, E.A. Overweight and obesity prevalence among children and adolescents from Northeast and Southeast regions of Brazil. **J Pediatr.**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 4, p. 335-40, 2002.
- (5) ISGANAITIS, E.; LUSTIG, R.H. Fast food, central nervous system insulin resistance, and obesity. **Arterioscler Thromb Vasc Biol.**, v. 25, n. 12, p. 2451-62, 2005.
- (6) KOPELMAN, P.G. Obesity as a medical problem. **Nature**, v. 404, n. 6778, p. 635-43, 2000.
- (7) BELLANGER, T.M.; BRAY, G.A. Obesity related morbidity and mortality. **J La State Med Soc.**, v. 157, n. Spec 1, p. S42-9, 2005
- (8) NEMES A. Aortic elasticity alterations in obesity--even in children! **J Pediatr Endocrinol Metab.**, v. 21, n. 11, p. 1029-30, 2008.
- (9) LOW, S.; CHIN, M.C.; DEURENBERG-YAP, M. Review on epidemic of obesity. **Ann Acad Med Singapore**, v. 38, n. 1, p. 57-9, 2009.
- (10) GIGANTE, D.P.; MOURA, E.C.; SARDINHA, L.M. Prevalence of overweight and obesity and associated factors, Brazil, 2006. **Rev Saude Publica**, v. 43, Suppl 2, p. 83-9, 2009.
- (11) BRIDGER, T. Childhood obesity and cardiovascular disease. **Paediatr Child Health**, v. 14, n. 3, p. 177-82, 2009.
- (12) BRUCE, S.G.; RIEDIGER, N.D.; ZACHARIAS, J.M.; YOUNG, T.K. Obesity and obesity-related comorbidities in a canadian first nation population. **Prev Chronic Dis.**, v. 8, n. 1, p. A03, 2011.
- (13) NASCENTE, F.M.N. et al.. Hypertension and its association with anthropometric indexes in adults of a small town in Brazil's Countryside. **Rev Assoc Med Bras.**, v. 56, n. 6, p. 716-22, 2010.
- (14) PEREIRA, L.O.; FRANCISCHI, R.P.; LANCHI, A.H. Obesidade: hábitos nutricionais, sedentarismo e resistência à insulina. **Arq Bras Endocrinol Metabol.**, v. 47, n. 2, p. 111-27, 2003.
- (15) RIBEIRO, E.B. Studying the central control of food intake and obesity in rats. **Rev Nutr.**, v. 22, n. 1, p. 163-71, 2009.
- (16) CESARETTI, M.L.R.; KOHLMANN JUNIOR, O. Modelos experimentais de resistência à insulina e obesidade: Lições aprendidas. **Arq Bras Endocrinol Metabol.**, v. 50, n. 2, p. 190-7, 2006.
- (17) MANDARIN-DE-LACERDA, C.A. **Métodos quantitativos em morfologia**. 1 ed. Rio de Janeiro: UERJ; 1995.

- (18) BADDELEY, A.J.; GUNDERSEN, H.J.; CRUZ-ORIVE, L.M. Estimation of surface area from vertical sections. **J Microsc.**, v. 142, n. Pt3, p. 259-76, 1986.
- (19) GUNDERSEN, H.J. et al. Some new, simple and efficient stereological methods and their use in pathological research and diagnosis. **Apmis.**, v. 96, n. 5, p. 379-94, 1988.
- (20) ESTADELLA, D. et al.. Effect of palatable hyperlipidic diet on lipid metabolism of sedentary and exercised rats. **Nutrition**, v. 20, n. 2, p. 218-24, 2004.
- (21) PLUT, C.; RIBIERE, C.; GIUDICELLI, Y.; DAUSSE, J.P. Hypothalamic leptin receptor and signaling molecule expressions in cafeteria diet-fed rats. **J Pharmacol Exp Ther.**, v. 307, n. 2, p. 544-9, 2003.
- (22) RIBOT J.; RODRIGUEZ, A.M.; RODRIGUEZ, E.; PALOU, A. Adiponectin and resistin response in the onset of obesity in male and female rats. **Obesity (Silver Spring)**, v. 16, n. 4, p. 723-30, 2008.
- (23) AZEVEDO, L.C.P.; PEDRO, M.A.; LAURINDO, F.R.M. Participação do endotélio nas doenças cardiovasculares. **Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo**, v. 10, n. 6, 2000.
- (24) FAZIO, G.; GIOVINO, M.; GULLOTTI, A.; BACARELLA, D.; NOVO, G.; NOVO, S.; Atherosclerosis, inflammation and Chlamydia pneumoniae. **World J Cardiol.**, v. 1, n. 1, p. 31-40, 2009.
- (25) HUERTA, J.M.; TORMO, M.J.; GAVRILA, D.; NAVARRO, C. Cardiovascular risk estimated after 13 years of follow-up in a low-incidence Mediterranean region with high-prevalence of cardiovascular risk factors. **BMC Public Health**, v. 10, p. 640, 2010.
- (26) NASCIMENT, A.F.; SUGIZAKI, M.M.; LEOPOLDO, A.S.; LIMA-LEOPOLDO, A.P.; LUVIZOTTO, R.A.; NOGUEIRA, C.R. et al. A hypercaloric pellet-diet cycle induces obesity and co-morbidities in Wistar rats. **Arq Bras Endocrinol Metabol.**, v. 52, n. 6, p. 968-74, 2008.
- (27) HARKNESS, M.L.; HARKNESS, R.D.; MCDONALD, D.A. The collagen and elastin content of the arterial wall in the dog. **Proc R Soc Lond B Biol Sci.**, v. 146, n. 925, p. 541-51, 1957.
- (28) NADERALI, E.K.; PICKAVANCE, L.C.; WILDING, J.P.; WILLIAMS, G. Diet-induced endothelial dysfunction in the rat is independent of the degree of increase in total body weight. **Clin Sci (Lond)**, v. 100, n. 6, p. 635-41, 2001.
- (29) FERREIRA, S.R.G.; ZANELLA, M.T. Epidemiologia da hipertensão arterial associada à obesidade. **Rev Bras Hipertens.**, v. 7, n. 2, p. 128-35, 2000.
- (30) GUS, M.; MOREIRA, L.B.; PIMENTEL, M.; GLEISENER, A.L.; MORAES, R.S.; FUCHS, F.D. [Association of various measurements of obesity and the prevalence of hypertension]. **Arq Bras Cardiol.**, v. 70, n. 2, p. 111-4, 1998.
- (31) WILDMAN, R.P.; MACKEY, R.H.; BOSTOM, A.; THOMPSON, T.; SUTTON-TYRRELL, K. Measures of obesity are associated with vascular stiffness in young and older adults. **Hypertension.**, v. 42, n. 4, p. 468-73, 2003.