

## EFEITOS DA RESTRIÇÃO PROTEICA NO GANHO DE PESO DE CAMUNDONGOS FÊMEAS COMPARADA À RESTRIÇÃO CALÓRICA

MARIANA M BARRETO<sup>1</sup>; GABRIEL B VEIGA<sup>2</sup>; LUIZA O PINHO<sup>3</sup>; DRIELE N GARCIA<sup>4</sup>; JÉSSICA D HENSE<sup>5</sup>; AUGUSTO SHNEIDER<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – mmachadobarreto@hotmail.com

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas – gabrielbveiga@icloud.com

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas – luizaorpinho@gmail.com

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas – drika\_neske@yahoo.com

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas – jeeh.hense@hotmail.com

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas – augusto.schneider@ufpel.edu.br

### 1. INTRODUÇÃO

A restrição calórica (RC) é uma estratégia dietética caracterizada pela redução da ingestão alimentar, de maneira que não ocorra desnutrição (FLANAGAN et al., 2020). Tal intervenção nutricional está relacionada à maior longevidade e menor risco de desenvolvimento de doenças associadas ao envelhecimento, sendo esses efeitos atrelados à redução do estresse cardiovascular e oxidativo, da inflamação, da adiposidade e da massa corporal, além da melhora da sensibilidade aos nutrientes (FLANAGAN et al., 2020).

Os mecanismos de ação da RC ainda não estão totalmente esclarecidos, no entanto parecem estar principalmente atrelados à alterações no status energético celular, sendo, em especial, associado à mudanças na razão NAD<sup>+</sup>/NADH (LIN, et al., 2003). Tal modulação demonstra interferir na atividade de vias bioquímicas como a AMPK e PI3K/AKT/mTOR (SPEAKMAN et al., 2011). A via da mTOR demonstra ser menos ativada na RC, uma vez que essa intervenção está associada à maior sinalização de vias metabólicas antagônicas, como a da AMPK (KEZIC et al., 2018).

Alguns estudos relacionam os efeitos positivos da RC à restrição de proteínas especificamente, apontando que a maior longevidade e melhoria da saúde metabólica são determinadas pela quantidade total de proteínas ingeridas e não pela oferta energética da dieta (MCCAY et al., 1928). Citada como estratégia dietética alternativa à RC, a restrição de proteínas (RP) demonstrou efeitos ligados à inibição da via mTOR (LEE et al., 2021). Além disso, a restrição de proteínas em uma ingestão de 10% do total de calorias diárias demonstrou alterações metabólicas em ratos, como o aumento do gasto energético (HENAGAN et al., 2016).

Portanto, o objetivo do presente trabalho foi avaliar os efeitos da restrição de proteína no ganho de peso de camundongos fêmeas comparados aos impactos da restrição calórica de 30% convencionalmente usada em outros estudos.

### 2. METODOLOGIA

Para o desenvolvimento desse projeto foram utilizados 27 camundongos fêmeas com aproximadamente 90 dias de idade fornecidas pelo Biotério da Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), sendo essas mantidas no laboratório de Nutrição Experimental da Faculdade de Nutrição da UFPEL. Os animais permaneceram em condições controladas de temperatura e luz (22 ± 2°C, ciclos de 12 horas claro e 12 horas escuro) e foram divididos em três grupos: grupo controle,

grupo RC de 30% (n=9) e grupo RP (n=9). Cada grupo foi dividido em caixas com 3 animais e água a vontade.

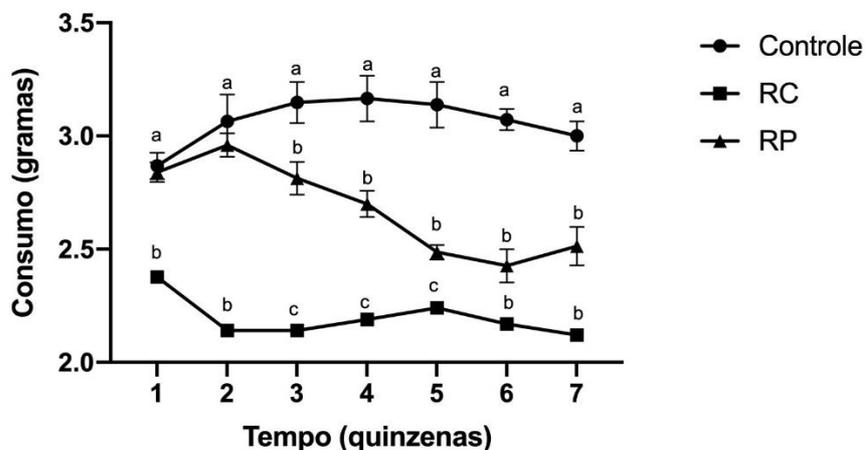
Para o monitoramento de peso, a massa dos animais foi aferida semanalmente em balança de precisão de maneira individual, sendo os seus pesos registrados em planilha de controle. Já para o controle de consumo alimentar foi realizado um período de adaptação durante a primeira semana do estudo no intuito observar a média de ingestão semanal de ração. A oferta para o grupo RC foi definida a partir do consumo do grupo controle, sofrendo redução progressiva de 10%, 20% e 30%, respectivamente nas três semanas posteriores ao período de teste. Ao grupo restrição de proteínas foi ofertada ração ad libitum conforme composição apresentada na Tabela 1 e foi realizado o monitoramento semanal de consumo.

**Tabela 1.** Composição das rações ofertadas aos grupos

	Controle/RC	RP
<b>% de calorias provenientes de</b>		
Proteínas	22,0	7,00
Carboidratos	59,4	74,0
Lipídeos	18,6	19,0
Kcal/g	3,9	3,9

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

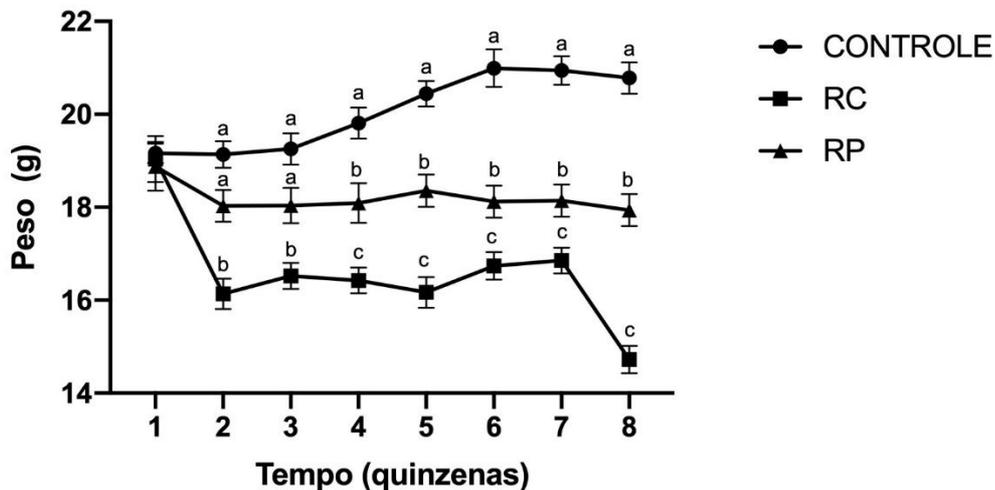
Com base no monitoramento da ingesta alimentar foi possível observar diferenças entre as médias de consumo dos grupos. Inicialmente, o grupo RP apresentou consumo equivalente ao grupo controle. No entanto, a partir da quarta quinzena do estudo, a média de ingesta dos animais submetidos à restrição de aminoácidos demonstrou redução, apresentando maior similaridade ao consumo do grupo RC.



**Figura 1.** Comparação da média do consumo dos grupos controle, RC e RP.

Ao que diz respeito a evolução do peso, o grupo RC apresentou menor média de peso quando comparado aos demais grupos e isso se manteve até o final das

análises. Na quarta quinzena do estudo, o peso do grupo RP passou a ser menor quando comparado ao grupo controle. Os animais do grupo RC se mostraram mais leves que o grupo RP desde o início do trabalho (Figura 2).



**Figura 2.** Comparação do peso dos grupos controle, RC e RP.

Como esperado, a restrição calórica foi uma estratégia nutricional efetiva para a redução do peso corporal de camundongos (KIM et al., 2016). Já a restrição de proteínas se manteve em um nível intermediário entre controle e restrição. Em outros estudos, dietas restritas em proteínas demonstraram alterar os padrões de consumo alimentar de camundongos, estando isso relacionado a menor ingestão calórica, à redução nos níveis das concentrações plasmáticas de leptina e à sinalização da via mtor no hipotálamo (WU et al., 2021). Por outro lado, a restrição de aminoácidos também foi relacionada ao aumento do consumo alimentar e redução de peso corporal de camundongos (SOLON-BIET et al., 2019). No entanto, no presente estudo, os animais do grupo RP tiveram menor ingesta. Dessa forma, torna-se clara a divergência de resultados encontrados na literatura científica a respeito dos verdadeiros efeitos da restrição de proteínas sobre o consumo alimentar e ganho de peso de camundongos, tornando necessários novos trabalhos que avaliem os efeitos de tal intervenção.

#### 4. CONCLUSÕES

Em conclusão a redução da oferta de proteínas de maneira ad libitum demonstrou alterar o comportamento alimentar e, conseqüentemente, o ganho de peso de camundongos fêmeas, demonstrando resultados similares aos impactos da restrição calórica de 30%.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

FLANAGAN, Emily W. et al. Calorie restriction and aging in humans. **Annual review of nutrition**, v. 40, p. 105, 2020.

HENAGAN, Tara M. et al. Hepatic autophagy contributes to the metabolic response to dietary protein restriction. **Metabolism**, v. 65, n. 6, p. 805-815, 2016.

KEZIC, Aleksandra; POPOVIC, Ljiljana; LALIC, Katarina. mTOR inhibitor therapy and metabolic consequences: where do we stand?. **Oxidative medicine and cellular longevity**, v. 2018, 2018.

KIM, Kyung Eun et al. Caloric restriction of db/db mice reverts hepatic steatosis and body weight with divergent hepatic metabolism. **Scientific reports**, v. 6, n. 1, p. 1-14, 2016.

LEE, Mitchell B. et al. Antiaging diets: Separating fact from fiction. **Science**, v. 374, n. 6570, p. eabe7365, 2021.

LIN, Su-Ju et al. Calorie restriction extends yeast life span by lowering the level of NADH. **Genes & development**, v. 18, n. 1, p. 12-16, 2004.

MCCAY, Clive Maine; BING, F. C.; DILLEY, W. E. Factor H in the nutrition of trout. **Science**, v. 67, n. 1731, p. 249-250, 1928.

SOLON-BIET, Samantha M. et al. Branched-chain amino acids impact health and lifespan indirectly via amino acid balance and appetite control. **Nature metabolism**, v. 1, n. 5, p. 532-545, 2019.

SPEAKMAN, John R.; MITCHELL, Sharon E. Caloric restriction. **Molecular aspects of medicine**, v. 32, n. 3, p. 159-221, 2011.

WU, Yingga et al. Very-low-protein diets lead to reduced food intake and weight loss, linked to inhibition of hypothalamic mTOR signaling, in mice. **Cell metabolism**, v. 33, n. 5, p. 888-904. e6, 2021.