



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

JÚLIA FARIAS BRITO

SIBELY KÉREN ALVES

RESENHA DO ARTIGO “CAFETERIA DIET IS A ROBUST
MODELOF HUMAN METABOLIC SYNDROME WITH LIVER AND ADIPOSE
INFLAMMATION: COMPARISON TO HIGH-FAT DIET”

BRASÍLIA

2023

Introdução

O presente artigo a ser analisado, “A dieta de Cafeteria é um modelo robusto de síndrome metabólica humana com inflamação hepática e adiposa: Comparação com a dieta rica em gordura” dos autores Brante P. Sampey e Liza Makowski, considera em nível pandêmico o aumento da obesidade nos Estados Unidos. Um estudo da Pesquisa Nacional de Exames e Saúde e Nutrição, mostrou que 68% das pessoas estudadas estão acima do peso e 33% estavam obesas. Sendo que isso afeta não apenas os adultos, mas também as crianças. O que é especialmente preocupante, pois as crianças vêm desenvolvendo doenças como a diabetes tipo II, pressão alta, insulina sérica elevada e dislipidemia (gordura no sangue). Além das doenças, crianças obesas têm mais chances de se tornarem também adultos obesos.

Para poder estudar os efeitos da obesidade em humanos, esse artigo tem a intenção de fazer uma comparação entre métodos já existentes com um novo modelo, o CAF (dieta de cafeteria). Nesse novo modelo os roedores têm livre acesso à água e à ração padrão, ao mesmo tempo em que recebem alimentos considerados muito saborosos pelos humanos, densos em energia e não saudáveis. Essa dieta causa hiperfagia (consumo excessivo de alimentos) e isso leva a um ganho rápido de peso, o que aumenta a massa do tecido adiposo, e provoca intolerância à glicose e à insulina.

Métodos e Procedimentos

O texto descreve um experimento envolvendo ratos Wistar machos que foram alimentados com diferentes dietas experimentais. Os ratos foram divididos em quatro grupos: um grupo controle que recebeu uma ração padrão *ad libitum* (SC), um grupo que recebeu uma dieta rica em gordura *ad libitum* (HFD), um grupo que recebeu uma dieta controlada com baixo teor de gordura (LFD) e um grupo que recebeu uma dieta *ad libitum* de ração com alimentos humanos variados três vezes ao dia, que incluía biscoitos, cereais, queijo, carnes processadas, bolachas, dentre outras coisas, em excesso (dieta CAF).

Foi notável o aumento na ingestão de gordura no grupo de ratos na dieta CAF, porém, o consumo de carboidratos simples também foi elevado em relação aos grupos de ratos HFD e SC. No grupo LFD, houve um consumo importante de açúcares, eles consumiram a maioria por conta da sacarose que substituiu a gordura. Outros grupos também participaram da pesquisa, um alimentado pelas dietas SC e CAF junto com outro grupo que teve a dieta composta por SC, LFD e HFD. O consumo e o peso foram monitorados por 10 semanas. Um grupo adicional foi alimentado por todas as quatro dietas por 15 semanas e depois foi analisado a intolerância à glicose, sensibilidade à insulina, alterações metabólicas em mRNA do tecido, metabólito e análise fenotípica.

O teste GTT (intolerância à glicose) foi realizado após 7 semanas dos ratos estarem na dieta e o ITT (intolerância à insulina) aconteceu 11 semanas depois do começo do experimento. Os ratos alimentados com a dieta CAF consumiram menos ração padrão, mas tiveram um consumo calórico total maior devido aos alimentos humanos adicionados. Esses ratos também apresentaram o maior ganho de peso em comparação com os outros grupos. Em relação à glicose e à insulina, os ratos alimentados com a dieta CAF e a dieta HFD apresentaram resistência à insulina e hiperinsulinemia em comparação com o grupo controle SC.

Além disso, o texto descreve a coleta de tecidos para análise histológica e molecular. Foram analisados tecidos como pâncreas, fígado e tecido adiposo branco e marrom. A presença de inflamação foi avaliada por meio de coloração e contagem de macrófagos em seções de tecido adiposo branco. O teste aconteceu 15 semanas depois do início do experimento.

Resultados

Em termos de análise estatística, os dados foram apresentados como média \pm erro padrão da média. A análise de variância (ANOVA) seguida pelo teste de Tukey-Kramer foi utilizada para comparações entre grupos de diferentes dietas. Os parâmetros avaliados incluem consumo alimentar, mudanças de peso corporal, níveis de glicose e insulina, massa adiposa, inflamação e alterações histológicas nos tecidos. Sobre os resultados, todos os ratos das dietas HFC, SC e LFC consumiram cerca de 100 Kcal/dia/rato, os ratos da dieta CAF consumiram 30% a mais de calorias, apresentaram o maior ganho de peso e desenvolveram hiperglicemia e resistência à insulina.

Além disso, foi observado um aumento na massa de tecido adiposo branco e marrom, bem como na inflamação e infiltração de macrófagos nos tecidos adiposos. A dieta CAF também causou esteatose hepática e disfunção das ilhotas pancreáticas. O estudo apresenta uma abordagem abrangente, investigando vários aspectos relacionados à saúde metabólica dos ratos submetidos à dieta CAF. A inclusão de diferentes grupos de comparação e a utilização de métodos histológicos são aspectos positivos do estudo, em uma área não tão elaborada dentro da pesquisa científica, o texto apresenta noções importantes sobre a diabetes e como a sua grande incidência ocorre de forma hoje, banalizada, como a ingestão exacerbada de alimentos altamente densos em energia encontrados em cafeterias.

Em suma, o texto descreve os resultados de um estudo que investigou os efeitos de uma dieta não saudável em ratos, fornecendo informações relevantes sobre os efeitos metabólicos da dieta CAF. Os resultados mostraram que a dieta CAF levou a um aumento no consumo calórico, ganho de peso, resistência à insulina e hiperinsulinemia e uma síndrome metabólica grave. Além disso, a dieta CAF também resultou em inflamação no tecido adiposo branco.

Discussão

CAF: um modelo para obesidade humana e síndrome metabólica

A DIO (modelos de roedores de obesidade induzida por dieta) é uma ferramenta comum para estudos de metabolismo em roedores. O estudo realizado nesse artigo é uma análise fisiológica e histológica entre um modelo comumente usado, o HFD (dieta rica em gordura) modelo à base de banha de porco, e um modelo alternativo de alimentos saborosos e densos em energia no estilo cafeteria (lanchonete), e controles alimentados com LFD (dieta com pouca gordura) e SC (ração padrão). Com as tendências alimentares americanas ricas em gordura, foi iniciado o estudo para examinar a dieta humana em roedores em comparação com a dieta tradicional de roedores que a maioria dos pesquisadores usa para modelar a DIO. Ou seja, o estudo mostra os efeitos da alimentação humana em roedores e compara com modelos já existentes (HFD).

Este estudo revela que os roedores alimentados com a dieta de cafeteria apresentam hiperfagia voluntária (excesso de consumo de alimento) e ingestão de gordura elevada, o que resulta em ganho expressivo de peso. A alimentação com essa dieta também promoveu condição pré diabética com glicose, insulina e ácidos graxos não esterificados (livres no tecido), junto de uma diminuição de da tolerância à glicose e à insulina. Além disso, fígado e tecido adiposo se mostraram cronicamente inflamados e a arquitetura das ilhotas pancreáticas foram distorcidas, o que é preocupante porque essas células são responsáveis por produzir insulina e glucagon.

Foi possível notar que os ratos alimentados com a dieta HFD não tiveram um ganho de peso significativo em comparação com aqueles ratos alimentados com LFD com até 15 semanas de dieta. Apesar da dieta LFD ser comumente usada e útil, ela tem aditivos nutricionais pobres, como carboidratos processados, que podem afetar as medições de linha de base. Também é interessante notar que o estudo revelou que as dietas HFD, LFD e SC tinham um mecanismo autorregulatório, enquanto a dieta CAF não, provavelmente porque ela ativou o sistema de recompensa, já que era composta por alimentos altamente palatáveis, com sabores e texturas diferentes, isso afetou o mecanismo homeostático normal para o equilíbrio energético, o que significa basicamente que os ratos ingeriam alimento em grandes quantidades e não ficavam saciados. A dieta CAF e a HFD têm teores similares de gordura, em torno de 45-50%, enquanto os grupos controle tinham entre 10-12% de kcal de gordura. Mas apesar dessa semelhança, a dieta CAF causou hiperfagia nos roedores, então consumiram 40% mais calorias por dia em comparação com o modelo HFD. Além da dieta CAF ser muito rica em gordura, ela também é muito

rica em sódio, ácidos graxos saturados e trans e colesterol. Isso intervém na interpretação dos dados da CAF, porque não se pode tirar conclusões sobre a função ou mecanismo de um componente alimentar específico. O conhecimento desses componentes poderia facilitar a compreensão de nutrientes relevantes para o rápido ganho de peso e à progressão de estados de doença, como a diabetes tipo II e a EHNA (esteatose hepática não alcoólica, fígado gorduroso).

Inflamação grave do tecido adiposo e do fígado na CAF

A análise histológica mostrou que os roedores alimentados com CAF desenvolveram patologias na adipose branca e marrom, no fígado e no pâncreas, consistentes com a síndrome metabólica (conjunto de fatores de risco). A dieta CAF resultou numa grande infiltração de macrófagos (células do sistema imune) no eWAT (modelo representativo do tecido adiposo visceral) e aumentou significativamente a formação de corpúsculos lipídicos. Foi feita uma qPCR com os macrófagos do eWAT que mostrou um aumento expressão da necrose tumoral alpha, que é uma citocina comprovadamente relacionada à resistência da insulina e na lipólise adiposa. No tecido adiposo branco foram descobertas grandes partículas lipídicas que se acumularam nas células ao redor dos vasos, que se correlacionou com o ganho de peso nos ratos alimentados com LFD e HFD.

Outro contribuinte para a síndrome metabólica é o fígado gorduroso ou doença hepática gordurosa não alcoólica varia de hepatoesteatose e esteato-hepatite. Essa doença afeta mais de um terço da população americana, está relacionada a adiposidade visceral e pode resultar em cirrose ou em carcinoma hepatocelular. A hepatoesteatose e a esteato-hepatite causam insensibilidade à insulina e e à incapacidade de atenuar a gliconeogênese (produção de glicose).

Os dados coletados no trabalho indicam que ratos alimentados SC tem fígados saudáveis sem esteatose ou inflamação. Ratos LFD desenvolveram hepatoesteatose, os HFD desenvolveram um aumento da esteatose e a mais extensa foi encontrada em fígados de dieta CAF, essa prolongação pode levar a ativação de células inflamatórias no fígado.

Desse modo, esse estudo comparativo mostra que o modelo CAF é o mais robusto para síndrome metabólica em comparação ao modelo HFD que tem como base banha de porco. O rápido ganho de peso, obesidade, disfunções multiorgânicas e patologias observadas no modelo de cafeteria se aproximam mais da condição humana de obesidade de início precoce. O modelo de dieta CAF é mais complexa e não tradicional, mas apresentou bons resultados e pode ser o melhor modelo para emular tendências modernas de obesidade humana.

Referência: Sampey BP, Vanhoose AM, Winfield HM, Freemerman AJ, Muehlbauer MJ, Fueger PT, Newgard CB, Makowski L. Cafeteria diet is a robust model of human metabolic syndrome with liver and adipose inflammation: comparison to high-fat diet. *Obesity (Silver Spring)*. 2011 Jun;19(6):1109-17. doi: 10.1038/oby.2011.18. Epub 2011 Feb 17. PMID: 21331068; PMCID: PMC3130193.