



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO E SAÚDE

PATRÍCIA VASCONCELOS FONTANA GASPARINI

INFLUÊNCIA DE DIFERENTES DIETAS HIPERCALÓRICAS SOBRE O
ESTRESSE OXIDATIVO CARDÍACO

VITÓRIA

2021

PATRÍCIA VASCONCELOS FONTANA GASPARINI

**INFLUÊNCIA DE DIFERENTES DIETAS HIPERCALÓRICAS SOBRE O
ESTRESSE OXIDATIVO CARDÍACO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Nutrição e Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo como requisito final para obtenção do título de Mestre em Nutrição e Saúde.

Orientador: Prof. Dr. André Soares Leopoldo

Coorientadora: Profa. Dra. Ana Paula Lima Leopoldo

VITÓRIA

2021

Ficha catalográfica disponibilizada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas - SIBI/UFES e elaborada pelo autor

V331i Vasconcelos Fontana Gasparini, Patrícia, 1988-
Influência de diferentes dietas hipercalóricas sobre o estresse oxidativo cardíaco / Patrícia Vasconcelos Fontana Gasparini. - 2021.
96 f. : il.

Orientador: André Soares Leopoldo.

Coorientadora: Ana Paula Lima Leopoldo.

Dissertação (Mestrado em Nutrição e Saúde) - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde.

1. Dietas hipercalóricas. 2. Estresse oxidativo. 3. Obesidade. I. Leopoldo, André Soares. II. Leopoldo, Ana Paula Lima. III. Universidade Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências da Saúde. IV. Título.

CDU: 612.3

PATRÍCIA VASCONCELOS FONTANA GASPARINI

**INFLUÊNCIA DE DIFERENTES DIETAS HIPERCALÓRICAS SOBRE O
ESTRESSE OXIDATIVO CARDÍACO**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Nutrição e Saúde do Centro de Ciências da Saúde, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Nutrição e Saúde.

Aprovada em 30 de abril de 2021.

BANCA EXAMINADORA

André L. Leopoldo

Prof. Dr. André Soares Leopoldo
Orientador

Ana Paula Lima Leopoldo

Profa. Dra. Ana Paula Lima Leopoldo
Coorientadora

Camila Renata Corrêa

Profa. Dra. Camila Renata Corrêa Camacho
Membro Externo

Erica Aguiar Moraes

Profa. Dra. Erica Aguiar Moraes
Membro Interno

Prof. Dr. André Ferreira do Nascimento
Suplente Externo

Prof. Dr. Fabiano Kenji Haraguchi
Suplente Interno



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

PROTOCOLO DE ASSINATURA



O documento acima foi assinado digitalmente com senha eletrônica através do Protocolo Web, conforme Portaria UFES nº 1.269 de 30/08/2018, por
ANDRE SOARES LEOPOLDO - SIAPE 2871528
Departamento de Desportos - DD/CEFD
Em 17/05/2021 às 17:36

Para verificar as assinaturas e visualizar o documento original acesse o link:
<https://api.lepisma.ufes.br/arquivos-assinados/191562?tipoArquivo=O>



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

PROTOCOLO DE ASSINATURA



O documento acima foi assinado digitalmente com senha eletrônica através do Protocolo Web, conforme Portaria UFES nº 1.269 de 30/08/2018, por
ANA PAULA LIMA LEOPOLDO - SIAPE 1818124
Departamento de Desportos - DD/CEFD
Em 17/05/2021 às 17:39

Para verificar as assinaturas e visualizar o documento original acesse o link:
<https://api.lepisma.ufes.br/arquivos-assinados/191565?tipoArquivo=O>



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

PROTOCOLO DE ASSINATURA



O documento acima foi assinado digitalmente com senha eletrônica através do Protocolo Web, conforme Portaria UFES nº 1.269 de 30/08/2018, por
ERICA AGUIAR MORAES - SIAPE 2367983
Departamento de Educação Integrada em Saúde - DEIS/CCS
Em 18/05/2021 às 09:56

Para verificar as assinaturas e visualizar o documento original acesse o link:
<https://api.lepisma.ufes.br/arquivos-assinados/191900?tipoArquivo=O>

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho a Deus, que tem sempre me possibilitado alcançar mais vitórias do que mereço, sem Ele nada em minha vida faria qualquer sentido.

À minha família, motivo pelo qual me esforço cada dia a evoluir e me tornar uma pessoa melhor, inclusive profissionalmente;

E aos meus amigos que foram grandes incentivadores e parceiros nessa trajetória.

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a Deus que é meu alicerce, que me traz paz de espírito, me fortalece e guia todas as minhas decisões, nada teria sido possível sem tê-lo ao meu lado em todos os momentos.

Agradeço à minha mãe, Solange, e meu pai, Paulo, por acreditarem na minha capacidade em alcançar meus objetivos, eles que são o meu porto seguro e que estão comigo dando todo o suporte e apoio que preciso, com muita paciência e principalmente com muito amor.

Ao meu marido, Dalbian, companheiro e parceiro de todas as horas e que realmente nesse período soube o significado de estar junto na alegria e na tristeza, agradeço a compreensão por todas às vezes que renunciou suas próprias escolhas para apoiar as minhas e toda sua dedicação em tornar as coisas mais leves sempre.

À toda a minha família, que comemora cada conquista minha e está sempre na torcida com palavras de carinho e apoio incondicional, em especial, Cosme, Luzimar e Jauber, que estão sempre mandando energias positivas, muito obrigada pelas orações e por estarem ao meu lado. Não tenho palavras para agradecer ao meu professor orientador André Soares Leopoldo pela confiança depositada em mim e por ter sempre uma palavra otimista quando tudo me levava a crer que as coisas dariam errado e também à professora Ana Paula Lima Leopoldo por estar sempre disponível, por todas as orientações e parceria na realização das técnicas, serei eternamente grata a vocês pelos ensinamentos e por me conduzirem na elaboração deste trabalho enfrentando todas as dificuldades que passamos nesses últimos anos.

A todos os meus colegas do Nupem, sobretudo do Lafibe por tornarem meus dias mais tranquilos, pela torcida, parceria e claro, pelos cafés. Não posso deixar de agradecer principalmente à Suellem que esteve comigo em todas as etapas deste trabalho e ao Jóctan que me ensinou tudo e mais um pouco, vocês foram verdadeiros anjos para mim.

À minha equipe de trabalho do Ru que foi extremamente compreensiva com meus horários conturbados e meus momentos de estresse, sobretudo preciso citar minha amiga Giselly, pelo cuidado e carinho, e de forma muito especial minha amiga Amanda que foi uma das grandes responsáveis pela minha escolha em fazer o mestrado e uma das principais incentivadoras, obrigada pelas dicas, por ouvir meus desabafos e por vibrar comigo em cada passo dado.

Agradeço também a parceria de outros laboratórios na realização de técnicas e ao Cnpq pelo apoio financeiro.

Por fim, sou muito grata a todos que de alguma maneira contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho.

RESUMO

O estresse oxidativo tem sido associado à diversas alterações cardiometabólicas, sendo demonstrado o envolvimento do excesso de glicose e ácidos graxos neste processo. A proposta do estudo foi investigar os efeitos de diferentes dietas hipercalóricas sobre o estresse oxidativo cardíaco e as vias sinalizadoras pró e antioxidantes. Ratos *Wistar* (30 dias) foram randomizados em 4 grupos experimentais: Controle (C, n=5), Hiperglicídico (HG, n=5), Hiperlipídico (HL, n=5) e Hiperlipídico com sacarose (HLS, n=5). Os animais C, HG, HL e HLS receberam dieta padrão, dieta com alto teor de sacarose, dieta hiperlipídica com banha de porco e dieta hiperlipídica com banha de porco e sacarose por 20 semanas, respectivamente. Foram determinados a massa e depósitos de gordura corporal, índice de adiposidade, parâmetros alimentares, bem como características cardiovasculares e comorbidades. A análise do estresse oxidativo cardíaco foi realizada através das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), expressos em níveis de malondialdeído (MDA) e proteínas carboniladas por espectrofotometria e as vias envolvidas determinadas por Western Blot. Os dados foram expressos por média e erro padrão da média e submetidos à análise de variância (ANOVA) complementada com teste de Tukey. O nível de significância adotado foi 5%. As massas corporais iniciais e finais, bem como o ganho de massa corporal não diferiram entre os grupos. Entretanto, o grupo HL apresentou aumento das gorduras retroperitoneal, total e índice de adiposidade em relação ao C, caracterizando a obesidade, enquanto o grupo HG apresentou menor índice de adiposidade em relação aos grupos C, HL e HLS. Comparando ao HG, o grupo HL apresentou elevação dos depósitos de gordura visceral, retroperitoneal e total. A área sob a curva glicêmica do grupo HLS foi maior que a do C ($p = 0,04$). Os níveis de MDA apresentaram diferença nos grupos HL e HLS em relação ao C ($C = 136 \pm 17$ vs. $HL = 591 \pm 103$; $HLS = 545 \pm 104$), bem como a proteína carbonilada ($C = 9,95 \pm 2,13$ vs. $HL = 24,6 \pm 3,5$; $HLS = 27,0 \pm 3,8$). As proteínas relacionadas com as vias de sinalização oxidante e antioxidantes não apresentaram diferença entre os grupos. O grupo HG obteve redução do receptor de angiotensina 1 (AT1) e da glutatona peroxidase (GPX) em relação ao HL. Em conclusão, as intervenções dietéticas hiperlipídica e hiperlipídica com sacarose promoveram estresse oxidativo cardíaco, na presença ou ausência de obesidade, respectivamente. Contudo, esse processo não foi mediado pela via pro-oxidante AT1 e nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (NADPH) oxidase 2 (Nox2), bem como pela redução quantitativa das enzimas antioxidantes.

Palavras-chave: dieta, estresse oxidativo, coração, NADPH oxidase 2, antioxidantes

ABSTRACT

Oxidative stress has been associated with several cardiometabolic changes, and the involvement of excess glucose and fatty acids has been demonstrated in this process. The purpose of the study was to investigate the effects of different high-calorie diets on cardiac oxidative stress and the pro and antioxidant signaling pathways. Wistar rats (30 days) were randomized into 4 experimental groups: Control (C, n = 5), Hyperglycemic (HG, n = 5), Hyperlipidic (HL, n = 5) and Hyperlipidic with sucrose (HLS, n = 5). Animals C, HG, HL and HLS received standard diet, high sucrose diet, high fat diet with lard and high fat diet with lard and sucrose for 20 weeks, respectively. Body mass and fat deposits, adiposity index, dietary parameters, as well as cardiovascular characteristics and comorbidities were determined. The analysis of cardiac oxidative stress was performed using substances reactive to thiobarbituric acid (TBARS), expressed in levels of malondialdehyde (MDA) and carbonylated proteins by spectrophotometry and the pathways involved determined by Western Blot. The data were expressed as mean and standard error of the mean and submitted to analysis of variance (ANOVA) complemented with Tukey's test. The level of significance adopted was 5%. The initial and final body masses, as well as the body mass gain did not differ between the groups. However, the HL group showed an increase in retroperitoneal, total fat and adiposity index in relation to C, characterizing obesity, while the HG group had a lower adiposity index compared to groups C, HL and HLS. Comparing to HG, the HL group showed an increase in visceral, retroperitoneal and total fat pads. The area under the glycemic curve of the HLS group was greater than that of C ($p = 0.04$). The levels of MDA showed difference in the groups HL and HLS in relation to C ($C = 136 \pm 17$ vs. $HL = 591 \pm 103$; $HLS = 545 \pm 104$), as well as the carbonylated protein ($C = 9.95 \pm 2.13$ vs. $HL = 24.6 \pm 3.5$; $HLS = 27.0 \pm 3.8$). Proteins related to oxidative and antioxidant signaling pathways did not differ between groups. The HG group obtained a reduction in the angiotensin 1 receptor (AT1) and glutathione peroxidase (GPX) in relation to HL. In conclusion, hyperlipidic and hyperlipidic dietary interventions with sucrose promoted cardiac oxidative stress, in presence or absence of obesity, respectively. However, this process was not mediated by the pro-oxidant AT1 and nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH) oxidase 2 (Nox2), as well as by the quantitative reduction of antioxidant enzymes.

Keywords: diet, oxidative stress, heart, NADPH oxidase 2, antioxidants.