

Efeitos de uma dieta rica em frutose e do óleo de peixe no conteúdo de glicogênio hepático

Adriana Benatti Bilheiro*; Angélica Heringer Rodrigues*; Leida Maria Botion*; Valéria Ernestania Chaves^{1*}

RESUMO

Dietas ricas em frutose podem modificar a glicemia e o conteúdo hepático de glicogênio, podendo conduzir a resistência insulínica. Ao contrário, dietas contendo óleo de peixe auxiliam na normalização da homeostase glicídica e sensibilidade à insulina. Nós avaliamos os efeitos da dieta rica em frutose e do óleo de peixe no conteúdo hepático de glicogênio e na glicemia de ratos Wistar. Os ratos foram alimentados durante 8 semanas com as dietas pellet (C) ou semipurificadas rica em amido (AIN) ou frutose (HF) contendo óleo de soja ou óleo de peixe. As dietas AIN e HF aumentaram a glicemia (30%), mas não afetaram o conteúdo hepático de glicogênio comparado à dieta C. O óleo de peixe não alterou a glicemia e o conteúdo hepático de glicogênio nos ratos AIN, contudo, apesar de não alterar a glicemia, induziu um aumento (120%) no conteúdo de glicogênio hepático nos ratos HF.

Palavras-chave: glicogênio, frutose, óleo de peixe, glicemia

INTRODUÇÃO

Estudos têm sugerido que a dieta a base de frutose pode tanto beneficiar quanto prejudicar o controle glicêmico^(1,2,3,4,5,6). A frutose é convertida a frutose-1-fosfato e trioses-fosfato através da ação da frutoquinase e aldolase, duas enzimas específicas não reguladas pela insulina ou inibidas por ATP ou citrato⁽⁷⁾. Em consequência, ocorre uma alta captação hepática dessas hexoses, sua alta conversão em triose-fosfatos, que culmina em um fluxo aumentado de triose-fosfato no fígado. Essa via metabólica tem como consequências uma depleção de ATP hepático com consequente aumento na produção de AMP e ácido úrico, além de estimulação da

produção de lactato, gliconeogênese, síntese de glicogênio e síntese de ácidos graxos⁽⁷⁾. O consumo de altas quantidades de frutose pode levar a resistência à insulina, anormalidades lipídicas, obesidade e hipertensão, alterações estas conhecidas como síndrome metabólica⁽⁷⁾. Ao contrário, o consumo de ácidos graxos de cadeia longa da série ω -3, encontrados em grandes proporções nos óleos de peixe, melhora significativamente a ação da insulina em ratos^(8,9). Intervenções nutricionais com dietas ricas em ácidos graxos poliinsaturados atuam como mediadores importantes da expressão de genes, regulando negativamente as enzimas glicolíticas e a lipogênese hepática^(8,9). Trabalhos sugerem que a substituição do óleo de milho pelo óleo de peixe, normaliza o estado pré-existente de homeostase glicídica alterada, dislipidemia e a sensibilidade insulínica, sem alterar a concentração plasmática de insulina^(8, 9,10). Este estudo tem como objetivo determinar os efeitos da dieta rica em frutose (60%) no conteúdo de glicogênio hepático e na concentração plasmática de glicose em ratos e avaliar os efeitos da substituição do óleo de soja pelo óleo de peixe nas alterações do metabolismo glicídico induzidos por esta dieta.

MATERIAL E MÉTODOS

Ratos Wistar machos com 12 semanas de vida, procedentes do Biotério Central da UFSJ, foram mantidos no Biotério Setorial do LAFIF do CCO, sendo acondicionados 3 a 4 animais por caixas de propileno e receberam água e dieta *ad libitum*. O período experimental teve duração de oito semanas, durante as quais os ratos foram divididos nos seguintes grupos experimentais: 1. **Grupo C:** dieta pellet comercial; 2. **Grupo AIN:** dieta controle (AIN-93) contendo óleo de soja; 3. **Grupo AIN-FO:** dieta controle (AIN-93) contendo óleo de peixe; 4. **Grupo HF:** dieta rica em frutose contendo óleo de soja; e 5. **Grupo HF-FO:** dieta rica em frutose contendo óleo de peixe. As dietas semi-purificadas foram confeccionadas baseando-se na dieta AIN-93M¹¹. Todas as dietas apresentaram o mesmo percentual de lipídios (4%). Ao final do período experimental, os ratos foram

¹ valeria.chaves@gmail.com

* Universidade Federal de São João Del Rei

sacrificados, o sangue foi coletado para dosagem da glicose plasmática e o tecido hepático foi armazenado a -80°C até o momento da determinação do glicogênio hepático. A concentração plasmática de glicose foi determinada pelo método da glicose oxidase utilizando kit comercial. O conteúdo de glicogênio hepático foi determinado após a digestão do tecido hepático com KOH 30% e a adição de Na_2SO_4 e álcool etanólico absoluto suficiente para tornar a solução 70%. A dosagem foi então realizada mediante a adição do reativo de antrona¹². A leitura foi realizada em espectrofotômetro no comprimento de onda de 490 nm. Os valores de glicogênio hepático foram expressos em mg de glicogênio/100mg de peso fresco do tecido. Os resultados foram expressos como média \pm erro padrão da média (EPM). As diferenças entre os grupos foram analisadas utilizando o teste One Way ANOVA (C vs. AIN e C vs. HF) ou teste t Student (AIN vs. HF, AIN vs. AIN-FO, HF vs. HF-FO), com $P < 0,05$ para nível de significância.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os ratos alimentados com as dietas semi-purificadas AIN e HF apresentaram um aumento de aproximadamente 30% na concentração de glicose plasmática quando comparado aos ratos alimentados com a dieta controle pellet (**Gráfico 1**). Considerando que o consumo alimentar foi similar entre os grupos estudados, este achado pode estar relacionado às diferenças na oferta de carboidratos em cada uma destas dietas. As dietas AIN e HF oferecem aos animais cerca de 70% de carboidratos, enquanto a dieta C oferece cerca de 50%. Nenhuma diferença foi observada na concentração plasmática de glicose entre os ratos alimentados com dietas contendo óleo de soja (AIN ou HF) ou óleo de peixe (AIN-FO ou HF-FO).

Os ratos alimentados com as dietas semi-purificadas AIN e HF não apresentaram diferença no conteúdo de glicogênio hepático quando comparado aos ratos alimentados com a dieta controle pellet (**Gráfico 2**). A substituição do óleo de soja pelo óleo de peixe não alterou o conteúdo de glicogênio hepático nos ratos alimentados com a dieta AIN, mas induziu um

aumento de aproximadamente 120% nos ratos alimentados com a dieta HF (**Gráfico 2**). Este dado sugere que o óleo de peixe favorece a síntese de glicogênio a partir de frutose, provavelmente estimulando a atividade da frutoquinase.

Gráfico 1: Concentração de glicose plasmática em mg por dL. Os valores representam a média \pm erro padrão de seis ratos por grupo. * $P < 0,05$ vs. C.

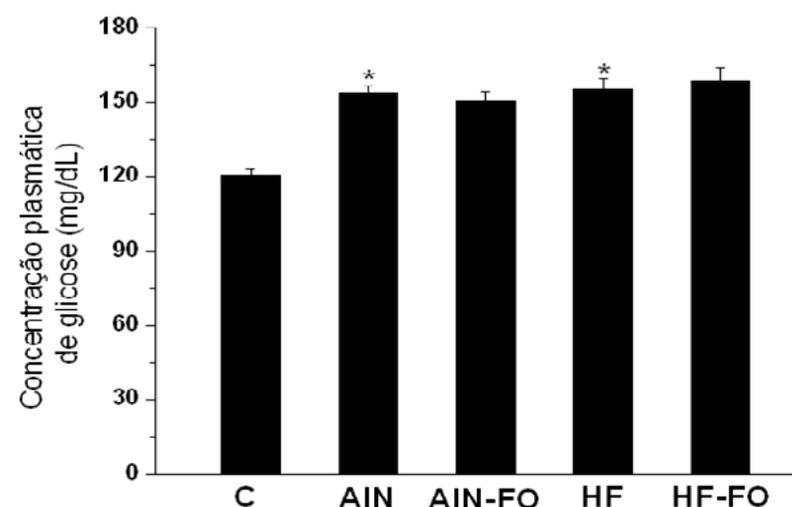
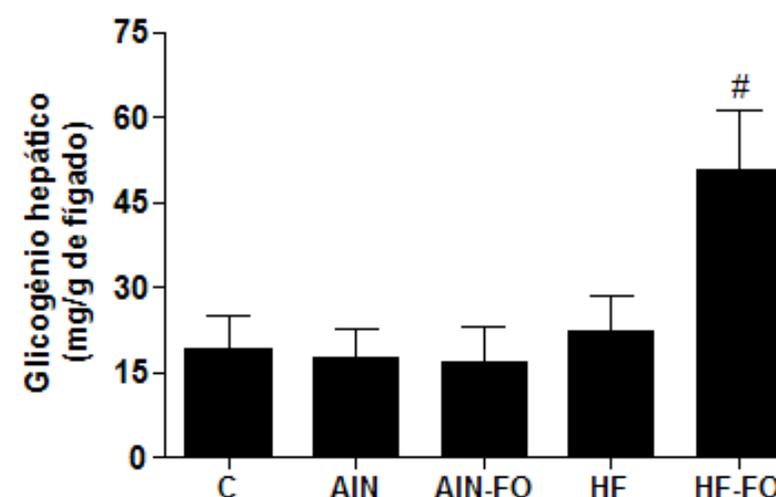


Gráfico 2: Concentração de glicogênio hepático em mg por grama de fígado. Os valores representam a média \pm erro padrão de seis ratos por grupo. # $P < 0,05$ vs. HF.



CONCLUSÕES

A dieta rica em frutose (60%) em comparação a dieta rica em amido não induziu alterações na homeostase glicídica de ratos, provavelmente pela quantidade de frutose presente na dieta e pela similaridade na oferta de carboidratos entre estas dietas.

Os ácidos graxos poliinsaturados são ligantes naturais dos fatores de transcrição PPAR¹³ e parecem estimular preferencialmente as enzimas que convertem frutose em glicogênio, como a frutoquinase. Novos experimentos devem ser conduzidos para estabelecer nossa hipótese.

REFERÊNCIAS

- (1) MOORE, M.C., CHERRINGTON, A.D., MANN, S.L., DAVIS, S.N. Acute fructose administration decreases the glycemic response to an oral glucose tolerance test in normal adults. **J. Clin. Endocrinol. Metab.** 85:4515-9, 2000.
- (2) MOORE, M.C., DAVIS, S.N., MANN, S.L., CHERRINGTON, A.D. Acute fructose administration improves oral glucose tolerance in adults with type 2 diabetes. **Diabetes Care.** 24:1882-7, 2001.
- (3) COATE, K.C., SCOTT, M., FARMER, B., MOORE, M.C., SMITH, M., ROOP, J., NEAL, D.W., WILLIAMS, P., CHERRINGTON, A.D. Chronic consumption of a high-fat/high-fructose diet renders the liver incapable of net hepatic glucose uptake. **Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.** 299:E887-98, 2010.
- (4) DEKKER, M.J., SU, Q., BAKER, C., RUTLEDGE, A.C., ADELI, K. Fructose: a highly lipogenic nutrient implicated in insulin resistance, hepatic steatosis, and the metabolic syndrome. **Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.** 299:E685-94, 2010.
- (5) SAMUEL, V.T. Fructose induced lipogenesis: from sugar to fat to insulin resistance. **Trends EndocrinolMetab.** 22:60-5,2011.
- (6) DELGADO, C.T., MARTINS, O.F., CARFVALHO, F., ALVES, G.A, SCOTT, K.D., O'DOHERT, R., MACEDO, P.M., JONES, C.G. H enrichment distribution of hepatic glycogen from H₂O reveals the contribution of dietary fructose to glycogen synthesis. **Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.** 304:E384-E391,2013.
- (7) TAPPY, L., LE, K.A. Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity. **Physiol. Rev.** 90: 23-46, 2010.
- (8) LOMBARDO, Y.B., CHICCO, A. Effect of dietary polyunsaturated fatty acids on dyslipidemia and insulin resistance in rodents. **J. Nutr. Biochem.** 17:1-13, 2006.
- (9) LOMBARDO, Y.B., CHICCO, A., D'ALESSANDRO, M.E., MARTINELLI, M., SORIA, A., GUTMAN, R. Dietary fish oil normalizes dyslipidemia and glucose intolerance with unchanged insulin levels in rats fed a high sucrose diet. **Biochim. Biophys. Acta.** 1299:175-182, 1996.
- (10) ROSSI, A., LOMBARDO, Y.B., CHICCO, A. Lipogenic enzyme activities and glucose uptake in fat tissue of dyslipemic, insulin resistant rats. Effects of fish oil. **Nutrition** 26:209-217, 2010.
- (11) REEVES, P.G., NIELSEN, F.H., FAHEY JR, G.C. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the american institute of nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A Rodent Diet. **J. Nutr.** v. 123: p. 1939-1951, 1993.
- (12) CARROLL, N.V., LONGLAY, R.W., ROE, J.H. The determination of glycogen in liver and muscle by use of anthrone reagents. **J. Biol. Chem.** v.220, p. 583-593, 1956.
- (13) Kanunfre CC. PPAR – Receptor Ativado por Proliferadores de Peroxissoma. Um receptor nuclear para ácidos graxos. In: Curi R, Pompéia C, Miyasaka CK, Procópio J. Entendendo a gordura – Os ácidos graxos. 1ª ed. Barueri, Manole; 2002. 580p.