

Influência da vitamina C na lipoperoxidação hepática e muscular de camundongos C57BL/6 submetidos à dieta de cafeteria

Influence of vitamin C on hepatic and muscular lipoperoxidation of C57BL / 6 mice conducted on the cafeteria diet

Betina Fernanda Dambros¹, Camila Irigoneh Ramos²,
Renata Torres Abib³, Sandra Costa Valle⁴

Resumo

Analisar o efeito do tratamento com vitamina C sobre a lipoperoxidação hepática e muscular, assim como sobre parâmetros bioquímicos de camundongos C57BL/6 submetidos à dieta de cafeteria durante nove semanas. Dezesete camundongos da linhagem C57BL/6, com dois meses de idade foram alocados em três grupos: 1) Controle, 2) Cafeteria e 3) Cafeteria + Vitamina C. O ensaio biológico foi conduzido por nove semanas, os animais foram mantidos em jejum de doze horas, e depois de sacrificados, o sangue e os tecidos foram coletados para dosagens bioquímicas. A partir de amostras de fígado e músculo sóleo, foram quantificados os teores de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e de lipídeos totais. Os fígados dos camundongos alimentados com dieta de cafeteria tratados ou não com vitamina C apresentaram maiores teores de TBARS comparados aos controles ($p < 0,05$). Já o teor de TBARS muscular foi maior nos camundongos do grupo Cafeteria + Vitamina C comparado àquele encontrado para os animais Cafeteria e Controle ($p < 0,05$). As concentrações de colesterol hepático e muscular foram mais elevadas no grupo Cafeteria + Vitamina C comparadas às dos grupos Controle e Cafeteria ($p < 0,05$). O tratamento com vitamina C aumentou a lipoperoxidação muscular, mas não influenciou esse parâmetro no fígado de camundongos C57BL/6 alimentados com dieta de cafeteria. Além disso, a vitamina C elevou a concentração de colesterol nos tecidos hepático e muscular, mas não alterou a glicemia e os lipídeos séricos dos animais após nove semanas de tratamento.

Palavras-chave: Ácido ascórbico. Dieta ocidental. Camundongos.

Abstract

To analyze the effect of vitamin C treatment on hepatic and muscular lipoperoxidation, as well as on biochemical parameters of C57BL / 6 mice submitted to the cafeteria diet for nine weeks. Seventeen mice of the C57BL / 6 lineage, two months old, were allocated to three groups: 1) Control, 2) Cafeteria and 3) Cafeteria + Vitamin C. The biological assay was conducted for nine weeks, the animals were kept in fasting for 12 hours and after being sacrificed, blood and tissues were collected for biochemical

¹ Doutoranda em Nutrição na Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.

² Doutoranda em Ciências no Programa de Pós-graduação em Enfermagem da Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. E-mail: mila85@gmail.com

³ Doutorado em Ciências Biológicas (Bioquímica) pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. Professora Adjunta da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil.

⁴ Doutorado em Ciências Biológicas (Fisiologia) pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. Professora Associada da Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil.

dosages. From the samples of liver and muscle, the contents of thiobarbituric acid reactive species (TBARS) and total lipids were quantified. The livers of mice fed with a diet of coffee or not treated with vitamin C showed higher levels of TBARS compared to controls ($p < 0.05$). The muscle TBARS content was higher in the mice of the Cafeteria + Vitamin C group compared to that found for the Cafeteria and Control animals ($p < 0.05$). The concentrations of hepatic and muscular cholesterol were higher in the Cafeteria + Vitamin C group compared to the Control and Cafeteria groups ($p < 0.05$). Treatment with vitamin C increased muscle lipoperoxidation, but did not influence this parameter in the liver of C57BL/6 mice fed with cafeteria diet. In addition, vitamin C increased cholesterol concentration in liver and muscle tissues, but did not change serum glycemia and serum lipids after nine weeks of treatment.

Keywords: Ascorbic acid. Western diet. Mice.

Introdução

Nas últimas décadas a prevalência de obesidade aumentou expressivamente em todo o mundo.⁽¹⁾ Esta doença é um importante fator de risco para o desenvolvimento de alterações e doenças metabólicas como resistência à insulina, inflamação crônica de baixo grau, dislipidemia, doença hepática gordurosa não alcoólica e doenças cardiovasculares.⁽²⁾ Embora múltiplos fatores estejam implicados na gênese e progressão destas alterações, o estresse oxidativo e a resposta inflamatória relacionada ao aumento da gordura visceral são eventos frequentemente observados.^(1,2) Por outro lado, um maior consumo de frutas, legumes e verduras tem sido associado à redução de doenças metabólicas, aumentando o interesse sobre substâncias (nutrientes/fitoquímicos) que possam auxiliar na prevenção e controle dessas patologias.^(1,3) Neste contexto, a vitamina C (Vit.C) tem se mostrado um nutriente promissor em razão de sua influência sobre a redução do peso corporal, a melhora do perfil bioquímico sérico e o estímulo da resposta antioxidante em diferentes modelos experimentais.⁽⁴⁻⁸⁾

Estudos⁽⁵⁻⁷⁾ indicam que a suplementação com Vit.C associa-se a melhora do perfil lipídico e a redução da adiposidade em mamíferos. A suplementação medicamentosa da vitamina em ratos Wistar reduziu os níveis de colesterol total, LDL e VLDL.⁽⁶⁾ De maneira similar, em animais obesos a suplementação dietética com suco de camu-camu diminuiu significativamente o nível de colesterol total e frações e ainda os níveis de triglicérides e o teor de tecido adiposo epididimal.⁽⁷⁾ Já em

ratos Wistar alimentados com dieta de cafeteria (hipercalórica e hiperlipídica) a suplementação com Vit.C melhorou significativamente a resistência insulínica e ocasionou menor ganho de peso.⁽⁸⁾

O estresse oxidativo é o desequilíbrio entre produção e depuração de espécies reativas de oxigênio (EROs), decorrente da formação excessiva de EROs e/ou diminuição de antioxidantes endógenos.^(9,10) Esta condição implica em oxidação de lipídeos e dano às estruturas celulares.^(4,10) Pesquisadores⁽¹¹⁾ ao submeterem camundongos à dieta hiperlipídica, observaram aumento de marcadores de estresse oxidativo no retículo endoplasmático. Esse resultado foi associado à degradação proteica e a morte celular programada nos tecidos hepático e muscular dos animais.

Em mamíferos a resposta ao aumento de compostos oxidantes é distinta entre as espécies.^(4,12) Os ratos e camundongos, por exemplo, são capazes de sintetizar Vit.C e de regular sua disponibilidade celular perante o aumento de compostos oxidantes.^(4,12) Uma pesquisa⁽¹²⁾ observou que camundongos submetidos à dieta hiperlipídica aumentaram a síntese endógena de Vit.C, avaliada pela atividade da enzima *gulonolactona oxidase*, bem como a disponibilidade sérica da vitamina. Esses efeitos foram atribuídos ao aumento da atividade mitocondrial e da formação de compostos oxidantes resultantes da dieta hiperlipídica.⁽¹²⁾

Devido a sua reconhecida capacidade antioxidante a Vit.C tem sido amplamente investigada frente a condições relacionadas ao aumento de EROs e ao estresse oxidativo em animais experimentais e seres humanos.⁽⁹⁻¹²⁾ Em particular, um estudo⁽⁹⁾ mostrou que pacientes

críticos suplementados com uma associação de vitaminas C, A e E, nas doses de 600 mg, 10000 UI e 400 mg, respectivamente, reduziram significativamente a lipoperoxidação sérica.⁽⁹⁾ Já a suplementação medicamentosa (sintética) isolada de Vit.C tem sido questionada quanto a seus efeitos pró-oxidantes.⁽⁴⁻⁹⁾ A biodisponibilidade da vitamina pode variar conforme a espécie animal e a fonte de ingestão, se sintética (substância química isolada) ou natural (encontrada nos alimentos).^(4,11) Em roedores foi observada maior biodisponibilidade quando a vitamina é proveniente de fonte natural, associada aos alimentos.⁽¹³⁾ Contudo, em humanos há uma mínima interferência na biodisponibilidade da vitamina conforme sua fonte.⁽¹³⁾

O cenário atual de investigações sobre a Vit.C motiva a realização de estudos adicionais direcionados à análise de sua influência sobre alterações decorrentes do consumo de dieta hiperlipídica. Dessa maneira, a hipótese deste estudo foi de que o tratamento com Vit.C sintética, contíguo à indução da obesidade, seria capaz de reduzir a peroxidação lipídica em fígado e músculo, medida pela formação de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico, em camundongos submetidos a um modelo experimental de dieta de cafeteria. Sendo assim, o objetivo foi analisar o efeito da administração de Vit.C sobre a lipoperoxidação hepática e muscular, assim como sobre parâmetros bioquímicos de camundongos C57BL/6 submetidos à dieta de cafeteria durante nove semanas.

Métodos

Foram utilizados 17 camundongos da linhagem C57BL/6 com, aproximadamente, dois meses de idade alocados em três grupos: Controle (n = 5), Cafeteria - Caf (n = 6) e Cafeteria tratado com vitamina C - Caf + Vit.C (n = 6). O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal de Pelotas - UFPel (código cadastro CEEA-9827).

Os camundongos dos três grupos experimentais receberam água e alimentação

ad libitum. Os animais do grupo Controle foram alimentados com ração padrão AIN93-M para roedores (Nuvilab[®]). Já os camundongos dos grupos Caf e Caf + Vit.C receberam ração padrão AIN93-M associada a alimentos densamente calóricos, hiperpalatáveis e ricos em gordura obedecendo a seguinte descrição: salgado industrializado (Baconzitos), salsicha (Itali), bacon (Santa Clara), biscoito recheado (Isabela), chocolate ao leite (Arcor) e leite condensado (Triângulo). A ingestão alimentar e de líquidos foi monitorada diariamente e o peso corporal semanalmente.

Os animais do grupo Caf + Vit.C foram tratados com vitamina C em pó (grau de pureza farmacêutica - Extractus Farmácia de Manipulação), na quantidade de 6 mg/g de peso corporal. A vitamina C foi solubilizada e veiculada na água oferecida via oral diariamente aos camundongos.

O ensaio biológico foi conduzido por 65 dias, sendo os cinco primeiros destinados à adaptação dos animais ao ambiente de laboratório. Os camundongos foram mantidos em caixas de polipropileno com temperatura e umidade relativa de 22-24 °C e 65-75%, respectivamente, e ciclo claro/escuro de doze horas, no Laboratório de Ensaios biológicos da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Pelotas.

Ao final do período experimental os animais foram mantidos em jejum de doze horas (ração e água) e eutanasiados por decapitação. Neste momento, o sangue foi coletado e centrifugado a 3500 rotações por minuto (rpm) durante dez minutos, em centrífuga modelo Eppendorf/Centrifuge 5415. O soro obtido foi congelado a -20 °C até o momento das análises. Imediatamente após a eutanásia, o fígado, os músculos sóleos, o tecido adiposo epididimal e os rins foram dissecados, pesados e congelados a -80 °C.

Com o soro previamente obtido, utilizando-se *kits* comerciais e com base nas recomendações dos fabricantes realizou-se a quantificação colorimétrica de albumina (Doles[®], GO-Brasil), glicose (Doles[®], GO-Brasil), triglicerídeo (Vida Biodiagnóstica[®], MG-Brasil) e colesterol total (Vida Biodiagnóstica[®], MG-Brasil).

As amostras dos fígados e dos músculos foram adicionadas de solução salina na proporção de 1:5 (peso:volume) e homogeneizadas, separadamente, em Potter-Elvehjem. Após a obtenção dos homogenatos, utilizando-se *kits* comerciais e seguindo a recomendação do fabricante, realizou-se a quantificação colorimétrica dos triglicerídeos (Doles[®], GO-Brasil) e do colesterol (Doles[®], GO-Brasil). Os resultados foram expressos em mg/100 mg de tecido úmido.

A peroxidação lipídica foi determinada por meio da formação de malondialdeído (MDA). A avaliação se deu pela quantificação da reação destas substâncias ao ácido tiobarbitúrico TBARS, segundo descrito por Ohkawa *et al.*⁽¹⁴⁾ Após pesagem das estruturas, as amostras foram homogeneizadas com tampão TFK 20 mM na proporção 1:9 e centrifugadas a 3500 rpm por dez minutos. A partir do homogenato foram separados 200 µL do sobrenadante e os seguintes reagentes foram adicionados: 50 µL de SDS 8,1%, 375 µL de Ácido Acético 20% e 375 µL de TBA 0,67%. Após, as amostras foram homogeneizadas em vórtex e incubadas a 95° por uma hora. Na sequência, as amostras foram novamente centrifugadas a 3500 rpm por dez minutos e o sobrenadante foi obtido para leitura em espectrofotômetro a um comprimento de onda de 535 nm. Os resultados foram expressos em nmol/mg de proteína tecidual.

Os resultados foram expressos como média \pm desvio padrão ($\bar{x} \pm dp$), para testar a distribuição das variáveis de desfecho utilizou-se o teste de Shapiro Wilk. Para os dados que apresentaram distribuição simétrica a comparação entre grupos foi realizada por meio de ANOVA de 1 via, seguido do *post-hoc* de Tukey. Já para os dados com distribuição assimétrica foram aplicados testes estatísticos equivalentes Kruskal Wallis, seguido do teste U de Mann Whitney. O nível de significância adotado foi de 5%. Todas as análises foram realizadas no *software* GraphPad Prism 5[®].

Resultados

O consumo energético (kcal/dia e kcal/g de peso corporal), o ganho de peso total e o peso do tecido adiposo foram maiores nos grupos Caf e Caf + Vit.C, quando comparados aos respectivos parâmetros no grupo Controle ($p < 0,05$; Tabela 1). O conteúdo do tecido adiposo epididimal foi menor nos camundongos do grupo Caf + Vit.C comparado ao dos animais grupo Caf ($p < 0,05$; Tabela 1). Quanto aos parâmetros bioquímicos do soro a concentração de glicose, de colesterol total e de triacilgliceróis foi maior nos grupos Caf e Caf + Vit.C, quando comparada a dos respectivos parâmetros no grupo Controle ($p < 0,05$; Tabela 1).

Tabela 1 - Características de consumo, peso e bioquímicas de camundongos C57BL/6 alimentados com dieta de cafeteria e tratados com vitamina C durante nove semanas. N = 5 a 6 animais/grupo.

	CONTROLE		CAF		CAF + VIT. C	
	\bar{x}	dp	\bar{x}	dp	\bar{x}	dp
Consumo						
Energético (kcal/dia)	11,81	(2,11)	114,86	(3,42)*	114,34	(2,87)*
Líquidos (mL/dia)	5,73	(0,93)	4,67	(1,15)	3,28	(1,74)
Energia/PC (kcal/g)	0,41	(0,07)	2,70	(0,08)*	2,60	(0,06)*
Peso corporal - PC (g)						
Inicial	28,36	(1,23)	26,57	(1,46)	27,75	(3,18)
Final	28,63	(1,27)	42,50	(2,98)*	43,97	(7,69)*
ΔPC	0,27	(0,05)	15,93	(1,52)	16,22	(4,51)

Continua

Continuação

Peso dos órgãos (g)

Fígado	1,37	(0,15)	1,44	(0,20)	1,58	(0,44)
Tecido adiposo epididimal	0,18	(0,08)	2,14	(0,27)*	1,28	(0,68)*,**
Rins	0,30	(0,03)	0,37	(0,02)*	0,36	(0,02)*

Análises bioquímicas

Albumina (g/dL)	1,44	(0,31)	1,23	(0,11)	1,37	(0,32)
Glicose (mg/dL)	70,97	(21,17)	178,54	(34,59)*	169,60	(69,78)*
CT (mg/dL)	84,86	(22,74)	151,70	(20,12)*	154,30	(16,75)*
TG (mg/dL)	58,30	(13,87)	127,40	(26,10)*	99,24	(15,43)*

Fonte: Autoras

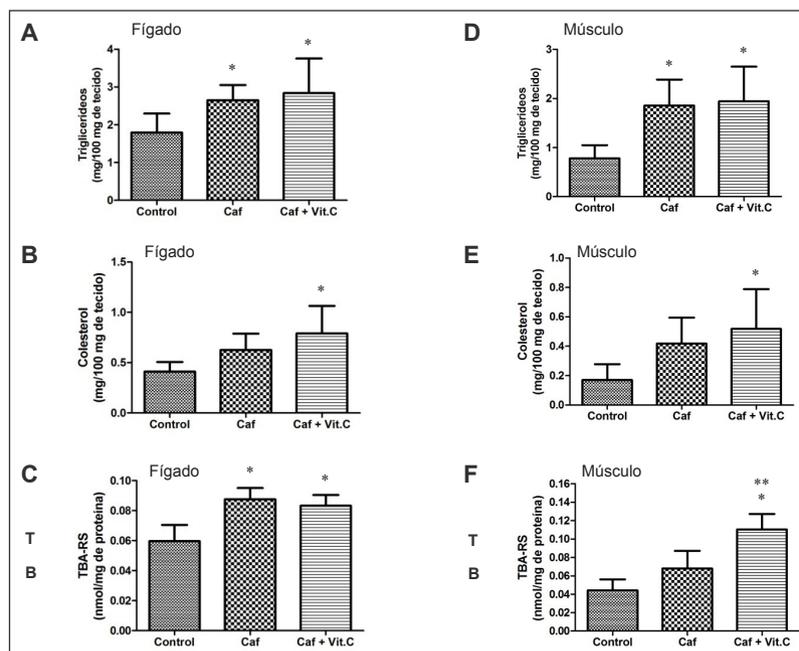
\bar{x} = média; dp = desvio padrão; ΔPC = peso corporal final-inicial; g = grama; kcal = quilocaloria; mg = miligrama; dL = decilitro; CT = colesterol total; TG = triglicerídeos.

*Indica $p < 0,05$ comparado ao Controle; **indica $p < 0,05$ comparado a Caf.

A concentração de triglicerídeo hepático e muscular foi mais elevada nos grupos Caf e Caf + Vit.C do que à verificada nos animais Controle ($p < 0,05$; Figura 1A e 1D). Já o teor de colesterol hepático e muscular foi maior nos camundongos do grupo Caf + Vit.C comparado ao dos grupos Controle e Caf, respectivamente ($p < 0,05$; Figura

1B e 1E). A concentração de TBARS foi mais elevada nos fígados de animais dos grupos Caf e Caf + Vit.C em relação aos Controles ($p < 0,05$; Figura 1C). O tratamento com Vit.C associou-se a níveis mais elevados de TBARS no músculo sóleo ($p < 0,05$; Figura 1F).

Figura 1 - Concentração de triglicerídeos, colesterol e TBARS em fígado e músculo de camundongos C57BL/6 alimentados com dieta de cafeteria e tratados com vitamina C durante nove semanas. N = 5 a 6 animais/grupo.



Fonte: Autoras

*Indica $p < 0,05$ comparado ao Controle; **indica $p < 0,05$ comparado a Caf.

Discussão

No presente estudo investigou-se a influência do tratamento com Vit.C sobre a lipoperoxidação hepática e muscular, medida pela concentração de espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico, em camundongos C57BL/6 alimentados com dieta de cafeteria. Paralelamente, investigou-se nestes animais o efeito da Vit.C sobre parâmetros bioquímicos e características de consumo energético e peso corporal. Considerou-se que o tratamento com Vit.C sintética seria capaz de atenuar o dano oxidativo aos lipídeos teciduais e as modificações bioquímicas resultantes do consumo de dieta de cafeteria por camundongos.

O modelo de indução de obesidade testado implicou em aumento do consumo energético, do peso corporal, da gordura visceral e das concentrações séricas de glicose, colesterol e triglicerídeos dos animais. Alguns estudos^(8,15-16) experimentais constataram hiperfagia e compulsão alimentar ocasionada pelo consumo de alimentos hipercalóricos e hiperpalatáveis. Além disso, demonstraram que animais alimentados com dieta de cafeteria desenvolvem obesidade, intolerância à glicose, resistência insulínica e estresse oxidativo.^(8,16)

Diferentemente de outros estudos,^(5,8) verificou-se que o tratamento com Vit.C não causou melhora da glicemia e dos lipídeos séricos de camundongos alimentados com dieta de cafeteria. Esses resultados requerem estudos adicionais, uma vez que poderiam ser explicados por motivo da dose/forma química de Vit.C administrada. No entanto, observou-se que a Vit.C influenciou significativamente a redução (40%) da massa adiposa epididimal. Este resultado pode indicar a relação da Vit.C com múltiplos fatores já mostrados em outros estudos,^(5,8) que incluem efeitos regulatórios que se estendem desde a diferenciação dos adipócitos até o metabolismo e armazenamento de lipídeos teciduais.^(17,18) A Vit.C mostra-se relevante para o metabolismo oxidativo de lipídeos por participar da biossíntese de carnitina, atuando como cofator das enzimas responsáveis pelas

reações de hidroxilação, a e-N-trimetil- L-lisina-hidroxilase e γ -butirotetaine hidroxilase.⁽⁴⁾

Estudos com seres humanos ou com roedores sugerem que a suplementação ou adição de Vit.C melhora a disponibilidade celular de carnitina e o gasto energético.⁽⁵⁻⁶⁾ Em particular, pesquisadores,⁽⁵⁾ ao avaliarem indivíduos adultos saudáveis submetidos ao exercício físico submáximo, constataram um aumento de 25% na taxa de oxidação lipídica quando suplementados com Vit.C. Já em ratos e camundongos, o impacto da Vit.C sobre o metabolismo de lipídeos pode apresentar divergências as quais foram atribuídas a regulação de seus processos de mobilização/re-síntese (“turnover”).⁽¹²⁾ Ainda a composição da dieta parece ter um papel relevante sobre essa regulação em roedores, espécies não dependentes de Vit.C.⁽¹²⁾ Nesse sentido, tem sido postulado que camundongos alimentados com dieta hiperlipídica mostram aumento da disponibilidade celular de Vit.C, em contraste a espécies dependentes da molécula, a exemplo da humana.⁽¹²⁾ Deste modo, ratos e camundongos são capazes de aumentar a disponibilidade endógena de Vit.C em resposta ao estresse oxidativo resultante do consumo de uma dieta rica em lipídeos.⁽¹²⁾

Quanto à deposição de lipídeos teciduais, no presente estudo a dieta de cafeteria foi associada ao aumento de colesterol e triglicerídeo hepático e muscular, porém estes efeitos não foram influenciados pelo tratamento com Vit.C. A exposição crônica à alimentação hipercalórica e hiperlipídica aumenta a atividade da carnitina palmitoil- transferase I, redirecionando os ácidos graxos livres para os tecidos.⁽¹⁹⁾ O desequilíbrio entre a acilação/transporte e a oxidação mitocondrial de ácidos graxos de cadeia longa, especialmente no músculo, tem sido observado em modelos experimentais de obesidade.⁽¹⁹⁾ No atual estudo a adição de Vit.C sintética, na concentração de 6 mg/g e associada à dieta, possivelmente, não atenuou o redirecionamento de ácidos graxos livres para músculo em decorrência da obesidade.⁽¹⁹⁻²⁰⁾

Constatou-se aumento do teor TBARS hepático após nove semanas de tratamento com

dieta de cafeteria. Estudos^(3,8,12) mostraram que o consumo de uma alimentação hipercalórica e hiperlipídica está associado ao aumento da geração de compostos oxidativos e de lesão tecidual. Esse efeito foi parcialmente atribuído ao acréscimo na formação de EROs, decorrente de uma maior liberação de citocinas pró-inflamatórias, sobretudo, do fator de necrose tumoral alfa (TNF α) e da interleucina-6 (IL-6).⁽²⁰⁻²¹⁾ Porém, verificou-se efeito diferencial da Vit.C sobre os teores de TBARS hepático e muscular em animais alimentados com dieta de cafeteria. No fígado a vitamina não alterou o nível de TBARS relacionado à dieta, já no músculo a Vit.C associou-se ao aumento da lipoperoxidação. Sobre este aspecto infere-se que a vitamina poderia ter apresentado uma ação pró-oxidante atribuída i) a dosagem e a forma química administradas ou ii) a sua interação com a dieta hipercalórica e lipídica.⁽²²⁾ Neste caso o aumento do fluxo de substratos e de EROs aumentaria a demanda muscular de Vit.C que na dose administrada neste estudo desempenharia papel pró-oxidante.⁽²⁰⁻²²⁾ Entretanto, estas e outras hipóteses necessitam ser melhor avaliadas a partir de estudos que contemplem um grupo controle tratado com a Vit.C.

Os resultados do atual estudo diferem de outros,^(6,8,16,20) os quais evidenciaram a capacidade da Vit.C de suplantar os efeitos negativos relacionados à alimentação hipercalórica e hiperlipídica em roedores. Nesse sentido, as propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias da Vit.C foram conferidas à sua capacidade de modular a expressão de citocinas que participam da resposta inflamatória à dieta.^(16,20,21) Em especial, alguns pesquisadores⁽²¹⁾ identificaram que a Vit.C pode reduzir o estresse oxidativo e o dano tecidual, via redução dos níveis plasmáticos de mediadores inflamatórios, TNF- α e IL-6, através de regulação negativa da expressão de RNAm no fígado.

Como limitações deste estudo pode-se citar a falta de um grupo controle tratado com Vit.C, a fonte de Vit.C administrada, o tempo de tratamento, assim como a dose testada. A Vit.C de fonte sintética, a exemplo da utilizada neste

estudo, pode implicar em menor impacto nos efeitos ocasionados, quando comparada à vitamina de fonte dietética.⁽¹³⁾ Além disso, diferentes doses de Vit.C poderiam ser administradas, uma vez que esta ainda é uma questão importante a ser investigada em roedores.

Conclusão

Conclui-se que o tratamento com Vit.C aumentou a lipoperoxidação no músculo de camundongos C57BL/6 alimentados com dieta de cafeteria durante nove semanas. De modo diferente ao esperado, o tratamento com Vit.C contíguo à indução da obesidade, aumentou a concentração de colesterol hepático e muscular, mas não alterou os níveis de glicose e lipídeos séricos dos animais.

Agradecimentos

À Giovana Pergoraro e a Mônica Schiavon pelo auxílio prestado no estudo.

Referências

- 1 Marques-Lopes I, Marti A, Moreno-Aliaga MJ, Martinez A. Genetics of Obesity. *Rev Nutr.* 2004 [citado 2015 dez 15]; 17(3):327-38. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732004000300006
- 2 Pereira LO, Francischi RP, Lancha Jr AH. Obesidade: Hábitos Nutricionais, Sedentarismo e Resistência à Insulina. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2003 [citado 2015 dez 9]; 47(2):111-27. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abem/v47n2/a03v47n2.pdf>
- 3 Heyman L, Axling U, Blanco N, Sterner O, Holm C, Berger K. Evaluation of Beneficial Metabolic Effects of Berries in High-Fat Fed C57BL/6J Mice. *J Nutr Metabolism.* 2014; 2014: 1-12. doi: <https://doi.org/10.1155/2014/403041>.
- 4 Stipanuk MH, Caudill MA. *Biochemical and Physiological Aspects of Human Nutrition.* 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 2013.

- 5 Johnston CS, Corte C, Swan PD. Marginal vitamin C status is associated with reduced fat oxidation during submaximal exercise in young adults. *Nutr Metab.* 2006;3:35. doi: 10.1186/1743-7075-3-35.
- 6 Eteng UN, Ibekwe HA, Amatey TE, Bassey BJ, Uboh FU, Owu DU. Effect of vitamin C on serum lipids and electrolyte profile of albino Wistar rats. *Niger. J Physiol Sci.* 2006;21(1-2):9-15. doi: 10.4314/njps.v21i1-2.53928.
- 7 Nascimento OV, Boleti APA, Yuyama LKO, Lima ES. Effects of diet supplementation with Camu-camu (*Myrciaria dubia* HBK McVaugh) fruit in a rat model of diet-induced obesity. *An Acad Bras Cienc.* 2013;85(1):356-63. doi: 10.1590/S0001-37652013005000001.
- 8 Garcia-Diaz DF, Champion J, Milagro FI, Paternain L, Solomon A, Martinez JA. Ascorbic acid oral treatment modifies lipolytic response and behavioural activity but not glucocorticoid metabolism in cafeteria diet-fed rats. *Acta Physiol.* 2009;195:449-57. doi: 10.1111/j.1748-1716.2008.01942.x
- 9 Nogueira CR, Borges F, Lameu E, Franca C, Ramalho A. Effects of supplementation of antioxidant vitamins and lipid peroxidation in critically ill patients. *Nutr Hosp.* 2013;28(5):1666-72. doi: 10.3305/nh.2013.28.5.6590.
- 10 Barreiros ALBS, David JM, David JP. Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. *Quim Nova.* 2006; [citado 2016 jan 9]; 29(1):113-23. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/qn/v29n1/27866.pdf>
- 11 Yuzefovych LV, Musiyenko SI, Wilson GL, Rachek LI. Mitochondrial DNA Damage and Dysfunction, and Oxidative Stress Are Associated with Endoplasmic Reticulum Stress, Protein Degradation and Apoptosis in High Fat Diet-Induced Insulin Resistance Mice. *Plos One.* 2013;8(1):1-8. doi: 10.1371/journal.pone.0054059.
- 12 Tranberg B, Hansen AK, Lykkesfeldt J. High-fat feeding increases hepatic vitamin C synthesis and its circulatory mobilization in mice. *Eur J Nutr.* 2014; [citado 2015 dez 15]; 53:1441-44. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00394-014-0694-z>
- 13 Carr AC, Vissers MCM. Synthetic or Food-Derived Vitamin C-Are They Equally Bioavailable? *Nutrients.* 2013;5:4282-304. doi: 10.3390/nu5114284.
- 14 Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem.* 1979;95(2):351-8. doi: 10.1016/0003-2697(79)90738-3.
- 15 Berthoud HR, Zheng H. Modulation of taste responsiveness and food preference by obesity and weight loss. *Physiol Behav.* 2012;107(4):527-32. doi: 10.1016/j.physbeh.2012.04.004.
- 16 Higa TS, Spinola AV, Fonseca-Alaniz MH, Evangelista FS. Comparison between cafeteria and high-fat diets in the induction of metabolic dysfunction in mice. *Int J Physiol Pharmacol.* 2014 [citado 2015 nov 25]; 6(1):47-54. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3961101/>
- 17 Ghosh C, Yang SH, Kim JG, Jeon T, Yoon BH, Lee JY et al. Zinc-chelated Vitamin C Stimulates Adipogenesis of 3T3-L1 Cells. *Asian Australas J Anim Sci.* 2013;26(8):1189-96. doi: 10.5713/ajas.2013.13179.
- 18 Campi3n J, Milagro FI, Fern3ndez D, Mart3nez JA. Vitamin C supplementation influences body fat mass and steroidogenesis-related genes when fed a high-fat diet. *Int J Vitam Nutr Res.* 2008;78(2):87-95. doi: 10.1024/0300-9831.78.2.87.
- 19 McGarry JD. Dysregulation of Fatty Acid Metabolism in the Etiology of Type 2 Diabetes. *Diabetes.* 2002;51:7-18. doi: 10.2337/diabetes.51.1.7.

- 20 Noeman SA, Hamooda HE, BaAlash AA. Biochemical Study of Oxidative Stress Markers in the Liver, Kidney and Heart of High Fat Diet Induced Obesity in Rats. *Diabet Metab Syndr.* 2011;3:17. doi: 10.1186/1758-5996-3-17.
- 21 Ellulu MS, Rahmat A, Patimah I, Khaza'ai H, Abed Y. Effect of vitamin C on inflammation and metabolic markers in hypertensive and/or diabetic obese adults: a randomized controlled trial. *Drug Des Devel Ther.* 2015;9:3405-12. doi: 10.2147/DDDT.S83144.
- 22 Tres Santos J, Krutzmann MW, Bierhals CC, Feksa LR. The effects of supplementation with vitamin C. *RCO.* 2019; [citado 2020 fev 17];1:139-63. Disponível em: <https://periodicos.feevale.br/seer/index.php/revistaconhecimentoonline/article/view/1187/2275>

Recebido em: 14 mar. 2019

Aceito em: 22 fev. 2020

