

FACULDADE LABORO  
ESPECIALIZAÇÃO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA FUNCIONAL E FITOTERÁPICA

**LORENA DE SOUSA MENDES  
NARLA JORDANA SÁ LUZ**

**IMPACTO DA SUPLEMENTAÇÃO DE L-ARGININA NO TECIDO ADIPOSEO DE  
RATOS SUBMETIDOS À DIETA HIPERLIPÍDICA**

São Luís  
2017

**LORENA DE SOUSA MENDES  
NARLA JORDANA SÁ LUZ**

**IMPACTO DA SUPLEMENTAÇÃO DE L-ARGININA NO TECIDO ADIPOSEO DE  
RATOS SUBMETIDOS À DIETA HIPERLIPÍDICA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Especialização em Nutrição Clínica Funcional e Fitoterápica da Faculdade Laboro, como requisito para obtenção do grau de Especialista.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Aline Guimarães Amorim.

São Luís  
2017

Mendes,Lorena de Sousa

Impacto da suplementação de L-arginina no tecido adiposo de ratos submetidos à dieta hiperlipídica/ Lorena de Sousa Mendes; Narla Jordana Sá Luz-. São Luís,2017.

Impresso por computador (fotocópia)

40 f.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Especialização em Nutrição Clínica, Funcional e Fitoterápica da Faculdade LABORO como requisito para obtenção de Título de Especialista. -. 2017.

Orientadora: Profa. Dra. Aline Guimarães Amorim.

1. L-arginina. 2. Dieta hiperlipídica. 3. Tecido adiposo.I. Título.

CDU:597.828

**LORENA DE SOUSA MENDES  
NARLA JORDANA SÁ LUZ**

**IMPACTO DA SUPLEMENTAÇÃO DE L-ARGININA NO TECIDO ADIPOSEO DE  
RATOS SUBMETIDOS À DIETA HIPERLIPÍDICA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Especialização em Nutrição Clínica Funcional e Fitoterápica da Faculdade Laboro, como requisito para obtenção do grau de Especialista.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Aline Guimarães Amorim.

Aprovada em: / /

**BANCA EXAMINADORA**

---

**Profa. Mestre. Luciana Cruz Rodrigues Vieira**  
Mestre em Saúde Materno infantil- UFMA

---

**Examinador 2**

---

**Examinador 3**

*A Deus, por ter nos dado saúde e forças para superar todas as dificuldades vividas até esta importante etapa de nossas vidas.*

## AGRADECIMENTOS

A Jesus Cristo, princípio do entendimento, presença constante em nossas vidas, por iluminar-nos com tanta força, calma e perseverança para suportar momentos difíceis encontrados pelo longo caminho percorrido até aqui.

Aos nossos pais, símbolos de sabedoria, por todo o amor, carinho, atenção e disponibilidade que dedicaram à nossa formação acadêmica e pessoal, tornando esta caminhada possível e repleta de significados.

Aos nossos demais familiares, pelo incentivo, carinho e apoio, sempre encorajando-nos a avançar um pouco mais.

À nossa orientadora Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Aline Guimarães Amorim, pela sua disponibilidade e orientação segura com sabedoria, paciência e atenção.

A todos os professores e aos amigos do laboratório: Renata Ohana, Wermerson Assunção, Alessandra Abas, Jonas Sanches, Elaine Mendes e Eugênio Neto, pelas palavras de ânimo, pelo companheirismo, contribuição e acolhimento.

Aos funcionários do laboratório e do Biotério da UFMA, pela atenção e simpatia.

*“Aprender é a única coisa de que a mente nunca se cansa, nunca tem medo e nunca se arrepende.”*

Leonardo da Vinci

# IMPACTO DA SUPLEMENTAÇÃO DE L-ARGININA NO TECIDO ADIPOSEO DE RATOS SUBMETIDOS À DIETA HIPERLIPÍDICA

## RESUMO

A L-arginina (Arg) participa de vias de síntese protéica e oxidação lipídica, e surge no cenário científico com a probabilidade de melhorar aspectos biométricos modificados pela dieta hiperlipídica. O objetivo do trabalho foi avaliar o comportamento da suplementação de L-arginina sobre a massa de tecido adiposo de ratos alimentados com dieta hiperlipídica. Ratos Wistar (n=17), com  $326,20 \pm 26,67$  g, foram divididos entre os grupos CONT (dieta padrão), CONT-Arg (dieta padrão, suplementado com 0,4 g L-arginina/Kg/dia), HL (dieta hiperlipídica) e HL-Arg (dieta hiperlipídica, suplementado com 0,4g de L-arginina/Kg/dia). A suplementação, via gavagem, compreendeu os últimos 30 dias das 14 semanas correspondentes ao período total do experimento. Peso e consumo alimentar foram monitorados três vezes por semana. Após eutanásia, órgãos e tecidos retroperitoneal (RETRO), e periepididimal (PERI) foram dissecados e pesados. As variáveis foram analisadas por *one-way* ANOVA e *post hoc* Newman-Keuls ( $p < 0,05$ ). Peso corporal do grupo HL foi significativamente maior que os demais grupos na última semana do experimento ( $p = 0,0006$ ). Peso absoluto das gorduras foi significativamente menor no grupo CONT ( $p < 0,05$ ). O peso relativo PERI do grupo CONT-Arg foi menor em relação aos grupos CONT e HL-Arg ( $p < 0,05$ ). O grupo HL apresentou hiperfagia e aumento do consumo calórico em relação aos demais, enquanto o HL-Arg obteve o menor consumo em gramas e calorias ( $p < 0,05$ ). Os resultados sugerem que a suplementação de L-arginina em ratos sob dieta hiperlipídica reduz o peso corporal, o consumo alimentar e calórico.

**Palavras-chave:** L-arginina. Dieta hiperlipídica. Tecido adiposo.



## **IMPACT OF L-ARGININE SUPPLEMENTATION ON ADIPOSE TISSUE OF RATS SUBMITTED TO THE HYPERLIPIDIC DIET**

### **ABSTRACT**

L-arginine (L-arg) participates in protein synthesis and lipid oxidation, and appears in the scientific scene as a probable improving agent to biometric parameters altered by high-fat diet. The objective of this study was to evaluate L-arginine supplementation effect on adipose tissue of rats fed with high-fat diet. Wistar rats ( $n = 17$ ), averaging  $326,20 \pm 26,67$  g, were divided in CONT (standard chow), CONT-Arg (standard chow, supplemented with 0,4 g L-arginine/Kg/day), HL (hyperlipidic chow) and HL-Arg (hyperlipidic chow, supplemented with 0,4 g L-arginine/Kg/day) groups. The supplementation, through gavage, covered the last 30 days from the total of 14 weeks of experiment. Body weight and food intake were measured three times a week. After euthanasia, retroperitoneal (RETRO) and periepididymal (PERI) adipose tissue and soleus muscle were dissected and weighed. Variables were analyzed by one-way ANOVA and post hoc Newman-Keuls ( $p < 0,05$ ). Body weight of the HL group was significantly higher than other groups in the last week of the experiment ( $p = 0,0006$ ). Absolute weight of fat pads was significantly lower in the CONT group ( $p < 0,05$ ). Relative PERI weight of CONT-Arg group was smaller, compared to CONT and HL-Arg groups ( $p < 0,05$ ). The HL group presented hyperphagia and increased caloric consumption in comparison to the other groups, whilst the HL-Arg group had the lowest consumption in grams and calories ( $p < 0,05$ ). The results suggest that L-arginine supplementation in rats on high-fat diet reduces body weight, food consumption and calories.

**Keywords:** L-arginine. High-fat diet. Adipose tissue.

## LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1** - Evolução do peso corporal semanal (g/ grupo) dos grupos durante o período experimental ..... 20
- Gráfico 2** - Consumo alimentar semanal (g/ semana) dos grupos durante o período experimental ..... 23

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Peso corporal (g) inicial e final dos animais alimentados com dieta padrão ou hiperlipídica, suplementados ou não com L-arg. .... 19
- Tabela 2** – Peso absoluto do fígado, rins, baço, coração e cérebro (g) dos animais alimentados com dieta padrão ou hiperlipídica, suplementados ou não com L-arg. .... 20
- Tabela 3** – Peso absoluto (g) dos tecidos retroperitoneal e periepididimal dos animais alimentados com dieta padrão ou hiperlipídica, suplementados ou não com L-arg. .... 21
- Tabela 4** – Peso relativo (g%) dos tecidos retroperitoneal e periepididimal dos animais alimentados com dieta padrão ou hiperlipídica, suplementados ou não com L-arg. .... 22
- Tabela 5** – Consumo alimentar diário em gramas (g/ dia) e em quilocalorias (Kcal/ dia), segundo grupo de avaliação. .... 22

## LISTA DE ABREVIATURAS

- CONT – grupo controle, com dieta padrão
- CONT-Arg – grupo com dieta padrão e suplementação de L-arginina
- HL – grupo com dieta hiperlipídica
- HL-Arg – grupo com dieta hiperlipídica e suplementação de L-arginina
- L-arg – L-arginina
- PERI – tecido adiposo periepididimal
- RETRO – tecido adiposo retroperitoneal

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>12</b>
<b>1.1</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>14</b>
<b>1.1.1</b>	<b>Objetivo geral</b>	<b>14</b>
<b>1.1.2</b>	<b>Objetivos específicos</b>	<b>14</b>
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b>	<b>15</b>
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>16</b>
3.1	Aspectos éticos	16
3.2	Animais e condições experimentais	16
3.3	Desenho experimental	16
<b>3.4</b>	<b>Composição das dietas</b>	<b>16</b>
3.4.1	Composição da dieta padrão	16
3.4.2	Composição da dieta hiperlipídica	17
3.5	Suplementação de L-arginina	17
3.6	Eutanásia dos animais	18
3.7	Análise estatística	18
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>19</b>
4.1	Peso corporal	19
4.2	Peso absoluto dos órgãos	20
4.3	Pesos absoluto e relativo dos depósitos adiposos retroperitoneal e periepídidimal	21
4.4	Consumo alimentar e ingestão calórica	22
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>24</b>
<b>6</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>29</b>
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>30</b>
	ANEXO	35
	APÊNDICES	37

## 1 INTRODUÇÃO

Observa-se a ascendência do excesso de peso e obesidade na população acima de 20 anos. Comparando aos anos de 1974-75, o excesso de peso praticamente triplicou entre o sexo masculino, de 18,5% a 50,1% e no sexo feminino, de 28,7% para 48%. A obesidade entre os homens é quatro vezes maior, de 2,8% para 12,4%, e duas vezes maior entre as mulheres, aumentando de 8% para 16,9% (IBGE, 2011).

Uma meta-análise de 97 estudos envolvendo mais de 2,88 milhões de indivíduos e cerca de 270.000 óbitos demonstra que a obesidade está associada à maior mortalidade (FLEGAL, 2013). Embora sejam grandes os esforços para atenuar os impactos negativos deste problema de saúde pública e suas sequelas, até o momento não há opções disponíveis de tratamentos farmacológicos eficientes (NOGUEIRAS, 2012).

Dietas hipercalóricas, tais como a dieta hiperlipídica rica em gordura saturada (ASSAAD et al., 2014) e *trans* são amplamente aplicadas para a reprodução experimental de obesidade (ESTADELLA et al., 2004) por acarretarem alteração no peso corporal e o maior deposição de tecido adiposo em animais (BARTOLOMUCCI et al., 2009).

Estas modalidades de dieta podem constar em sua composição alimentos destinados ao consumo humano, que contenham gordura saturada ou gorduras *trans*, em taxas superiores à composição das rações padrão para animais de laboratório, o que aumenta o teor energético (NASCIMENTO et al., 2008).

Os lipídios fornecem mais que o dobro de energia por peso que os carboidratos ou proteínas. Eles constituem a fonte de energia mais concentrada do organismo, pois cada grama libera 9 Kcal, enquanto 4 Kcal são liberadas por grama de carboidrato ou proteína. Entretanto, possuem baixa eficiência como combustíveis corporais porque são mais difíceis de serem decompostos (MURRAY et al., 2002).

Com base nos dados divulgados através da Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009, constata-se que no Brasil há alta aquisição de alimentos ricos em gorduras. O consumo fora do domicílio, em relação ao consumo total, é superior a 50% para salgados fritos e assados (53,2%) e salgadinhos industrializados (56,3%). Valores acima de 30% ocorreram para chocolates (36,6%), *pizzas* (42,6%)

e sanduíches (41,4%). Na Região Nordeste o consumo de batatas fritas abrangeu 72,2% (IBGE, 2011).

Biscoitos recheados, salgadinhos industrializados e *pizzas* alcançaram médias superiores a 10%, referentes à contribuição das gorduras saturadas no consumo total de energia. Estas superam a média geral de consumo da população, que corresponde a 9% (IBGE, 2011), quando o limite máximo saudável é de 7%, proposto pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SPOSITO et al., 2007).

O consumo excessivo de dieta hiperlipídica é um fator de risco para o desenvolvimento de obesidade, insulino-resistência, *diabetes mellitus*, hipertensão, hiperlipidemias, arteriosclerose, acidente vascular encefálico e câncer, principalmente mamário e de cólon (ZOU & SHAO, 2008; ASSAAD et al., 2014; FLEGAL, 2013).

Em roedores, a medida de peso corporal não fornece informações relevantes sobre a composição corporal. Por outro lado, medidas de circunferência da cintura são correlacionadas com doenças cardiovasculares em humanos (NCEP-ATP III, 2001) e representam o melhor indicador de gordura intra-abdominal (obesidade central) (ROOPAKALA et al., 2009; ASSAAD, et al., 2014).

Existem estudos que avaliam a gordura intra-abdominal de animais incluindo os tecidos retroperitoneal (RETRO) e periepididimal (PERI) (FU et al., 2005; OYAMA et al., 2008; GERBAIX et al., 2010), que podem ser medidos por pesagem direta após a dissecação (GERBAIX et al., 2010).

Neste contexto, a suplementação crônica de L-arg, seja por via direta ou através de um alimento rico no seu precursor (L-citrulina), como o suco de melancia (WU et al., 2007), provavelmente favorece a perda de adiposidade, inclusive nos tecidos RETRO e epididimal (FU et al., 2005). A ação da suplementação de L-arg na redução de tecido adiposo, está possivelmente correlacionada com a otimização da oxidação de glicose e ácidos graxos no tecido, indicativo de dispêndio energético, além da redução de leptina sérica, hormônio produzido a nível de adipócitos (FU et al., 2005).

A literatura científica tem sugerido o efeito da suplementação de L-arg na redução do tecido adiposo em animais obesos. Vários estudos focam tais efeitos da suplementação dietética de L-arginina em animais submetidos a protocolos de exercícios físicos para constatação dos resultados referentes às evidências científicas.

O presente trabalho pretende complementar os conhecimentos já existentes, a partir da análise dos possíveis efeitos da suplementação no tecido adiposo, em animais com obesidade induzida por dieta hiperlipídica, excluindo-se possíveis efeitos do exercício físico.

Devido às lacunas no conhecimento da área descrita, este projeto justifica-se baseado na premissa de que a suplementação de L-arg é indicada para redução do tecido adiposo. Diante a provável ação da L-arg no tecido adiposo, estímulo à oxidação lipídica, captação e oxidação de glicose, inibição da lipogênese tecidual e gliconeogênese (JOBGEN et al., 2006), é relevante avaliar o impacto da suplementação do aminoácido em aspectos associados à obesidade. Sendo assim, a suplementação de L-arg tem potencial promissor para modificar parâmetros biométricos, em razão de seus possíveis efeitos sobre o metabolismo e a composição corporal de animais submetidos a dietas hiperlipídicas.

## **1.1 OBJETIVOS**

### **1.1.1 Objetivo geral**

Avaliar o efeito da suplementação de L-arginina sobre o tecido adiposo e musculatura esquelética de ratos Wistar alimentados com dieta hiperlipídica.

### **1.1.2 Objetivos específicos**

- a) Verificar a eficiência de L-arginina em provocar modificações no peso corporal dos animais;
- b) Observar alterações no peso de órgãos e tecidos;
- c) Avaliar o reflexo do tratamento no consumo alimentar e calórico.



## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

L-arginina (ácido 2-amino-5-guanidino-valérico) (FLYNN et al., 2002) (L-arg) é um aminoácido condicionalmente essencial, uma vez que as necessidades tornam-se aumentadas durante o estresse metabólico (WU et al., 2009). Tem participação em diversas vias metabólicas, como a síntese de compostos bioativos, entre eles o óxido nítrico e creatina (TONG & BARBUL, 2004).

O estudo dos efeitos da suplementação de L-arg em animais tem sido trabalhado sob a hipótese de que este aminoácido age sobre parâmetros relacionados à obesidade, que está diretamente ligada a fatores ambientais, como o desequilíbrio entre a ingestão e o gasto energético (ZOU & SHAO, 2008; XIA et al., 2016).

Achados recentes sugerem que a L-arg estimula a biogênese mitocondrial, a óxido nítrico sintase, a heme oxigenase e a proteína quinase ativada com adenosina monofosfato. Ao nível corporal, a L-arginina aumenta o fluxo sanguíneo para os tecidos sensíveis à insulina, a lipólise do tecido adiposo e o catabolismo da glicose e dos ácidos graxos, inibe a síntese de ácidos graxos e auxilia contra o estresse oxidativo, melhorando assim o perfil metabólico. Todo este mecanismo aumenta a oxidação de substratos energéticos e reduz o acúmulo adiposo (WU, 2012).

Evidências mostram que níveis fisiológicos de arginina e óxido nítrico promovem a oxidação lipídica e inibem a síntese de gordura tecidual (JOBGEN et al., 2006; Xia, 2016; Yang, 2015), com redução da adiposidade em espécies animais, como ratos com obesidade induzida por dieta (JOBGEN et al., 2009) e na espécie Zucker, potencializando a expressão de genes envolvidos na oxidação de ácidos graxos e glicose, refletindo na redução da gordura epididimal e retroperitoneal (FU et al., 2005).

No tecido adiposo, sensível à insulina, níveis fisiológicos de óxido nítrico estimulam a captação e oxidação de glicose e ácidos graxos, inibem a gliconeogênese, a deposição de gordura tecidual, além de otimizar a lipólise nos adipócitos. Esse processo envolve múltiplas vias dependentes de GMPc, entre as quais, a fosforilação da proteína quinase ativada por AMP (AMPk), fosforilação da lipase hormônio-sensível e aumento do fluxo sanguíneo tecidual. Logo, a modulação da via arginina-óxido nítrico pode representar uma nova estratégia no tratamento da obesidade (Jobgen, 2007; Yang, 2015).

### 3 METODOLOGIA

#### 3.1 Aspectos éticos

Todo procedimento envolvendo animais foi realizado de acordo com Comitê de Ética de Uso Animal da Universidade Federal do Maranhão, sob o Parecer nº 007196/2011-28.

#### 3.2 Animais e condições experimentais

Para a realização deste estudo foram utilizados 17 ratos machos adultos da linhagem Wistar (*Rattus norvegicus albinus*), com 90 dias de idade e média de 326,20 ± 26,67 g, procedentes do Biotério Central da Universidade Federal do Maranhão, São Luís.

Durante as 14 semanas de período experimental, os animais foram mantidos no Laboratório de Pesquisa e Pós-graduação em Farmacologia desta mesma Universidade, com temperatura constante entre 22 e 23°C, ração e água *ad libitum* e regime de luminosidade claro/escuro 12h.

A oferta das dietas, o controle de peso dos animais e do consumo de ração foram realizados três vezes por semana, utilizando balança eletrônica semi-analítica (Marte®), com capacidade máxima para 5000 g e mínima para 0,5 g. O peso final dos animais foi determinado no dia anterior à eutanásia.

#### 3.3 Desenho experimental

Os animais foram distribuídos em 4 grupos:

- Grupo CONT: dieta padrão, n=4;
- Grupo CONT-Arg: dieta padrão, suplementado com L-arg, n=4;
- Grupo HL: dieta hiperlipídica, n=5;
- Grupo HL-Arg: dieta hiperlipídica, suplementado com L-arg, n=4;

#### 3.4 Composição das dietas

##### 3.4.1 Composição da dieta padrão

Foi ofertada aos animais dos grupos CONT e CONT-Arg a dieta padrão comercial para ratos Nuvilab<sup>®</sup>, constituída por 56% de carboidrato, 19% de proteína, 3,5% de lipídio, 4,5% de celulose, 5% de vitaminas e minerais, 12% de água, totalizando 3,8 Kcal/g (DUARTE et al., 2006).

#### 3.4.2 Composição da dieta hiperlipídica

Conforme previamente padronizado (ESTADELLA et al., 2004; NASCIMENTO et al., 2008; PASTORE et al., 2009), a dieta hiperlipídica foi composta por uma mistura de ração padrão, chocolate ao leite (5,4 Kcal/g), amendoim com casca (8,7 Kcal/g) e biscoito de chocolate (4,3 Kcal/g), na proporção de 3:2:2:1.

Para preparo da dieta, todos os ingredientes secos foram processados para formação de material homogêneo, moldado e oferecido aos animais na forma de *pellets*. A dieta foi armazenada em sacos plásticos à temperatura de 4°C.

O valor energético da dieta hiperlipídica foi obtido com base nas tabelas de informação nutricional de cada ingrediente (APÊNDICE A), através do cálculo da composição dos macronutrientes (APÊNDICE B), utilizando o programa Microsoft Office Excel versão 2007. Esta dieta continha 36% de carboidrato, 11,40% de proteína e 52,60% de lipídios totais. O conteúdo energético correspondeu a 5,32 Kcal/g (ESTADELLA et al., 2004; SO et al., 2011; ASSAAD et al., 2014) e esta foi ofertada durante todo o período experimental.

#### 3.5 Suplementação de L-arginina

Durante os últimos 30 dias do experimento, os animais receberam a suplementação via gavagem, de modo que houvesse a garantia de administração da dose proposta (CHIYODA et al., 2009). Os animais dos grupos suplementados receberam solução de 1 mL de água deionizada e cloridrato de L-arg (Proquimios<sup>®</sup>), na dose de 0,4g/Kg/dia. Tal valor foi estabelecido a partir da estimativa de consumo de L-arg em estudos em que o aminoácido foi administrado na água (JOBGEN et al., 2009) e na ração (LIN et al., 2006).

### 3.6 Eutanásia dos animais

Ao final do experimento, os animais foram submetidos a jejum de 12 horas e anestesiados com solução à base de 1,75 mL de xilazina e 2,5 mL de ketamina, injetada por via intraperitoneal no volume de 0,15 mL para cada 100 g de peso corporal, para coleta de sangue e eutanásia por hipovolemia.

Foram retirados os órgãos vitais: fígado, rins, baço, coração e cérebro. O músculo sóleo foi coletado do membro inferior esquerdo e os depósitos adiposos RETRO e PERI foram dissecados por incisão toraco-abdominal, e avaliados de forma absoluta e relativa ao peso dos animais, expressos como grama de tecido por 100 g de peso (g%).

Todos os tecidos foram pesados individualmente em balança digital analítica eletrônica (Celtac<sup>®</sup>), com capacidade máxima para 215 g e mínima de 0,01 g.

### 3.7 Análise estatística

Os resultados foram expressos como média  $\pm$  desvio padrão, e os grupos comparados entre si pelo teste *one-way* ANOVA, utilizando o Newman Keuls como pós-teste. As diferenças foram consideradas significativas quando  $p < 0,05$ . As análises foram realizadas utilizando o programa estatístico GraphPad Prism versão 5.0.

## 4 RESULTADOS

### 4.1 Peso corporal

A Tabela 1 mostra as médias de peso dos grupos, referentes ao primeiro e ao último dia do experimento. O peso inicial não diferiu estatisticamente entre os grupos.

Todos os animais apresentaram aumento de peso ao final do experimento. Os grupos CONT, CONT-Arg, HL e HL-Arg apresentaram acréscimos correspondentes a 16,5%, 22,2%, 23,3% e 20,2%, respectivamente, em relação ao peso inicial ( $p < 0,05$ ). Observa-se que a dieta hiperlipídica possui apenas uma tendência ( $p > 0,05$ ) a induzir a uma maior média de peso final, comparando-se os grupos.

O peso corporal final (g) do grupo HL-Arg, o menor dentre os grupos, revela uma possibilidade de redução da massa corporal devido à suplementação do aminoácido.

**Tabela 1. Peso corporal (g) inicial e final dos animais alimentados com dieta padrão ou hiperlipídica, suplementados ou não com L-arg.**

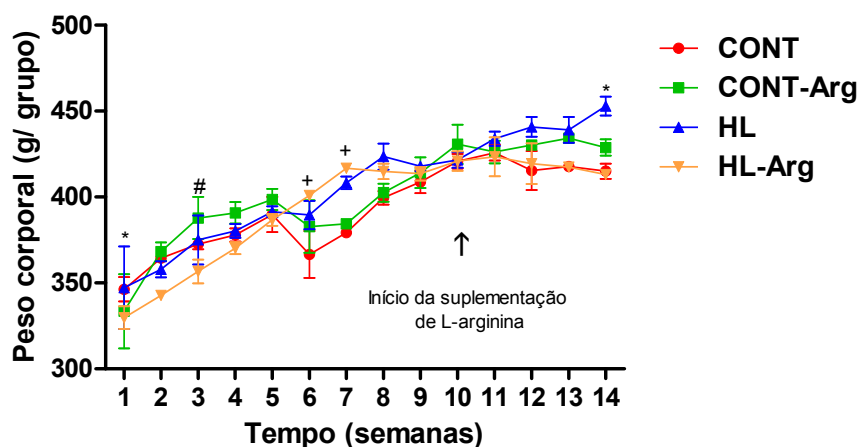
Peso (g)	CONT	CONT-Arg	HL	HL-Arg
<b>Inicial</b>	346,3±7,1	333,5±21,6	347,3±24,0	329,8±6,6
<b>Final</b>	415,0±4,4 <sup>a</sup>	428,8±4,7 <sup>a</sup>	452,9±5,5 <sup>a</sup>	413,1±1,4 <sup>a</sup>

CONT: ratos Wistar tratados com dieta padrão (n=4); CONT-Arg: ratos Wistar tratados com dieta padrão e suplementados com 0,4g de L-arg/Kg (n=4); HL: ratos Wistar tratados com dieta hiperlipídica (n=5); HL-Arg: ratos Wistar tratados com dieta hiperlipídica e suplementados com 0,4g de L-arg/Kg (n=4). Valores expressos como média ± desvio padrão. ANOVA - Newman Keuls. (<sup>a</sup>) diferença significativa em relação ao peso inicial,  $p < 0,0001$ .

A partir da análise do Gráfico 1, que apresenta as curvas de evolução de peso dos grupos durante as 14 semanas de oferta de dieta hiperlipídica e os 30 últimos dias de suplementação de L-arg, observa-se que não houve um padrão homogêneo de evolução de massa corporal entre os grupos avaliados.

O peso do grupo HL foi maior em relação aos demais logo na 1<sup>a</sup> semana ( $p = 0,0016$ ). Após duas semanas, o grupo CONT-Arg foi 8% superior em relação ao peso do grupo HL-Arg ( $p = 0,0399$ ). Na 6<sup>a</sup> e 7<sup>a</sup> semanas, o peso do HL-Arg foi maior comparado ao grupo CONT, em 8,5% ( $p = 0,0101$ ) e 8,8% ( $p = 0,0231$ ),

respectivamente. Na última semana, o grupo HL superou o peso dos grupos CONT, CONT-Arg e HL-Arg em 8,4%, 5,3% e 8,8%, respectivamente ( $p=0,0006$ ).



**Gráfico 1. Evolução do peso corporal semanal (g/ grupo) dos grupos durante o período experimental.**

CONT: ratos Wistar tratados com dieta padrão (n=4); CONT-Arg: ratos Wistar tratados com dieta padrão e suplementados com 0,4g de L-arg/Kg (n=4); HL: ratos Wistar tratados com dieta hiperlipídica (n=5); HL-Arg: ratos Wistar tratados com dieta hiperlipídica e suplementados com 0,4g de L-arg/Kg (n=4). Valores de peso corporal foram expressos como média  $\pm$  desvio padrão. ANOVA - Newman Keuls. (\*) diferença significativa em relação aos demais grupos; (#) diferença significativa em relação ao grupo HL-Arg; (†) diferença significativa em relação ao grupo CONT;  $p < 0,05$ .

#### 4.2 Peso absoluto dos órgãos

A oferta de dieta hiperlipídica e a suplementação de L-arg não provocaram alterações ( $p > 0,05$ ) no peso absoluto dos órgãos vitais (fígado, rins, baço, coração e cérebro) entre os grupos estudados, como mostra a Tabela 2.

**Tabela 2. Peso absoluto do fígado, rins, baço, coração e cérebro (g) dos animais alimentados com dieta padrão ou hiperlipídica, suplementados ou não com L-arg.**

Órgãos/Grupos	CONT	CONT-Arg	HL	HL-Arg	p
<b>Fígado</b>	9,17 $\pm$ 0,50	9,36 $\pm$ 0,82	9,56 $\pm$ 0,88	,96 $\pm$ 1,23	0,6440
<b>Rins</b>	2,52 $\pm$ 0,14	2,69 $\pm$ 0,15	2,53 $\pm$ 0,16	2,43 $\pm$ 0,27	0,2966
<b>Baço</b>	0,57 $\pm$ 0,11	0,49 $\pm$ 0,06	0,67 $\pm$ 0,14	0,63 $\pm$ 0,08	0,1159
<b>Coração</b>	1,49 $\pm$ 0,24	1,39 $\pm$ 0,13	1,44 $\pm$ 0,24	1,46 $\pm$ 0,37	0,0651
<b>Cérebro</b>	1,40 $\pm$ 0,04	1,28 $\pm$ 0,08	1,47 $\pm$ 0,08	1,37 $\pm$ 0,07	0,9523

CONT: ratos Wistar tratados com dieta padrão (n=4); CONT-Arg: ratos Wistar tratados com dieta padrão e suplementados com 0,4g de L-arg/Kg (n=4); HL: ratos Wistar tratados com dieta hiperlipídica (n=5); HL-Arg: ratos Wistar tratados com dieta hiperlipídica e suplementados com 0,4g

de L-arg/Kg (n=4). Valores apresentados como média  $\pm$  desvio padrão. ANOVA - Newman Keuls. Não foram encontradas diferenças significativas.

#### 4.3 Pesos absoluto e relativo dos depósitos adiposos retroperitoneal e periepididimal

Houve importante alteração referente à adiposidade entre os grupos. De acordo com a Tabela 3, verificou-se que o grupo HL-Arg apresentou mais que o dobro do depósito RETRO e 52,22% a mais do tecido PERI comparado ao grupo CONT ( $p < 0,05$ ), que também obteve os menores pesos dos tecidos em relação aos grupos CONT-Arg (RETRO:  $4,8 \pm 1,4$  g e PERI:  $5,2 \pm 2,1$  g) e HL (RETRO:  $4,7 \pm 0,8$  g) ( $p < 0,05$ ). A suplementação não influenciou significativamente a redução do peso absoluto dos tecidos RETRO e PERI dos animais sob dieta hiperlipídica.

**Tabela 3. Peso absoluto (g) dos tecidos retroperitoneal e periepididimal dos animais alimentados com dieta padrão ou hiperlipídica, suplementados ou não com L-arg.**

Tecidos/Grupos	CONT	CONT-Arg	HL	HL-Arg	p
<b>Retroperitoneal</b>	$2,92 \pm 0,87$	$4,82 \pm 1,41^a$	$4,66 \pm 0,78^a$	$5,93 \pm 0,69^a$	0,0047
<b>Periepididimal</b>	$2,58 \pm 0,82$	$5,21 \pm 2,14^a$	$3,73 \pm 1,03$	$5,40 \pm 1,02^a$	0,0314

CONT: ratos Wistar tratados com dieta padrão (n=4); CONT-Arg: ratos Wistar tratados com dieta padrão e suplementados com 0,4g de L-arg/Kg (n=4); HL: ratos Wistar tratados com dieta hiperlipídica (n=5); HL-Arg: ratos Wistar tratados com dieta hiperlipídica e suplementados com 0,4g de L-arg/Kg (n=4); Valores apresentados como média  $\pm$  desvio padrão. ANOVA - Newman Keuls,  $p < 0,05$ . (<sup>a</sup>) diferenças significativas,  $p < 0,05$ .

De acordo com a Tabela 4, que mostra o peso relativo dos tecidos adiposos, verificou-se redução significativa no tecido PERI dos animais do grupo CONT-Arg ( $0,6 \pm 0,2$  g%), comparado ao CONT ( $1,3 \pm 0,5$  g%) e HL-Arg ( $1,3 \pm 0,3$  g%). Não houve diferença entre os grupos ao avaliar o músculo esquelético.

**Tabela 4. Peso relativo (g%) dos tecidos retroperitoneal e periepididimal dos animais alimentados com dieta padrão ou hiperlipídica, suplementados ou não com L-arg.**

Tecidos/Grupos	CONT	CONT-Arg	HL	HL-Arg	p
<b>Retroperitoneal</b>	$1,69 \pm 1,08$	$0,69 \pm 0,22$	$1,05 \pm 0,23$	$1,44 \pm 0,14$	0,0983
<b>Periepididimal</b>	$1,27 \pm 0,53^a$	$0,61 \pm 0,18^b$	$0,83 \pm 0,19^a$	$1,32 \pm 0,31^c$	0,0206

CONT: ratos Wistar tratados com dieta padrão (n=4); CONT-Arg: ratos Wistar tratados com dieta padrão e suplementados com 0,4g de L-arg/Kg (n=4); HL: ratos Wistar tratados com dieta hiperlipídica (n=5); HL-Arg: ratos Wistar tratados com dieta hiperlipídica e suplementados com 0,4g de L-arg/Kg (n=4); Valores apresentados como média  $\pm$  desvio padrão. ANOVA - Newman Keuls. (<sup>a,b,c</sup>) diferença significativa ( $p < 0,05$ ).

#### 4.4 Consumo alimentar e ingestão calórica

A Tabela 5 apresenta as médias de consumo total das dietas, em gramas e calorias, dos grupos CONT, CONT-Arg, HL e HL-Arg. Nela, observa-se que, em relação ao consumo alimentar (g), ocorreu redução significativa no grupo HL-Arg comparado aos grupos CONT (19%), CONT-Arg (18,5%) e HL (26,5%). Verifica-se também a redução significativa no consumo calórico (Kcal) do grupo HL-Arg em relação aos grupos CONT (20,2%), CONT-Arg (18,7%) e HL (26,0%) ( $p=0,0007$ ).

O grupo HL apresentou o maior consumo (g) entre os grupos, onde superou em 8,18%, 9,82% e 26,50% o CONT, CONT-Arg e HL-Arg, respectivamente. O seu consumo calórico também apresentou diferença significativa em relação aos demais, sendo 7,38%, 9,05% e 26,07% maior que os grupos CONT, CONT-Arg e HL-Arg.

**Tabela 5. Consumo alimentar diário em gramas (g/ dia) e em quilocalorias (Kcal/ dia), segundo grupo de avaliação.**

Grupos	Consumo alimentar	
	g/ dia	Kcal/ dia
CONT	96,24±18,11 <sup>a</sup>	481,60±107,00 <sup>a</sup>
CONT-Arg	92,66±18,29 <sup>a</sup>	469,79±107,14 <sup>a</sup>
HL	102,80±19,71 <sup>b</sup>	516,54±135,60 <sup>b</sup>
HL-Arg	75,51±15,64 <sup>c</sup>	381,84±106,95 <sup>c</sup>
<b>p</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,0006</b>

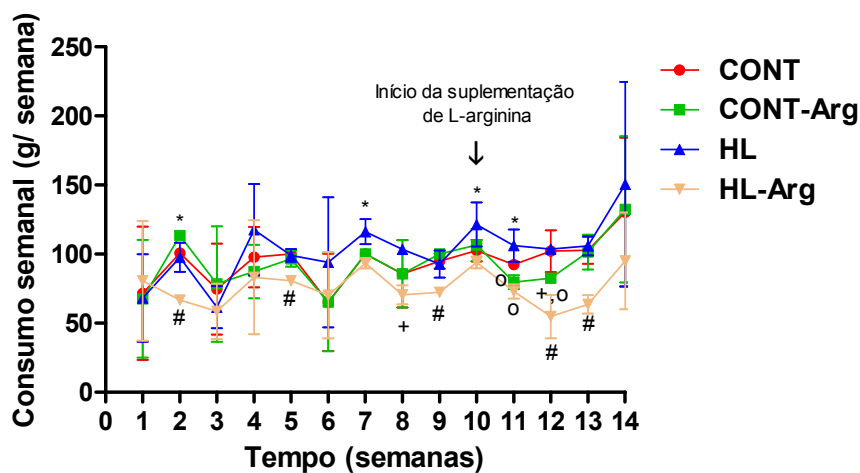
CONT: ratos Wistar tratados com dieta padrão (n=4); CONT-Arg: ratos Wistar tratados com dieta padrão e suplementados com 0,4g de L-arg/Kg (n=4); HL: ratos Wistar tratados com dieta hiperlipídica (n=5); HL-Arg: ratos Wistar tratados com dieta hiperlipídica e suplementados com 0,4g de L-arg/Kg (n=4); Valores apresentados como média ± desvio padrão. ANOVA - Newman Keuls. (<sup>a,b,c</sup>)diferenças significativas,  $p<0,05$ .

O Gráfico 2 apresenta o consumo alimentar semanal (g) durante todo o período experimental, onde se observa que o grupo HL-Arg apresentou o menor consumo (g) que os demais grupos nas semanas 2, 5, 9, 12 e 13, e inferior ao HL na 8ª semana ( $p<0,05$ ).

Observa-se que na 2ª semana, o grupo CONT-Arg obteve o maior consumo em relação aos demais grupos. Nas semanas 7, 10 e 11 todos os grupos tiveram o consumo significativamente reduzido, em comparação ao grupo HL. Na 11ª semana, o consumo dos grupos CONT-Arg e HL-Arg foi significativamente



menor que o CONT ( $p < 0,05$ ). Já na 12ª semana, o grupo CONT-Arg consumiu menos em relação aos grupos CONT e HL ( $p < 0,05$ ).



**Gráfico 2. Consumo alimentar semanal (g/ semana) dos grupos durante o período experimental**  
 CONT: ratos Wistar tratados com dieta padrão (n=4); CONT-Arg: ratos Wistar tratados com dieta padrão e suplementados com 0,4g de L-arg/Kg (n=4); HL: ratos Wistar tratados com dieta hiperlipídica (n=5); HL-Arg: ratos Wistar tratados com dieta hiperlipídica e suplementados com 0,4g de L-arg /Kg (n=4); Valores de peso corporal foram expressos como média  $\pm$  desvio padrão. ANOVA - Newman Keuls. (\*.)diferença significativa em relação aos demais grupos; (+)diferença significativa em relação ao grupo HL; (°) diferença significativa em relação ao grupo CONT;  $p < 0,05$ .

## 5 DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo verificar o efeito da suplementação de L-arg e a combinação com a dieta hiperlipídica em parâmetros biométricos dos animais. A hipótese foi que a suplementação de L-arg em animais alimentados com dieta hiperlipídica pudesse reduzir o peso corporal e a adiposidade.

Pode-se observar que todos os animais ganharam peso durante o período experimental ( $p < 0,05$ ). E apesar de não significativa ( $p > 0,05$ ) (CHIYODA et al., 2009), a média de peso final, referente ao último dia do experimento, foi proporcionalmente menor no grupo HL-Arg em relação aos demais (Tabela 1). Alia-se a isto, o fato deste grupo ter o peso significativamente reduzido em 8,8%, em relação ao grupo HL na última semana do experimento (Gráfico 1) ( $p = 0,0399$ ), o que pode demonstrar uma tendência da suplementação de L-arg em reduzir o peso corporal dos animais sob dieta hiperlipídica (JOBGEN et al., 2009).

O peso de ratos alimentados com dieta hiperlipídica apresenta resultados controversos na literatura científica. Alguns estudos que utilizaram este regime de dieta não encontraram diferenças de peso corporal entre grupos (CHIYODA et al., 2009; KIM et al., 2000; LIN et al., 2006; SENE-FIORESE et al. 2008), enquanto outros encontraram aumento desta variável (DUARTE et al., 2006; JOBGEN et al., 2009; ASSAAD et al., 2014).

Sene-Fiorese et al. (2008), avaliaram a combinação entre exercícios físicos e dieta hiperlipídica durante 8 semanas em ratos Wistar. Ratos sedentários, sob dieta hiperlipídica, não diferiram na variável peso corporal, mas apresentaram menor consumo alimentar, maior ingestão calórica e peso dos tecidos RETRO e epididimal, comparados aos animais sob dieta padrão.

Resultado semelhante ao do presente estudo foi encontrado por Duarte et al. (2006) e Assaad et al. (2014), onde ratos Wistar submetidos à dieta hipercalórica durante 15 semanas e 9 semanas, respectivamente, apresentaram maior ganho de peso comparados ao grupo controle. No presente estudo, o grupo HL superou, em relação ao CONT, as variáveis peso corporal e tecido RETRO. Além disso, o grupo HL obteve maior peso que o grupo HL-Arg, mas quantidades equivalentes de gordura.

Nesse sentido, dietas ricas em gordura podem não ser sempre eficazes em converter as calorias ingeridas em peso corporal, mas podem aumentar a

eficiência metabólica para induzir acúmulo de tecido adiposo (ESTADELLA et al., 2004; SENE-FIORESE et al., 2008; WOODS et al., 2003). Logo, o peso corporal *per se* pode ser um fator que subestima as alterações desenvolvidas por animais alimentados com dietas hiperlipídicas.

O período de 14 semanas de oferta da dieta hiperlipídica foi semelhante ao de estudos anteriores (DUARTE et al., 2006; JOBGEN et al., 2009; NASCIMENTO et al., 2008; PASTORE et al., 2009; SAMPEY et al., 2011; ASSAAD et al., 2014), e possivelmente refletiu no peso corporal superior ( $p < 0,05$ ) do grupo HL em relação aos demais.

Em relação ao peso dos órgãos vitais, estes não foram alterados com a suplementação de L-arg nos animais que receberam dieta hiperlipídica ou ração padrão, o que corrobora o resultado de outros estudos (FU et al., 2005; SO et al., 2011; ASSAAD et al. 2014).

O regime de dieta hiperlipídica utilizado no presente estudo foi eficiente em promover adiposidade nos ratos, conclusão baseada no aumento do peso corporal e de tecidos adiposos. Hiperfagia, aumento do consumo calórico e o acúmulo de gordura corporal são capazes de otimizar a projeção de atividades prazerosas ou compulsivas, por exemplo a ingestão de dietas hiperlipídicas, o que pode predispor ao acúmulo de gordura visceral (BARTOLOMUCCI et al., 2009). Estas alterações de peso e gordura abdominal podem ser associadas com parâmetros da síndrome metabólica em humanos (NCEP-ATP III, 2001).

Estadella et al. (2004) constataram que ratos Wistar sedentários, sob dieta hiperlipídica, apresentaram maior peso absoluto RETRO e epididimal que animais sedentários sob dieta padrão. A suplementação de L-arg reduziu o peso absoluto e relativo de ambos os tecidos em ratos Zucker, comparados aos animais suplementados com alanina (FU et al., 2005). O mesmo modelo animal também apresentou redução do peso absoluto RETRO em comparação ao controle, quando suplementado com L-arg ou seu precursor, L-citrulina, em estudo de Wu et al. (2007).

Bernardes et al. (2004) e Duarte et al. (2006) constataram que ratos Wistar em dieta hiperlipídica obtiveram maior peso relativo RETRO e epididimal, em relação ao CONT. Ratos Sprague-Dawley em dieta padrão, suplementados com L-arg, reduziram o peso relativo RETRO e epididimal em relação ao CONT, efeito

semelhante ocorreu no grupo com dieta hiperlipídica suplementado com L-arg, comparado ao grupo suplementado com alanina.

Pode-se observar que, no presente estudo, surpreendentemente houve aumento de peso absoluto nos tecidos RETRO e PERI dos animais dos grupos CONT-Arg e HL-Arg, comparados ao grupo CONT, enquanto o peso relativo PERI do HL-Arg foi maior comparado ao CONT-Arg. Sugere-se que a dose proposta ou o tempo de duração da administração do aminoácido não refletiu na redução dos tecidos de gordura. Tais dados (dose e duração) divergem aos de outros estudos (FU et al., 2005; JOBGEN et al., 2009; YANG et al., 2015) para as mesmas variáveis analisadas.

Observação anterior constatou que ratos Long-Evans alimentados com dieta hiperlipídica em um período de 10 semanas apresentaram aumento de 10% no peso corpóreo final, mas os depósitos de tecido adiposo pesavam 30-45% a mais do que as de animais alimentados com a dieta padrão (WOODS et al., 2003).

Isto é compatível com o fato de que a densidade do tecido adiposo é significativamente menor do que a de outros tecidos livres de gordura, o que pode reduzir o impacto da adiposidade na massa corporal total (SO et al., 2011). Esta evidência provavelmente corresponde ao resultado do presente estudo, onde houve maior adiposidade (RETRO e PERI) no grupo HL-Arg em relação ao CONT e (PERI) CONT-Arg, sem diferirem o peso ao final do experimento.

Em relação ao consumo alimentar, há discrepância quando comparado aos resultados na literatura científica, o que se deve provavelmente à idade de início do tratamento (KIM et al., 2000). No presente estudo, buscou-se assemelhar a idade dos animais à fase adulta humana, sob dieta hiperlipídica, para aplicar a suplementação de L-arg e verificar alterações em parâmetros biométricos.

A hiperfagia observada na administração de dietas com alto teor de gorduras, similarmente ao achado neste estudo no grupo HL em 3 semanas e na média diária de consumo, pode ocorrer devido à própria dieta hiperlipídica (NASCIMENTO et al., 2011), pelo seu alto grau de palatabilidade. Provavelmente, a explicação mais parcimoniosa para alterações de aspectos relacionados à obesidade, através da dieta hiperlipídica, seja o seu consumo em excesso (WOODS et al., 2003).

Essa informação é consistente com a evidência de que o acúmulo de gordura é mais pronunciado quando a maior parcela da energia é proveniente dos

lipídios, em comparação aos carboidratos e proteínas (NASCIMENTO et al., 2008). Os ratos foram expostos a uma maior densidade energética, fato que refletiu na adiposidade destes animais.

O balanço de nutrientes na dieta parece envolver um controle no ajuste entre a ingestão e a oxidação. Dietas ricas em carboidratos e/ou proteína são acompanhadas por taxas de oxidação maiores em ambos os nutrientes. Por outro lado, o equilíbrio entre o consumo de gordura e as taxas de oxidação não é tão rígido e pode depender do tipo de gordura prevalente (STUBBS et al., 2005).

Curiosamente, estas afirmativas vão de encontro ao grau de adiposidade bem evidente nos animais do grupo CONT-Arg, mediante o aumento dos tecidos RETRO e PERI, em comparação ao grupo CONT, ambos alimentados com a dieta padrão, composta em 56% por carboidrato. O mesmo pode ser observado no grupo HL-Arg, que apresentou maior grau de adiposidade, referente no peso absoluto e relativo dos depósitos de gordura avaliados.

Jobgen et al. (2009) relataram que, em estudos-piloto, animais em dieta hipo e hiperlipídica, suplementados com L-arg, tenderam a maior consumo quando comparados aos animais suplementados com L-alanina, o que refuta o resultado do presente estudo, em que o grupo HL-Arg consumiu menos. Isto foi provocado, provavelmente, pela saciedade em consequência da dieta ou por uma possível relação de hierarquia e submissão entre os animais do grupo, que pode ter prejudicado o acesso à alimentação entre os integrantes (NASCIMENTO, 2006).

Sampey et al. (2011) observaram que a dieta hiperlipídica provocou hiperfagia até a 2ª semana em ratos Wistar, quando a partir desta, o consumo tornou-se reduzido e seguiu um padrão constante até o final do experimento. Entretanto, Duarte et al. (2006) não relatou diferenças de consumo entre ratos Wistar sob dieta controle e hiperlipídica, o que também não foi observado por Tan et al. (2009) em suínos, entre grupo controle e suplementado com arginina.

A partir dos resultados, observamos que a dieta hiperlipídica combinada com a suplementação de L-arg apresentou tendências a reduzir o ganho de peso corporal, o consumo alimentar e calórico. Por outro lado, a suplementação não promoveu alteração acerca do tecido muscular esquelético e provavelmente aumentou a adiposidade.

No entanto, futuros estudos são necessários para elucidar se há modulação direta da suplementação de L-arg na composição corporal de ratos e de

outros aspectos associados, integrando análises fisiológicas, moleculares e bioquímicas, que ajudarão a avaliação parâmetros relacionados à obesidade.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação da suplementação de L-arginina em animais alimentados com dieta hiperlipídica foi realizada com o objetivo de investigar seus possíveis efeitos no tecido adiposo de ratos Wistar.

Os resultados obtidos no presente trabalho indicam que a dieta hiperlipídica induz a um significativo ganho de massa corporal, com acúmulo de tecido adiposo, correlacionado ao aumento da ingestão alimentar e calórica, o que indica um mecanismo eficiente de hiperfagia. A suplementação de L-arginina apresentou eficácia na redução de peso, consumo alimentar e calórico dos animais submetidos à dieta hiperlipídica.

Visto que as variáveis analisadas apresentam divergências na literatura científica, futuras pesquisas são necessárias no sentido de realizar análises complementares que incluam maior tempo de suplementação de L-arginina, atividade física, mecanismos relacionados à fome e apetite, bem como fatores de transcrição envolvidos na síntese protéica, para verificar o efeito da L-arg sobre a composição corporal.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6023**: informação e documentação – Referências - Elaboração. Rio de Janeiro, 2002.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 14724**: informação e documentação: trabalhos acadêmicos: apresentação. Rio de Janeiro, 2011

ASSAAD, H.; KANG, Y.; CARMEN, D. et al. **Analysis of energy expenditure in diet-induced obese rats**. *Front Biosci (Landmark Ed)*, v. 19, p. 967–985, 2014.

BARTOLOMUCCI, A.; CABASSI, A.; GOVONI, P. et al. **Metabolic consequences and vulnerability to diet-induced obesity in male mice under chronic social stress**. *Plos One*, Itália, v. 4, n. 1, p. 1-12, 2009.

BERNARDES, D.; MANZONI, N. S. J.; SOUZA, C. P.; TENÓRIO, N.; DÂMASO, A. R. **Efeitos da dieta hiperlipídica e do treinamento de natação sobre o metabolismo de recuperação ao exercício em ratos**. *Revista Brasileira de Educação Física e Esporte*, São Paulo, v.18, n.2, p.191-200, 2004.

CHIYODA, A.; NAKAMURA, P. M.; CODOGNO, J. S. et al. **Efeito da suplementação oral de arginina sobre a secreção de GH e metabolismo de lipídios em ratos Wistar treinados**. *Motricidade*, São Paulo, v. 5, n. 4, p. 1-11, 2009.

DUARTE, A.C.G.O.; FONSECA, D.F.; MANZONI, M.S.J.C et al. **Dieta hiperlipídica e capacidade secretória de insulina em ratos**. *Revista de Nutrição*, Campinas, v.19, n.3, p. 341-348, 2006.

ESTADELLA, D.; OYAMA, LM.; DÂMASO, AR.; RIBEIRO, EB.; NASCIMENTO, CM. **Effect of palatable hyperlipidic diet on lipid metabolism of sedentary and exercised rats**. *Nutrition*, São Paulo, v. 20, n. 2, p. 218-224, 2004.

FLEGAL, K. M.; KIT, B. K.; ORPANA, H.; GRAUBARD, B.I. **Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis**. *The Journal of the American Medical Association*, v. 309, p. 71–82, 2013.



FLYNN, N.E.; MEININGER, C.J.; HAYNES, T.E.; WU, G. **The metabolic basis of arginine nutrition and pharmacotherapy.** Biomedicine & Pharmacotherapy, Texas, v. 56, p. 427-438, 2002.

FU, W. J.; HAYNES, T. E.; KOHLI, R. et al. **Dietary L-arginine supplementation reduces fat mass in Zucker diabetic fatty rats.** The Journal of Nutrition, Texas, v. 135, p. 714-721, 2005.

GERBAIX, M.; METZ, L.; RINGOT, E.; COURTEIX, D. **Visceral fat mass determination in rodent: validation of dual-energy x-ray absorptiometry and anthropometric techniques in fat and lean rats.** Lipids in Health and Disease, França, v. 9, n. 140, p. 1-9, 2010.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: Análise do consumo alimentar pessoal no Brasil.** Rio de Janeiro: IBGE, 2011.

JOBGEN, W.S.; FRIED, S.K.; FU, W.J.; MEININGER, C.J.; WU, G. **Regulatory role for the arginine-nitric oxide pathway in metabolism of energy substrates.** The Journal of Nutritional Biochemistry, Texas, v. 17, p. 571-588, 2006.

JOBGEN, W.; MEININGER, C. J.; JOBGEN, S. C. et al. **Dietary L-arginine supplementation reduces white fat gain and enhances skeletal muscle and brown fat masses in diet-induced obese rats.** The Journal of Nutrition, Texas, v. 139, p. 230-237, 2009.

KIM, C.H.; YOUN, J.H.; PARK, J.Y.; HONG, S.K.; PARK, K.S.; PARK, S.W.; SUH, K.I.; LEE, K.U. **Effects of high-fat diet and exercise training on intracellular glucose metabolism in rats.** American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism, Coreia, v. 278, p. 977-984, 2000.

LIN, W. T.; YANG, S. C.; TSAI, S. C.; HUANG, C. C.; LEE, N. Y. **L-Arginine attenuates xanthine oxidase and myeloperoxidase activities in hearts of rats during exhaustive exercise.** British Journal of Nutrition, Taiwan, v. 95, p. 67-75, 2006.

MURRAY R. K.; GRANNER D. K.; MAYES P. A.; RODELL V. W. **Harper: Bioquímica**, 9.ed. São Paulo: Atheneu, 2002.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. **Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP): Expert Panel on Detection,**

Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *Journal of the American Medical Association*, v. 285, n. 19, p. 2486-2497, 2001.

NASCIMENTO, A. F. **Influência das dietas padrão e hiperlipídica sobre o comportamento corporal e bioquímico de ratos wistar**. 2006. 52 f. Tese (Mestrado em Cardiologia) - Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho. Botucatu, 2006.

NASCIMENTO, A. F.; SUGIZAKI, M. M.; LEOPOLDO, A. S. et al. **A hypercaloric pellet-diet cycle induces obesity and co-morbidities in wistar rats**. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, Botucatu, v. 52, n. 6, p. 968-974, 2008.

NASCIMENTO, T. B.; BAPTISTA, R. F. F.; PEREIRA, P. C. et al. **Alterações vasculares em ratos obesos por dieta rica em gordura: papel da via L-arginina/NO endotelial**. *Sociedade Brasileira de Cardiologia*, São Paulo, 2011.

OOYAMA, K.; WU, J.; NOSAKA, N.; AOYAMA, T.; KASAI, M. **Combined intervention of medium-chain triacylglycerol diet and exercise reduces body fat mass and enhances energy expenditure in rats**. *Journal of Nutrition Science and Vitaminology*, Japão, v. 54, n. 2, p. 136-141, 2008.

PASTORE, A. P.; CESARETTI, M. L. R.; GINOZA, M.; VOLTERA, A. F.; KOHLMANN JUNIOR, O. **Efeito da associação entre obesidade neuroendócrina e exócrina experimental sobre a pressão arterial de cauda e o metabolismo de glicose de ratos Wistar**. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, São Paulo, v. 32, n. 2, p. 195-200, 2009.

ROOPAKALA, M. S; SURESH, A.; ASHTALAKS, H. M et al. **Anthropometric measurements as predictors of intraabdominal fat thickness**. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*, Bangalore, v. 53, n. 3, p.259-264, 2009.

SAMPEY, B. P.; VANHOOSE, A. M.; WINFIELD, H. M. et al. **Cafeteria diet is a robust model of human metabolic syndrome with liver and adipose inflammation: comparison to high-fat diet**. *Obesity*, Carolina do Norte, v. 19, n. 6, p. 1119-1117, 2011.

SENE-FIORESE, M. S.; DUARTE, F. O.; SCARMAGNANI, F. R. R. et al. **Efficiency of intermittent exercise on adiposity and fatty liver in rats fed with high-fat diet**. *Obesity*, São Paulo, v. 16, n. 10, p 2217-2222, 2008.

SO, M.; GAIDHU, M. P.; MAGHDOORI, B.; CEDDIA, R. B. **Analysis of time-dependent adaptations in whole-body energy balance in obesity induced by high fat diet in rats.** *Lipids in Health and Disease*, Canada, v. 10, n. 99, 2011.

SPOSITO, A. C. et al. **IV Brazilian Guideline for Dyslipidemia and Atherosclerosis prevention: Department of Atherosclerosis of Brazilian Society of Cardiology.** *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 88, p. 2-19, 2007. Suplemento 1.

STUBBS, R. J.; HARBRON, C. G.; MURGATROYD, P. R.; PRENTICE, A. M. **Covert manipulation of dietary fat and energy density: effect on substrate flux and food intake in men eating *ad libitum*.** *The American Journal of Clinical Nutrition*, Cambridge, v. 62, p. 316-329, 1995.

TAN, B. E.; YIN, Y. L.; LIU, Z. Q. et al. **Dietary L-arginine supplementation increases muscle gain and reduces body fat mass in growing-finishing pigs.** *Amino Acids*, China, v. 37, n. 1, p. 169-175, 2009.

TONG, B. C.; BARBUL, A. **Cellular and physiological effects of arginine.** *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, Baltimore, v. 4, n. 8, p. 823-832, 2004.

WOODS, S. C.; SEELEY, R. J.; RUSHING, P. A.; D'ALESSIO, D.; TSO, P. **A controlled high-fat diet induces an obese syndrome in rats.** *The Journal of Nutrition*, Ohio, v. 133, p. 1081–1087, 2003.

WU, G.; COLLINS, J. K.; PERKINS-VEAZIE, P. et al. **Dietary supplementation with watermelon pomace juice enhances arginine availability and ameliorates the metabolic syndrome in Zucker diabetic fatty rats.** *The Journal of Nutrition*, Texas, v. 137, p. 2680-2685, 2007.

WU, G.; BAZER, F.W.; DAVIS, T.A et al. **Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease.** *Aminoacids*, Texas, v.37, p. 153-168, 2009.

WU, Z.; SATTERFIELD, M. C.; BAZER, F. W. **Regulation of brown adipose tissue development and white fat reduction by L-arginine.** *Clinical Nutrition and Metabolic Care*, vol. 15, p. 529–538, 2012.

XIA, N.; HORKE, S.; HABERMEIER, A. et al. **Uncoupling of Endothelial Nitric Oxide Synthase in Perivascular Adipose Tissue of Diet-Induced Obese Mice.** *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, v. 36, p. 78-85, 2016.

YANG, Y.; WU, Z.; JIA, S. et al. **Safety of long-term dietary supplementation with l-arginine in rats.** *Aminoacids*, v. 47, p. 1909–1920, 2015.

ZOU, C.; SHAO, J. **Role of adipocytokines in obesity-associated insulin resistance.** *The Journal of Nutritional Biochemistry*, Lexington, v. 19, n. 5, p. 277–286, 2008.

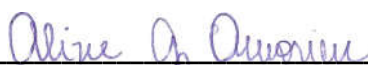
ANEXO

**LABORO – EXCELÊNCIA EM PÓS-GRADUAÇÃO**  
**CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO**

À coordenação de cursos de Pós Graduação da Faculdade Laboro,  
Curso de Especialização em Nutrição Clínica Funcional e Fitoterápica.

Informo para os devidos fins, que eu, Prof.(a), Aline Guimarães Amorim, currículo em anexo, aceito ser orientadora das alunas Lorena de Sousa Mendes e Narla Jordana Sá Luz a partir desta data, me comprometendo com as normas deste curso e com as normas e diretrizes da Faculdade Laboro.

São Luís, 12 de agosto de 2017.



---

**Profa. Dra. Aline Guimarães Amorim** (Orientadora)  
Doutora em Ciência dos Alimentos (USP)  
Universidade Federal do Maranhão

---

Lorena de Sousa Mendes

---

Narla Jordana Sá Luz

## APÊNDICES

APÊNDICE A. Tabela de composição de macronutrientes dos alimentos hipercalóricos utilizados no preparo dieta hiperlipídica, com base nas embalagens de cada produto.

<b>Alimentos</b>	<b>Porção (g)</b>	<b>Carboidratos</b>	<b>Proteínas</b>	<b>Lipídios</b>
Chocolate ao leite - Mavalério <sup>®</sup>	25,0	15,0	0,0	8,4
Biscoito Chocolate – Fortaleza <sup>®</sup>	30,0	23,0	2,0	3,3
Amendoim Zaeli <sup>®</sup>	45,0	4,0	13,0	20,0

Adaptado de: Tabelas de Informação Nutricional dos respectivos produtos.



## APÊNDICE B. Cálculo do valor energético da dieta hiperlipídica

Alimentos	Porção(g)	kcal	Carboidratos		Proteínas		Lipídios	
			g/100g	g/porção	g/100g	g/porção	g/100g	g/porção
Chocolate ao leite - Mavalério®	1000,00	5424,00	60,00	600,00	0,00	0,00	33,60	336,00
Biscoito Chocolate - Fortaleza®	500,00	2161,00	76,66	383,30	6,66	33,30	11,00	55,00
Amendoim Zaeli®	1000,00	8704,00	8,8,00	88,00	28,80	288,00	80,00	800,00
Nuvilab®	1500,00	4972,50	56,00	840,00	19,00	285,00	3,50	52,50
<b>TOTAL</b>	<b>4000,00</b>	<b>21261,90</b>		<b>1911,30</b>		<b>606,30</b>		<b>1243,50</b>
%		100,00		36,00		11,40		52,60
Kcal/g de ração	5,32							

Adaptado de: Tabelas de Informação Nutricional dos respectivos produtos.