

EFEITOS DE BEBIDAS GASEIFICADAS EM DIFERENTES ÓRGÃOS DO SISTEMA DIGESTÓRIO

EFFECTS OF CARBONATED BEVERAGES IN DIFFERENT ORGANS OF THE DIGESTIVE SYSTEM

REBECA NOGUEIRA FALCÃO SANTOS¹, SUELEN GAUDINO MOURA², NAYARA BARBOSA BICALHO³, MARCOS AUGUSTO PEREIRA⁴, HYAMANA DAL COL FERREIRA⁵, PATRÍCIA MOURA BOTELHO SAMPAIO⁶, RAFAELA SANTOS COSTA⁷, WILSON LOPES CARDOSO NETO⁸, LAMARA LAGUARDIA VALENTE ROCHA^{9*}

1. Bióloga, Graduada pelo Centro Universitário de Caratinga, Minas Gerais; 2. Bióloga, Graduada pelo Centro Universitário de Caratinga, Minas Gerais; 3. Bióloga, Graduada pelo Centro Universitário de Caratinga, Minas Gerais; 4. Acadêmico do curso de graduação em medicina do Centro Universitário de Caratinga, Minas Gerais; 5. Acadêmica do curso de graduação em medicina do Centro Universitário de Caratinga, Minas Gerais; 6. Acadêmica do curso de graduação em medicina do Centro Universitário de Caratinga, Minas Gerais; 7. Acadêmica de medicina pelo Centro Universitário de Caratinga, Minas Gerais; 8. Acadêmico do curso de graduação em medicina do Centro Universitário de Caratinga, Minas Gerais; 9. Docente e Pesquisadora do Centro de Estudos em Biologia e do Instituto de Ciências da Saúde do Centro Universitário de Caratinga, Doutora em Biologia Molecular e Estrutural pela Universidade Federal de Viçosa.

* Vila Onze, 36, Centro, Caratinga, Minas Gerais, Brasil. CEP: 35300-100. lamara.laguardia@gmail.com

Recebido em 21/12/2015. Aceito para publicação em 10/02/2016

RESUMO

O Brasil é o terceiro maior produtor e consumidor de bebidas gaseificadas do mundo, ficando atrás dos Estados Unidos e do México. Dessa forma percebe-se que há um consumo exacerbado desses produtos, dando margem para estudos sobre os prováveis danos a saúde humana. O presente trabalho submeteu por sessenta dias 31 animais divididos em três grupos: controle, refrigerante de cola e água gaseificada com dosagens diárias de 150ml desses líquidos, para avaliação de prováveis alterações histopatológicas e bioquímicas em diferentes órgãos do sistema digestório. Foi realizada análise lipídica e níveis séricos de transaminase pirúvica. Os órgãos selecionados foram incluídos e realizados cortes histológicos coloridos em HE e fotografados para a análise histopatológica e morfometria. Nos resultados foram observadas variações no peso, níveis das frações do colesterol e alterações estruturais dos órgãos observados, havendo significância entre os grupos tratados e controle.

PALAVRAS-CHAVE: Água gaseificada, refrigerante, sistema digestório, dislipidemia e rato.

ABSTRACT

Brazil is the third largest producer and consumer of soft drinks in the world, behind the United States and Mexico. Thus, we perceive that there is a high consumption of these products, giving rise to studies on the potential damage to human health. This paper submitted for sixty days 31 animals divided into three groups: control, soft drinks cola and carbonated water with daily 150ml of liquid, to evaluate probable pathological and biochemical changes in different organs of the digestive system. Lipidemic analysis was performed and serum alanine

aminotransferase. The bodies were selected and included histological sections colored HE and histopathologically analyzed and photomicrographs for morphometry. The results have been observed variations in weight, levels of cholesterol fractions and structural changes of the organs observed, no significance was found between the treated and control groups.

KEYWORDS: Carbonated water, soda, digestive system, morphology and Mouse dyslipidemia.

1. INTRODUÇÃO

O Brasil é o terceiro maior produtor de bebidas gaseificadas do mundo, ficando atrás dos Estados Unidos e do México¹. Dessa forma percebe-se que há um consumo exacerbado desses produtos, dando margem para estudos sobre os prováveis danos à saúde humana.

O mal hábito alimentar, com ingestão de dieta hipercalórica pode ser um fator de risco a doenças degenerativas entre elas doenças cardiovasculares (DVC) que são as principais causas de óbito atingindo 20 % em indivíduos com mais de 30 anos². No mínimo um terço das doenças cardiovasculares são atribuídas a cinco fatores: tabagismo, alcoolismo, hipertensão, colesterol alto e obesidade. Esses fatores comportamentais contribuem para ocorrência de doença arterial coronariana e cerebrovascular em 80% dos casos³.

Muito se ouve falar sobre o colesterol bom e ruim, pouco se explica sobre o seu real significado. O colesterol alto é uma dislipidemia classificada como hipercolesterolemia isolada, que se caracteriza pelo aumento isolado do colesterol total (CT), atingindo cerca de 20%

da população⁴. O colesterol é predominantemente transportado no plasma sanguíneo por três classes de lipoproteínas: lipoproteína de alta densidade (HDL-c), lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL-c). A enzima lipase hepática (LH) é um fator importante na determinação dos níveis plasmáticos de HDL-c que além do transporte de colesterol para o fígado, mantêm níveis fisiologicamente normais de LDL-c. Por esta ação, o HDL é conhecido como bom colesterol e o LDL, por transportar colesterol para vasos sanguíneos, são chamados de mau colesterol associando-se a patologias como a arterosclerose⁵.

O uso dos refrigerantes está relacionado ao aumento de peso, diabetes, ao aumento de cáries dentárias e redução do nível de cálcio no sangue, o que aumenta a excreção urinária de cálcio, favorecendo a osteoporose⁶. Em pesquisa realizada em Manaus por Barbosa *et al.*⁷, foi constatado que o uso contínuo de refrigerantes é um dos fatores que propicia o refluxo laringo-faríngeo.

Segundo Sasaki *et al.* (2009)⁸, lesões na mucosa devido ao aumento da secreção de ácidos, acabam por romper o muco que a protege, desta maneira o aumento da secreção de HCO₃ pelo duodeno, após o uso de bebidas carbonatadas, pode contribuir para a produção de lesões na mucosa dos órgãos digestivos.

Apesar dos escassos estudos sobre o consumo de aditivos e efeitos à saúde coletivas, em particular a saúde infantil, Polônio & Peres (2009)⁹ e Silva *et al.* (2006)¹⁰, apontam a criança e o adolescentes como um consumidor potencial.

Em estudo realizado por Ferrari & Soares (2003)¹¹; verificou-se um alto teor de sódio em bebidas carbonatadas ditas “light”, o que é desaconselhável em dietas hipossódicas.

Segundo Sobral *et al.* (2000)¹², bebidas carbonatadas como aqueles a base de Cola e seus baixos valores no pH contribuem para a erosão e lesão dental. O pH baixo em diversos alimentos deve-se ao fato de que desde antiguidade o método de acidificação é usado para prolongar a vida útil de muitos alimentos. Porém sabe-se hoje que nem todos os ácidos são igualmente eficazes para inibir o crescimento bacteriano¹³.

O sistema digestivo é formado pelo tubo digestivo (cavidade oral, esôfago, estômago, intestinos delgado e grosso, reto e ânus) e suas glândulas anexas (glândulas salivares, fígado e pâncreas). Sua função é retirar dos alimentos ingeridos as moléculas necessárias para o desenvolvimento e manutenção do organismo¹⁴.

A característica mais típica do intestino delgado é seu revestimento mucoso, que exibe inúmeras vilosidades que possuem três tipos de células: absorptivas colunares, calciformes e Paneth. Entre as bases da vilosidades encontramos as depressões as glândulas (criptas) de Lieberkühn. Os últimos 15 cm do trato digestivo humano, logo após o sigmóide, são chamados de reto, sendo sub-

dividido em três partes: o reto superior, médio e inferior¹⁵.

Diferentemente do estômago ou esôfago, o duodeno deve absorver a carga de ácido gástrico, mantendo a integridade epitelial. Além disso, a regulamentação dos mecanismos de proteção depende da capacidade da mucosa de sentir a acidez luminal. Este meio coloca a mucosa em risco de acidificação celular irreversível com necrose subsequente ou apoptose¹⁶.

Segundo Santiago *et al.* (2004)¹⁷, há uma dilatação gástrica e aumento no peso e ingestão de alimentos sólidos em ratos submetidos à ingestão de água gaseificada. Porém em estudo posterior não esclareceu se o teor gaseificado dos refrigerantes em todas as suas interferências no estômago, afeta o metabolismo hepático, além de análise histológica do material, sendo apenas um estudo macroscópico, não tendo, portanto, comprovação histológica do que aconteceu a nível celular¹⁸.

O fígado é um órgão muito grande que se encontra posicionado no lado direito, abaixo do diafragma é dividido em duas regiões principais: lobo direito e esquerdo. É formado por inúmeros compartimentos hexagonais chamados lóbulos hepáticos. Os sinusóides de cada lóbulo passam entre as células do fígado, que estão arranjados em fileiras denominadas de cordões hepáticos¹⁹.

A unidade estrutural do fígado é o lóbulo, que tem cerca de 1,5-2 mm de comprimento e 1-1,2 de largura. Em secções transversais eles apresentam-se como áreas poligonais, frequentemente compatíveis a favos. As células hepáticas, os hepatócitos, dispõem-se em placas com a orientação radial à veia central²⁰.

O fígado recebe sangue de duas fontes. Da artéria hepática própria ele obtém sangue arterial e da veia porta ele recebe sangue venoso contendo nutrientes recém absorvidos. Ramos de ambas conduzem o sangue aos sinusóides dos lóbulos do fígado, onde o oxigênio e a maioria dos nutrientes e das toxinas são extraídos pelos hepatócitos. As células de Kupffer movem os micróbios e matéria estranha ou morta do sangue. Os nutrientes são armazenados ou usados para fazer novos materiais. As toxinas são armazenadas ou há desintoxicação. Os produtos manufaturados pelos hepatócitos e os nutrientes necessários para outras células são secretados novamente no sangue²¹.

As pesquisas até hoje realizadas demonstram que há uma dilatação gástrica e aumento no peso e ingestão de alimentos sólidos em ratos submetidos à ingestão de água gaseificada¹⁷. No entanto em estudo posterior não esclareceu se o teor gaseificado dos refrigerantes em todas as suas interferências no estômago, afeta o metabolismo hepático¹⁸, uma vez que, de acordo com Robbins *et al.* (2000)²², fígado é vulnerável a uma variedade de insultos, desde metabólico, tóxicos até neoplásicos.

Para responder a esta questão, o presente estudo teve como sua principal finalidade de estudar os efeitos da

água gaseificada em ratos, durante um período de 100 dias de experimentação, tendo como base a morfologia macroscópica e histológica do fígado e doses de sangue laboratorial transaminase glutâmico e perfil lipididêmico.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 31 ratos wistar, provenientes do Biotério Universidade Federal de Viçosa (UFV), com aproximadamente 260g. e separados em três grupos. No grupo 1 os animais foram alimentados com dieta livre para roedores e água industrializada sem gás. O grupo 2 foi submetido a dieta livre e a hidratação feita com a utilização de refrigerante do tipo cola e o grupo 3 incluiu os ratos submetidos à dieta livre com ração e água do tipo industrializada com gás e oferecida nas 24 horas de cada dia do tratamento em um período experimental de 90 dias. As bebidas de todos os trinta ratos foram trocadas uma vez ao dia, na quantidade de 150 ml diários. Foram respeitados os ciclos de luz/escuro de 12 horas.

No nonagésimo dia de experimento, os animais foram anestesiados com tiletamina-zolazepam (Telazol® - Fort Dodge) via intramuscular na dose de 10mg/Kg para obtenção do sangue por punção cardíaca. O sangue foi coletado e mantido inicialmente em tubos de ensaio sem anticoagulante em banho-maria a 37°C. Após o término da coleta as amostras foram centrifugadas a 1500x g durante 15 minutos para obtenção do soro.

Para dosagem sorológica de colesterol total, HDL-c e triglicérides (TG) foram utilizados kits enzimáticos (Labtest Diagnóstica) e posterior leitura da absorbância de cada amostra em espectrofotômetro nos comprimentos de onda 500nm, 500nm e 505nm respectivamente e convertidos em mg/dL, segundo metodologia desenvolvida pela Labtest Diagnóstica (LABTEST). Para obtenção dos valores séricos de VLDL e LDL-c e foi utilizada a fórmula de Friedewald: $LDL-c = CT - HDL-c - TG/5$ (Válida para $TG < 400 \text{ mg/dL}$)²³.

A medida dos níveis séricos de Transaminase glutâmica pirúvica foi avaliada utilizando espectrofotômetro com luz de 530nm, em curva de transmitância de unidades internacionais/litro (UI/L). Para esta avaliação, não existe um padrão, os valores de transmitância são plotados em uma curva de transmitância para obtenção do valor final expresso em UI/L.

Para a histopatologia e a morfometria foram utilizados cinco animais de cada grupo. Foram retirados o fígado e reto, cujos fragmentos foram fixados em paraformaldeído a 4% em tampão fosfato 0,1M em pH: 7.2-7.4 à temperatura ambiente por 24 horas. Após desidratação em soluções crescentes de álcool etílico, os fragmentos foram diafinizados em xilol e incluídos em parafina histológica.

Secções de 5 e 7 µm foram obtidas usando-se microtomo (Ek Micro, Eikonol do Brasil). O material foi então

processado para a coloração com hematoxilina-eosina e as lâminas montadas em Entelan. Foram colocados 4 cortes por lâmina, num total de dez lâminas por órgão.

Foram escolhidas aleatoriamente duas lâminas por animal, e as imagens das secções foram capturadas diretamente do microscópio de luz (Ken-a-vision 2103) através de uma câmara de digital de vídeo (1.3 Mp – modelo DinoEye marca Dinolite com software para análise de imagens). Desta maneira, foram obtidas dez fotos nos quatro escolhidos aleatoriamente, totalizando dez fotos/animal. Estas imagens foram avaliadas utilizando o programa de análise de imagem Image Pro Plus 4.0 (Media Cybermetcs) num microcomputador.

Para análise histopatológica foram utilizadas cinco fotos/animal obtidas com ocular de 20x, totalizando vinte e cinco fotos por grupo. Foram então consideradas para esta análise a presença de infiltrado inflamatório no parênquima dos órgãos e em torno de vasos sanguíneos, classificando como intensa, moderada ou leve, além da observação de áreas de necrose.

Para a morfometria foram avaliados dez campos em grade de 259 pontos, totalizando para cada animal 2590 pontos. Considerou-se os parâmetros relacionados a possíveis alterações estruturais como infiltrado inflamatório e degenerações marcadas por vacuolização de citoplasma e características de necrose.

Para análise estatística foi utilizado o software Sigmatat Statistical Analysis System, versão 1.0 (Jandel Scientific). Foram aplicadas análises de variância, o teste t-student para comparação entre dois grupos e comparação múltipla pelo método de Student Newman Keuls, com significância em $p < 0,05$. As medidas foram apresentadas como média e desvio padrão.

3. RESULTADOS

Para avaliação do possível efeito lesivo do refrigerante e da bebida gaseificada no fígado e intestino grosso dos animais utilizados no presente trabalho, analisou-se vários parâmetros relativos ao peso do animal, peso e volume do fígado, dados bioquímicos e estruturais do fígado e intestino grosso.

Em relação ao peso ao final do experimento, ocorreram diferenças significativas entre os grupos experimentais conforme registrado na Figura 1.

Pela análise da Figura 1 observa-se que os animais que consumiram refrigerante ($413,7 \pm 28,1$) apresentaram peso significativamente menor do que os controles ($457,6 \pm 36,3$). Aqueles que ingeriram água gaseificada ($423,1 \pm 54,2$) não apresentaram diferenças significativas no peso ao final do experimento quando comparados aos controles ($457,6 \pm 36,3$) e ao grupo que tomou refrigerante ($413,7 \pm 28,1$).

Na dosagem sérica de transaminase glutâmica pirúvica (TGP) não se observou significância na comparação entre os grupos, com o controle apresentando valor de

6,6±2,67 U/L, já o grupo que ingeriu refrigerante a média foi de 5,80±0,63 U/L e naqueles que foram tratados com água gaseificada obteve-se valores de 6,20±0,63 U/L.

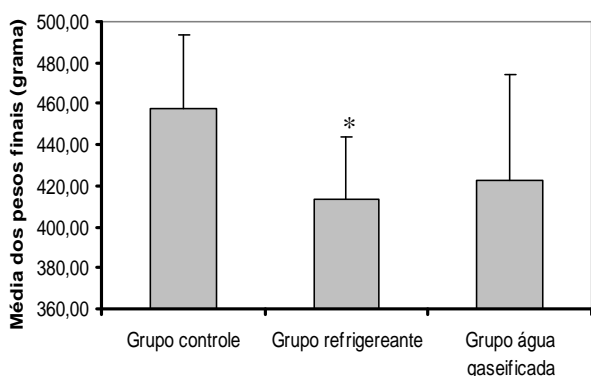


Figura 1. Média do peso final dos animais controle (n= 7) e dos grupos que ingeriram refrigerante (n= 11) e água gaseificada (n= 10) durante noventa dias.

* P= 0,0105 para Controle X refrigerante.

Outros dados bioquímicos também avaliados foram relativos ao colesterol total e frações e aos triglicérides. Os resultados encontram-se registrados nos Figura 2 e 3.

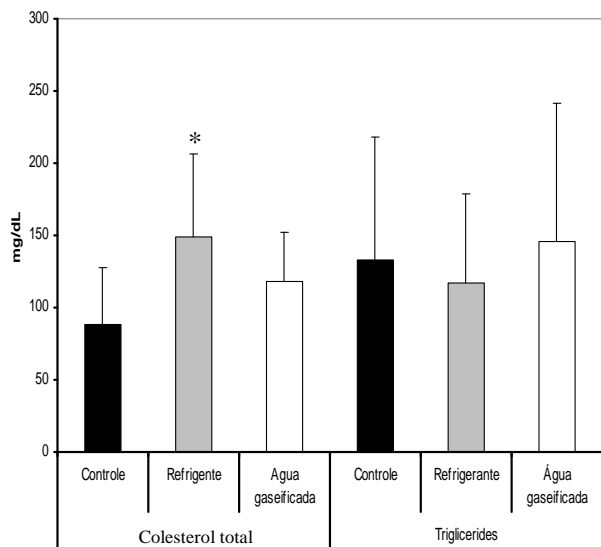


Figura 2. Médias dos níveis séricos de colesterol total e triglicérides em animais controle (n=10) e tratados com refrigerante (n=10) e água gaseificada (n=10) durante noventa dias. Significativo para P= 0,00554 para * Refrigerante x Controle; Água gaseificada x Controle.

Na análise de lipídeos séricos observou-se aumentos significativos nas contagens de colesterol total entre os animais tratados (refrigerante: 148,7±57,5 mg/dL; água gaseificada: 118,5±34,0 mg/dL) e o controle (88,8±38,6 mg/dL), com médias maiores principalmente no grupo que ingeriu refrigerante. Com relação às frações do colesterol, os animais que ingeriram refrigerante (87,7±68,0 mg/dL) e água gaseificada (41,5±36,4 mg/dL), apresentaram níveis séricos de LDL maiores

quando comparados com o controle (29,3±37,8 mg/dL). Diferenças significativas também foram encontradas na comparação feita entre o HDL no sangue periférico de animais tratados (refrigerante: 37,5±7,56 mg/dL; água gaseificada: 48,6±15,35 mg/dL) e no controle (32,8±12,23 mg/dL), sendo maior nos animais submetidos ao tratamento com água gaseificada. Os níveis de VLDL permaneceram semelhantes nos diferentes grupos experimentais.

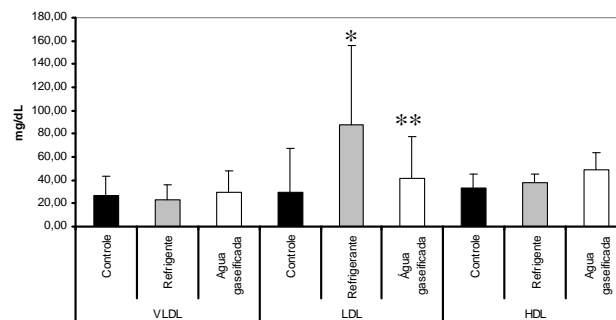


Figura 3. Médias dos níveis séricos das frações do colesterol em animais controle (n=10) e tratados com refrigerante (n=10) e água gaseificada (n=10) durante noventa dias. Significativo para P= 0,0219 para * Refrigerante x Controle; ** Água gaseificada x Controle. Água gaseificada x controle.

Os resultados da análise histopatológica encontram-se registrados nas Figuras 4 e 5 e permitem observar as principais alterações instaladas pela ingestão de refrigerante e água gaseificada nos grupos utilizados neste experimento. No fígado dos animais que ingeriram o refrigerante (Figura 4) foi possível identificar inflamação focal perivascular com marginalização de leucócitos e classificada como leve ou moderada em 78% dos cortes analisados e em 22% esta inflamação era intensa. No parênquima desta glândula também foi visualizada a presença de infiltrado inflamatório difuso caracterizado principalmente como leve em 64% dos campos, moderado em 32% e intenso em 8% das amostras. Todos os vinte e cinco campos analisados neste grupo mostraram inflamação. No grupo dos animais que foram alimentados com água gaseificada (Figura 4), observou-se também inflamação focal perivascular principalmente moderada (44%). Em menor percentual identificou-se também inflamação perivascular leve em 4% dos vinte e cinco campos analisados e intensa em 16% desses. Em 36% dos campos analisados, a inflamação perivascular não foi observada. Em relação a presença de inflamação difusa, predomínio a forma moderada vista em 52% dos campos analisados, seguida de 16% intensa e 28% leve. Tanto nos grupos tratados com refrigerante ou água gaseificada foi possível observar áreas de necrose. Em relação à análise feita no fígado, observa-se que os controles (Figura 4) apresentam o parênquima hepático com características normais, com hepatócitos dispostos em fileiras, entremeados, por capilares sinusóides. Nas pa-

redes dos sinusóides são observadas as células de Kupffer. Veias centrais com hemácias e alguns leucócitos podem também ser visualizados.

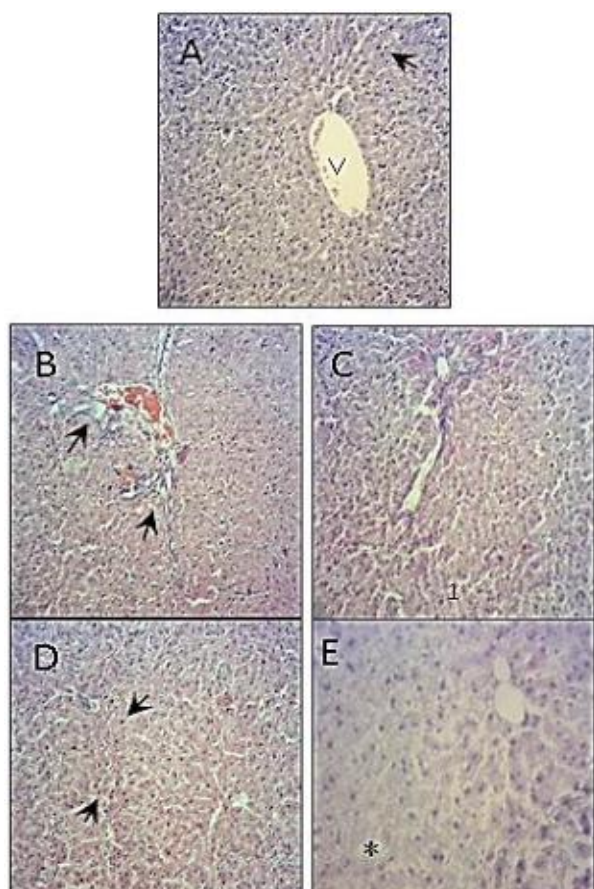


Figura 4. Seções do parênquima do fígado coloração pelo HE. A – Animal controle. Presença de veia central (V), parênquima onde se observam hepatócitos dispostos em fileiras (1) e nas paredes dos sinusóides presença de células de Kupffer (seta), 20X B – Animal submetido ao tratamento com refrigerante. Observa-se presença de inflamação perivascular intensa (setas). 20X C – Animal submetido ao tratamento com água gaseificada. Presença de inflamação perivascular moderada (setas). 20X D – Corte histológico com presença de alteração na cromatina (setas) em um animal do grupo 2. E – Corte histológico apresentando área de necrose (*) em um animal do grupo três. 40X.

Na histopatologia do intestino grosso considerou-se para análise somente a região da mucosa, que se apresentou sem alterações no controle, onde o epitélio simples prismático revestia a mucosa, com pregas e sem vilosidades, suas criptas eram longas e caracterizadas pelas células absortivas e a riqueza em células caliciformes (Figura 5).

No exame feito com o grupo que foi tratado com refrigerante (Figura 5) foi possível registrar predominantemente difusa (68%) em relação a focal (22%) e 10% dos campos deste grupo não apresentaram nenhuma alteração. A inflamação difusa

observada nas lamínas deste grupo caracterizaram-se principalmente como moderada (36%) ou leve (32%). No grupo tratado com água gaseificada (Figura 5) em 18,8% dos vinte e cinco campos analisados, não apresentou alteração.

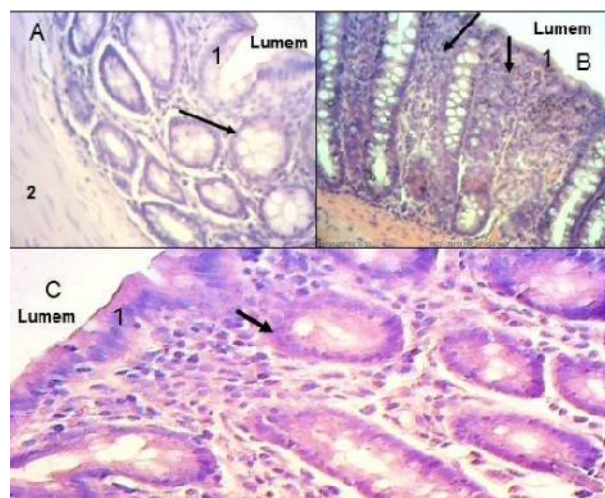


Figura 5. Seções de intestino grosso de ratos wistar corados com HE. 20X. A - Grupo Controle: Apresenta mucosa sem alteração, onde o epitélio simples prismático a reveste, com pregas e sem vilosidades (1), caracterizado pelas células caliciformes (seta). B - Grupo Refrigerante: Predomínio de inflamação difusa moderada, com grande concentração de células inflamatórias na mucosa (setas). C - Grupo Água Gaseificada: predomínio de inflamação difusa leve, células inflamatórias dispersas (seta) na mucosa.

No entanto, foi possível observar predomínio de inflamação difusa leve (42%) seguido de moderada (38%). Percentuais muito baixos foram obtidos para inflamação difusa intensa (0,4%) e de focal (0,8%). Com relação a morfometria, realizada apenas no fígado dos animais, observou-se diferenças significativas ao se considerar células normais e células alteradas com áreas de necrose com alterações da cromatina como a cariorexe e cariólise e vacuolização do citoplasma. Os resultados desta análise feita em dos números de campos total/ animal encontram-se registrados no Figura 6.

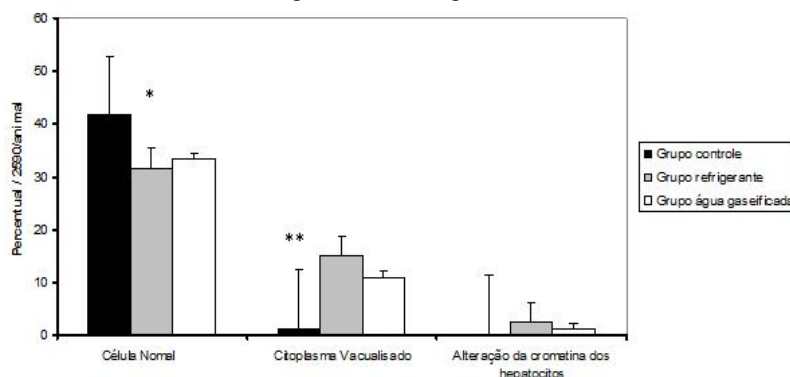


Figura 6. Avaliação histométrica do parênquima hepático de animais controles (n=) e dos submetidos ao tratamento com refrigerante (n=) e água gaseificada (n=) por um período de noventa dias. * P= 0,0499 para Controle x Refrigerante ** P= 0,000817 para Controle x Refrigerante e Controle x Água gaseificada.

Ao considerar a frequência de células hepáticas normais entre os grupos, observaram-se diferenças significativas somente entre o controle ($41,6 \pm 57,54$) e o grupo tratado com refrigerante ($31,6 \pm 7,09$) que apresentou número significativamente menor para esse caráter. Em relação ao aspecto célula com citoplasma vacuolizada, os tratamentos promoveram aumento deste tipo de alteração, pois os tratados com refrigerante ($15,05 \pm 4,54$) e água gaseificada ($10,78 \pm 3,74$) apresentaram valores maiores do que o observado no controle ($1,24 \pm 1,14$). Na avaliação de núcleos com possíveis alterações na cromatina, como possível registro de necrose, não apresentou diferença significativa entre os grupos.

4. DISCUSSÃO

Nossos resultados sugerem algumas alterações estruturais e bioquímica nos animais tratados com refrigerante do tipo cola e água gaseificada submetidos a esta dieta durante sessenta dias.

O estilo de vida da sociedade moderna, que estimula hábitos alimentares baseados no *fast food* e o sedentarismo contribui para as elevadas taxas de mortalidade e morbidade relacionadas com doenças como a diabetes, doenças cardiovasculares, hipertensão. Um dos grandes fatores de risco a estas patologias é o desenvolvimento da obesidade, que tem se transformada em um problema preocupante para os serviços de saúde em vários países do mundo²⁴.

Vários pesquisadores procuram compreender o efeito do refrigerante ou de seus componentes em diferentes parâmetros que interferem no metabolismo e na saúde, seja em humanos ou em modelos experimentais, e observaram em sua maioria ganho de peso relacionado ao consumo de refrigerante²⁵.

Em nosso experimento, esta relação entre ingestão de refrigerante e ganho de peso não foi estabelecida, pode-se supor que este fato talvez tenha ocorrido devido aos efeitos do refrigerante sobre a saúde deste grupo. Pois, os ratos que ingeriram refrigerante, apresentaram a partir da terceira semana, um quadro de diarreia, com fezes líquidas e malcheirosas que persistiu durante todo o experimento. Este comprometimento intestinal pode ser a causa do emagrecimento observado nesse grupo. Esta hipótese apresenta coerência com o descrito por Mackenzie, *et al*²⁶ que, ao tratar ratos com Caramelo IV, componente de refrigerantes, percebeu este mesmo efeito sobre a fisiologia do intestino. Além disso, em nossa análise histopatológica do grupo que ingeriu refrigerante registrou-se inflamação difusa moderada na mucosa colônica, o que pode sugerir o estabelecimento de colite neste grupo, o que não foi observado com esta intensidade nos outros grupos.

Quanto ao perfil lipídêmico observaram-se alterações importantes nos animais tratados, principalmente no grupo que fez uso de refrigerante. As dislipidemias

são alterações anormais de lipídeos no sangue. De acordo com sua etiologia, são classificadas em primárias e secundárias. As primárias são de origem genética, enquanto as secundárias estão associadas à presença de outras doenças como: hipotireoidismo, diabetes melito, síndrome nefrótica, insuficiência renal crônica, obesidade, alcoolismo, icterícia obstrutiva; e ainda ao uso de medicamentos como: doses altas de diuréticos, betabloqueadores, corticosteróides e anabolizantes²⁷.

Quanto a sua caracterização laboratorial, as dislipidemias podem ser classificadas em: hipercolesterolemia isolada, quando há elevação isolada do CT, em geral representada por aumento da LDL-colesterol (LDL-c); hipertrigliceridemia isolada, devido à elevação isolada dos TG, geralmente representada por aumentos das lipoproteínas baixíssima densidade (VLDL), dos quilomícrons, ou de ambos; hiperlipidemia mista, quando há aumento nos valores do CT e dos TG; e HDL-colesterol baixo (HDL-c), que pode ocorrer isoladamente ou em associação com aumento de LDL-c e/ou de TG.

Em nossos achados observou-se aumento dos níveis de colesterol total e de LDL nos animais que ingeriram o refrigerante, o que pode caracterizar um quadro de hipercolesterolemia conforme o descrito. Não se instalou, no entanto, neste grupo um quadro de hipertrigliceremia.

O hábito alimentar inadequado com a ingestão de doces, refrigerantes e outros alimentos calóricos podem promover a obesidade e ter, entre outras consequências, efeitos sobre o metabolismo dos lipídeos como descrito por Oliveira *et al*²⁸.

A ingestão hipercalórica também pode promover picos elevados de glicose pos-prandial o que contribui para a instalação de diabetes do tipo II e alteração no metabolismo de carboidrato e de lipídeos²⁹. Uma das alterações observadas no grupo dos animais que tomaram refrigerante, foi a diurese muito acentuada em termos de frequência e quantidade quando comparado aos demais grupos. Tal fato obrigava aos pesquisadores a troca e lavagem com maior frequência das gaiolas onde estes estavam mantidos. Para estabelecer melhor esta possível relação entre o distúrbio no metabolismo de carboidrato e alteração no perfil lipídêmico dos animais serão necessários estudos posteriores, que avaliem o nível glicêmico e outros dados.

Interessante também ressaltar o efeito da água gaseificada no perfil lipídêmico dos ratos, promovendo o aumento do colesterol total e da fração HDL. Sabe-se que o aumento dos níveis séricos de HDL é benéfico, já que este faz o transporte reverso do colesterol até o fígado, onde este será eliminado³⁰.

Este efeito protetor da água gaseificada, encontrada em nossos dados, foi também sugerido por Meireles (2014)³¹ que sugerem o papel protetor do HDL contra doenças cardiovasculares em mulheres na menopausa, tratadas durante dois meses, não tendo efeito sobre os

TG, mas diminuindo os níveis séricos de CT e LDL.

Santiago & Kobayasi¹⁸, investigaram os efeitos da dilatação gástrica em ratos submetidos a ingestão de água gaseificada sobre parâmetros metabólicos da função hepática, concluindo que os animais submetidos ao tratamento de água gaseificada apresentaram um aumento de transaminase pirúvica. Justificaram este aumento pela possível lesão hepática, promovida por uma provável isquemia causada pela compressão do estômago, que se dilatou pela ação da ingestão de água gaseificada, favorecendo a infecção bacteriana. A confirmação das alterações estruturais e deste quadro infeccioso, no entanto, não foram confirmadas pelo autor, pois este não realizou nenhum exame histopatológico.

Nossos resultados não registraram alterações nos níveis séricos de TGP, apesar de ter sido observado nos grupos tratados áreas de inflamação perivasculares e no parênquima do órgão, além de áreas de vacuolização do citoplasma e necrose, apontando para um possível comprometimento do fígado. Quanto a contradição em relação aos níveis de TGP em nossos resultados e os achados de Santiago e Kobayasi (2008)¹⁸, pode ter ocorrido problemas em relação à técnica de coleta do sangue, uma vez que este foi coletado durante a tarde.

5. CONCLUSÃO

O tratamento com refrigerante e água gaseificada induziu as seguintes alterações em ratos: Os ratos que ingeriram refrigerantes apresentaram diminuição significativa de peso em relação aos demais grupos; a ingestão de refrigerante promove o aumento de CT e de LDL, sem alterar os níveis de TGP; a ingestão de água gaseificada aumenta os níveis plasmáticos de CT e de HDL; o fígado e o reto de animais tratados com refrigerante e água gaseificada apresentaram sinais de alteração estruturais.

No fígado observaram-se áreas de inflamação perivasculares e difusa, além de vacuolização do citoplasma do hepatócito e necrose. A escassez de artigos que pesquisem sobre refrigerantes e água gaseificada, principalmente considerando as alterações morfológicas em diferentes órgãos, principalmente do sistema digestório, tornaram difícil a discussão de nossos resultados. Diante dos achados aqui encontrados, seria interessante realizar estudos posteriores visando compreender a histopatologia e possíveis alterações bioquímicas de maneira integrada a fim de compreender melhor alguns dos resultados aqui obtidos.

REFERÊNCIAS

- [1] Palha PG. Tecnologia de refrigerantes. Rio de Janeiro: Ambev, 2005
- [2] Mansur AP, Favarato D. Mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil e na região metropolitana de São Paulo: atualização 2011. *Arq. Bras. Cardiol.* 2012; 99(2):755-761.
- [3] Jardim TV, Sousa ALL, Povoia TR, Barroso WS, Chinem B, Jardim PCV. Comparação entre Fatores de Risco Cardiovascular em Diferentes Áreas da Saúde num Intervalo de Vinte Anos. *Arq Bras Cardiol.* 2014; 103(6):493-501.
- [4] Nobre F, Santos, RD. Panoramas do controle da hipercolesterolemia e da hipertensão arterial no Brasil. *Rev. Soc. Cardiol.* 2013; 23(2):10-13.
- [5] Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC et al. V Diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2013; 101(4):1-20.
- [6] Mahmood M, Saleh A, Al-Alawi F, Ahmed F. Health effects of soda drinking in adolescent girls in the United Arab Emirates. *J Crit Care.* 2008; 23(3):434-40.
- [7] Barbosa AB, Barberena LS, Barbosa K L P, Ribeiro DS. Manifestações laríngeas do refluxo laringo-faríngeo e suas relações com hábitos alimentares Manauenses. *Arq. Int. Otorrinolaringol.* 2008; 12(1):55-61.
- [8] Sasaki Y, Aihara E, Ohashi Y, Okuda S, Takasuka H, Takahashi K, et al. Stimulation by sparkling water of gastroduodenal HCO₃⁻ secretion in rats. *Med Sci Monit.* Japon. 2009; 15(12):349-56.
- [9] Polônio MLT, Peres F. Consumo de aditivos alimentares e efeitos à saúde: desafios para saúde pública brasileira. *Cad. Saúde Pública.* 2009 ago;25(8):1653-1666.
- [10] Silva MV, Slater B, Toral N, Carmo MB. Consumo de doces, refrigerantes e bebidas com adição de açúcar entre adolescentes da rede pública de ensino de Piracicaba, São Paulo. *Rev Bras Epidemiol.* 2006;9(1):121-3.
- [11] Ferrari CC, Soares LMV. Concentrações de sódio em bebidas carbonatadas nacionais. *Ciênc. Tecnol. Aliment.* 2003;23(3):414-417.
- [12] Sobral MAP, Luz MAAC, Gama-Teixeira A, Garone Netto N. Influência da dieta líquida ácida no desenvolvimento de erosão dental. *Pesqui Odontol Bras.* 2000 out/dez;14(4):406-410.
- [13] Pereda JAO, Rodríguez MIC, Sanz MLG, Mignguillón GDGF, Pelares LIH, Cortecero MDS. Tecnologia de alimentos: Componentes dos alimentos e processos. vol I. *Artmed*; 2005.
- [14] Aires MM. *Fisiologia*. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2015.
- [15] Junqueira LC, Carneiro J. *Histologia básica*. 11ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013.
- [16] Jonathan & Yasutad, 2006
- [17] Santiago JRF, Kobayasi S, Granjeiro JM. Increase of gastric area and weight gain in rats submitted to the ingestion of gasified water. *Acta Cir. Bras.* 2004; 19(3):220-237.
- [18] Santiago JRF, Kobayasi S. The effect of gastric dilatation in rats submitted to gasified water ingestion under the hepatic metabolic function. *Acta Cir. Bras.* 2008; 23(5):416.
- [19] Spence AP. *Anatomia humana básica*. 2ª ed. São Paulo: Manole, 1991.
- [20] Kühnel W. *Citologia, histologia e anatomia microscópica: texto e atlas*. 11ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- [21] Tortora GJ, Derrickson B. *Corpo Humano: Fundamentos da anatomia e fisiologia*. 4ª ed. Artmed, 2012.

- [22] Robbins SL, Schoen, FJ, Kumar V, Cotran RS. Patologia estrutural e funcional. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 745
- [23] Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972 Jun;18(6):499-502.
- [24] Santos AM, Scherer PT. Reflexões acerca das políticas públicas no enfrentamento a obesidade no Brasil. *Sociedade em Debate.* 2012;17(1):219-236.
- [25] Santiago JRF. Efeitos de ingestão de água gaseificada sobre o peso, morfologia gástrica e parâmetros laboratoriais da função metabólica de ratos. Tese de Doutorado. Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Medicina de Botucatu. 2006.
- [26] MacKenzie KM, Boysen BG, Field WE, Petsel SRW, Chappel CL, Emerson JL *et al.* Toxicity studies of caramel colour III and 2-acetyl-4(5)-tetrahydroxybutyl imidazole in F344 rats. *Food and Chemical Toxicology.* 1992;30:417-425.
- [27] Abadi LB, Budel JM. Aspectos Clínicos laboratoriais das dislipidemias. *Saúde.* 2014;1(5).
- [28] Oliveira LPM, Assis AMO, Silva MCM, Santana MLP, Santos NS, *et al.* Fatores associados a excesso de peso e concentração de gordura abdominal em adultos na cidade de Salvador, Bahia, Brasil. *Cad. Saúde Pública.* 2009;25(3):570-582..
- [29] Sartorelli DS, Franco LJ, Cardoso MA. Intervenção nutricional e prevenção primária do diabetes mellitus tipo 2: uma revisão sistemática Nutritional intervention and primary prevention of type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Cad. Saúde Pública.* 2006; 22(1):7-18.
- [30] Santos I, Victora CG, Martines J, Gonçalves H, Gigante DP *et al.* Nutrition counseling increases weight gain among Brazilian children. *J Nutr.* 2001;131(11):2866-73.
- [31] Meirelles RMR. Menopausa e síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2014; 58:91-6.