

AVALIAÇÃO DA PRESENÇA DE ESTEATOSE HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA EM ANIMAIS SUBMETIDOS A DIETA HIPERLIPÍDICA DURANTE SEU DESENVOLVIMENTO

Maria Laura Tezzei Borges Morgado e Vera De Moura Azevedo Farah

Apoio: PIBIC Mackpesquisa

RESUMO

O presente trabalho foi pensado perante a escassez de pesquisas voltadas a esteatose hepática gordurosa não alcoólica em crianças, por essa razão, ratos Wistars do grupo tratado (GTH, n=4) foram alimentados com ração hiperlipídica, bem como do grupo controle (GCN, n=4) foram alimentados com ração normolipídica, todos a partir dos 21 dias de idade. O protocolo foi pensado afim de mimetizar crianças que são submetidas a dieta rica em gorduras e o resultado causado durante a fase adulta. Portanto, o principal objetivo do presente estudo foi avaliar a presença de esteatose hepática gordurosa não alcoólica em ratos Wistar submetidos a uma dieta rica em gorduras desde o desmame até a fase adulta. Após a fase de alimentação, os animais foram submetidos a eutanásia e seus respectivos fígados foram processados e emblocados em parafina. A partir desse momento, começa a fase de análise, que diz respeito ao corte dos órgãos, coloração em Hematoxilina-Eosina, fotografia das lâminas em cinco campos previamente pensados e a contagem dos vacúolos hepáticos. Os resultados da contagem foram dispostos em tabelas para melhor análise. A partir da pesquisa, foi possível constatar que a alimentação gordurosa interfere no surgimento da esteatose hepática gordurosa não alcoólica, pois houve um aumento significativo no número total de vacúolos hepáticos presentes nos ratos do grupo hiperlipídico (GTH) em comparação ao grupo normolipídico (GCN).

Palavras-chave: Esteatose Hepática. Ratos Wistar. Dieta Hiperlipídica.

ABSTRACT

The present work was thought of in view of the scarcity of research aimed at non-alcoholic fatty liver disease in children, for this reason, Wistar rats in the treated group (GTH, n=4) were fed with high-fat diet, as well as in the control group (GCN, n=4) were fed with normolipid diet, all from 21 days of age. The protocol was designed to mimic children who are subjected to a high-fat diet and the result caused during adulthood. Therefore, the main objective of the present study was to evaluate the presence of non-alcoholic fatty liver disease in Wistar rats submitted to a high-fat diet from weaning to adulthood. After the feeding phase, the animals

were euthanized and their respective livers were processed and embedded in paraffin. From that moment on, the analysis phase begins, which concerns the cutting of the organs, staining with Hematoxylin-Eosin, photographing the slides in five previously designed fields and counting the hepatic vacuoles. The counting results were arranged in tables for better analysis. From the research, it was possible to verify that the fatty diet interferes in the appearance of non-alcoholic fatty liver disease, since there was a significant increase in the total number of hepatic vacuoles present in the rats of the hyperlipidic group (GTH) compared to the normolipidic group (GCN).

Keywords: Hepatic Steatosis. Wistar Rats. Hyperlipidic Diet.

1. INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a obesidade é definida pelo excesso de gordura depositada em diversas e diferentes partes do corpo. Esse fator pode levar a um grau de inflamação, existindo a possibilidade de coexistência de fatores de risco para a saúde, bem como, associação a outras doenças. Dados do IBGE estimam que mundialmente mais de 600 milhões de adultos e mais de 100 milhões de crianças apresentam diagnóstico de obesidade (Unesp, 2021).

A obesidade é um importante problema de saúde pública mundial e, portanto, é fundamental prevenir o seu desenvolvimento desde início da vida. Está bem estabelecido que consumo demasiado de alimentos gordurosos é um dos fatores que pode levar a obesidade (Fiocruz, 2022), devendo-se evitar o consumo desse tipo de alimento durante a infância, e claro, no decorrer da vida. No Brasil, a doença afeta cerca de 13% das crianças entre 5 e 9 anos, sendo que dentro dessa faixa etária 28% apresentam excesso de peso, um alerta para o risco de obesidade ainda na infância ou futuramente, diz Ministério da Saúde (Governo Federal, 2021).

A doença hepática gordurosa não alcoólica ou esteatose hepática não alcoólica está intimamente relacionada à obesidade e ocorre em indivíduos que não consomem álcool em quantidades consideradas danosas ao fígado. Além do seu potencial progressivo, a melhora espontânea das lesões histológicas em pacientes com esteatose hepática gordurosa não alcoólica é incomum, pelo contrário, o estado do paciente pode evoluir para insuficiência hepática apresentando icterícia, ascite, encefalopatia hemorragia digestiva e óbito relacionado a doenças hepáticas (Angulo, 2005).

Diante disso, se faz necessário testar a hipótese de que o alto consumo de uma dieta rica em gordura desde o desmame até a fase adulta de ratos Wistar pode causar um quadro de esteatose hepática gordurosa não alcoólica, simulando o que ocorre em humanos, ou seja, o consumo demasiado de gorduras desde a infância pode determinar o desenvolvimento de esteatose hepática gordurosa não alcoólica no adulto.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

O fígado é o segundo maior órgão do corpo, sendo a maior glândula localizada na cavidade abdominal, abaixo do diafragma e deslocada para a direita. Esse órgão é responsável por processar e armazenar nutrientes absorvidos no trato gastrointestinal para a utilização em outros tecidos. O componente estrutural básico do fígado é o hepatócito, que são células de origem epitelial agrupadas em lóbulos hepáticos (Unesp, 2020). Órgão este

que mesmo sem ser sua função pode acumular gordura, o que pode levar a quadros de esteatose hepática.

A esteatose hepática gordurosa não alcoólica é considerada uma condição clínico-patológica que se caracteriza por acúmulo de lipídeos no interior dos hepatócitos devido a grande ingestão de alimentos altamente calóricos. O quadro patológico lembra o da lesão induzida por álcool, mas ocorre em indivíduos sem ingestão significativa, por sua vez, considerada uma desordem metabólica (Moll, 2006).

Considerando especificamente crianças e adolescentes, o ambiente escolar tem grande importância na promoção da alimentação saudável e adequada, pois é um espaço onde passam a maior parte de seu tempo e se desenvolvem (SciELO, 2018). Contudo, pesquisas demonstraram que, atualmente, o ambiente escolar tem contribuído de forma contrária. Grande parte dos alimentos vendidos nas cantinas das escolas apresentam baixo teor de nutrientes e alto teor de açúcar, gordura e sódio (Ministério da Saúde, 2007).

Saindo do ambiente escolar, foram avaliados a qualidade nutricional de alimentos industrializados com apelo ao público infantil. Cerca de 44 produtos foram avaliados, e o resultado foi que 84% deles apresentavam alto teor de açúcar, sódio e gordura, ou seja, alimentos não saudáveis (IDEC, 2012).

A OMS alertou que no mundo, pelo menos, 5 bilhões de pessoas apresentam risco de desenvolver doenças associadas ao uso de gorduras trans, principalmente industrial, que causa cerca de 500 mil mortes a cada ano (OMS, 2019). A quantidade recomendada para consumo (desde 2003) pela Sociedade Brasileira de Cardiologia é de 35% de gorduras diárias, ressaltando que outras fontes também devem ser consumidas e pode variar de acordo com o estilo de vida de cada indivíduo, pois é um valor estimado (Sírio Libanês, 2017).

Quando o assunto “alimentação rica em gorduras” é citado, logo o termo “obesidade” é lembrado. A obesidade é capaz de causar lesões em órgãos como o coração, rim e o fígado (Jong *et al.*, 2002; Lima *et al.*, 2014; Mendonça *et al.*, 2015; Jardim *et al.*, 2016). A prevalência dos quadros de obesidade e sobrepeso só tem aumentado na maior parte dos países desenvolvidos e em desenvolvimento, atingindo proporções epidêmicas (Barone *et al.*, 2016). A OMS publicou que em 2016, cerca de 690 milhões de adultos eram obesos e aproximadamente 340 milhões de crianças e adolescentes apresentavam sobrepeso ou obesidade (OMS, 2017).

Na mesma publicação a OMS definiu a obesidade como um acúmulo excessivo de gordura corporal (OMS, 2017), sendo a principal causa do aumento da adiposidade o padrão

de vida sedentário e o excessivo consumo de alimentos industrializados ricos em gorduras (Pereira *et al.*, 2003; Franco, 2007; Hall *et al.*, 2014).

No laboratório de Fisiofarmacologia Metabólica cardiovascular e Renal da Universidade Presbiteriana Mackenzie, já demonstrou que a administração de dieta com 30% de lipídios, desde o desmame até a fase adulta, foi capaz de causar alterações funcionais em rins de ratos (Fiorino *et al.*, 2011). Também foram encontradas alterações nas citocinas inflamatórias renais (Pereira, 2015). Em estudos também foram demonstrados que o consumo de ração hiperlipídica é capaz de promover o aumento da deposição lipídica renal, acompanhado de diminuição da função renal (Pereira, 2017), ou seja, o alto consumo de alimentos gordurosos causa efeitos deletérios vários órgãos.

3. METODOLOGIA

O projeto no qual foi utilizado o tecido hepático dos ratos, foi devidamente registrado com o nº 3384090218, e aprovado pelo Comitê de Ética em Uso de Animais em Experimentação da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) no dia 19 de junho de 2018 e pelo Comitê de Ética em Uso de Animais em Experimentação da Universidade Presbiteriana Mackenzie registro nº 166-03-2018 no dia 11 de junho de 2018. Portanto, os outros procedimentos realizados neste projeto também foram submetido ao Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Presbiteriana Mackenzie nº 017-10-2022 no dia 17 de outubro de 2022.

No protocolo anterior para realização dos experimentos, foram utilizados 4 ratos Wistar machos, recém-desmamados (21 dias de idade), inicialmente pesando entre 50 e 60g. Os animais foram mantidos no Biotério da Universidade Presbiteriana Mackenzie, em ambiente apto, com temperatura controlada entre 22°C e 25°C, com o ciclo de 12 horas claro e 12h escuro, havendo livre acesso à água e ração comercial ou ração hiperlipídica (preparada no laboratório).

Os animais foram separados de forma aleatória em 2 grupos: Grupo Controle Normolipídico (GCN, n=4), alimentados com ração comercial para ratos durante 12 semanas a partir do desmame e no Grupo Tratado Hiperlipídico (GTH, n=4), alimentados com ração hiperlipídica para ratos durante 12 semanas a partir do desmame.

A dieta hiperlipídica consiste em excesso de lipídeos em 30%, pelo acréscimo de gordura saturada (manteiga comercial Extra Sem Sal) adicionada à ração comercial para ratos (NUVILAB CR-1, PR), triturada e peneirada. Sua composição nutricional foi anteriormente padronizada pelo laboratório de Fisiofarmacologia Metabólica Cardiovascular e Renal da Universidade Presbiteriana Mackenzie (Fiorino *et al.*, 2011; Fiorino *et al.*, 2016).

Ao final do protocolo, os animais foram eutanasiados, sem dor ou sofrimento, a partir de uma sobrecarga anestésica de Cetamina e Xilazina via intraperitoneal. Logo depois os tecidos hepáticos foram coletados e pesados, em seguida colocados em nitrogênio líquido e armazenados em freezer.

O tecido hepático utilizado neste trabalho já havia sido processado e incluído em parafina por conta do antigo protocolo, portanto antes do tecido ser cortado, foi preciso preparar as lâminas, que apresentaram a necessidade de serem silanizadas (de forma adaptada ao laboratório) para melhorar a aderência do tecido na lâmina, evitando que abrisse e/ou quebrasse, prejudicando sua análise. O processo utilizado foi chamado de hidratação.

A solução foi realizada na proporção 1:1 contendo 50mL de glicerol e 50mL de álcool 70%, mantido em refrigeração. Primeiramente, as lâminas foram limpas com sabão neutro e água corrente, depois foram mergulhadas na solução hidratante 3 vezes em passagens rápidas, quando secas, estavam prontas para uso.

Utilizando o micrótomo, o tecido hepático foi cortado em tiras de 5 micrômetros de espessura, em seguida foram colocados em banho maria com solução de água e gelatina (1g/1000mL) à 40°C, para ser possível manter o tecido liso e esticado sobre a lâmina hidratada. Logo depois, as lâminas foram levadas a estufa, sendo mantidas por 24h à 60°C, com o objetivo de remover o excesso de parafina.

Antes da coloração, foi iniciado o processo de desparafinização, utilizando Xilol, em seguida foram realizadas passagens rápidas em álcoois de forma decrescente em relação ao seu teor, para hidratar o tecido, iniciando no álcool 100% e seguindo para 95%, 80%, 70%, 50%, e por fim, água. Para a realização da análise morfológica do tecido utilizou-se a coloração com o complexo Hematoxilina-Eosina (H-E). Depois da coloração as lâminas ainda passam pelo processo de desidratação com álcoois em ordem crescente, sendo de 95% a 100%, também uma nova diafanização com Xilol será realizada, para garantir a remoção de outros resíduos, possibilitando a montagem com as lamínulas, utilizando o meio de montagem (Entellan).

Antes das fotografias, as lâminas foram analisadas uma a uma com o auxílio de um microscópio óptico no aumento de 40x, com o objetivo de avaliá-las no quesito qualidade de corte e coloração. Se aprovadas passavam para a fase de fotografias, se reprovadas eram descartadas e o motivo era investigado para evitar perdas.

Por fim, no processo de fotografia das lâminas em aumento de 40x, foram escolhidos 5 campos que abrangessem grande parte do tecido (figura 1). Com a ajuda do programa IMAGE J foi possível visualizar as fotos, tratá-las conforme necessidade e contar os vacúolos, dados que foram armazenados em tabelas de Excel (tabela 1 e tabela 2).

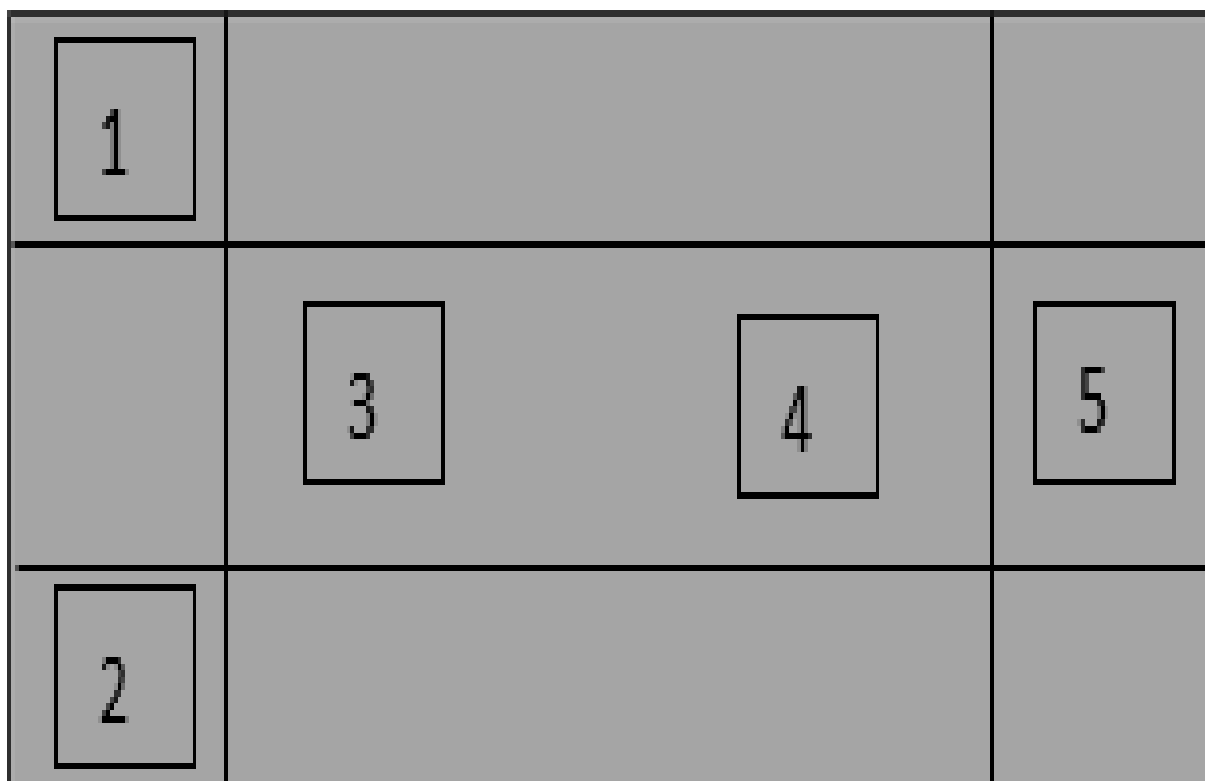
A análise estatística foi realizada utilizando o software STATISTIC 6.0. Os resultados foram apresentados como média $\pm$ erro padrão da média (EPM) e analisados por teste t de student. Valores de $p \leq 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

4. RESULTADO E DISCUSSÃO

Lembrando os métodos citados acima, para o presente projeto foram divididos dois grupos de ratos Wistar, sendo eles o Grupo Tratado Hiperlipídico (GTH, n=4) e Grupo Controle Normolipídico (GCN, n=4). O GTH recebeu ração hiperlipídica por 12 semanas a partir dos 21 dias de idade, já o GCN foi alimentado com ração normolipídica por 12 semanas a partir os 21 dias de idade, com o objetivo de avaliar a presença de esteatose hepática gordurosa não alcoólica em animais alimentados desde o desmame até a fase adulta com dieta rica em gorduras.

Para cada grupo de animais avaliado foram feitas 5 lâminas de cada animal, sendo fotografado 5 campos por lâmina (figura 1), representando um total de 100 fotos para a contagem de vacúolos.

Figura 1 - Diagrama dos 5 campos de cada lâmina: superior esquerdo (1), superior direito (2), meio 1 (3), meio 2 (4) e inferior (5).



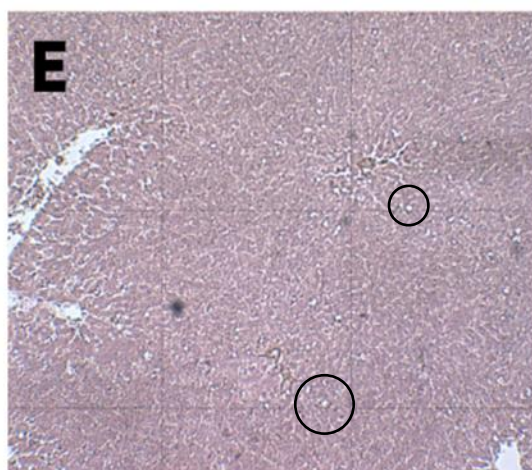
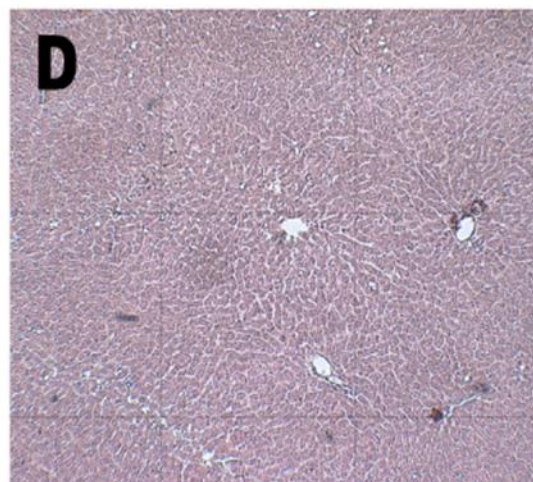
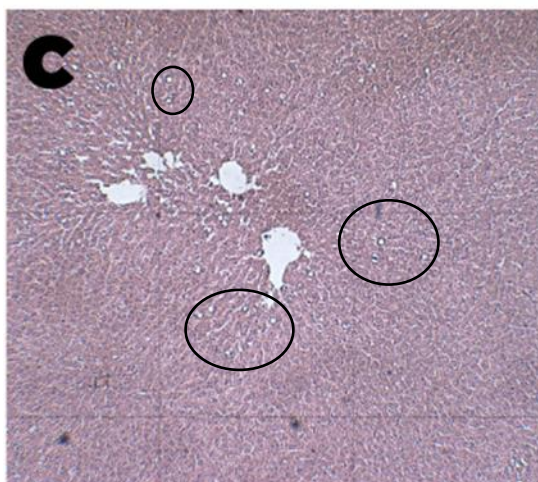
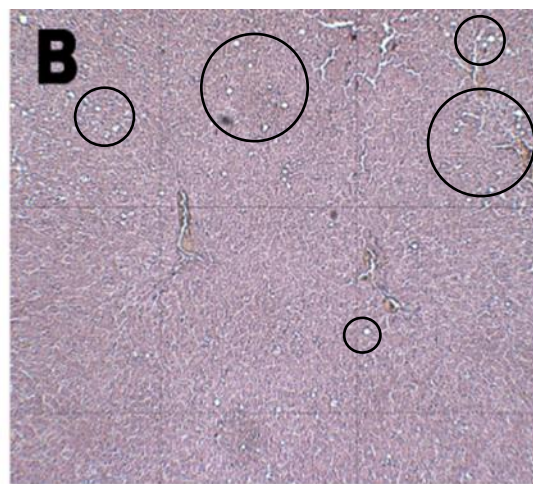
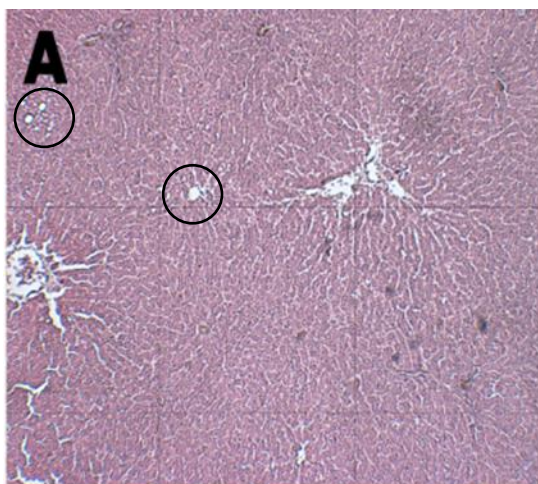
Fonte: Laboratório de Fisiofarmacologia.

Os 5 campos fotografados foram escolhidos a fim de mapear a maior parte do tecido. Os campos foram divididos em: Superior esquerdo (1), Superior direito (2), Meio 1 (3), Meio 2 (4) e Inferior (5). Com o auxílio do programa IMAGE J os vacúolos de ambos os grupos foram contabilizados, como demonstrado na figura 2 e 3. Para a organização do número de vacúolos, os dados foram adicionados ao programa Excel, como demonstrado na Tabela 1, onde é visível a disparidade da quantidade de vacúolos presentes no Grupo Tratado Hiperlipídico em relação ao Grupo Controle Normolipídico.

Nas figuras 2 podemos observar uma lâmina corada do fígado de um animal que recebeu durante 12 semanas a partir dos 21 dias de idade a dieta hiperlipídica (GTH), mostrando a presença de vacúolos em quase todos os campos avaliados conforme assinalados.

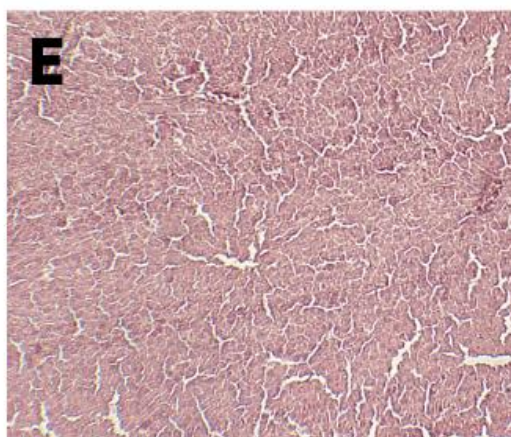
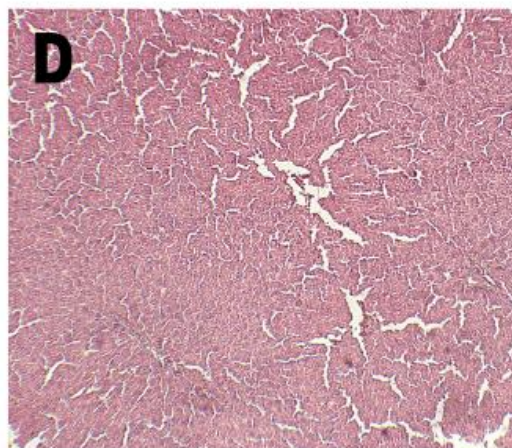
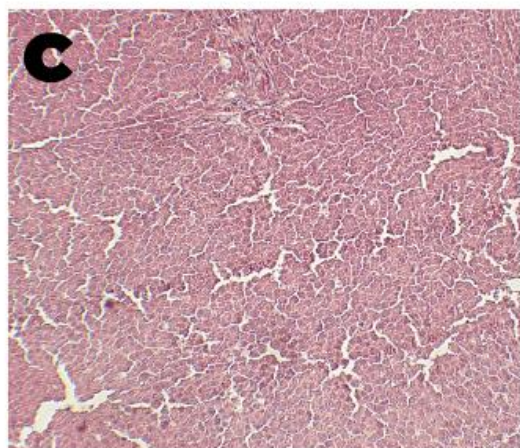
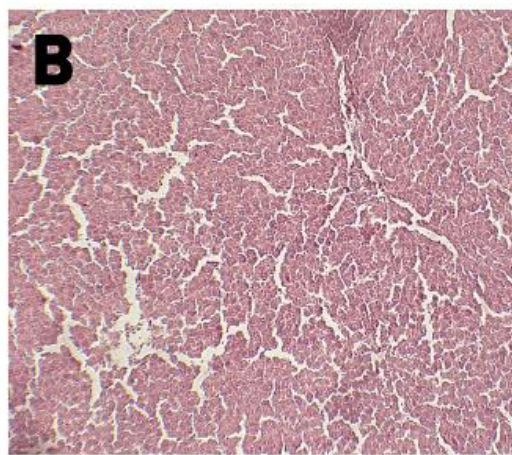
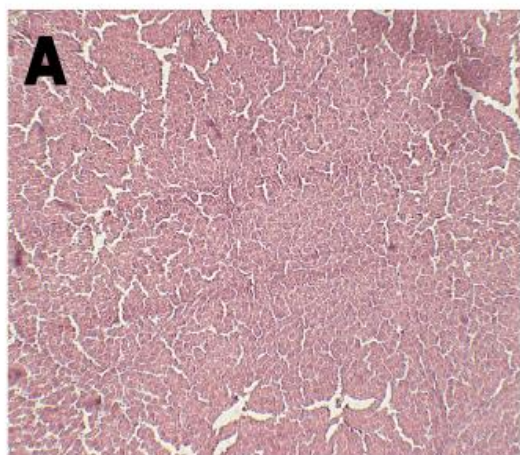
Nas figuras 3 podemos observar uma lâmina corada do fígado de um animal que recebeu durante 12 semanas a partir dos 21 dias de idade a dieta normolipídica (GCN), mostrando que não houve a presença de vacúolos.

Figura 2 - Grupo Tratado Hiperlipídico (GTH) fotografia dos campos. A: superior esquerdo; B: superior direito; C: meio 1; D: meio 2; E: inferior; Círculo: refere-se a presença de vacúolos.



Fonte: Laboratório de Fisiofarmacologia.

Figura 3 - Grupo Controle Normolipídico fotografia dos campos. A: superior esquerdo; B: superior direito; C: meio 1; D: meio 2; E: inferior.



Fonte: Laboratório de Fisiofarmacologia.

Conforme podemos observar nas figuras das lâminas, os animais que receberam a dieta hiperlipídica (GTH) apresentam maior quantidade de vacúolos do que os animais controle (GCN). De fato, como mostrado na tabela 1, o grupo que recebeu a dieta hiperlipídica (GTH) durante 12 semanas apresentou significativamente maior número de vacúolos, do que os animais do grupo controle (GCN). Esses resultados, sugerem que a dieta hiperlipídica ofertada desde o desmame até a fase adulta, ou seja, durante o desenvolvimento e crescimento foi capaz de induzir a um quadro de esteatose hepática gordurosa não alcoólica nesses animais.

Na figura 4 observamos um total de 68 vacúolos nos 4 animais do grupo controle normolipídico (GCN) considerando os 5 campos avaliados. Enquanto na figura 5, os animais que receberam a dieta hiperlipídica (GTH) apresentaram 623 vacúolos, uma diferença de 89% no número de vacúolos.

Figura 4 - Total de vacúolos divididos em campos do Grupo Controle Normolipídico (GCN).

GRUPO CONTROLE	INFERIOR	MEIO 1	MEIO 2	SUPERIOR DIREITO	SUPERIOR ESQUERDO	TOTAL
185	0	0	0	0	0	0
186	0	0	0	0	0	0
252	0	5	12	7	19	43
276	0	1	0	1	23	25
					TOTAL	68

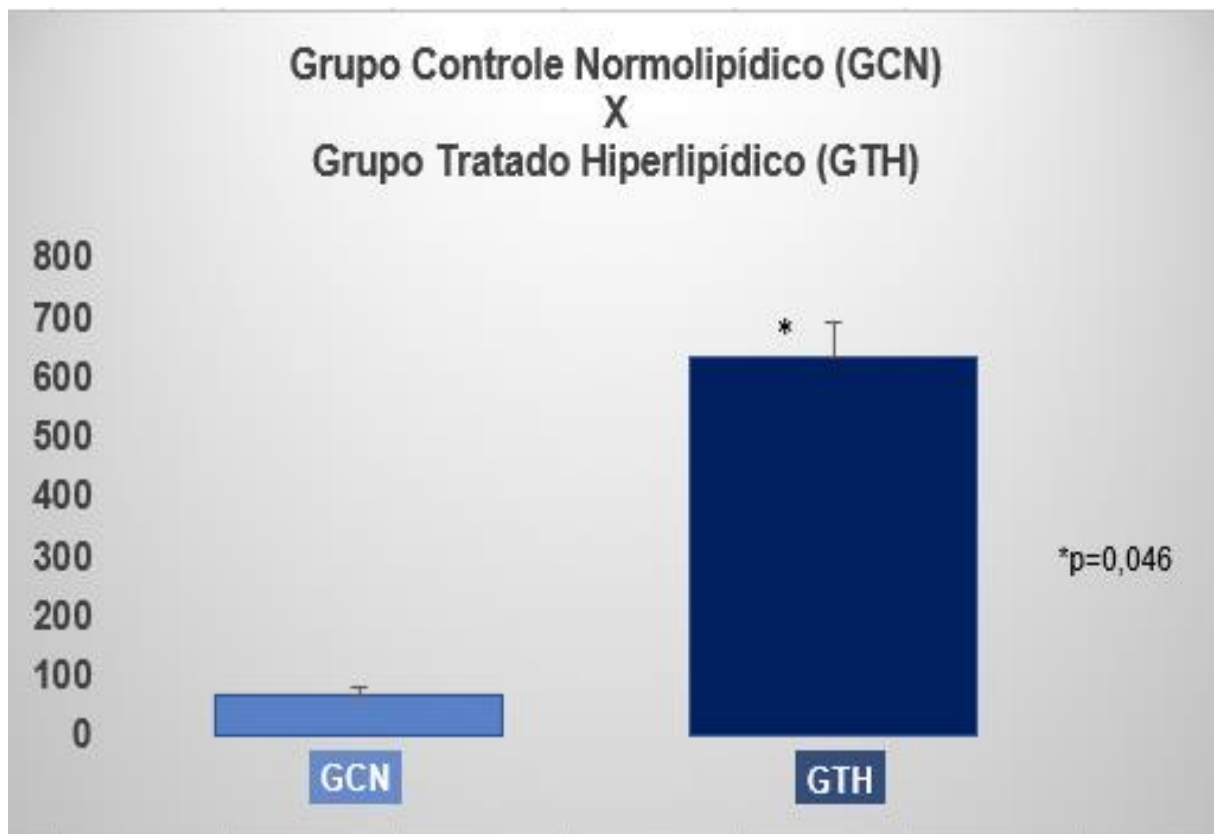
Figura 5 - Total de vacúolos divididos em campos do Grupo Tratado Hiperlipídico (GTH).

GRUPO TRATADO	INFERIOR	MEIO 1	MEIO 2	SUPERIOR DIREITO	SUPERIOR ESQUERDO	TOTAL
192	16	32	48	29	127	252
264	0	0	17	91	1	109
265	7	76	104	30	20	237
284	0	1	0	1	23	25
					TOTAL	623

Como podemos observar na figura 6, os animais do grupo tratado hiperlipídico, ou seja, que receberam a dieta hiperlipídica, apresentaram estatisticamente maior número de vacúolos do que os animais do grupo controle normolipídico. Segundo o test t, a média de

vacúolos para o GTH foi de 156 +/- 54,1 unidades enquanto a do GCN foi de 17 +/- 10,5 unidades ($p=0,046$).

Figura 6 - Média dos vacúolos encontrados no Grupo Controle Normolipídico (GCN, n=4) e no Grupo Tratado Hiperlipídico (GTH, n=4); $*p \leq 0,05$.



Fonte: Laboratório de Fisiofarmacologia.

A esteatose hepática gordurosa não alcoólica é uma condição clínico patológica considerada comum dentro da sociedade, caracterizada pela presença de vacúolos de lipídeos, principalmente triglicerídeos, dentro dos hepatócitos (Borges, 2008). Levando esse aspecto em consideração, os ratos Wistar tratados com ração hiperlipídica (GTH) sofreram um aumento significativo na quantidade de lipídios presentes nos hepatócitos, consequentemente, aumentando a expressão de vacúolos, considerando um quadro de Esteatose Hepática Gordurosa Não Alcoólica. Em comparação com os ratos Wistar alimentados com ração normolipídica (GCN), o aumento de vacúolos foi muito baixo, cerca de aproximadamente 89% a menos.

Pensando nas crianças e adolescentes em idade escolar, que é o foco da pesquisa, o ambiente oferece grande influência no fator alimentação saudável, pois é onde passam grande parte de seu tempo. Porém, estudos apontam que o ambiente tem se mostrado o

oposto do esperado. As cantinas, em grande parte dos produtos que vendem, não se preocupam com o valor nutricional das mesmas (Ministério da Saúde, 2007).

Não apenas o aspecto escolar se mostra como alerta, os alimentos industrializados com apelo ao público infantil também podem ser enquadrados nesse nicho. Lembrando da pesquisa citada acima, cerca de 44 produtos foram avaliados e dentre eles 84% apresentam alto teor de açúcar, sódio e gordura (IDEC, 2012).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados do estudo confirmaram nossa hipótese, atingindo o objetivo proposto, ou seja, a dieta hiperlipídica administrada desde a infância até a fase adulta foi capaz de induzir a um quadro de esteatose hepática gordurosa não alcoólica, observada pelo aumento da presença de vacúolos no fígado de ratos Wistar.

Com os resultados acima, é válido ressaltar a necessidade de uma atitude de saúde pública, principalmente na atenção básica de saúde, bem como na educação alimentar, pois a saúde de muitas crianças e famílias são/serão sensibilizadas. Também ressalvo a necessidade de, em casos extremos, o delineamento de um plano de saúde para que ainda possa ser evitada a esteatose hepática não alcoólica e/ou outras doenças.

A obesidade não é um problema fácil de ser solucionado, e como já citado, acarretam diversos problemas de saúde envolvendo órgãos importantes, portanto, se o quanto antes esses casos forem diminuindo, melhor será para a sociedade como um todo.

Estudos já demonstraram que indivíduos obesos apresentam estresse de retículo em órgãos como tecido adiposo e fígado (Ozcan *et al.*, 2004; Gregor *et al.*, 2009; Fu *et al.*, 2011; Pagliassotti *et al.*, 2016) e que o treinamento físico é capaz de reduzir o estresse de retículo nestes tecidos (Luz *et al.*, 2011).

6. REFERÊNCIAS

Adams LA, Angulo P. **Recent concepts in non-alcoholic fatty liver disease**. Diabet Med. 2005;22:1129-33.

BARONE, I.; GIORDANO, C.; BONOFIGLIO, D.; ANDO, S.; CATALANO, S. Leptin, obesity and breast cancer: progress to understanding the molecular connections. **Elsevier**, v. 31, p. 83-89, 2016.

BORGES, Nádia Juliana Beraldo Goulart. **Efeitos da suplementação da colina e de frutooligossacarídeos na esteatose hepática em ratos wistar**. 2008. Dissertação

(Mestrado em Clínica Médica) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008. doi:10.11606/D.17.2008.tde-28032012-085320. Acesso em: 10 Ago. 2023.

Campus São Paulo - UNIFESP - Obesidade é uma doença e deve ser tratada como tal, Unifesp.br, disponível em: <https://sp.unifesp.br/biofisica/noticias/diamundial-obesidade-2021>. Acesso em: 12 Mar. 2023.

DA LUZ, G. et al. Endurance exercise training ameliorates insulin resistance and reticulum stress in adipose and hepatic tissue in obese rats. **European journal of applied physiology**, v. 111, n. 9, p. 2015-2023, 2011.

DE JONG, P. E. et al. Obesity and target organ damage: the kidney. **International journal of obesity**, v. 26, n. S4, p. S21, 2002.

FIORINO, P. et al. Effects of hyperlipidic diet consumption from weaning to adult rats, on renal and vascular function. **Faseb Journal**, v. 25, p. 778, 2011.

FIORINO, P. et al. Exposure to high-fat diet since post-weaning induces cardiometabolic damage in adult rats. **Life sciences**, v. 160, p. 12-17, 2016.

FRANCO, L. D. P. **Dieta hiperlipídica e exercício físico: consequências sobre o metabolismo e a peroxidação lipídica - Estudo Em Modelo Animal**. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Universidade Estadual Paulista. Júlio de Mesquita Filho, Araraquara, 2007.

FU, S. et al. Aberrant lipid metabolism disrupts calcium homeostasis causing liver endoplasmic reticulum stress in obesity. **Nature**, v. 473, n. 7348, p. 528-531, 2011.

GREGOR, M. F. et al. Endoplasmic reticulum stress is reduced in tissues of obese subjects after weight loss. **Diabetes**, v. 58, n. 3, p. 693-700, 2009.

HALL, M. E. et al. Obesity, hypertension, and chronic kidney disease. **International journal of nephrology and renovascular disease**, v. 7, p. 75, 2014.

IDEC. **Idec vê necessidade de discutir rotulagem de alimentos infantis**. Disponível em: <https://idec.org.br/em-acao/em-foco/idec-ve-necessidade-de-discutir-rotulagem-de-alimentos-infantil>. Acesso em: 07 Abr. 2023.

JARDIM, P. C. B. V. et al. I RBH-First Brazilian Hypertension Registry. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 107, n. 2, p. 93-98, 2016.

LIMA, P. A. L. et al. Avaliação dos níveis plasmáticos de IGF-I, Glicose e Insulina no pré e pós-operatório precoce de pacientes obesos submetidos à cirurgia de gastroplastia e derivação em Y de Roux por Laparoscopia. **Interfaces Científicas-Saúde e Ambiente**, v. 2, n. 2, p. 73-80, 2014.

MARTINS, ANA PAULA BORTOLETTO, É PRECISO TRATAR A OBESIDADE COMO UM PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA, **Revista de Administração de Empresas**, v. 58, n. 3, p. 337-341, 2018.

MENDONÇA, E. T. et al. Sociodemographic, clinical and additional cardiovascular profile of hypertensive individuals. **Journal of Nursing UFPE on line**, v. 9, n. 12, p. 1182-1189, 2015.

Ministério da Saúde. (2007). **Experiências estaduais e municipais de regulamentação da comercialização de alimentos em escolas no Brasil: Identificação e sistematização do**

processo de construção e dispositivos legais adotados. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica Brasília, DF: Ministério da Saúde.

Moll AJ. **Esteatose hepática: avaliação por ultrasonografia.** Informativo Med D'Or (RJ). 2006;6:6-7.

Obesidade infantil afeta 3,1 milhões de crianças menores de 10 anos no Brasil, Ministério da Saúde, disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/obesidade-infantil-afeta-3-1-milhoes-de-criancas-menores-de-10-anos-no-brasil>. Acesso em: 12 Mar. 2023.

Obesidade Infantil e na Adolescência, Fiocruz.br, disponível em: <http://www.fiocruz.br/biosseguranca/Bis/infantil/obesidade-infantil.htm>. Acesso em: 12 Mar. 2023.

OMS, Organização Mundial da Saúde. **OMS alerta para o risco do consumo de gordura trans**, Agência Brasil, disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2019-05/oms-alerta-para-o-risco-do-consumo-de-gordura-trans>. Acesso em: 16 Mar. 2023.

OMS, Organização Mundial da Saúde. **Obesity and overweight**. 2021. Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Acesso em: 10 Ago. 2023.

ÖZCAN, U. et al. Endoplasmic reticulum stress links obesity, insulin action, and type 2 diabetes. **Science**, v. 306, n. 5695, p. 457-461, 2004.

Unesp, Unesp.br, disponível em: <https://www.foa.unesp.br/#!/ensino/departamentos/dcb/histologia/atlas-de-histologia-geral/sistema-disgestorio-ii/>. Acesso em: 1 Mar. 2023.

PAGLIASSOTTI, M. J. et al. Endoplasmic reticulum stress in obesity and obesity-related disorders: An expanded view. **Metabolism**, v. 65, n. 9, p. 1238-1246, 2016.

PEREIRA, L. O.; FRANCISCHI, R. P.; LANCHI, A. H. Obesidade: hábitos nutricionais, sedentarismo e resistência à insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, 2003.

PEREIRA, R. O. Avaliação morfofuncional renal na síndrome metabólica induzida por dieta hiperlipídica associada a sobrecarga salina aguda em ratos hipertensos [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP, 2017.

PEREIRA, R. O. Estudo das interleucinas inflamatórias intrarrenais em modelo experimental de obesidade [trabalho de conclusão de curso]. São Paulo: Universidade Presbiteriana Mackenzie, Curso de Ciências Biológicas, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2015.

Contatos: marialauratezzei@hotmail.com e vera.farah@mackenzie.br