

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA  
SETOR DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E TECNOLOGIA  
DEPARTAMENTO DE ZOOTECNIA

GABRIÉL ANTONIO PIVOVAR

DIETAS PADRÃO E DE CAFETERIA PARA RATOS E CAMUNDONGOS  
UTILIZADOS EM EXPERIMENTAÇÃO: UMA REVISÃO DA LITERATURA

PONTA GROSSA  
2022

GABRIÉL ANTONIO PIVOVAR

DIETAS PADRÃO E DE CAFETERIA PARA RATOS E CAMUNDONGOS  
UTILIZADOS EM EXPERIMENTAÇÃO: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para  
obtenção do título de Bacharel em Zootecnia na  
Universidade Estadual de Ponta Grossa, na área de  
Zootecnia.

Orientadora: Profa. Dra. Rosane Aparecida  
Ribeiro

Coorientadora: Peofa. Dra. Dionízia Xavier  
Scomparin

PONTA GROSSA  
2022

GABRIÉL ANTONIO PIVOVAR

DIETAS PADRÃO E DE CAFETERIA PARA RATOS E CAMUNDONGOS  
UTILIZADOS EM EXPERIMENTAÇÃO: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção do título de Bacharel em Zootecnia na Universidade Estadual de Ponta Grossa, Área de Zootecnia.

Ponta Grossa, 22 de fevereiro de 2022.

Profa. Dra. Rosane Aparecida Ribeiro – Orientadora  
Doutora em Biologia Funcional e Molecular: Fisiologia  
Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profa. Dra. Marcela Claudino da Silva Nardino  
Doutora em Biologia Oral  
Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profa. Dra. Iriane Eger  
Doutora em Biotecnologia  
Universidade Estadual de Ponta Grossa

## LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 -	Concentração mínima de micro e macronutrientes presentes nas dietas <i>AIN-76</i> e <i>AIN-93</i>	13
QUADRO 2 -	Exigência nutricional para roedores nas dietas <i>AIN-93G</i> e <i>AIN-93M</i>	15
QUADRO 3 -	Inconsistências da dieta <i>AIN-93</i>	17
QUADRO 4 -	Protocolos de dieta de cafeteria dos artigos incluídos na revisão	24

## SUMÁRIO

<b>1.</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	8
<b>2.</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b>	10
<b>3.</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	12
<b>3.1</b>	ELEMENTOS NUTRICIONAIS BÁSICOS PARA DIETAS EXPERIMENTAIS DESTINADAS À ROEDORES	12
<b>3.2</b>	A DIETA AIN-93: NECESSIDADE DE REVISÃO DA FORMULAÇÃO	16
<b>3.3</b>	DIETAS EXPERIMENTAIS PARA INDUÇÃO DA OBESIDADE: COMPOSIÇÃO DA DIETA DE CAFETERIA E SUGESTÕES PARA SUA ELABORAÇÃO	17
<b>3.4</b>	DIETAS DE CAFETERIA: CUIDADOS NA ELABORAÇÃO DE PROTOCOLOS	21
<b>4.</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	26
<b>5.</b>	<b>AGRADECIMENTOS</b>	26
<b>6.</b>	<b>REFERÊNCIAS</b>	26

# **Dietas padrão e de cafeteria para ratos e camundongos utilizados em experimentação: uma revisão da literatura**

## **Standard and cafeteria diets for rats and mice used in experimentation: a literature review**

Gabriel Antonio Pivovar\*

Dra. Rosane Aparecida Ribeiro\*\*

Dra. Dionízia Xavier Scomparin\*\*\*

### **RESUMO**

O uso de animais em experimentação contribuiu substancialmente ao avanço científico, dentre os animais utilizados em pesquisas, os roedores perfazem aproximadamente 95%. Para a padronização da alimentação dos roedores, foi registrada a primeira dieta experimental pelo *American Institute of Nutrition (AIN)*, a *AIN-76*, que após sua utilização passou por modificações, originando a dieta *AIN-93*. Com o avanço da obesidade, modelos experimentais têm contribuído ao conhecimento da fisiopatologia desta doença, sendo o modelo de dieta de cafeteria (CAF) considerado o que melhor mimetiza a condição obesogênica humana. O objetivo do estudo foi prover revisão da literatura sobre as dietas AINs e dietas de CAF, sua concentração de macro e micronutrientes, e cuidados a serem seguidos na formulação de novos protocolos de dieta CAF. A revisão da literatura foi realizada nas bases de dados: *Science Direct*, *Google Scholar* e *PubMed*, após o processo de exclusão permaneceram 19 artigos utilizados neste estudo. Foi observado que a composição da dieta *AIN-76* resultava em baixa sobrevivência dos roedores, hiperlipidemia, hiperinsulinemia e esteatose hepática. A *AIN-93* corrigiu a fonte de macronutrientes, porém ainda possui excesso de vitamina D e  $Ca^{2+}$ , sendo associada ao aumento de peso, hiperglicemia e esteatose hepática. Com relação à dieta de CAF, alguns protocolos analisados não ofertavam a quantidade mínima de proteínas, o que pode não induzir os prejuízos orgânicos relacionados à obesidade. Portanto, apesar da *AIN-93* ainda necessitar de correções, é importante que os pesquisadores ao elaborar protocolos de dieta de CAF se baseiem nesta com relação ao mínimo de proteína que será fornecida ao roedor.

**PALAVRAS-CHAVES:** rato e camundongo; dieta AIN; dieta AIN-76; dieta AIN-93; requerimentos nutricionais.

### **ABSTRACT**

---

\* Acadêmico do 5º ano de Zootecnia da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), Ponta Grossa, PR.

\*\* Orientadora e professora da UEPG.

\*\*\* Coorientadora e professora da UEPG.

The use of animals in experimentation has contributed substantially to scientific advances, among the animals used in research, rodents make up approximately 95%. To standardize the diet of rodents, the first experimental diet was registered by the American Institute of Nutrition (AIN), the AIN-76, which after its use underwent modifications, giving rise to the AIN-93 diet. With the advancement of obesity, experimental models have contributed to the knowledge of the pathophysiology of this disease, with the cafeteria diet model (CAF) considered the "gold standard". The aim of the study was to provide a systematic review on AIN diets and CAF diets, their concentration of macro and micronutrients, their inconsistencies and precautions to be followed in the formulation of new protocols. The methodology used was a systematic literature review using the following databases: Science Direct, Google Scholar and PubMed. After the exclusion process, 19 articles remained used in this study. In the results, it was found that the composition of the AIN-76 diet resulted in low rodent survival, hyperlipidemia, hyperinsulinemia and fatty liver. AIN-93 corrected the source of macronutrients, but still has excess vitamin D and Ca<sup>2+</sup>, which is associated with weight gain, hyperglycemia and hepatic steatosis. Regarding the CAF diet, some protocols did not offer the minimum amount of protein, which may not induce the organic damage related to obesity. Therefore, although AIN-93 still needs to be corrected, it is important that researchers when designing CAF diet protocols are based on it with respect to the minimum protein that will be provided to the rodent.

**KEYWORDS:** rat and mouse; AIN diet; AIN-76 diet; AIN-93 diet; nutritional requirements.

## 1. INTRODUÇÃO

No decorrer dos anos os animais têm sido cada vez mais importantes no avanço científico. De acordo com a *Foundation for Biomedical Research*, cerca de 95% dos animais utilizados em pesquisa são ratos e camundongos e de acordo com Chorilli et al. (2007) e Rêgo et al. (2019) e estes animais fornecem a maioria de resultados científicos que temos disponíveis. Isso ocorre porque estes se tratam de animais pequenos, de curta gestação, fácil domesticação, manutenção e semelhança ao metabolismo humano. A utilização de roedores proporciona resultados precisos nos mecanismos dos processos vitais, prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças e entendimento da morfofunção orgânica, sendo o meio mais acessível levando em conta a proliferação e custo financeiro relacionado ao baixo custo na alimentação (CHORILLI; MICHELIN; SALGADO, 2007). Entretanto, para o uso dos ratos e camundongos e obtenção dos resultados almejados, as boas práticas devem estar presentes em todo o processo e obedecer a legislação vigente, buscando proporcionar as melhores condições possíveis aos animais, dentre elas, a alimentação adequada (RÊGO et al. 2019).

A formulação da dieta oferecida aos ratos e camundongos deve ser baseada na fisiologia e necessidade nutricional específica a cada etapa da vida do roedor, para que se obtenha um resultado satisfatório e uma dieta que atenda a todas as exigências nutricionais (FARIA, 2010). Desta forma, em 1973 o *American Institute of Nutrition* (AIN) formulou dieta padrão denominada *AIN-76* para roedores de laboratórios buscando padronizar as pesquisas e evitar resultados inconsistentes e não replicáveis. Esta dieta foi utilizada por 16 anos e durante esse período foi identificada a falta de nutrientes e, portanto, a necessidade de ajustes em sua formulação para adequadamente suprir as demandas nutricionais dos roedores no crescimento, gestação, lactação e idade



adulta (manutenção) (TOLAZZI; GARCIA; BEZERRA, 2015). Baseado nestes achados foi proposta uma adequação da *AIN-76* dando origem a *AIN-93*.

Atualmente, são utilizadas a dieta *AIN-93G* para as fases de crescimento, gestação e lactação e a dieta *AIN-93M* para os roedores adultos em manutenção. Apesar das várias revisões constantes nas AINs 93, ainda se verificam prejuízos funcionais revelando novamente a necessidade de revisão criteriosa e estudos que demonstrem as alterações que a dieta deve ter para manter a saúde e bem-estar dos roedores (TOLAZZI; GARCIA; BEZERRA, 2015). Além das alterações a serem feitas nas dietas padrão em vigência, os pesquisadores ainda carecem de orientação sobre os requisitos básicos nutricionais que devem ser mantidos nas dietas destinadas aos roedores, e os que podem ser modificados, quando visam à produção de dietas experimentais para mimetizar prejuízos orgânicos evidenciados em humanos. Dessa forma a literatura traz uma série de dietas com os mais variados nutrientes, tanto em excesso quanto em falta não sendo possível identificar padrões em todas as dietas ofertadas a roedores.

Dentre as dietas ofertadas a roedores pode-se exemplificar as dietas obesogênicas, as quais buscam mimetizar padrões encontrados na humanidade que levam ao ganho de peso pela ingestão de alimentos calóricos e em excesso. De acordo com a ABESO (Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica), 19,8% da população brasileira está obesa e prevê que em 2025 cerca de 700 milhões de pessoas em todo o mundo estarão obesas. Dentre os fatores que contribuem à pandemia de obesidade está o consumo de produtos alimentícios ultraprocessados que aceleram este processo, se trata de produtos prontos para o consumo como refrigerantes, cereais matinais e carne reconstituída (ASKARI et al. 2020). De acordo com a meta-análise realizada por Pagliai e colaboradores (2020), o consumo destes produtos aumenta o risco de sobrepeso, obesidade e circunferência

abdominal elevados em 23-34%, de dislipidemia em 102% e de mortalidade por todas as causas em 25%.

Em busca de maior conhecimento acerca da fisiopatologia da obesidade e suas comorbidades, os estudos buscam mimetizar o padrão Ocidental de ingestão dos alimentos ultraprocessados via indução da obesidade nos roedores e um dos exemplos é por dieta de cafeteria (CAF). Essa dieta é constituída por alimentos palatáveis, ricos em gordura e carboidratos, e, portanto, altamente calóricos (MENEZES, 2010). Assim, o modelo de obesidade induzida por consumo de dieta de CAF é o que mais se assemelha aos fatores nutricionais que contribuem à gênese da obesidade nos humanos (ROSINI; SILVA; MORAES, 2012). Além de contribuir para a manifestação das comorbidades desta doença, visto que os roedores que consomem dieta de CAF apresentam prejuízos metabólicos similares aos humanos obesos como: redução do gasto energético, intolerância à glicose, resistência à insulina entre outros (MENEZES, 2010).

Apesar da dieta de CAF ser atualmente o melhor modelo na mimetização e indução da obesidade, os efeitos no metabolismo dos ratos e camundongos causados por ela ainda são pouco conhecidos e muito diversificados. Isso traz implicações nas pesquisas, ao passo que, ainda não há referencial teórico que embase a composição mínima de micro e macronutrientes, os tipos de alimento e sua quantidade, fazendo com que os animais sofram efeitos que não resultam das induções, e sim do manejo incorreto da dieta (ALVES, 2019).

Diante disso, o objetivo deste estudo foi prover revisão da literatura sobre as dietas padrão AINs e dietas de cafeterias e sua concentração de macro e micronutrientes, bem como suas inconsistências e os cuidados a serem seguidos na formulação de novos protocolos.

## **2. MATERIAIS E MÉTODOS**

O presente estudo realizou revisão da literatura acerca dos critérios preconizados para nutrição de camundongos e ratos em experimentação científica. A pesquisa bibliográfica foi realizada em setembro e outubro de 2021 a partir das bases de dados *PubMed*, *Google Scholar* e *Science Direct*, e sem delimitação de ano de publicação ou idioma. Os termos de pesquisa incluíram combinações de ‘*rat and mouse, AIN diet, AIN 76 diet, AIN 93 diet, cafeteria diet, nutritional requirements, western diets, rodents studies*’. Como critério de exclusão foi utilizado não ser um artigo científico e não tratar especificamente do tema proposto. Como critério de inclusão foi utilizado o acesso ao documento completo.

Conforme pode ser observado no infográfico da Figura 1, ao ser utilizado os descritores: *rat and mouse, diet AIN, diet AIN 76, diet AIN 93, cafeteria diet, nutritional requirements, western diets e rodents studies* foram encontrados 104.382 artigos nas bases de dados: *PubMed* (n= 6150), *Science Direct* (n=21.324) e *Google Scholar* (n= 83.000). No *Science Direct* foram utilizados os filtros de artigos de revisão, artigos de pesquisa, filtros de área como bioquímica, genética e biologia molecular, ciência agrárias e biológicas e ciência veterinária e medicina veterinária. Nas outras duas bases de dados não foram utilizados filtros.

Após leitura dos títulos foram excluídos da revisão artigos que não atendiam o tema proposto, 5.734 do *PubMed*, 4.655 do *Science Direct* e 82.472 *Google Scholar*. Desta forma, foram selecionados para a leitura do resumo 416 do *PubMed*, 331 do *Science Direct* e 528 do *Google Scholar*. Subsequente a leitura dos resumos, 371 artigos do *PubMed*, 288 do *Science Direct* e 495 do *Google Scholar* não se relacionavam ao assunto objetivo desta revisão e foram excluídos. Assim, a leitura completa prosseguiu para 45 artigos do *PubMed*, 43 do *Science Direct* e 33 do *Google Scholar*. Após a leitura, foram excluídos artigos que não atendiam ao tema proposto,

permanecendo apenas 19 artigos, que foram utilizados para a revisão (*PubMed*=10, *Science Direct* = 3 e *Google Scholar* =6).

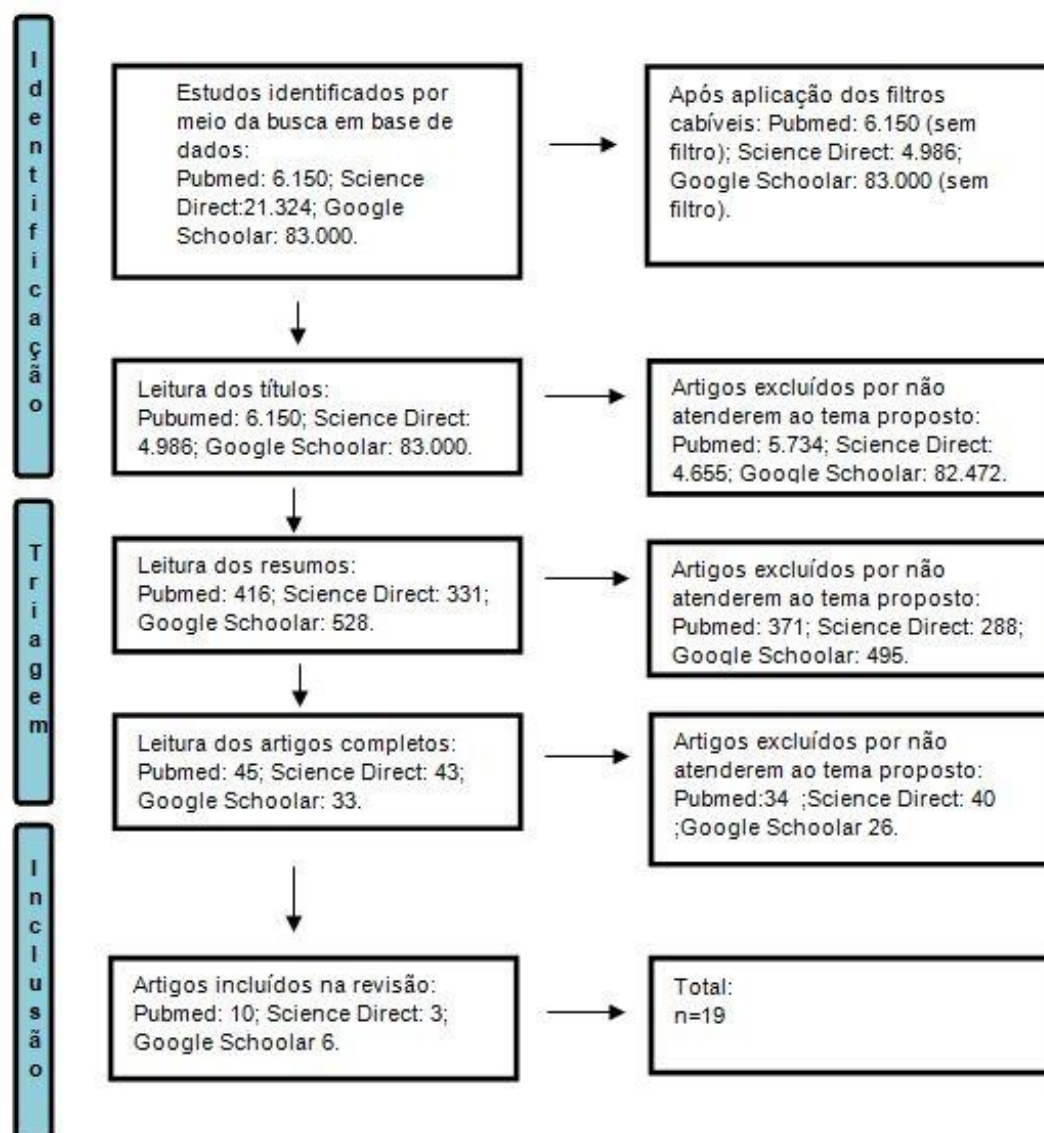


Figura 1: Diagrama de Fluxo esquematizando a busca bibliográfica dos artigos nas bases de dados *Science Direct*, *Google Scholar* e *PubMed* e a aplicação dos filtros até serem obtidos os artigos utilizados nesta revisão bibliográfica.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.1 Elementos nutricionais básicos para dietas experimentais destinadas à roedores

Com o início da utilização de roedores na experimentação científica, surgiu à necessidade de atentar-se a nutrição e manejo alimentar, até então as dietas utilizadas eram variáveis por serem baseadas em ingredientes naturais e cereais, isso trazia o risco de falsas interpretações nos resultados das pesquisas. Desta forma, em 1973 o *American Institute of Nutrition (AIN)* publicou a dieta *AIN-76*, que padronizava as dietas experimentais para roedores e foi utilizada por mais de 16 anos (TOLAZZI; GARCIA; BEZERRA, 2015).

A composição de macronutrientes da *AIN-76* demonstrada no Quadro 1, tinha como principais carboidratos a sacarose e o amido de milho, cuja contribuição era de 50% e 15%, respectivamente. A gordura representava 5% da massa da dieta e era obtida pela adição de óleo de milho à ração. A fonte proteica era derivada da caseína, cujo déficit de aminoácidos sulfurados era corrigido pela adição de 0,3% de L-metionina. Os micronutrientes eram fornecidos por 3,5% de mistura de minerais, 1% de mistura de vitaminas *AIN-76* e 0,2% de colina (REEVES; ROSSOW; LINDLAUF, 1993).

Quadro 1 – Concentração mínima de micro e macronutrientes presentes nas dietas *AIN-76* e *AIN-93* de acordo com Reeves et al. (1993) e *AIN* (1980).

<b>MACRONUTRIENTES</b>	<b><i>AIN-76</i></b>	<b><i>AIN-93G</i></b>	<b><i>AIN-93M</i></b>
<b>Proteínas totais</b>	200 g/Kg	178,6 g/Kg	125,8 g/Kg
<b>Carboidratos totais</b>	650 g/Kg	643,7 g/Kg	727,3 g/Kg
<b>Lipídeos totais</b>	50 g/Kg	70 g/Kg	40 g/Kg
<b>MICRONUTRIENTES</b>	<b><i>AIN-76</i></b>	<b><i>AIN-93G</i></b>	<b><i>AIN-93M</i></b>
<b>Minerais totais</b>	30,8 g/Kg	41,7 g/Kg	38,9 g/Kg
<b>Vitaminas Totais:</b>	0,067 g/Kg	0,146 g/Kg	0,146 g/Kg

Ácido nicotínico (B3)	30 mg/Kg	30 mg/Kg	30 mg/Kg
Pantotenato de Cálcio (B5)	16 mg/Kg	15 mg/Kg	15 mg/Kg
Piridoxina (B6)	7 mg/Kg	6 mg/Kg	6 mg/Kg
Tiamina (B1)	6 mg/Kg	5 mg/Kg	5 mg/Kg
Riboflavina (B2)	6 mg/Kg	6 mg/Kg	6 mg/Kg
Ácido Fólico (B9)	2 mg/Kg	2 mg/Kg	2 mg/Kg
Biotina (B7)	0,2 mg/Kg	0,2 mg/Kg	0,2 mg/Kg
Vitamina B12	10 µg/Kg	25 µg/Kg	25 µg/Kg
Vitamina K	50 µg/Kg	900 µg/Kg	860 µg/Kg
Vitamina E	não encontrado	75 UI/Kg	75 UI/Kg
Vitamina A	não encontrado	4000 UI/Kg	4000 UI/Kg
Vitamina D	1000 UI/Kg	1000 UI/Kg	1000 UI/Kg
Colina (complexo B)	não encontrado	1000 mg/Kg	1000 mg/Kg

Entretanto, com o uso prolongado da dieta *AIN-76*, foi verificada inconsistência técnica e nutricional na dieta. Davis et al. (2012) relataram hiperlipidemia, hiperinsulinemia e esteatose hepática após ratos serem alimentados com *AIN-76* por 21 dias. Mitchell et al. (1989) observaram em ratos a presença de calcificações no lúmen tubular renal e danos ao miocárdio, após 12 semanas de ingestão da dieta *AIN-76*. Lien et al. (2001) demonstraram altas concentrações de colesterol e triglicerídeos, gastrite eosinofílica e mucificação das glândulas gástricas do estômago dos ratos, após ratos machos e fêmeas terem recebido a dieta *AIN-76* por 13 semanas.

Os prejuízos morfofuncionais observados em roedores que consumiram a *AIN-76* demonstraram a necessidade de modificações na composição nutricional das dietas para roedores em experimentação. Assim, foram estabelecidas as dietas *AIN-93G*, para os roedores em fase de crescimento, lactação e prenhez; e *AIN-93M*, para manutenção dos roedores na idade adulta de acordo com a exigência nutricional explicitados no Quadro 2. As fases de crescimento, gestação e lactação possuem maior exigência nutricional do que o período de manutenção, isso é evidenciado no Quadro 1 ao

observar que a *AIN-93G* possui maior quantidade de proteínas, lipídeos e minerais e menor concentração de carboidratos (DUFFY et al. 2002; REEVES; ROSSOW; LINDLAUF, 1993; TOLAZZI; GARCIA; BEZERRA, 2015).

Quadro 2: Exigência nutricional para roedores nas dietas *AIN-93G* e *AIN-93M* de acordo com Reeves et al. 1993.

<b>Nutrientes</b>	<b>Dieta AIN-93G</b>	<b>Dieta AIN-93M</b>
Energia Total (Kcal/kg)	3776	3601
Proteína Bruta (%)	19,6	14
Fibra (%)	4,7	4,7
Cálcio (%)	0,5	0,5
Fósforo (%)	0,3	0,3
Lipídeos (%)	17	10

Acerca das adaptações, a *AIN-93* passou a ter o amido de milho como fonte principal de carboidrato, a fonte de proteína escolhida é a caseína devido a sua composição de aminoácidos, além de passar a contar com suplementação de aminoácidos. A exigência nutricional dos roedores carece de pelo menos dois ácidos graxos essenciais, o linoléico e linolênico, que passaram a ter como fonte o óleo de soja. Como óleos altamente poliinsaturados podem sofrer oxidação, há antioxidante na composição, a terciária-butilhidroquinona (TBHQ) além de cobre e ferro livre (REEVES; ROSSOW; LINDLAUF, 1993).

A fibra não é considerada um nutriente para ratos e camundongos e o conteúdo da sua fonte pode variar, comumente composta de fibra de celulose. As vitaminas são essenciais para os roedores e podem ter interação com outros oligoelementos, nesta nova formulação, foi alterada a quantidade de vitamina E, forma e quantidade de vitamina K, quantidade de vitamina B12. Nos minerais, deve-se ter atenção especial a proporção de  $\text{Ca}^{2+}$  e P, a dieta *AIN-93* possui uma razão molar entre estes componentes

de 1,3, ou seja, 70% maior do que na *AIN-76*, de forma a compensar a redução da quantidade de fósforo proveniente da caseína. Além disso, foi adicionada a composição: molibdênio, silício, flúor, níquel, boro, lítio e vanádio. E foi reduzido a quantidade de manganês e selênio como verificado no Quadro 1 (DUFFY et al. 2002; REEVES; ROSSOW; LINDLAUF, 1993).

### **3.2 A dieta AIN-93: Necessidade de revisão da formulação**

Apesar das alterações realizadas para melhoria da dieta *AIN-93*, a dieta continua trazendo prejuízos morfofuncionais aos roedores e carece de nova revisão que atente a composição e fonte dos micro e macronutrientes (REEVES; ROSSOW; LINDLAUF, 1993). Wakefield et al. (2019) revelaram a partir de um estudo randomizado com camundongos machos desmamados, que a *AIN-93G* possui concentrações excessivas de vitamina D e  $Ca^{2+}$ , ou seja, mais do que as necessárias para manutenção da densidade mineral óssea dos roedores, o que pode confundir estudos acerca de desenvolvimento ósseo e não identificar os resultados de intervenção nutricional visando resultados no metabolismo ósseo (WAKEFIELD et al. 2019). Ferreira et al. (2015) realizaram estudo com dez camundongos alimentados por diferentes tipos de dietas por 60 dias, e revelaram que a *AIN-93* eleva o peso e a glicemia dos animais por conter quantidades maiores de carboidratos e menores de proteínas.

Além disso, Wildner (2017) observou que ratos *Wistar* machos alimentados com *AIN-93M* apresentaram aumento do peso corporal, focos de inflamação no fígado posteriormente levando a esteatose hepática enquanto que tais prejuízos não eram observados nos ratos que receberam *AIN-93M* cuja fonte proteica foi modificada de caseína para proteína isolada de soja, reduzindo ganho de peso e gordura corporal e o índice de esteatose hepática, sugerindo benefício no uso da proteína vegetal em detrimento da proteína animal. Dados obtidos por Santos (2008) corroboram com esta



inconsistência, nesse estudo 90,5% dos ratos machos *Wistar* alimentados pela AIN-93 desenvolveram esteatose hepática.

Em relação ao aumento do peso corpóreo na dieta AIN-93, Wildner (2017) relata que o alto consumo alimentar pelos grupos que receberam a AIN-93 pode ser explicado por sua formulação ainda conter concentração elevada de sacarose, apesar de este componente ter deixado de ser a principal fonte de carboidrato. Estes fatores tornam a dieta mais palatável do que a oferecida ao grupo controle fazendo com que os animais tenham maior consumo. Além disso, a presença de altas doses de sacarose leva ao aumento do colesterol e triglicérides.

Entretanto, estudos que avaliam de forma prática a eficácia da AIN-93 ainda são escassos, por isso, atualmente ainda é considerada dieta apropriada e segura para ratos e camundongos, ao contrário da AIN-76 (LIEN et al. 2001; REEVES; ROSSOW; LINDLAUF, 1993). No quadro 3 estão resumidos os principais prejuízos orgânicos observados em roedores que foram alimentados com a dieta AIN-93.

Quadro 3- Inconsistências da dieta AIN-93 de acordo com os autores presentes na revisão bibliográfica.

- Concentração excessiva de Ca (WAKEFIELD et al. 2019).
- Concentração excessiva de vitamina D (WAKEFIELD et al. 2019).
- Aumento do peso corporal (WILDNER, 2017; FERREIRA et al. 2015).
- Esteatose hepática (WILDNER, 2017; SANTOS 2008).
- Concentração plasmática de glicose elevada (FERREIRA et al. 2015).
- Comprometimento renal (WILDNER, 2017).

### **3.3 Dietas experimentais para indução da obesidade: composição da dieta de cafeteria e sugestões para sua elaboração**

A obesidade é doença caracterizada por acúmulo excessivo de gordura corporal que acarreta prejuízos morfofuncionais. Sua etiologia, em humanos, é multifatorial, envolvendo aspectos biológicos, históricos, ecológicos, políticos, socioeconômicos, psicossociais e culturais (SILVA et al. 2021). De acordo com a Organização Mundial da Saúde, em 2016, 1,9 bilhão de adultos com 18 anos ou mais estava acima do peso, e destes, mais de 650 milhões eram obesos. A ABESO relata que, de acordo com dados da VIGITEL 2019, 55,4% da população brasileira estava com sobrepeso e 19,8% eram obesos e em Curitiba (PR) 53,7% da população estava com sobrepeso (ABESO, 2019; OMS, 2016).

Desta forma, o estudo da obesidade e suas complicações orgânicas mostram-se de grande interesse para o meio científico e para a saúde humana. Isso tem fomentado a procura por modelos para estudo da obesidade, entre eles a obesidade induzida por dieta (BORTOLIN et al. 2018). Estes modelos de dietas experimentais devem ser adequados ao período da vida do roedor utilizado na pesquisa para evitar interferências e falsos resultados provenientes do incorreto manejo alimentar (FARIA, 2010). Entre os modelos de dietas obesogênicas estão as dietas hiperlipídicas, que compreendem a troca de calorias derivadas de carboidratos por calorias derivadas de gordura (SAMPEY et al. 2011), dieta rica em gordura, dieta rica em açúcar (HIDAYATI; WIDODO; HIDAYAT, 2020), a *New Western Diet* e a dieta de CAF (HINTZE et al. 2012).

A dieta mais utilizada e considerada padrão ouro é o modelo de dieta de CAF, também denominada como dieta ocidental, no qual os roedores possuem acesso livre a água e comida hipercalórica, altamente palatável e ultraprocessada, geralmente guloseimas, promovendo hiperfagia voluntária resultando em ganho de peso corporal (QUILODRAN; RUBIO; LEIGHTON, 2014; SAMPEY et al. 2011). Geralmente a dieta apresenta entre 8 e 9 alimentos ultraprocessados tanto doces como salgados. A escolha

dos alimentos para a dieta CAF deve-se basear em cinco critérios: palatabilidade, sabores doces e salgados, texturas diferentes, novidade e variedade de produtos. Diante disso, o uso de um protocolo padronizado, fará com que os resultados entre diferentes experimentos apresentem maior coerência (LALANZA; SNOEREN, 2021).

Reeves (1989) reitera a importância de uma dieta padrão que mimetize a dieta humana no estudo da obesidade e, apesar da dieta de CAF buscar este objetivo, ela ainda demonstra inconsistência por não ser bem definida em seus micronutrientes, fazendo com que os animais sofram efeitos do inadequado manejo alimentar e não da indução da obesidade (HINTZE et al. 2018).

A partir da análise das concentrações de lipídeos encontrados nos artigos retratados no Quadro 4, foi possível observar que as dietas de CAF apresentam, como esperado, alta concentração de gordura quando comparadas à dieta *AIN-93* (padrão atual nutricional experimental revisado nos tópicos iniciais). A fonte de lipídeos das dietas de CAF geralmente é proveniente do óleo de soja ou milho, gordura do leite, azeite, banha, sebo bovino e colesterol. Os reflexos desta alta concentração de lipídeos nas dietas de CAF acarretam prejuízos orgânicos relacionados à obesidade como aumento da adiposidade, dislipidemias, risco cardiovascular e carcinogênese (BUYUKDERE et al. 2019; GOULARTE, 2011; LEWIS et al. 2019; TOTSCH et al. 2018). É importante ressaltar que a maior concentração de sais minerais, em especial do  $\text{Na}^+$ , obtido na dieta de CAF, junto com a elevada concentração de lipídeos contribui para os prejuízos hemodinâmicos que acarretam em risco de hipertensão e doenças renais (LEWIS et al. 2019; MUNTZEL et al. 2012).

Na dieta *AIN-93M* (Quadro 1), observamos porcentagem maior de carboidratos e menor de lipídeos, quando comparado à dieta de CAF, (Tab. 1), o lipídeo assume uma concentração maior que fornecerá o conteúdo energético e causará o aumento de peso e

as consequências cardiovasculares encontradas na obesidade, diferentemente da *AIN-93*, que tem como fonte de energia os carboidratos, que possuem maior facilidade de metabolização por terem cadeias curtas (COTTA et al. 2021). O alto teor de carboidratos de todas as guloseimas ofertadas aos roedores na dieta de CAF (Tab. 1) corretamente mimetiza a obesidade humana nos roedores porque, além de causar hiperfagia por se tratar de alimentos palatáveis, contribui para o risco à resistência à insulina, hiperinsulinemia, intolerância à glicose, e ao diabetes mellitus do tipo 2, característicos da obesidade humana (JOHNSON et al. 2016; MUNTZEL et al. 2012; TOTSCH et al. 2018).

Ao observarmos a porcentagem de proteína nos diferentes protocolos de dieta de CAF demonstrados no Quadro 4, observa-se que 3 dos 7 protocolos de dietas de CAF obtidos na revisão bibliográfica, apresentam percentual proteico inferior a 14% de proteína, que é preconizado na *AIN-93* para a manutenção de roedores adultos (REEVES; ROSSOW; LINDLAUF, 1993). A menor concentração deste macronutriente pode levar a diminuição da expressão de genes que codificam proteínas responsáveis pelo metabolismo xenobiótico e resposta ao estresse, além de contribuir para desregulação da termogênese comprometendo a resposta à obesidade induzida pela dieta e promovendo aumento da sensibilidade a insulina (LÓPEZ et al. 2003). De acordo com Reis et al. (1997) ratos *Wistar* alimentados a partir do desmame com dieta hipoproteica (8% de proteína) demonstraram redução da secreção de insulina, aumento da tolerância à glicose, insulinopenia durante o teste de tolerância à glicose. Em acordo, Santos (2013) em seu estudo com camundongos alimentados com dieta hipoproteica mostraram diminuição nas proteínas totais, alterações de imunidade inata e aumento à tolerância a glicose. Estes achados alertam que se a concentração de proteínas ofertada em dietas de CAF for inferior ao requerido na fase da vida do roedor usado na pesquisa, os

pesquisadores podem não reproduzir os defechos orgânicos nestes roedores que a obesidade induz em humanos (JOHNSON et al. 2016; MUNTZEL et al. 2012; TOTSCH et al. 2018).

Adicionalmente às diferenças na concentração de macronutrientes que as dietas de CAF ofertam aos roedores, é importante os pesquisadores observarem se o protocolo utilizado desta dieta fornece o requisito mínimo preconizado de micronutrientes. Os artigos obtidos nesta revisão não informaram a composição de micronutrientes presentes nos diferentes protocolos de CAF usados. Hintze et al. (2012) relatou que as dietas de CAF são deficientes em vitamina E, B6, B12, folato, zinco, cálcio, fósforo e cobre.

Um relatório divulgado pelo Serviço de Pesquisa Agrícola do Departamento de Agricultura dos EUA revelou que utilizando os valores de necessidade média estimada (EAR) como referência, somente um terço dos americanos consome cálcio e vitamina D em concentrações adequadas e menos da metade consomem magnésio, além disso, 90% dos americanos não consomem vitamina E suficiente, 30% vitamina C suficiente e 12% zinco adequado. A deficiência dos micronutrientes, por vezes não desencadeia sintomas de deficiência aguda, entretanto, a deficiência crônica destes componentes pode elevar o risco de doenças crônicas, degenerativas, doenças cardiovasculares e diabetes. Além disso, ainda não há muitas informações sobre o efeito da deficiência de múltiplos micronutrientes atrelados a dieta CAF e seu impacto na mimetização da obesidade (HINTZE et al. 2012).

### **3.4 Dietas de cafeteria: cuidados na elaboração de protocolos**

A utilização de animais de laboratório vem aumentando e se modernizando com produtos, técnicas, genética, dentre outros. Todavia, o conhecimento sobre a nutrição dos roedores não acompanha este avanço. A principal referência na área da nutrição experimental publicada pelo *National Research Council* completou vinte e oito anos, e

apesar de serem observada a necessidade de correções na formulação das dietas, poucas mudanças foram realizadas neste período. Portanto, são necessárias novas pesquisas e revisão das exigências nutricionais dos ratos e camundongos, pois somente com o correto manejo nutricional será possível formular dietas e protocolos modificados que visem a reprodução de doenças humanas em modelos experimentais usando roedores (MOURA, 2014).

Neste sentido ao se formular protocolos de dieta de CAF, assim como outras dietas, faz-se necessário a participação de profissionais habilitados em nutrição que conheçam as necessidades de cada roedor. A exigência nutricional é definida como a concentração de cada nutriente necessária para o animal realizar a manutenção dos processos vitais e a otimização dos fatores de desempenho (MOURA, 2014; TOLAZZI; GARCIA; BEZERRA, 2015). Como pode ser observado no Quadro 2, conforme o período da vida dos roedores, a necessidade mínima de proteínas ofertadas na dieta deve seguir os protocolos indicados pelas dietas *AIN-93G* e *AIN-93M* (REEVES; ROSSOW; LINDLAUF, 1993). Como observado nos artigos obtidos nesta revisão bibliográfica, a concentração proteica ofertada pelos diferentes cardápios pode ser inferior ao que é necessário ao roedor usado na pesquisa. Portanto, é essencial que os pesquisadores ao elaborar novo protocolo de dieta de CAF, ou mesmo usar protocolo que esteja citado por outros estudos, sejam críticos especialmente na concentração proteica que a dieta fornecerá, pois quantidades menores do que a exigência nutricional de 14% (Quadro 2) (BUYUKDERE et al. 2019; JUNIOR et al. 2018; MUNTZEL et al. 2012), podem demonstrar efeitos contrários aos que são causados pela obesidade, como por exemplo, a decorrência de aumento da sensibilidade a insulina, insulinopenia, maior tolerância à glicose (REIS et al. 1997; SANTOS, 2013).

Além disso, a concentração de micronutrientes também merece atenção, ainda não temos informações a respeito da deficiência de múltiplos micronutrientes atrelados a dieta de CAF e seus efeitos orgânicos, e se tais comprometimentos no fornecimento mínimo de micronutrientes poderiam mascarar a adequada produção da obesidade e suas comorbidades nos roedores em experimentação (HINTZE et al. 2012).

Quadro 4: Protocolos de dieta de cafeteria dos artigos incluídos na revisão (n=7).

Referência	Espécie	Idade	Sexo	Período	Ingredientes	Macronutrientes	Resultados
Totsch et al. 2018	Camundongo CD-1	6 semanas	Machos e Fêmeas	15 semanas	Não consta.	Proteína: 14,2% Carboidrato: 51,4 % Lipídeo: 16,6%	Aumento de peso em ambos os sexos, níveis de leptina elevados, maior teor de gordura corporal, nível elevados de glicose e triglicerídeos.
Bortolin et al. 2018	Rato Wistar	10 semanas	Machos	18 semanas	Queijo, bolo, salame, biscoito recheado, biscoito folhado, bolacha e biscoitos.	Proteína: 18%, Carboidrato: 48,5% Lipídeos: 21%,	Níveis elevados de glicose, triglicerídeos, disbiose da comunidade microbiota.
Muntzel et al. 2012	Rato Wistar	Peso inicial de 200-225g	Fêmeas	15 dias	Bolachas de baunilha, bolachas, pipoca com manteiga, cheetos, chocolate, salame, peixe defumado, amendoim, trigo desfiado, leite condensado e refrigerante.	Proteína: 9,5%, Carboidratos: 48,1% Lipídeos: 23,4%	Aumento modesto no peso corporal, duplicação no tecido adiposo marrom e branco, elevação da leptina, nem uma alteração da glicose, aumento na frequência cardíaca e pressão arterial e aumento sustentado no impulso neural simpático lombar.
Junior et al. 2018	<i>Rattus Novergicus</i>	21 dias	Machos	14 semanas	Salgadinhos de queijo ou bacon, marshmallow, doce de amendoim, biscoito recheado e wafer, linguiça, mortadela e refrigerante.	Proteína: 10%, Carboidratos: 73%, Lipídeos: 17%.	Aumento da taxa de gliconeogênese com o glicerol de substrato, menores taxas com lactato e piruvato. Aumento do NADH/NADH e uma taxa reduzida de CO <sub>2</sub> a partir dos ácidos graxos.



Buyukdere et al. 2019	Rato Wistar	5 semanas	Machos	12 semanas	Amendoim, queijo, batata frita, biscoitos variados, salgadinhos de milho, bolachas chocolates.	Proteína: 11,4% Carboidrato: 41,7% Lipídeo: 46,9%	Aumento do ganho de peso, aumento da leptina e colesterol.
Johnson et al. 2016	Rato Wistar	9 a 10 semanas	Machos	15 semanas	Queijo, biscoitos, cereais, carne processada e bolachas.	Proteína: 20%, Carboidrato: 35% Lipídeos: 45 %.	Hiperfagia,, maior ganho de peso, hiperinsulinemia, hiperglicemia, intolerância a glicose, maior grau de inflamação no tecido adiposo e hepático, disfunção mitocondrial e concentração aumentada de mediadores pro inflamatórios derivados de lipídeos.
Lewis et al. 2019	Rato Sprague-Dawley	6 a 8 semanas	Machos	20 semanas	Queijo, salsicha, biscoitos carne enlatada, pão de lúpulo branco, bolachas e refrigerante.	Proteína: 14%, Carboidratos: 38%, Lipídeos: 48%.	Maior ingestão de alimentos, maior largura abdominal e almofada de gordura. Tolerância a glicose comprometida, hiperinsulinemia, níveis elevados de colesterol, triglicídeos, níveis reduzidos de colesterol HDL e declínio cognitivo.

#### 4. CONCLUSÃO

Verificamos que a alteração realizada na *AIN-76* e consequente surgimento da *AIN-93* foi necessária para tentar corrigir as inconsistências da dieta que traziam prejuízos nutricionais aos roedores. Entretanto, a *AIN-93* também demonstra necessidade de ajustes, em especial, na sua fonte de proteína e concentração de micronutrientes. A dieta de CAF, dieta obesogênica considerada padrão ouro para mimetizar a obesidade humana em roedores, carece de protocolo padrão que atenda a exigência nutricional dos roedores. Além disso, durante a elaboração de protocolos de dieta CAF é indispensável a presença de um profissional habilitado em nutrição, para que a exigência nutricional de cada roedor seja obedecida e se oferte dieta com a correta concentração de macro e micronutrientes, principalmente a concentração proteica, para que assim os pesquisadores, adequadamente, obtenham os prejuízos causados pela obesidade nos roedores e não pelo incorreto manejo alimentar dentro do modelo experimental.

#### 5. AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela força e saúde que permitiram estar em pé neste momento. Agradeço a meus pais, por todas as oportunidades dadas a mim para que eu chegasse até aqui. Agradeço a minha namorada, por toda a ajuda e dedicação a mim neste período. E agradeço a minha orientadora e coorientadora, por toda a paciência e tempo dedicados a mim durante a construção deste trabalho.

#### 6. REFERÊNCIAS

ALVES, M. D. et al. Dieta de cafeteria induz distúrbios metabólicos em camundongos C57BL/6. **Clinical and Biomedical Research**, v. 39, 2019. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/211899/001112384.pdf?sequence=1>. Acesso em: 14 out. 2021.

ASKARI, M. et al. Ultra-processed food and the risk of overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **Revista Internacional de Obesidade**, v. 44, n. 10, p. 2080-2091, 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41366-020-00650-z>. Acesso em: 17 out. 2021.

BORTOLIN, R. C. et al. A new animal diet based on human Western diet is a robust diet-induced obesity model: comparison to high-fat and cafeteria diets in term of metabolic and gut microbiota disruption. **International journal of obesity**, v.3, n.42, p.525-534, 2018. Disponível em:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28895587/> . Acesso em:14 de jan 2022.

BUYUKDERE, Y.; GULEC, A.; AKYOL, A. Cafeteria diet increased adiposity in comparison to high fat diet in young male rats. **Zoological science**, 2019. Disponível em: <https://peerj.com/articles/6656/>. Acesso em: 17 jan. 2022.

CHORILLI, M.; MICHELIN, D. C.; SALGADO, H. R. N. Animais de laboratório: o camundongo. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, v. 28, n.1, 2007. Disponível em: [http://www.ceuaics.ufba.br/sites/ceuaics.ufba.br/files/animais\\_de\\_laboratorio\\_o\\_camundongo\\_0.pdf](http://www.ceuaics.ufba.br/sites/ceuaics.ufba.br/files/animais_de_laboratorio_o_camundongo_0.pdf). Acesso em: 14 out. 2021.

COTTA, C. J. G. C. M. et al. Análise da ingestão de macronutrientes e de energia por mulheres teleatendidas em consulta nutricional clínica-escola de Belo Horizonte – MG, durante o período de isolamento social relacionado à pandemia de COVID19, no ano de 2020. **Brazilian Journal of Development**, v.7, n.7, p. 65561-65573, 2021. Disponível em: <https://brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/32462>. Acesso em: 12 jan. 2022.

DAVIS, M. R. et al. Comparisons of the iron deficient metabolic response in rats fed either an AIN-76 or AIN-93 based diet. **Nutricional Metabolismo**, v. 9, n. 95, 2012. Disponível em: <https://nutritionandmetabolism.biomedcentral.com/articles/10.1186/1743-7075-9-95>. Acesso em: 17 de jan. 2022.

DUFFY, P. H. et al. Effect of the AIN-93M Purified Diet and Dietary Restriction on Survival in Sprague-Dawley Rats: Implications for Chronic Studies. **The Journal of Nutrition**, v. 132, n. 1, p. 101-107, 2002. Disponível em: <https://academic.oup.com/jn/article/132/1/101/4768398?login=false>. Acesso em: 12 jan. 2022.

FARIA, H. G. Considerações sobre dietas experimentais para animais de laboratório: formulações, aplicações, fornecimento e efeitos experimentais. In: SIMPÓSIO DE BIOTERISMO DA FIOCRUZ-PE, 1, 2010, Recife. Recife: UFPE, 2010.

FERREIRA, P. A. et al. Considerações sobre a dieta AIN-93M elaborada para modelos biológicos. **Revista da Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório**, v. 103, n. 3, 2015. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/291161670\\_Consideracoes\\_sobre\\_a\\_dieta\\_AIN-](https://www.researchgate.net/publication/291161670_Consideracoes_sobre_a_dieta_AIN-)

93M\_elaborada\_para\_modelos\_biologico#:~:text=Assim%20sendo%2C%20conclui%2Dse%20que,prote%C3%ADna%20que%20o%20alimento%20comercial. Acesso em: 2 jan. 2022.

GOULARTE, J. F. Efeitos da modificação alimentar e exercício físico sobre alterações produzidas pela dieta de cafeteria em ratas. Porto Alegre, 2011. Dissertação (Mestrado em Ciências Bilógicas: Fisiologia) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/34142>. Acesso em: 08 jan. 2022.

HIDAYATI, L.; WIDODO, A. D. W.; HIDAYAT, B. Animal Models with Metabolic Syndrome Markers Induced by High Fat Diet and Fructose. **Medical laboratory technology journal**, v.6, n.1, 2020. Disponível em: <https://ejurnal-analiskesehatan.web.id/index.php/JAK/article/view/266> . Acesso em: 15 de jan 2022.

HINTZE, K. J; BENNINGHOFF, A. D; WARD, R. E. Formulation of the Total Western Diet (TWD) as a basal diet for rodent cancer studies. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 60, n. 27, p.6736–6742, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22224871/>. Acesso em: 17 de jan. 2022.

HINTZE, K. J. et al. Modeling the Western Diet for Preclinical Investigations. **Advances in Nutrition**, v.9, n.3, p .263–271, 2018. Disponível em: <https://academic.oup.com/advances/article/9/3/263/4964949?login=false>. Acesso em: 16 jan. 2022.

JOHNSON, A. R. et al. Cafeteria Diet-induced Obesity Causes Oxidative Damage in White Adipose. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 473, n. 2, p. 545-550, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4862365/#>. Acesso em: 13 jan. 2022.

JUNIOR, A. S. M. et al. Cafeteria Diet Feeding in Young Rats Leads to Hepatic Steatosis and Increased Gluconeogenesis under Fatty Acids and Glucagon Influence. **Nutrients**, v. 10, n. 11, p. 1571, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30360555/>. Acesso em: 07 jan. 2022.

LALANZA, J. F.; SNOEREN, E. M. S. The cafeteria diet: A standardized protocol and its effects on behavior. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v.122, p.92-119, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33309818/>. Acesso em: 16 jan. 2022.

LEWIS, A. R.; SINGH, S.; YOUSSEF, F. F. Cafeteria-diet induced obesity results in impaired cognitive functioning in a rodent model. **Heliyon**, v.5, n.3, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30976688/>. Acesso em: 16 jan. 2022.

LIEN, E. L. et al. Comparison of AIN-76A and AIN-93G diets: a 13-week study in rats. **Food and Chemical Toxicology**, v.39, n. 4, p. 385-392, 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11295485/>. Acesso em: 16 jan. 2022.

LÓPEZ, I. P. et al. DNA Microarray Analysis of Genes Differentially Expressed in Diet-Induced (Cafeteria) Obese Rats. *Obesity Research*, v.11, n. 2, p. 188-194, 2003. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1038/oby.2003.30>. Acesso em: 07 jan. 2022.

MAPA DA OBESIDADE - ABESO. [s. d.]. Disponível em: <https://abeso.org.br/obesidade-e-sindrome-metabolica/mapa-da-obesidade/>. Acesso em: 3 ago. 2021.

MENEZES, E. F. **Efeito da indução de obesidade pela dieta de cafeteria a partir dos 21 dias de idade sobre a estrutura e o desenvolvimento folicular de ratas wistar.** Porto Alegre, 2010. Dissertação (Mestrado em Fisiologia) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/25531>. Acesso em: 04 jan. 2022.

Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico, VIGITEL BRASIL 2019. 1 ed. Brasília: MS, 2020.

MITCHEL, G. V. et al. Nutritional and pathological changes in male and female rats fed modifications of the AIN-76A diet. *Food and Chemical Toxicology*, v.27, n.3 p. 185-191, 1989. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0278691589900689>. Acesso em: 17 de jan. 2022.

MOURA, A. M. A. Nutrição de roedores de laboratório: paradigmas e desafios. *Revista da Sociedade Brasileira de Ciências em Animais de Laboratório*, n.4, v.2, p. 288-296, 2014. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/29127#:~:text=Abstract%3A,manejo%20alimentar%20encontram%2Dse%20desatualizadas.&text=Nutri%C3%A7%C3%A3o%20de%20Roedores%20de%20Laborat%C3%B3rio%3A%20Paradigmas%20e%20Desafios>. Acesso em: 15 jan. 2022.

MUNTZEL, M. S. et al. The cafeteria diet increases fat mass and chronically elevates lumbar sympathetic nerve activity in rats. *Hypertension*, v. 60, n.6, p 1498-1502, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3535318/>. Acesso em: 09 jan. 2022.

PAGLIAI, G. et al. Consumption of ultra-processed foods and health status: a systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Nutrition*, v. 125, n. 3, 2020. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/consumption-of-ultraprocessed-foods-and-health-status-a-systematic-review-and-metaanalysis/FDCA00C0C747AA36E1860BBF69A62704>. Acesso em: 17 out. 2021.

QUILODRAN, L. M. G.; RUBIO, T. A. S. R.; LEIGHTON, C. E. P. **Caracterización de las variables Biológicas que determinan susceptibilidad a Obesidad.** Santiago, 2014. Tese (Graduação em Tecnólogo Médico com menção em Bioanálise Clínica, Imunohematologia e Banco de Sangue) - Universidad Andrés Bello. Disponível em:

[https://repositorio.unab.cl/xmlui/bitstream/handle/ria/1194/a111544\\_Gac\\_L\\_Caracterizac\\_ion\\_de\\_las\\_vari\\_ables\\_biologicas\\_2014\\_Tesis.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.unab.cl/xmlui/bitstream/handle/ria/1194/a111544_Gac_L_Caracterizac_ion_de_las_vari_ables_biologicas_2014_Tesis.pdf?sequence=1&isAllowed=y). Acesso em: 07 jan. 2022.

REEVES, P. G. AIN-76 Diet: Should We Change the Formulation? **The Journal of Nutrition**, v. 119, n. 8, p. 1081–1082, 1989. Disponível em: <https://academic.oup.com/jn/article-abstract/119/8/1081/4738399?redirectedFrom=fulltext>. Acesso em: 17 de jan. 2022.

REEVES, P. G; ROSSOW, K. L; LINDLAUF, J. Development and testing of the AIN-93 purified diets for rodents: results on growth, kidney calcification and bone mineralization in rats and mice. **The Journal of nutrition**, v. 123, n. 11, 1993. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8229309/>. Acesso em: 17 de Jan. 2022.

RÊGO, J. F. et al. Ética e bem-estar em animais de laboratório. **Revista da Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório**, v. 7, n. 1, p. 69–76, 2019. Disponível em: [https://www.sbcal.org.br/download/download?ID\\_DOWNLOAD=99](https://www.sbcal.org.br/download/download?ID_DOWNLOAD=99). Acesso em: 3 ago. 2021.

REIS, M. A. B. et al. A secreção de insulina induzida por glicose é prejudicada e a fosforilação induzida por insulina do receptor de insulina e do substrato do receptor de insulina-1 são aumentadas em ratos com deficiência de proteína. **The Journal of Nutrition**, v. 127, n. 3, p. 403-410, 1997. Disponível em: <https://academic.oup.com/jn/article/127/3/403/4728727?login=false>. Acesso em: 05 jan. 2022.

ROSINI, T. C.; SILVA, A. S. R.; MORAES, C. Obesidade induzida por consumo de dieta: modelo em roedores para o estudo dos distúrbios relacionados com a obesidade. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 58, n. 3, p. 383–387, 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/ramb/a/qqGZdGM6RzBdZJ9ChBccZdQ/abstract/?lang=pt&format=html>. Acesso em: 3 ago. 2021.

SAMPEY, B. P. et al. Cafeteria Diet Is a Robust Model of Human Metabolic Syndrome With Liver and Adipose Inflammation. **Obesity a research journal** v.6, n.19, p.1109-1117, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21331068/>. Acesso em: 15 de jan 2022.

SANTOS, E. W. C. O. **Estudo da função de macrófagos peritoniais de camundongos submetidos à dieta hipoproteica e dieta hiperlipídica**. São Paulo, 2013. Dissertação (Mestrado em Análises Clínicas) - Universidade de São Paulo. Disponível em: [https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9136/tde-14042014-144607/publico/Ed\\_Wilson\\_Cavalcante\\_Oliveira\\_Santos\\_ME\\_corrigida.pdf](https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9136/tde-14042014-144607/publico/Ed_Wilson_Cavalcante_Oliveira_Santos_ME_corrigida.pdf). Acesso em: 07 jan. 2022.

SANTOS, J. C. F. **Esteatose hepática: relação com a síndrome metabólica e efeito indutor de dietas padrão utilizadas em experimentação animal**. Maceió, 2008. Dissertação (Mestrado em Nutrição) - Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas. Disponível em: <https://fanut.ufal.br/pt-br/pos-graduacao/mestrado-em->

nutricao/qualificacao-e-defesa-de-dissertacao/defesa-de-dissertacao/dissertacoes-defendidas/nutricao-e-desenvolvimento-fisiologico/esteatose-hepatica-relacao-com-a-sindrome-metabolica-e-efeito-indutor-de-dietas-padrao-utilizadas-em-experimentacao-animal. Acesso em: 03 jan. 2022.

SILVA, G. M. et al. Obesidade como fator agravante da COVID-19 em adultos hospitalizados: revisão integrativa. **Acta Paulista Enfermagem**, v. 34, n. 8, 2021.

Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/ape/a/Tc9Yp8h8BZPbJnzhdFsxDKD/?format=html&lang=pt>.

Acesso em: 08 jan. 2022.

TOLAZZI, J. R.; GARCIA, R. D.; BEZERRA, A. S. Nutrição experimental: conceitos, aspectos éticos e dietas experimentais. **Disciplinarum Scientia**, v. 16, n. 1, p. 147-162, 2015. Disponível em:

<https://periodicos.ufn.edu.br/index.php/disciplinarumS/article/view/1121>. Acesso em: 29 nov. 2021.

TOTSCH, S. K. et al. Effects of a Standard American Diet and an anti-inflammatory diet in male and female mice. **European journal of pain**, v.7, n.32, p.1203-1213, 2018. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejp.1207> . Acesso em: 16 jan. 2022.

WAKEFIELD, C. B. et al. Bone structure is largely unchanged in growing male CD-1 mice fed lower levels of vitamin D and calcium than in the AIN-93G diet. **Bone Reports**, v. 10, n. 8, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30656199/>. Acesso em: 13 jan. 2022.

WILDNER, P. P. **Efeito das dietas ain-93m e ain-93m com modificações na fonte proteica sobre parâmetros hepáticos e sanguíneos em ratos wistar machos.**

Florianópolis, 2017. Dissertação (Mestrado em nutrição) - Universidade Federal de Santa Catarina. Disponível em:

<https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/188977/PNTR0205-D.pdf?sequence=-1&isAllowed=y>. Acesso em: 30 nov. 2021.

WORLD health organization. World Health Organizaztion. Disponível em:

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Acesso em: 08 jan. 2022.