



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) BR 102018000453-0 A2



(22) Data do Depósito: 09/01/2018

(43) Data da Publicação Nacional: 30/07/2019

(54) **Título:** COMPOSIÇÃO INDUTORA DE OBESIDADE EM RATOS E USO DA COMPOSIÇÃO PARA O PREPARO DE UMA COMPOSIÇÃO PARA INDUZIR OBESIDADE EM RATOS

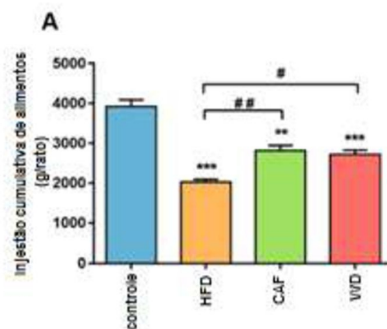
(51) **Int. Cl.:** A23K 50/50; A61K 49/00.

(52) **CPC:** A23K 50/50; A61K 49/00.

(71) **Depositante(es):** UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL.

(72) **Inventor(es):** RAFAEL CALIXTO BORTOLIN; JOSÉ CLÁUDIO FONSECA MOREIRA.

(57) **Resumo:** A presente invenção descreve uma composição alimentícia para dieta indutora de obesidade útil para estudos de obesidade em animais de laboratório principalmente ratos da linhagem Wistar. A presente invenção se situa nos campos da Medicina e Nutrição.



Relatório Descritivo de Patente de Invenção

COMPOSIÇÃO INDUTORA DE OBESIDADE EM RATOS E USO DA COMPOSIÇÃO PARA O PREPARO DE UMA COMPOSIÇÃO PARA INDUZIR OBESIDADE EM RATOS

Campo da Invenção

[0001] A presente invenção descreve uma nova dieta indutora de obesidade. A presente invenção se situa nos campos da Medicina e Nutrição.

Antecedentes da Invenção

[0002] A obesidade é uma desordem metabólica que predispõem as pessoas a inúmeras doenças, tais como diabetes, doenças cardiovasculares, câncer, entre outras. Sua prevalência tem aumentado mundialmente em proporções epidêmicas. Por conta disso tem se tornado um dos maiores problemas de saúde pública do mundo.

[0003] Estudos científicos para encontrar terapias adequadas para o tratamento da obesidade têm aumentado a cada ano e geralmente são usados modelos animais para o estudo de obesidade. Um dos modelos que reflete melhor a obesidade humana é o modelo de obesidade induzido por dieta (em inglês conhecido como DIO - diet-induced obesity).

[0004] Este modelo se baseia em fornecer uma dieta hipercalórica aos animais durante um período de tempo que varia entre 1 e 6 meses geralmente. Após este modelo animal ser inventado, novas dietas foram criadas afim de buscar um modelo mais eficiente e/ou realista da obesidade humana.

[0005] Atualmente duas dietas são mais utilizadas, uma delas é conhecida como dieta rica em gordura (do inglês HFD - high-fat diet), a qual apresenta uma quantidade elevada de gordura na dieta; a outra dieta é conhecida como dieta de cafeteria (do inglês CAF - cafeteria diet), a qual é composta por diversos alimentos palatáveis, hipercalóricos e altamente industrializados (por exemplo, queijo, salame, bolo, bolacha recheada, salgadinhos, etc.).

[0006] A composição da dieta rica em gordura não é padronizada e, portanto,

pode variar de um estudo para o outro em relação à quantidade e o tipo de gordura, podendo gerar fenótipos diferentes entre animais de estudos diferentes, dessa forma dificultando a comparação entre os diferentes trabalhos. Uma outra desvantagem da dieta rica em gordura é que quando comparada com outras dietas indutoras de obesidade, ela é, frequentemente, menos eficiente em induzir a obesidade.

[0007] A dieta de cafeteria por sua vez, tem sido criticada por ser menos padronizada do que a dieta rica em gordura, já que cada pesquisador faz a sua própria composição de alimentos industrializados, pois estes variam de região para região. Além disso, o consumo do tipo de alimento pode variar de um animal para outro devido a preferência de cada animal.

[0008] Outra desvantagem desta dieta se baseia no fato de que os animais podem apresentar deficiências nutricionais de proteína, vitaminas e minerais, uma vez que alimentos altamente industrializados são pobres nestes componentes. Por último, deve ser salientado que a dieta de cafeteria apresenta vários aditivos alimentares (corantes, flavorizantes, conservantes, emulsificantes, etc.), os quais não estão presentes na ração controle dos animais e, portanto, poderiam dificultar a interpretação dos resultados.

[0009] Devido a esses fatos, se faz interessante o desenvolvimento de novas dietas indutoras de obesidade.

[0010] Na busca pelo estado da técnica em literaturas científica e patentária, foram encontrados os seguintes documentos que tratam sobre o tema:

[0011] O documento de patente de número de publicação **CN104705258-A**, intitulado “Construction method and application of diet-induced insulin resistance model” revela uma dieta para induzir resistência à insulina em ratos.

[0012] O documento de patente de número de publicação **CN102812921-A** intitulado como “Method for establishing type 2 diabetes animal model and application of type 2 diabetes animal model in screening of blood sugar reducing medicaments”, revela dietas para induzir diabetes tipo 2 em ratos. Bem como os documentos **CN103461660-A**, **WO2009135778-A1** e

CA2551868 intitulados respectivamente como “Diabetes-inducing high-fat feed and application thereof to preparation of diabetic foot ulcer rat experimental model”, “Animal model for diabetes ” e “Method for producing diabetic rat with high fat diet”.

[0013] O documento de patente de número de publicação **CN104509705-A**, intitulado “Application of composite high-fat forage to construct non-alcoholic fatty liver disease rat model” revela dietas para induzir doença do fígado graxo não alcoólicas em ratos. Bem como os documentos **CN102696535-A**, **CN102106476** e **CN104509705** intitulados como “Method for constructing tree shrew nonalcoholic simple fatty liver animal models”, “High-fat feed and application thereof in building animal model with non-alcoholic fatty liver” e “Application of composite high-fat forage to construct non-alcoholic fatty liver disease rat model”.

[0014] O documento de patente de número de publicação **JP2009178143-A**, intitulado “steatohepatitis-liver cancer model animal” revela dietas para induzir esteatose hepática em ratos. Bem como o documento de patente de número de publicação **WO2017066228A2** intitulado como “a mouse model of nonalcoholic steatohepatitis and uses thereof”.

[0015] O documento de patente de número de publicação **CN106234298-A** intitulado “Method for establishing hyperlipidaemia rat model in short term” revela dietas para induzir hiperlipidemia em ratos.

[0016] O documento de patente de número de publicação **CN102771673-A** intitulado “High-fat purified feed establishing metabolic syndrome animal model and processing technology” revela dietas para induzir síndrome metabólica em ratos. Bem como o documento de patente de número de publicação **CN0288232** intitulado como “High-fat purified feed establishing metabolic syndrome animal model and processing technology”.

[0017] O documento de patente de número de publicação **CN104509705-A** intitulado “Application of composite high-fat forage to construct non-alcoholic fatty liver disease rat model” revela dietas para induzir a doença do fígado

graxo não alcoólica em ratos.

[0018] O documento de patente de número de publicação **CN103416352** intitulado como “Animal model of hypertension comprehensively caused by high-salt, high-sugar and high-fat diet”, revela dietas para induzir hipertensão em ratos.

[0019] Estes documentos de patente aqui citados revelam dietas baseadas na alteração das concentrações de açúcar, frutose, gordura, colesterol ou mais de um desses nutrientes concomitantemente, e muitas delas utilizam fármacos além da dieta para conseguir desenvolver as disfunções previstas em cada uma das patentes. Entretanto, nenhuma dessas patentes aqui avaliadas revelam métodos desenvolvidos para induzir especificamente obesidade e desordens associadas a ela como característica principal exclusivamente através de dieta.

[0020] O documento de patente de número de publicação **JP2005110632** intitulado como “model animal for obesity-related diabete” revela um modelo de obesidade para camundongo que possuem peso maior que a média quando expostos a uma dieta rica em gordura. Ou seja, essa patente envolve dois processos: alteração na dieta e escolha dos animais. É um modelo usado para se estudar indivíduos propensos a obesidade enquanto o modelo aqui proposto é usado para estudar indivíduos obesos, sejam eles propensos ou mais resistentes a obesidade, ou seja, são modelos que estudam indivíduos em condições diferentes. A dieta desenvolvida na presente invenção pode ser aplicada em ratos independentemente de seu peso, não sendo assim selecionados indivíduos que já se apresentam ser propensos a obesidade. Além disso é relevante ressaltar que algumas dietas, como a HFD, funcionam em camundongo, mas não funcionam tão bem em ratos.

[0021] O documento de patente de número de publicação **CN102792919** intitulado como “Method of establishing gnotobiotic animal obesity model and application of model” revela um modelo de obesidade através de inoculação por bactéria. Este modelo também envolve dois processos (alteração na dieta e

inoculação bacteriana), enquanto que a presente invenção envolve apenas um processo, o que facilita a execução do modelo. Além disso, a composição da dieta utilizada nessa patente não é a mesma da presente invenção. Por fim, estudos atuais mostram que não existe uma população microbiana única entre os obesos, portanto uma inoculação com bactérias específicas diminuiria a variação natural bacteriana.

[0022] As empresas **Prag Soluções, Envigo e Research Diets** revelam várias dietas para a indução da obesidade, em que estas dietas se diferenciam entre si pela quantidade de gordura, açúcar e colesterol, bem como pelo tipo de gordura, entretanto nenhuma delas apresenta alteração na quantidade de fibras e de sal como na presente invenção.

[0023] Essas patentes aqui citadas se diferenciam da presente invenção no que se refere a aplicação, sendo que no caso da presente invenção se objetiva a indução de obesidade. Além disso, a composição da dieta revelada na presente invenção também se diferencia dos documentos dados como anterioridade. Apesar de os documentos citados também apresentarem grandes quantidades de gordura e sacarose, e em diversas proporções, na sua composição, nenhuma dessas dietas possuem alterações na quantidade de fibras e sal como na presente invenção.

[0024] Assim, do que se depreende da literatura pesquisada, não foram encontrados documentos antecipando ou sugerindo os ensinamentos da presente invenção, de forma que a solução aqui proposta possui novidade e atividade inventiva frente ao estado da técnica.

[0025] Assim esta nova invenção se mostra como uma alternativa para resolver os diversos problemas e inconvenientes presentes nas dietas já existentes na intenção de avançar em direção a uma dieta ideal através da solução aos problemas de baixa eficiência em induzir obesidade e disfunções associadas a obesidade, de baixa palatabilidade (Figura 1) e de baixa similaridade com a dieta ocidental humana presentes na dieta rica em gordura. Bem como, resolve os problemas de baixa reprodutibilidade, de níveis

inadequados de vitaminas, proteínas e minerais, e da presença de aditivos alimentares encontrados na dieta de cafeteria.

Sumário da Invenção

[0026] Dessa forma, a presente invenção tem por objetivo resolver os problemas constantes no estado da técnica a partir de uma dieta indutora de obesidade útil em animais de laboratório, principalmente ratos da linhagem Wistar.

[0027] A dieta da presente invenção apresenta um aumento na quantidade de sal e uma diminuição na quantidade de fibras, além de um aumento na quantidade de gordura e açúcar. Em proporções que se mostraram ser bastante eficientes na indução de obesidade em ratos.

[0028] O aumento na quantidade de sal na dieta se comparado com as dietas atuais tem por propósito aumentar a palatabilidade da dieta, a qual está associada à hiperfagia que por sua vez está associada à obesidade.

[0029] Enquanto que a diminuição na quantidade de fibras por sua vez está relacionada ao aumento de peso, uma vez que a observada redução de fibras na dieta da população humana pode estar por trás da crescente epidemia de obesidade, como sugerido em diversos trabalhos científicos.

[0030] Além disso, estes dois nutrientes foram adicionados à dieta baseados na quantidade referente ao consumo humano destes nutrientes, assim tornando ela mais similar a dieta ocidental humana.

[0031] A mudança nos hábitos alimentares tem sido indicada como a grande causa da epidemia global de obesidade. O consumo de açúcar tem aumentado na mesma proporção da epidemia global de obesidade e a conexão com a obesidade tem uma base bioquímica forte. Ao ingerir açúcares simples como a sacarose os níveis de glicose no sangue se elevam imediatamente e se esse açúcar não é usado ele é estocado na forma de gordura no nosso tecido adiposo.

[0032] O consumo de gordura também tem aumentado apesar de ser em

proporções menores que a do açúcar. Porém a gordura tem 9 calorias por grama enquanto carboidratos tem apenas 4 calorias por grama. Ou seja, qualquer consumo a mais de gordura pode levar a um aumento no peso, principalmente se for associado ao consumo de carboidratos. É facilmente encontrado na literatura científica trabalhos mostrando a conexão entre consumo de gordura e obesidade. Além disso, camundongos (os quais são usados como modelos em estudos de obesidade) engordam facilmente ao acrescentar apenas gordura a sua ração padrão.

[0033] Esta nova dieta possui diversas vantagens como a alta eficiência em induzir obesidade, alta eficiência em induzir disfunções associadas à obesidade, alta palatabilidade, alta similaridade com a dieta ocidental humana, alta reprodutibilidade, adequada nutricionalmente e sem aditivos alimentares.

[0034] Levando em conta estes fatores esta nova dieta apresenta uma qualidade maior do que as demais testadas no que se refere aos meios de indução a obesidade.

[0035] É revelado assim uma nova composição de dieta indutora de obesidade em ratos com altas quantidades de sal na sua composição e baixas quantidades de fibras conforme definido e revelado na descrição detalhada e pelas figuras do presente pedido de patente.

[0036] É um objeto da presente invenção uma composição de dieta indutora de obesidade em ratos.

[0037] É um outro objeto da presente invenção o método de indução de aumento de peso em ratos.

[0038] É um outro objeto da presente invenção o uso de uma composição de dieta indutora de obesidade em ratos.

[0039] Ainda, o conceito inventivo comum a todos os contextos de proteção reivindicados se refere a uma composição, um método de preparo e o uso de uma nova dieta indutora de obesidade em ratos. Sendo que todos esses contextos aqui reivindicados resolvem da mesma forma o problema da baixa eficiência em induzir obesidade em ratos.

[0040] Estes e outros objetos da invenção serão imediatamente valorizados pelos versados na arte e pelas empresas com interesses no segmento, e serão descritos em detalhes suficientes para sua reprodução na descrição a seguir.

Breve Descrição das Figuras

[0041] Com o intuito de melhor definir e esclarecer o conteúdo do presente pedido de patente, são apresentadas as presentes figuras:

[0042] A figura 1 mostra uma série de gráficos em que a dieta da presente invenção está representada pela sigla “WD”, (A) 16 semanas de consumo alimentar cumulativo (g / rato). (B) Ingestão cumulativa de energia de 16 semanas (Kcal / rato). (C) Peso corporal (g) desenvolvido durante o tratamento. (D) Ganho de peso de 16 semanas (g). (E) Tecido adiposo branco total (WAT) (g). (F) Índice de adiposidade (peso WAT / peso corporal). Os dados são expressos como médias \pm SEM. (AD) n = 12 e (EF) n = 8. As diferenças significativas são indicadas por * p <0,05, ** p <0,01 ou *** p <0,001 para dietas obesogênicas versus controle e # p <0,05, # # p <0,01 ou ### p <0,001 para comparação entre dietas obesogênicas (ANOVA seguida de Tukey).

[0043] A figura 2 mostra em (A) Seções de fígado representativas coradas com H & E. (B) Pontuação da esteatose hepática média. (C) Triglicerídeos do fígado (mg / g de proteína). (D) Peso do fígado (g). Os dados são expressos como médias \pm SEM. (A-B) n = 4 e (C-D) n = 8. As diferenças significativas são indicadas por * p <0,05, ** p <0,01 ou *** p <0,001 para dietas obesogênicas versus controle e # p <0,05, # # p <0,01 ou ### p <0,001 para comparação entre dietas obesogênicas (ANOVA seguida de Tukey, exceto a esteatose hepática para a qual um teste de Qui-quadrado foi aplicado).

[0044] A figura 3 mostra em (A) TNF- α do soro expresso em pg/mL. (B) IL-10 sérica expressa em pg / mL. (C) Estado inflamatório medido como uma relação sérica de TNF- α / IL-10. (D) IL-6 sérica expressa em pg / mL. (E) Leptina de jejum no soro expressa em ng / mL. (F) adiponectina de jejum sérico expressada em μ g / mL. (G) O equilíbrio entre as adipocinas de efeitos opostos

foi medido pela proporção de leptina / adiponectina. (H) Glicemia de jejum sérico expresso em mg / dL. (I) insulina de jejum sérico expressada em µg / L. (J) Resistência à insulina medida pela avaliação do modelo homeostático do índice de resistência à insulina (HOMA-IR). (K) Avaliação dos produtos finais de glicação avançada do soro avaliados pelos níveis de N-carboximetilissina (% do controle). Os dados são expressos como médias ± SEM. (A-K) n = 8-12. As diferenças significativas são indicadas por * p <0,05, ** p <0,01 ou *** p <0,001 para dietas obesogênicas versus controle, e # p <0,05, ## p <0,01, ou ### p <0,001 para comparação entre dietas obesogênicas (ANOVA seguida de Tukey, exceto a distribuição não-paramétrica de dados de IL-10, que utilizou o teste de Kruskal-Wallis).

Descrição Detalhada da Invenção

[0045] É um primeiro objeto da presente invenção, uma composição de dieta indutora de obesidade em ratos com altas quantidades de sal na sua composição e baixas quantidades de fibras.

[0046] Foram efetuados testes em ratos da linhagem Wistar, os quais consumiram a dieta por 18 semanas. A dieta WD se mostrou mais eficiente em induzir obesidade (Figura 1) do que outras duas dietas comumente utilizadas em estudos de obesidade, as quais são a dieta rica em lipídio (HFD – high fat diet) e a dieta de cafeteria (CAF).

[0047] Pode-se ver na Figura 1E que o acúmulo de gordura (WAT – white adipose tissue) foi quase o dobro no grupo de ratos que consumiu a WD em relação aos que consumiram a dieta controle. Na Figura 1D podemos ver que os animais que comeram as dietas HFD e CAF não engordaram (comparação com o controle).

[0048] Curiosamente, a dieta HFD e CAF, as quais induzem um acúmulo excessivo de gordura corporal na linhagem de camundongo C57, animal mais usado em estudos de obesidade induzida por dieta, não foram capazes de elevar o peso dos animais nem induzir o acúmulo excessivo de gordura

corporal em ratos da linhagem Wistar (Figura 1).

[0049] Outros estudos também mostram a ineficiência da HFD (uma das dietas mais utilizadas para induzir a obesidade) em induzir a obesidade em ratos da linhagem Wistar, o que aponta para a importância em encontrar dietas mais eficientes para induzir a obesidade nesta linhagem.

[0050] Em resumo, a Figura 1 traz um resultado muito importante uma vez que o ganho de peso é um fator determinante neste modelo ao mostrar que a dieta da presente invenção, representada pela sigla “WD” no gráfico, foi a mais eficaz na promoção da obesidade.

[0051] O acúmulo excessivo de gordura no fígado (esteatose hepática) é frequentemente visto em pessoas obesas, assim um bom modelo de obesidade deveria induzir esteatose.

[0052] Na Figura 2 podemos ver um maior aumento de gordura (triglicerídeos) no fígado, bem como um aumento no peso deste órgão nos animais que consumiram a CAF e a WD. Em outras palavras, cafeteria (CAF) e dieta ocidental (WD) induziram esteatose hepática mais pronunciada do que dieta com alto teor de gordura (HFD).

[0053] A inflamação crônica, resistência à insulina e desregulação hormonal da leptina são características negativas (geralmente associadas ao desenvolvimento de doenças) frequentemente presente em indivíduos obesos e que deveriam estar presentes nos modelos de obesidade induzidos por dieta.

[0054] Conclui-se da figura 3 que a dieta ocidental (WD) levou a um aumento nos níveis séricos de citocina pró-inflamatória (TNF- α) e foi a única dieta que induziu a resistência à insulina e aumentou a proporção de leptina / adiponectina.

[0055] Na Figura 3A podemos ver que os animais que consumiram a dieta WD apresentam quase o dobro de TNF- α no soro (marcador inflamatório) em relação a dieta controle e a CAF. Na Figura 3E podemos ver que os níveis de leptina são o dobro ou mais que o dobro nos animais que comeram a WD do que nas demais dietas, mostrando uma desregulação hormonal, a qual não

existe nas outras duas dietas. Na Figura 3J podemos ver através do HOMA (índice de resistência à insulina) que os animais que consumiram a WD apresentaram aproximadamente 3 vezes mais resistência à insulina do que as demais dietas.

[0056] Levando em conta esses resultados pode-se concluir que a HFD e a CAF não foram capazes de induzir a obesidade (bem como disfunções importantes para o modelo) em ratos da linhagem Wistar, a qual é bastante utilizada em estudos científicos. A WD representa o melhor modelo de obesidade induzida por dieta.

[0057] Esta nova dieta possui diversas vantagens como a alta eficiência em induzir obesidade, alta eficiência em induzir disfunções associadas à obesidade, alta palatabilidade, alta similaridade com a dieta ocidental humana, alta reprodutibilidade, adequada nutricionalmente e sem aditivos alimentares.

Exemplos - Concretizações

[0058] Os exemplos aqui mostrados têm o intuito somente de exemplificar uma das inúmeras maneiras de se realizar a invenção, contudo sem limitar, o escopo da mesma.

Exemplo I – Preparação da Dieta

[0059] Todos os ingredientes presentes na Tabela 1 foram pesados e adicionados a um recipiente. Junto a estes ingredientes se adiciona 200 ml de água para cada Kg (a água ajuda a dar liga ao produto). A partir daí se mistura a massa com as mãos até que a mesma fique homogênea. Após isso se modela a massa em formato cilíndrico de 5 cm de comprimento e 1,5 cm de diâmetro (pellets). Os pellets são o produto final, os quais são fornecidos aos animais. O método industrial de ser feito é através de uma peleteira (máquina que faz pellets). Nesse caso se adiciona todos os ingredientes a um compartimento desta máquina e a mesma se encarrega de homogeneizar e fazer os pellets. Quando é feito a partir de uma peleteira a adição de água pode

ser dispensável, pois a máquina tem força o suficiente para formar os pellets a partir dos insumos iniciais (sem precisar dar a liga com a água).

Table 1: Composição da dieta

	Componentes da dieta	Dieta ocidental (g/Kg alimento)
Proteína	Proteína de soja	200
	Total	200
Lípidios	Banha de porco	180
	Óleo de soja	40
	Total	220
Carboidratos	Amido de milho	170
	Sacarose	300
	Total	470
Outros componentes	Sal	20 ^a
	Fibra	25 ^b
	Mix de vitamina	10
	Mix de Mineral	40
	Colina ^c	2
	Metionina	3
	Lisina	3
	Colesterol (mg)	0.169 ^d
	Total (g)	989

^aA quantidade de sal foi aumentada em nossa dieta ocidental para atingir uma concentração próxima da dieta ocidental humana.

^bA fibra foi dividida pela metade em nossa Dieta Ocidental porque, de acordo com Cordain et al. (2005), o conteúdo de fibra ingerida nos Estados Unidos é metade da recomendada.

^cAdicionou-se Colina na forma de cloreto de colina (52% de pureza).

^dEste colesterol vem da banha adicionada às dietas, levando em conta que 100 g de banha de porco tem 94 mg de colesterol (não foi adicionado colesterol puro).

[0060] A fonte de fibras utilizada na composição da presente invenção é a celulose.

[0061] Dois produtos dessa dieta podem ser substituídos. São eles: a fonte de proteínas e mix de minerais.

[0062] A proteína isolada de soja pode ser substituída por caseína.

[0063] O mix de minerais tem duas versões (tabela 2): AIN-93G-MX (que é para animais em fase de crescimento) e a AIN-93M-MX (que é uma dieta de manutenção para animais que já chegaram ao seu tamanho final adulto) (Reeves P. G., 1997).

Tabela 2. Misturas de minerais que fornecem as concentrações recomendadas de minerais para as dietas AIN-93G e AIN-93M (Reeves P. G., 1997)

Ingredientes	AIN – 93G - MX	AIN – 93M - MX
g ou mg/kg mix		
Carbonato de cálcio anidro	357,00	357,00
Fosfato monobásico de potássio	196,00	250,00
Citrato de potássio, tripotássio monohidratado	70,78	28,00
Cloreto de sódio	74,00	74,00
Sulfeto de sódio	46,00	46,00
Oxido de magnésio	24,00	24,00
Citrato de ferro	6,06	6,06
Carbonato de zinco	1,65	1,65
Meta-silicato de sódio	1,45	1,45
Carbonato de manganês	0,63	0,63
Carbonato de cobre	0,30	0,30
Sulfato de cromo (III) e potássio	0,275	0,275
Ácido bórico (mg)	81,5	81,5
Fluoreto de sódio (mg)	63,5	63,5
Carbonato de níquel (mg)	31,8	31,8
Cloreto de lítio (mg)	17,4	17,4
Selenato de sódio anidro (mg)	10,25	10,25
Iodeto de potássio (mg)	10,0	10,0
Molibdato de amônia (mg)	7,95	7,95
Vanadato de amonia (mg)	6,6	6,6
Sacarose em pó	221,026	209,806

[0064] A tabela 3 apresenta os ingredientes e a quantidade em gramas dos sais usados na produção da dieta animal indutora de obesidade utilizados na presente invenção.

Tabela 3. Ingredientes de uma versão da dieta simplificada.

Sais	gramas
KH ₂ PO ₄ (fosfato monobásico de potássio)	389
CaCO ₃ (carbonato de cálcio)	381,4
NaCl (cloreto de sódio)	139,3
MgSO ₄ 7 H ₂ O (sulfato de magnésio heptahidratado)	117,2
FeSO ₄ 7H ₂ O (sulfato ferroso II heptahidratado)	27
MnSO ₄ H ₂ O (sulfato de manganês)	4
ZnSO ₄ 7H ₂ O (sulfato de zinco heptahidratado)	0,548
CuSO ₄ 5H ₂ O (sulfato de cobre pentahidratado)	0,477
CoCl ₂ 6H ₂ O (cloreto de cobalto II hexahidratado)	0,023
KI (iodeto de potássio)	0,79

[0065] Não há mais de uma versão para a composição deste mix de vitaminas, a composição do mix de vitaminas está apresentada na Tabela 4.

[0066] Tabela 4 - Mistura de vitamina AIN-93-VX recomendada para uso com as formulações de dieta AIN-93G e AIN-93M (Reeves P. G., 1997).

Vitamina	Quantidade
g/kg mistura	
Ácido nicotínico	3,000
Ca pantotenato	1,600
Piridoxina-HCl	0,700
Tiamina-HCl	0,600
Riboflavina	0,600
ácido fólico	0,200
biotina	0,020
Vitamina B-12	2,500
Vitamina E	15,000
Vitamina A	0,800
Vitamina D-3	0,250
Vitamina K-1	0,075
Sacarose em pó	974,655

[0067] A composição da nova dieta (Tabela 1) foi desenvolvida com base em trabalhos que reportam o consumo atual médio de nutrientes de uma dieta ocidental seguido por algumas modificações. Com relação a uma dieta padrão para ratos, esta nova dieta apresenta maior quantidade de gordura, açúcar, sal e uma diminuição das fibras.

[0068] Apesar de ter valores fixos desses nutrientes na Tabela 1, uma variação na quantidade desses nutrientes muito provavelmente irá produzir uma dieta igualmente eficiente.

[0069] A quantidade de gordura que possivelmente é tão eficiente quanto ou

melhor do que a apresentada na tabela varia de 175 a 300 g por Kg de ração, a de açúcar varia de 200 a 400 g por Kg de ração, a de sal varia de 16 a 25 g por Kg de ração e a quantidade de fibras varia de 20 a 40 g por Kg de ração.

[0070] Autores têm usado dietas que aumentam a quantidade de lipídeos e de sacarose, pois estes macronutrientes já são descritos como indutores de obesidade. Porém, em relação as dietas já existentes na literatura esta nova dieta apresenta um aumento na quantidade de sal e uma diminuição na quantidade de fibras, as quais são as novidades desta dieta.

[0071] O sal é relevante para aumentar a palatabilidade da dieta, a qual está associada à hiperfagia que por sua vez está associada à obesidade. As fibras por sua vez são relacionadas a redução de peso e a observada redução de fibras na população pode estar por trás da crescente epidemia de obesidade. Além disso, estes dois nutrientes foram alterados na dieta baseado no consumo humano destes nutrientes, assim tornando ela mais similar a dieta ocidental humana.

Usos e aplicações

[0072] Existem muitas empresas que produzem rações animais para serem usadas na pesquisa. Estas empresas se especializam em produzir e comercializar dietas específicas voltadas diretamente para centros de pesquisa.

[0073] Dentre estas dietas as indutoras de obesidade são as mais comuns. Existe uma diversidade de rações que são usadas para indução de obesidade. A dieta proposta é uma dieta mais eficiente em induzir a obesidade em ratos da linhagem Wistar em comparação com os produtos e alternativas propostas atualmente no mercado, portanto, essa dieta se apresenta com um alto potencial de comercialização.

[0074] Os versados na arte valorizarão os conhecimentos aqui apresentados e poderão reproduzir a invenção nas modalidades apresentadas e em outras variantes, abrangidas no escopo das reivindicações anexas.

Reivindicações

1. Composição indutora de obesidade em ratos **caracterizada por** compreender

- uma fonte de proteína selecionada a partir do grupo consistindo de: proteína de soja, caseína, ou combinações das mesmas;

- uma fonte de lipídeos selecionada a partir do grupo consistindo de: banha de porco, óleo de soja ou combinações dos mesmos;

- uma fonte de carboidratos selecionada a partir do grupo consistindo de: amido de milho, sacarose ou combinações dos mesmos;

- uma fonte de fibras selecionada a partir do grupo consistindo de: celulose;

- um mix de vitaminas selecionado a partir do grupo consistindo de: Ácido nicotínico, Ca pantotenato, Piridoxina-HCl, Tiamina-HCl, Riboflavina, ácido fólico, biotina, Vitamina B-12, Vitamina E, Vitamina A, Vitamina D-3, Vitamina K-1, Sacarose em pó todos combinados;

- um mix de minerais selecionado a partir do grupo consistindo de: KH_2PO_4 (fosfato monobásico de potássio), CaCO_3 (carbonato de cálcio), NaCl (cloreto de sódio), $\text{MgSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$ (sulfato de magnésio heptahidratado), $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (sulfato ferroso II heptahidratado), $\text{MnSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (sulfato de manganês), $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (sulfato de zinco heptahidratado), $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (sulfato de cobre pentahidratado), $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (cloreto de cobalto II hexahidratado), KI (iodeto de potássio) todos combinados;

- NaCl;

- cloreto de colina;

- metionina; e

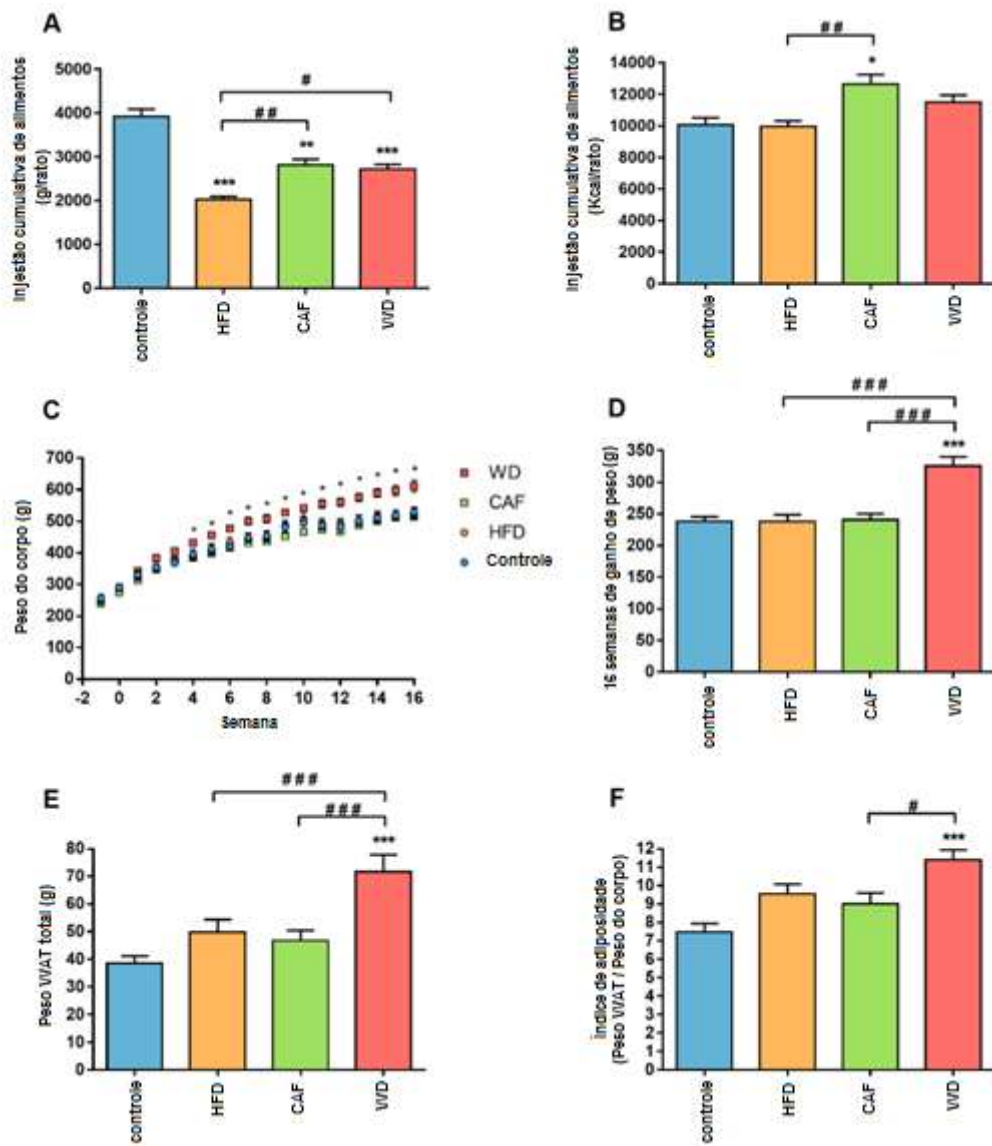
- lisina.

2. Composição, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizada por** estar na forma sólida.

3. Composição, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizada por** compreender de 16 a 25 g de NaCl, 20 a 40 g da fonte de fibras, 175 a 300 g

da fonte de lipídeos, 200 a 400 g da fonte de sacarose, sendo que todas essas medidas são por Kg de ração.

4. Uso da composição, conforme definida na reivindicação 1, **caracterizado** por ser para o preparo de uma composição para indução do aumento de peso em ratos.



FIGURAS

Figura 1

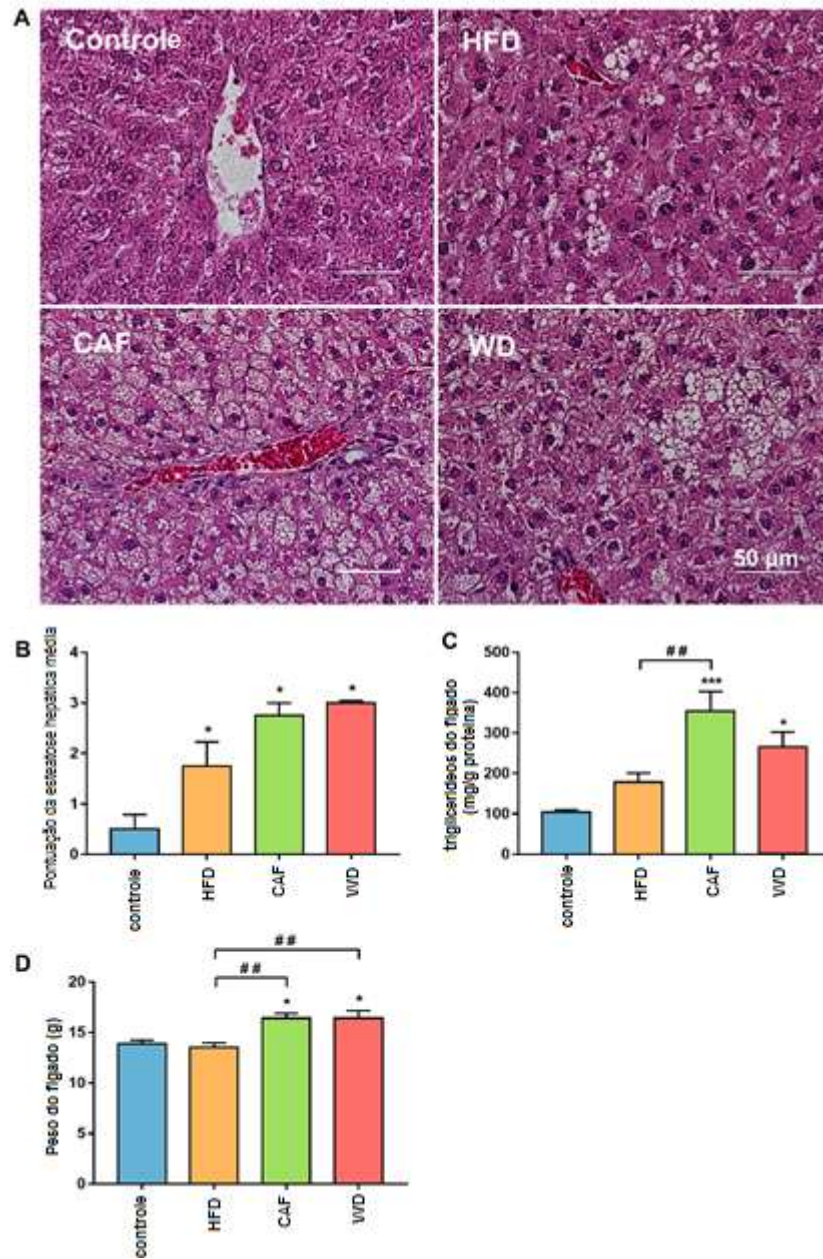


Figura 2

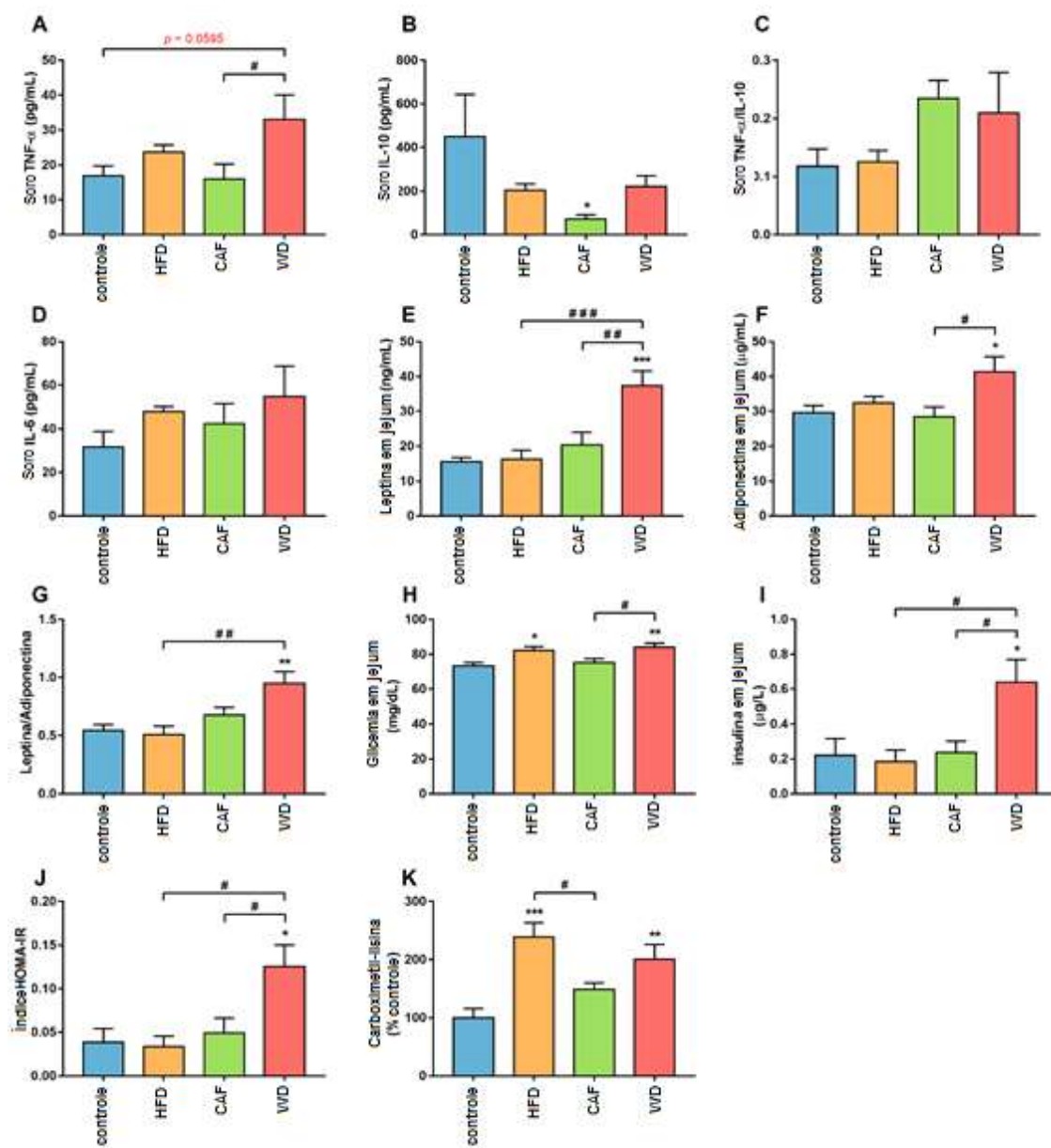


Figura 3

Resumo

COMPOSIÇÃO INDUTORA DE OBESIDADE EM RATOS E USO DA
COMPOSIÇÃO PARA O PREPARO DE UMA COMPOSIÇÃO PARA INDUZIR
OBESIDADE EM RATOS

A presente invenção descreve uma composição alimentícia para dieta indutora de obesidade útil para estudos de obesidade em animais de laboratório principalmente ratos da linhagem Wistar. A presente invenção se situa nos campos da Medicina e Nutrição.