

Restrição calórica e ficocianina no processo do envelhecimento de ratos

Andressa Centenaro*, Francieli Ubirajara India Amaral**, Cintia Guarienti***, Gabriela Sara Viganó****, Luciane Maria Colla*****, Jorge Alberto Vieira Costa*****, Telma Elita Bertolin*****

Resumo

O envelhecimento da sociedade tem aumentado de forma significativa e, para explicar este fenômeno, a teoria do envelhecimento pelos radicais livres (RL) é uma das mais abrangentes e aceita na atualidade. Estratégias como a restrição calórica e o uso de antioxidantes podem contribuir na atenuação de RL e no retardo do processo do envelhecimento. Objetivou-se avaliar os efeitos da restrição calórica e da ficocianina no processo de envelhecimento de ratos. Foram utilizados quarenta ratos Wistar, machos, subadultos, distribuídos em quatro grupos: (1) de controle; (2) restrição calórica; (3) ficocianina; (4) restrição calórica e ficocianina. O período experimental foi de noventa dias durante os quais os ratos foram submetidos à pesagem semanal para análise de eficiência alimentar. No tempo final, os ratos foram sacrificados e tiveram seu córtex cerebral removido para dosagem de peroxidação

lipídica pelo método de TBARS. O consumo alimentar entre os grupos não apresentou diferença, no entanto os resultados de eficiência alimentar mostraram que o tratamento aplicado aos grupos restrição calórica acrescido de ficocianina comprometeu o ganho de peso dos animais. Os tratamentos isolados de restrição calórica e de ficocianina mostraram valores de TBARS significativamente menores quando comparados ao de controle, assim como o grupo restrição calórica cujos valores obtidos foram menores que o grupo de controle e o restrição acrescido de ficocianina. Já o tratamento combinado da restrição e da ficocianina não apresentou diferença significativa quando comparado ao grupo de controle. Estes resultados sugerem ação sinérgica da restrição calórica e do antioxidante, que podem ter atuado de forma pró-oxidante.

Palavras-chave: Antioxidantes. Envelhecimento. Estresse oxidativo.

- * Graduada em Engenharia de Alimentos pela Universidade de Passo Fundo.
** Graduada em Ciências Biológicas pela Universidade de Passo Fundo. Pós-graduanda em Farmacologia e Interações Medicamentosas pelo Centro Universitário Internacional Uninter.
*** Mestra em Ciência e Engenharia de Alimentos pela Universidade Federal de Rio Grande.
**** Acadêmica do curso de Engenharia de Alimentos da Universidade de Passo Fundo.
***** Graduada em Engenharia de Alimentos pela Universidade Federal do Rio Grande. Mestra em Engenharia e Ciência de Alimentos pela Universidade Federal do Rio Grande. Doutora em Engenharia de Alimentos pela Universidade Federal de Rio Grande. Professora na Universidade de Passo Fundo.
***** Doutor em Engenharia de Alimentos pela Universidade Estadual de Campinas. Professor da Universidade Federal do Rio Grande. Bolsista produtividade em pesquisa CNPq.
***** Doutora em Tecnologia Bioquímico-Farmacêutica pela Universidade de São Paulo. Professora do Programa de Pós-Graduação em Envelhecimento Humano da Universidade de Passo Fundo. Endereço para correspondência: Telma Elita Bertolin, Prédio L1, Campus I, km 171, BR 285, Bairro São José, 99052-900, Passo Fundo – RS. E-mail: Telma@upf.br

Artigo publicado na forma de resumo no I Congresso Internacional de Envelhecimento Humano (2010) e que foi selecionado para ser publicado neste suplemento da RBCEH como artigo completo.

↳ doi:10.5335/rbceh.2010.051

Introdução

O processo do envelhecimento é um fenômeno progressivo, comum a todos os seres vivos, sendo caracterizado por modificações morfológicas, fisiológicas, bioquímicas e psicológicas. A distribuição etária da população mundial tem apresentado visível alteração nas últimas décadas, em razão da expansão da expectativa de vida e do conseqüente aumento de idosos, o que representa novos desafios no campo da pesquisa nutricional. O Brasil, à semelhança dos demais países latino-americanos, está passando por um processo de envelhecimento rápido e intenso. A evolução da população geriátrica brasileira constitui um grande desafio, enquanto a população brasileira crescerá 3,22 vezes até o ano 2025, o segmento acima de 65 anos aumentará 8,9 vezes, e o acima de oitenta anos, 15,6 vezes (CAMPOS; MONTEIRO; ORNELAS, 2000).

Dentre as teorias que estão sendo estudadas, a teoria do envelhecimento pelos radicais livres é uma das mais abrangentes e aceita na atualidade (AFANAS'EV, 2005) e encontra-se inserida dentre as teorias estocásticas.

A teoria dos radicais livres foi proposta pela primeira vez por Harman em 1956. O autor considerou que o acúmulo de lesões celulares provocadas pelas ações de radicais livres nos componentes químicos ao longo da vida de um indivíduo, que num efeito “cascata”, gera a perda de funcionalidade celular (BERTOLIN; FURLONG; COSTA, 2006).

Os seres vivos são constituídos por componentes químicos fundamentais,

como ácido nucleico, as proteínas e os lipídios, os quais estão continuamente expostos a reações oxidativas provenientes dos processos de degradação. Essas reações produzem espécies químicas muito reativas, como o peróxido de hidrogênio e radicais livres que podem lesar as estruturas celulares (VOET; VOET; PRATT, 2000). De maneira geral um organismo responde ativamente aos estímulos de seu meio, adaptando-se às novas circunstâncias. Todavia, quando ocorrem modificações severas nos diferentes componentes celulares, esses são degradados e eliminados, evitando que seu acúmulo provoque disfunção no sistema e, até mesmo, uma patologia. As mesmas disfunções podem ser evitadas quando os lipídios, DNA e proteínas são protegidos pelas defesas do organismo (LEHNINGER; NELSON; COX, 2000).

A peroxidação lipídica é definida como oxidação dos ácidos graxos insaturados dos fosfolipídios das membranas celulares, podendo resultar em perda significativa da integridade da membrana. Entre os produtos finais da peroxidação lipídica, destacam-se os compostos de baixo peso molecular, como hidrocarbonetos (etano e pentano) e aldeídos, como, por exemplo, o malonaldeído (MDA). *In vitro*, o MDA pode lesar proteínas, DNA, RNA e outras biomoléculas (ESTERBEUER; CHEESEMAN, 1990).

O monoglutamato de sódio é um aminoácido não essencial encontrado em alimentos com grande quantidade de proteína, como carnes, peixes, queijos e vegetais. Seu gosto, quando detectado pelas papilas gustativas, sinaliza a presença de proteína na dieta. O monogluta-

mato de sódio é adicionado artificialmente aos alimentos que atua salientando o gosto (age abrindo as papilas gustativas) e, conseqüentemente, pode elevar o consumo alimentar (DINIZ et al., 2005; TAYLOR-BURDS et al., 2004).

Evidências eletrofisiológicas e comportamentais desde 1980 defendem que o monoglutamato de sódio representa o quinto gosto básico, ou seja, não é doce, azedo, salgado ou amargo, nem qualquer combinação desses gostos. O monoglutamato de sódio considerado um agente flavorizante, sendo amplamente utilizado em alimentos industrializados. Sua produção saltou de duzentas mil toneladas/ano em 1969 para oitocentas mil toneladas/ano em 2001, o que reflete seu crescente uso na indústria alimentícia. O ácido glutâmico, GLU, metabólito do monoglutamato de sódio, age no metabolismo intermediário e como constituinte das proteínas em todas as células do corpo, além de agir no cérebro como um neurotransmissor excitatório. A maior quantidade de GLU que ingerimos diariamente é proveniente, especialmente, das proteínas da dieta. Uma pequena quantidade está presente nos alimentos, como glutamato livre e monoglutamato de sódio. Este é constituinte natural de alguns alimentos, ou é adicionado artificialmente como forma de agente flavorizante (HERMANUSSEN et al., 2006).

O monoglutamato de sódio, substância amplamente usada para realçar o sabor dos alimentos, é responsável pela indução da formação dos radicais livres e conseqüente oxidação lipídica *in vivo*. O excesso de monoglutamato no cérebro permite demasiada afluência de

cálcio para dentro da célula neuronal, propiciando um excesso de radicais livres (RL), que causam a morte celular (NATALI, 2004).

A restrição de dieta já é conhecida desde os meados de 1935. McKay et al. propunham que a restrição de alimentação em ratos poderia ter impacto sobre sua longevidade (FARINATTI, 2002). Em 1928, Pearl e colaboradores, baseados em uma série de estudos de privação nutricional em *Drosophila melanogaster*, postularam que a taxa de utilização de energia seria o fator crucial para a determinação do ritmo de envelhecimento. Nesse estudo, a duração da vida de um organismo seria em função de duas variáveis: a constituição genética do indivíduo, conhecido como vitalidade, e a intensidade metabólica (JECKEL-NETO, 2002). Estudos comparativos em animais durante diferentes fases de envelhecimento mostraram que a taxa de geração de radical de oxigênio mitocondrial é diretamente relacionada aos níveis de danos no DNA mitocondrial e é inversamente relacionado com a máxima longevidade nos vertebrados superiores (HARMAN, 1991).

A microalga *Spirulina platensis*, segundo Costa et al. (2002), apresenta na sua composição cerca de 20-25% de lipídios do tipo ácido graxo poli-insaturado – linolênico, possuidores de grande potencial farmacêutico por reduzir a lipoproteína de baixa densidade (LDL), como também apresenta pigmentos, como a ficocianina e a aloficocianina, com capacidade de reagir com substâncias reativas ao oxigênio geradas durante o processo oxidativo. A ficocianina é o prin-

cipal pigmento da microalga *Spirulina platensis*, podendo chegar a 20% em peso seco (ESTRADA et al., 2001).

A atividade antioxidante de extratos obtidos na purificação da ficocianina foi demonstrada por Estrada et. al., (2001). Apresenta-se como estimulante ao sistema imunológico, aumentando a contagem de leucócitos, cuja função principal é manter a saúde dos órgãos do corpo, proteger contra câncer, úlceras e hemorroidas (HENRIKSON, 1994).

Souza et al. (2006), em estudo que objetivou verificar o potencial antioxidante da *Spirulina platensis* e do pigmento ficocianina extraído desta microalga, verificaram que os mesmos apresentam capacidade antioxidante nos sistemas lipídicos óleo de soja e azeite de oliva, submetidos ao processo de oxidação, obtendo uma redução de 31% para a *Spirulina platensis* e 81% para o pigmento ficocianina. Dessa forma pode-se concluir que a *Spirulina platensis* e a ficocianina, podem minimizar os danos à membrana celular, inibindo a formação de radicais livres.

Metodologia

O projeto foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Passo Fundo, onde recebeu aprovação para sua execução. (registro CEP 081/2009).

Os experimentos foram realizados no Biotério Central e nos laboratórios de Bioquímica e Fisiologia do Instituto de Ciências Biológicas e Laboratório de Fermentações do curso de Engenharia de Alimentos da Universidade de Passo Fundo.

Procedimentos

Para o desenvolvimento do estudo foram utilizados vinte ratos Wistar (*Rattus norvegicus albinus*, Wistar), machos, subadultos, de 45 dias, nascidos e mantidos no Biotério Central da Universidade de Passo Fundo, dispostos em gaiolas individuais, alimentados com ração e água *ad libitum* e distribuídos aleatoriamente em quatro grupos experimentais (n = 5).

Os tratamentos consistiram na administração de quatro dietas aos grupos experimentais:

- a) Dieta de controle (C): ração padrão para roedores do tipo Nuvilab CR1, a quantidade de ração oferecida foi de 25 g/dia, consumo médio de um rato adulto (FIOCRUZ, 1994);
- b) Dieta restrição calórica 30% (R): redução de 30% do valor da dieta de controle oferecido (FEURS, 1998), totalizando 17,50 g/dia de ração;
- c) Dieta de controle acrescido com ficocianina (CF): composta de ração padrão para roedores, adicionada de 10% (w/w) de ficocianina por quilograma de ração. Os roedores receberam 25 g/dia de ração com ficocianina, o que corresponde a uma ingestão de 0,25 g/dia de ficocianina;
- d) Dieta restrição acrescida com ficocianina (RF): restrição de 30% da dieta de controle acrescido com ficocianina, o consumo de ficocianina foi de 0,175 g/d.

O preparo das dietas de controle acrescido de ficocianina (CF) e restrição acrescido de ficocianina (RF) consistiu

na moagem da ração padrão para roedores Nuvital CR-1, acrescentou-se 1,5 folhas de gelatina incolor e sem sabor/kg ração. A gelatina foi adicionada para a obtenção de coesão das partículas, dissolvida em água quente (200 mL). Na sequência fez-se à adição da ficocianina e a homogeneização, para posterior elaboração dos peletes e secagem da ração. O processo de secagem foi realizado em estufa calibrada a 50 °C durante 24h até atingir 12,50% de umidade, conforme a ração padrão.

No início do experimento (tempo 0), após jejum de 12h, os animais foram anestesiados com éter etílico para pesagem e coleta de amostras de sangue por meio de punção do globo ocular. Os animais foram tratados durante três meses (noventa dias), período no qual se observou o efeito da dieta sobre o estresse oxidativo. Ao final do tratamento (tempo noventa dias), os animais foram sacrificados por decapitação em guilhotina sem anestesia, sendo privados de rações por um período equivalente a 12 horas, estabelecendo, assim, um estado metabólico semelhante a todos. Após o sacrifício desses animais, tiveram o seu córtex cerebral removido para posterior dosagem de peroxidação lipídica através da medida de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), descrita por Esterbauer e Cheeseman (1990). A concentração de proteínas foi medida pelo método de Lowry (1951).

Durante o período experimental, todos os animais foram pesados semanalmente em balança de precisão, modelo PR 1000, para a observação da progressão do peso.

O consumo alimentar foi avaliado diariamente em balança de precisão, modelo PR 1000, através do controle resto e ingestão dos alimentos ofertados, e no final do experimento foi calculado a eficiência alimentar pela Equação 1.

$$EA = \frac{(PF - PI)}{TA} \quad \text{Equação 1}$$

onde

EA = eficiência alimentar (g peso/g alimento ingerido);

PF = peso corporal ao final do experimento (g);

PI = peso no início do experimento (g);

TA = quantidade total de alimentos ingerido durante o experimento (g).

Estatística

Os resultados foram apresentados como média \pm desvio padrão e comparados por meio da análise de variância Anova e teste de Tukey para comparação de médias em nível de significância $p \leq 0,05$.

Resultados e discussão

A Tabela 1 apresenta os resultados de peso inicial (g), peso final (g) e ganho de peso corporal (%) em relação aos grupos experimentais (n = 5) durante os noventa dias de tratamento.

Tabela 1 - Resultados de peso inicial (g), peso final (g), ganho de peso corporal (%), dos animais no decorrer do período experimental.

Grupos	Peso inicial (g)	Peso final (g)	Ganho de peso (%)
Controle (C)	190,80 ± 13,2 ^a	409,60 ± 26,11 ^a	114,78
Restrição calórica 30% (RC)	161,40 ± 18,6 ^{a,b}	325,80 ± 11,0 ^b	104,50
Controle acrescido de ficocianina (CF)	182,40 ± 9,3 ^{a,b}	399,20 ± 29,4 ^a	119,11
Restrição acrescido de ficocianina (RF)	172,80 ± 10,7 ^b	318,00 ± 5,4 ^b	85,38

* Resultados de média ± desvio padrão; letras diferentes numa mesma coluna correspondem à diferença significativa ($p \leq 0,05$) pelo teste de Tukey.

Na Tabela 1 observou-se que os pesos iniciais (tempo zero) dos grupos de controle (C) (190,80 g) e de controle acrescido de ficocianina (CF) (182,40 g) apresentaram os maiores pesos corporais, já os grupos restrição (R) (161,40 g) e restrição acrescido de ficocianina (RF) (172,80 g) obtiveram pesos iniciais inferiores aos demais grupos. Os únicos resultados que diferem estatisticamente em relação ao peso inicial são os do grupo de controle (C) e restrição acrescido de ficocianina (RF) ($p = 0,016$). No transcorrer de noventa dias verificou-se que as médias do peso final dos grupos de controle (C) (409,60 g) e de controle acrescido de ficocianina (CF) (399,20 g) são maiores que os grupos restrição (R) (325,80 g) e restrição acrescido de ficocianina (RF) (318,00 g). Nos grupos onde os animais eram mais pesados no início do tratamento, foi possível observar que assim permaneceram praticamente até o final do experimento.

O ganho de peso corporal dos grupos experimentais no transcorrer do tempo, noventa dias, mostrou que todos os grupos possuíram aumento de peso gradual, porém os maiores percentuais obtidos foram referentes aos grupos de controle

(C) (114,78%) e de controle acrescido de ficocianina (CF) (119,11%). O menor percentual de aumento de peso foi verificado no grupo restrição calórica acrescido de ficocianina (RF) (85,38%).

Os resultados de ganho de peso, Tabela 1, indicam que o tratamento aplicado aos grupos restrição calórica acrescido de ficocianina comprometeu o ganho de peso dos animais, pois este grupo teve ganho de peso % menor que os demais grupos.

Os resultados do grupo restrição (R) estão de acordo com Jeckel Neto (2002), que relata que os animais restritos apresentam menor peso corporal em comparação com os animais alimentados *ad libitum*.

No presente estudo utilizou-se ração a 10% de ficocianina. Este valor não comprometeu o ganho de peso dos ratos, se comparado aos tratamentos de controle e restrição (grupos C e R). Os resultados corroboram com o estudo de Araújo et al. (2003), que investigaram a influência da ingestão de biomassa de *Spirulina platensis* sobre o peso corporal. Os autores concluem que o consumo de *Spirulina platensis* por ratos, aos níveis de 5% e 10% da dieta, não levou a uma

diminuição no peso corporal e no consumo alimentar.

Mitchell et al. (1990) verificaram diminuição no peso corpóreo de ratos promovidos pela ingestão de *Spirulina platensis* maior que 10,7% na dieta. A diminuição no peso corporal foi acompanhada de aumento significativo na matéria seca e gordura nas fezes, indicando

prejuízo ao aproveitamento de alimento em razão do aumento no conteúdo de biomassa na dieta.

A Tabela 2 mostra o consumo alimentar (g) e os resultados de eficiência alimentar [ganho de peso/ração consumida (g/g)] para todos os grupos experimentais.

Tabela 2 - Consumo alimentar (g) e eficiência alimentar dos animais no decorrer do período experimental.

Tratamento	Consumo alimentar (g)*	Eficiência alimentar*
Controle	2121,7 ± 44,12 ^a	0,101 ± 0,05 ^a
Restrição	1556,5 ± 1,83 ^b	0,105 ± 0,01 ^a
Controle acrescido de ficocianina	1977,33 ± 86,80 ^a	0,0916 ± 0,01 ^a
Restrição acrescido de ficocianina	1557,5 ± 0,00 ^b	0,100 ± 0,00 ^a

* Resultados de média ± desvio padrão; letras diferentes numa mesma coluna correspondem à diferença significativa ($p \leq 0,05$) pelo teste de Tukey, $n = 5$.

Conforme a Tabela 2, o consumo alimentar dos grupos experimentais de controle (C) e de controle acrescido de ficocianina (CF), bem como os grupos restrição (R) e restrição acrescida de ficocianina (RF), não apresentaram diferença na quantidade de ração ingerida.

Os resultados de eficiência alimentar, apresentados na Tabela 2, foram semelhantes entre os grupos experimentais ($p > 0,05$). Esses valores indicam que nos grupos que consumiram ficocianina (CF e RF) apresentaram ganho de peso adequado e boa aceitabilidade da dieta, conforme o total de ração ingerida.

A restrição de 30% na dieta oferecida aos grupos restrição calórica (R e RF) não comprometeu o desenvolvimento dos ratos, pois possuíram os mesmos valores de eficiência alimentar dos grupos (C e CF).

A ficocianina é o principal pigmento da microalga *Spirulina platensis*, podendo chegar a 20% em peso seco (ESTRADA et al., 2001). Salazar et al. (1998) constataram que a *Spirulina platensis* apresenta boa aceitação, adequada digestibilidade e ausência de efeitos tóxicos em estudos conduzidos com ratos. Resultados semelhantes foram encontrados em Araújo et al. (2003) ao analisar a eficiência alimentar sobre a ingestão de biomassas de *Spirulina platensis* no peso corporal e consumo de ração por ratos. Verificaram que em nenhum dos tratamentos testados houve diferença significativa entre os grupos que consumiram as rações com *Spirulina platensis*.

Os resultados de TBARS no córtex cerebral dos ratos submetidos aos

tratamentos de controle (C), restrição calórica 30% (R), de controle acrescido de ficocianina (CF) e restrição acrescido de ficocianina (RF), foram expressos em nmol TBARS/mg_{proteína} e estão representados na Tabela 3.

Tabela 3 - Índice das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (nmol/mg_{proteína}) nos diferentes grupos experimentais em córtex cerebral de ratos.

Grupos	TBARS* (nmol/ mg _{proteína})
Controle	5,540 ± 0,531 ^b
Restrição	3,452 ± 0,520 ^a
Restrição acrescido de ficocianina	5,270 ± 1,027 ^b
Controle acrescido de ficocianina	3,316 ± 0,472 ^a

* Os resultados de TBARS (média ± desvio padrão) seguidos de letras iguais (a ou b) são estatisticamente iguais a um nível de significância ($p \leq 0,05$), $n = 5$.

Os resultados da Tabela 3 mostram que os grupos restrição calórica (R) e de controle acrescida de ficocianina (CF) apresentam os menores valores de TBARS (3,452 e 3,316 nmol TBARS/mg_{proteína}, respectivamente). O grupo de controle (C) apresentou os maiores valores (5,540 nmol TBARS/mg_{proteína}) e foi semelhante aos valores encontrados no grupo restrição acrescido de ficocianina (RF) (5,270 nmol TBARS/mg_{proteína}).

O tratamento combinado da restrição calórica e o uso do antioxidante (grupo RF) apresentaram resultados significativamente iguais ao do grupo de controle (C) ($p = 0,921$), ao passo que o resultado de TBARS dos grupo restrição calórica (R) foi significativamente menor que o grupo RF e C. Esses resultados sugerem ação sinérgica da restrição calórica e do antioxidante, podendo ter atuado de forma pró-oxidante, resultando em valores maiores de TBARS.

A ação protetora da ficocianina se deve ao seu número de insaturações, o que, segundo Gray (1994), está di-

retamente relacionado ao potencial antioxidante. Quanto maior o número de insaturações na estrutura do antioxidante, maior será a sua atuação diante da atenuação de peróxidos.

A menor quantidade de radicais livres geradas no grupo com restrição calórica (R) pode ser explicada pela menor taxa metabólica desses animais, quando comparados com o grupo de controle (C). Este resultado também foi verificado por Weinduruch et al. (2001), que estudaram o estresse oxidativo em tecidos de ratos sob restrição calórica. Os autores verificaram que a restrição calórica diminuiu de forma significativa a taxa de espécies reativas de oxigênio em tecidos como, cérebro, coração e fígado. Resultados semelhantes também foram encontrados por Merry (2002), que verificou que a restrição calórica retarda o aumento dos marcadores de dano oxidativo, como a concentração de lipídios peroxidados.

Dessa forma, os resultados deste estudo vêm corroborar com o indicativo da eficácia do pigmento ficocianina extraído

da *Spirulina platensis* como substância protetora do estresse oxidativo.

Conclusão

A restrição calórica e a ficocianina, quando utilizadas de forma isolada, não comprometeram o ganho de peso e a eficiência alimentar dos animais e agiram atenuando o dano oxidativo. A ação sinérgica da restrição calórica e da ficocianina atuou como pró-oxidante.

Caloric restriction and phycocyanin in the aging process in rats

Abstract

The aging of society has increased significantly and to explain this phenomenon, the theory of aging by free radicals (FR) is one of the most comprehensive and accepted nowadays. Strategies like the caloric restriction and the use of antioxidants may contribute to attenuation of FR and delayed the aging process. This study aimed to evaluate the effects of caloric restriction and phycocyanin in the aging process in rats. Were used 40 male Wistar rats, sub-adults, divided into four groups: (1) control, (2) calorie restriction, (3) phycocyanin, (4) calorie restriction and phycocyanin. The experiment lasted 90 days during which the rats were weighed weekly for analysis of feed efficiency. In the final time, the rats were sacrificed and their cerebral cortex were removed for measurement of lipid peroxidation by TBARS method. Food consumption among groups did not differ, however the results of feed efficiency showed that the treatment applied to groups of calorie restriction plus phycocyanin committed the weight gain of animals. The treatments isolated from calorie restriction and phycocyanin showed TBARS values significantly lower when compared to control, as well as

for the calorie restriction group, which obtained lower values than the control group and restriction plus phycocyanin. Already the combined treatment of restriction and phycocyanin showed no significant difference when compared to control group. These results suggest synergistic action of caloric restriction and antioxidant, which may have acted in a pro-oxidant.

Keywords: Aging. Antioxidants. Oxidative stress.

Agradecimentos

À Fapergs, pela bolsa de iniciação científica.

Referências

- AFANAS'EV, I. B. Free radical mechanisms of aging processes under physiological conditions. *Biogerontology*, v. 6, p. 283-290, 2005.
- BERTOLIN, T. E.; FURLONG, E. B.; COSTA, J. A. V. Radicais livres e o processo de envelhecimento. In: PORTELLA, M. R.; PASQUALOTTI, A.; GAGLIETTI, M. (Org.). *Envelhecimento humano: saberes e fazeres*. Passo Fundo: UPF, 2006, p. 77-95.
- DINIZ, Y. S. et al. Monosodium glutamate in standard and high-fiber diets: metabolic syndrome and oxidative stress in rats. *Nutrition*; n. 21, v. 6, p. 749-755, 2005.
- CAMPOS, M. T.; MONTEIRO, J. B.; ORNELAS, A. P. Fatores que afetam o consumo alimentar e a nutrição do idoso. *Revista de Nutrição*, Campinas, v. 13, n. 3, p. 157-165, 2000.
- ESTRADA, J. E. P.; BESCÓS, P.; VILLAR D. F. Antioxidant activity of different fractions of *Spirulina platensis* protean extract. *Farmaco*, v. 56, p. 497-500, 2001.
- ESTERBAUER, H.; CHEESEMAN, K. Determination of aldehydic lipid peroxidation products: malonaldehyde and 4-hydroxy-

- neal. *Method. Enzymol.*, v. 186, p. 407-408, 1990.
- FARINATTI, P. T. V. Teorias biológicas do envelhecimento do genético ao estocástico. *Revista Brasileira de Medicina e Esporte*, São Paulo, v. 8, n. 4, p. 129-132, 2002.
- FIOCRUZ, Fundação Oswaldo Cruz. *Manual para técnicos em animais de laboratório: capacitação de pessoal de níveis elementar e médio em biotérios - CPNEMB*. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz/CICT, 1994.
- FEUERS, R. The effect of dietary restriction on mitochondrial function in aging. *Ann. New York Acad. Sci.* n. 854, p. 192-201, 1998.
- GRAY, J. I Measurement of lipid oxidation: a review. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, Champaign, v. 55. p. 539-546, 1978.
- HENRIKSON, R. *Microalga Spirulina: superalimento del futuro*. Barcelona: Urano, 1994.
- HERMANUSSEN, M. et al. Obesity, voracity, and short stature: the impact of glutamate on the regulation of appetite. *Eur J Clin Nutr*, v. 60, n. 1, p. 25-31, 2006.
- JECKEL-NETO, E. A. Restrição de dieta e longevidade. In: CLEMENTE, E. JECKEL-NETO, E. A. (Org.). *Aspectos biológicos e geriátricos do envelhecimento*. 2. ed. Porto Alegre: Edipucrs, 2002, p. 73-88.
- LEHNINGER, A. L.; NELSON, D. L.; COX, M. M. *Princípios de bioquímica*. 3. ed. São Paulo: Sarvier, 2002.
- MERRY, B. J. Oxidative stress and mitochondrial function with aging - the effects of calorie restriction. *Aging Cell*, v. 3, n. 1, 2004.
- MITCHELL, G. V. et al. Effects of graded dietary levels of Spirulina on vitamins A and E in male rats. *J. Nutrition*, Philadelphia, v. 120, n. 10, p. 1235-1240, 1990.
- NATALI, M. R. M. et al. Efeitos do tratamento com glutamato monossódico nos neurônios do plexo mioentérico do íleo de ratos (*Rattus norvegicus*). In: REUNIÃO DE INTEGRAÇÃO DA MORFOLOGIA PANA-AMERICANA; XXI CONGRESSO BRASILEIRO DE ANATOMIA; II SIMPÓSIO SOBRE ENSINO DE ANATOMIA; XV CONGRESSO DE ANATOMIA DEL CONO SUR, XXV CONGRESSO CHILENO DE ANATOMIA, 2004. *Anais...* Maringá: Foz do Iguaçu, 2004.
- SALAZAR, M. et al. Subchronic toxicity study in mice fed spiruline maxima. *J. Ethnopharm*, N. 62, p. 235-241, 1998.
- SOHAL, R. S. Oxidative stress hypothesis of aging. *Free Radic. Biol. Med.*, v. 33, n. 5, p. 573-574, 2002.
- SOUZA, F. T. et al. Avaliação do potencial antioxidante da ficocianina em sistema lipídico óleo de soja e azeite de oliva. *Alimentos e Nutrição*, Araraquara, v. 17, n. 3, p. 287-291, 2006.
- TAYLOR-BURDS, C. C et al.. Behavioral comparisons of the tastes of L-alanine and monosodium glutamate in rats. *Chem Senses*, v. 29, n. 9, p. 807-814, 2004.
- VOET, D.; VOET, J.; PRATT, C. W. *Fundamentos de bioquímica*. Porto Alegre: ArtMed, 2000.
- WEINDRUCH, R. et al. Caloric restriction mimetics: metabolic interventions. *Journals of Gerontology*, v. 56A (Special Issue I), p. 20-33, 2001.