

EFEITOS DA ADMINISTRAÇÃO DE GLUTAMATO MONOSSÓDICO (MSG) EM RATAS WISTAR LACTANTES SOBRE O METABOLISMO DOS FILHOTES

Wesley Ferreira Leonel Siqueira¹, Alexandre Lima de Oliveira¹, Leonardo Arantes Mascarenhas²
Luiz Felipe Petusk Corona³, Carlos Alexandre Habitante³

RESUMO

A prevalência mundial da obesidade vem aumentando nas últimas décadas, sendo caracterizada como uma verdadeira epidemia mundial. O glutamato monossódico é capaz de lesar através de excitação neurônios do sistema nervoso central sensíveis a esse aminoácido, desencadeando obesidade como resultado de um distúrbio neuroendócrino multifatorial, decorrente da lesão de centros nervosos ligados à regulação endócrina, ocorrida em estágio precoce do desenvolvimento. O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos da administração de glutamato monossódico (MSG) em ratas *Wistar* lactantes sobre o metabolismo dos filhotes. Para isto, ratas lactantes foram tratadas com glutamato monossódico elas receberam por via oral (solução a 0,9%) doses diárias de MSG. Após o parto, os filhotes (fêmeas) foram divididos em 2 grupos de 8 animais, sendo um grupo controle (C) filhotes de ratas controle e um grupo MSG lactação (ML), filhotes de ratas tratadas com glutamato monossódico. Foram avaliados a evolução do peso corporal; o peso do fígado (FIG), tecido adiposo branco retroperitoneal (RET) e tecido adiposo branco parametrial (PAR); os níveis séricos de glicose, triglicerídeos, colesterol total e HDL-Colesterol. Nossos resultados demonstraram um maior ganho de peso corporal, maior peso dos tecidos adiposos brancos RET e PAR, maiores concentrações séricas de glicose, triglicerídeos e colesterol total nos animais que as mães foram tratadas com MSG. Não foram encontradas diferenças estatísticas no peso do FIG e na concentração de HDL-Colesterol. Podemos concluir que o tratamento de ratas lactantes com glutamato monossódico alterou o metabolismo da cria promovendo obesidade e dislipidemia.

Palavras-chave: Glutamato monossódico. Obesidade. Dislipidemia.

1 - Universidade Federal de Mato Grosso, Departamento de Farmácia, Barra do Garças, Mato Grosso, Brasil.

ABSTRACT

Effects of monosodium glutamate (MSG) administration in lactating wistar rats on the metabolism of puppies

The worldwide prevalence of obesity has been increasing in recent decades, being characterized as a true global epidemic. Monosodium glutamate is capable of injuring neurons of the central nervous system sensitive to this amino acid through excitation, triggering obesity as a result of a multifactorial neuroendocrine disorder, resulting from the injury of nervous centers linked to endocrine regulation, which occurs at an early stage of development. The objective of this work was to evaluate the effects of administration of monosodium glutamate (MSG) in lactating Wistar rats on the metabolism of the offspring. For this, lactating rats were treated with monosodium glutamate and received orally (0.9% solution) daily doses of MSG. After delivery, the pups (females) were divided into 2 groups of 8 animals, being a control group (C) pups of control rats and a MSG lactation group (ML), pups of rats treated with monosodium glutamate. The evolution of body weight was evaluated; liver weight (FIG), retroperitoneal white adipose tissue (RET) and parametrial white adipose tissue (PAR); serum levels of glucose, triglycerides, total cholesterol and HDL-Cholesterol. Our results demonstrated greater body weight gain, greater weight of white adipose tissue RET and PAR, greater serum concentrations of glucose, triglycerides and total cholesterol in animals whose dams were treated with MSG. No statistical differences were found in FIG weight and HDL-Cholesterol concentration. We can conclude that the treatment of lactating rats with monosodium glutamate altered the metabolism of the offspring, promoting obesity and dyslipidemia.

Key words: Monosodium glutamate. Obesity. Dyslipidemia.

INTRODUÇÃO

O glutamato monossódico atua como um neurotransmissor excitatório no sistema nervoso central (Dutta e colaboradores, 2013), e é amplamente utilizado pela indústria de alimentos processados para realçar o sabor (Lavine 2007), com uso crescente ao longo dos anos (Von Diemen, Trindade 2010).

Estima-se que a ingestão diária de glutamato monossódico por humanos é de 0,3-1g (Zanfirescu e colaboradores, 2019).

Estudos tem associado grandes quantidades desse aminoácido com estresse oxidativo no fígado e outros órgãos, danos no DNA, na membrana celular e apoptose (Okwudiri e colaboradores, 2012; Hazzaa e colaboradores, 2020), demonstrado através de modelos experimentais com animais (Eweka e colaboradores, 2011; Yoneda e colaboradores, 2011), embora em humanos e em baixas quantidades, os efeitos colaterais são praticamente inexistentes (Husarova e Ostatnikova, 2013).

Henry-Unaeze (2017) publicou uma revisão de literatura afirmando que o glutamato monossódico não é prejudicial à saúde, pois é ingerido no mundo todo e completamente metabolizado pelas células do intestino, é utilizado como substrato chave em diversas reações enzimáticas, é consumido em quantidades diárias aceitáveis e não ultrapassa passivamente barreiras biológicas inatas, como a barreira hematoencefálica.

Contudo, sabe-se que o período da gestação é de fundamental importância para o desenvolvimento da prole, pois ainda não foram desenvolvidas todas as barreiras biológicas e mecanismos de defesa contra agentes tóxicos.

Diversos hábitos da mãe podem refletir positivamente ou negativamente no crescimento e maturação do bebê, especialmente relacionados ao estilo de vida (Rocha, 2021).

A despeito da ingestão de glutamato monossódico em gestantes, pouco sabemos sobre os possíveis efeitos deletérios nos filhotes.

Desse modo, o objetivo desse estudo foi avaliar a evolução do peso corporal, peso dos tecidos retroperitoneal (RET), parametrial (PAR), fígado (FIG) e as concentrações séricas de glicose, colesterol total, fração HDL e triglicerídeos em filhotes de ratas que receberam glutamato monossódico no período de lactação.

MATERIAIS E MÉTODOS

Animais

Ratos da linhagem Wistar foram acasalados no biotério do Campus Universitário do Araguaia da Universidade Federal de Mato Grosso.

Para o desenvolvimento das ratas lactantes tratadas com glutamato monossódico elas receberam por via oral (solução a 0,9%) doses diárias de MSG (MSG/SIGMA). Os animais foram mantidos em gaiolas coletivas (4 ratos/gaiola) com água e alimentação comercial (Nuvilab) "ad libitum", em temperatura constante de 24 +/- 1° C e ciclo de luz controlado (12 horas de claro e 12 horas de escuro).

Os filhotes foram divididos em 02 grupos experimentais, controle – 08 animais e lactação – 08 animais, e acompanhados até 60 dias de vida, onde foram sacrificados e estudados. Neste estudo foram utilizadas fêmeas.

Esquema experimental

1ª Fase - Mães

Ratas C - Ratas Controle – 04 animais (fêmeas)

Ratas L - Ratas tratadas com MSG durante a lactação - 04 animais (fêmeas)

2ª Fase - Filhotes

Ratos C - Filhotes de ratas Controle – 08 animais (fêmeas)

Ratos L - Filhotes de ratas tratadas com MSG durante a lactação - 8 animais (fêmeas)

Peso corporal

Durante todo o processo experimental, o peso corporal dos filhotes foi determinado uma vez por semana. A evolução do peso corporal foi expressa em percentual de ganho de peso em relação à data inicial (nascimento).

Coleta de amostras

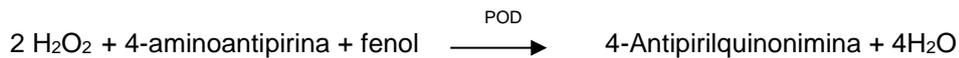
Os animais foram pesados e foram retirados os seguintes tecidos: tecido adiposo branco retroperitoneal, tecido adiposo branco parametrial e fígado. Também foi coletada uma alíquota de sangue para as dosagens bioquímicas no soro.

Análises bioquímicas do soro**- Glicose (GOD-ANA)**

Esta metodologia tem como princípio o fato da glicose oxidase (GOD - βD - Glicose: oxigênio-1-oxidoreductase EC 1.1.3.4.) catalisar a oxidação da glicose de acordo com a seguinte reação:



O peróxido de hidrogênio formado reage com a 4-aminoantipirina e fenol, sob ação catalisadora da peroxidase (POD, Doador: hidrogênio-peróxido oxidoreductase; EC 1.11.1.7.), através de uma reação oxidativa de acoplamento formando uma antipirilquinonimina vermelha cuja intensidade de é proporcional à concentração da glicose na amostra:

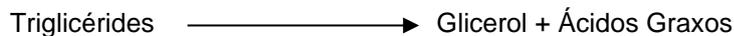
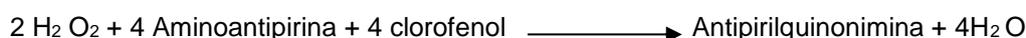


A determinação foi realizada no soro. Nas condições normais, a reação de cor é linear até 500 mg/dl de glicose, desenvolvendo-se completamente em 10 minutos à 37 °C. A cor final é estável por 30 minutos, porém não é necessário o controle rígido de tempo e temperatura (Tonks, 1970; Trinder, 1969).

- Triglicerídeos (GPO-ANA)

Esta metodologia tem como princípio o fato de uma lipase específica hidrolizar os triglicerídeos produzindo glicerol e ácidos graxos.

O glicerol é fosforilado com ATP na presença de Glicerolquinase formando Glicerol 3 fosfato. Este é oxidado liberando H₂O₂, que na presença de 4 Aminoantipirina e 4 Clorofenol, dá lugar à formação da Antipirilquinonimina, com um máximo de absorção em 545 nm, segundo o seguinte esquema de reação:

- Lipase da Lipoproteína**- Glicerolquinase Mg⁺⁺****- Glicerol 3 Fosfato Oxidase****- Peroxidase**

A intensidade da cor vermelha formada é diretamente proporcional à concentração dos triglicerídeos na amostra. A determinação foi realizada no soro (Tonks, 1970; Trinder, 1969).

- Colesterol total (COD-ANA)

Esta metodologia tem como princípio a oxidação do colesterol enzimaticamente pela Colesterol Oxidase (E.C. 1. 1. 3. 6.), com prévia hidrólise enzimática dos ésteres mediante a colesterol esterase.

A água oxigenada gerada na oxidação na presença de peroxidase o fenol e a 4-Aminoantipirina são oxidados formando a Antipirilquinonimina de cor vermelha, segundo o seguinte esquema de reação:

- Colesterol Esterase

Ésteres do colesterol \longrightarrow Colesterol + ácidos graxos

- Colesterol Oxidase

Colesterol + O₂ \longrightarrow Colesten-4-em-ona + H₂ O₂

- Peroxidase

2 H₂ O₂ + 4-Aminoantipirina + Fenol \longrightarrow Antipirilquinonimina+ 4H₂ O

A intensidade da cor vermelha formada na reação final é diretamente proporcional à concentração do colesterol na amostra. A determinação foi realizada em soro (Tonks, 1970; Trinder, 1969).

HDL-C

As lipoproteínas de alta densidade (HDL) foram separadas precipitando seletivamente as lipoproteínas de baixa e muito baixa densidade (LDL e VLDL). No sobrenadante, separado por centrifugação, ficam as HDL e se realiza a determinação do colesterol ligado às mesmas, empregando o sistema enzimático colesterol oxidase/peroxidase com colorimetria (Trinder, 1969).

Análise estatística

O peso do fígado em g/100g de peso corporal. Os resultados bioquímicos foram apresentados como média \pm desvio padrão da média.

A análise estatística foi composta pelo teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov, e posteriormente, a comparação entre os grupos foi realizada pelo teste T não pareado, adotando como nível de significância ($p \leq 0,05$).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

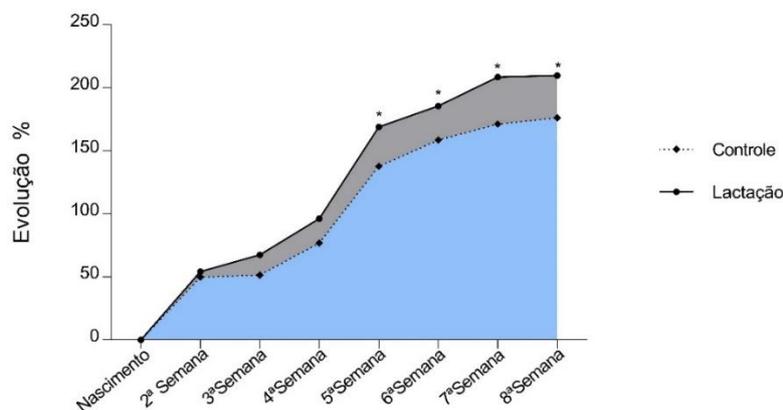


Figura 1 - Evolução do peso corporal de filhotes de ratas controle (C) e tratadas com glutamato monossódico (MSG) durante a lactação (L).

* $p < 0,05$ comparando-se o grupo C ao ML.

A figura 1 corresponde à evolução percentual do peso corporal do nascimento à 8ª semana de vida (60 dias).

Nela podemos observar um ganho de peso superior nos filhotes de ratas tratadas com glutamato monossódico (209,8%) em relação aos filhotes das ratas controle.

Este ganho superior acarretado pelo MSG foi observado durante todo o período experimental, no entanto, apenas a partir da 5ª semana esta diferença se apresentou estatisticamente significante ($p \leq 0,05$).

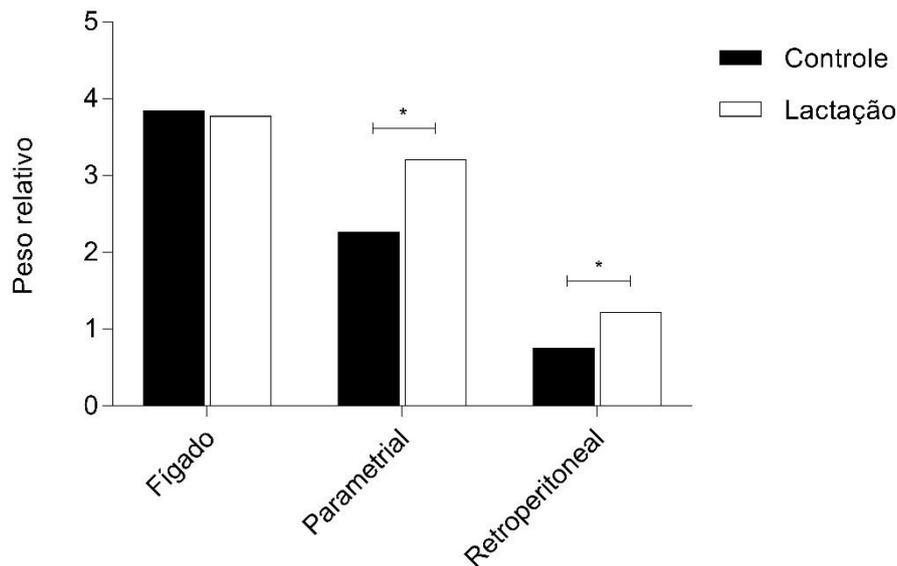


Figura 2 - Peso relativo (g/100g de peso corporal) do fígado, tecido adiposo branco parametrial e retroperitoneal de filhotes de ratas controle (C) e tratadas com MSG durante a lactação (ML).

* $p < 0,001$ comparando-se o grupo C ao ML.

A figura 2 representa o peso relativo - grama por 100 gramas de peso corporal - do fígado, tecido adiposo branco parametrial e tecido adiposo branco retroperitoneal. Podemos observar na figura 2 que não houve alteração no peso do fígado.

Em relação ao tecido adiposo branco parametrial, constatamos que a administração de glutamato monossódico durante a lactação aumentou significativamente o depósito de gordura em relação aos filhotes controles.

Tabela 1 - Glicemia, triglicérides, colesterol total e HDL-Colesterol séricos (mg/dl) de filhotes de ratas controle (C) e tratadas com MSG durante a lactação (ML).

Análises bioquímicas			
	Controle	Lactantes	
Concentração (mg/dl)	Glicemia	98,04 ± 17,54	124,73 ± 18,33**
	Triglicérides	93,62 ± 19,25	138,25 ± 37*
	Colesterol total	124,13 ± 14,8	146 ± 19,2*
	HDL	86,1 ± 9,4	85,29 ± 6,39

Legenda: * $p < 0,05$ comparando-se o grupo C ao ML; ** $p < 0,003$ comparando-se o grupo C ao ML.

A tabela 1 apresenta os valores relativos aos parâmetros bioquímicos dos filhotes das ratas controle e tratadas com MSG.

Podemos observar hiperglicemia causada pela ingestão do glutamato, além do aumento das concentrações de triglicérides e colesterol em relação ao grupo controle. Nossos resultados demonstram que a administração de glutamato monossódico durante a lactação provoca alterações nos filhotes capazes de aumentar os níveis séricos de lipídios destes animais.

DISCUSSÃO

Em relação ao peso corporal dos animais MSG, os trabalhos apresentam resultados divergentes. Alguns autores encontraram peso corporal diminuído (Rodriguez-Sierra e colaboradores, 1980; Rose, Weick, 1986; Tokuyama, Himms-Hagen, 1986; Ribeiro e colaboradores, 1989), enquanto outros descreveram aumento de peso (Olney, 1971; Holzwarth-Mcbride e colaboradores, 1976; Dawson, 1986).

O estudo de Kondoh e Tori (2008), por exemplo, ofereceu livre acesso à solução de MSG a ratas prenhas e avaliou parâmetros corporais dos filhotes. Os autores encontraram resultados opostos ao nosso, onde houve redução significativa de peso corporal, gordura abdominal e menores níveis de leptina no sangue, sem diferenças nos parâmetros bioquímicos.

Em geral, os estudos apresentam resultados divergentes devido as características metodológicas, e nosso estudo difere em alguns pontos quanto a esse aspecto. Esses autores utilizaram ratos Sprague-Dawley e a concentração de MSG foi ad libitum. Em nosso estudo, utilizamos ratos Wistar e a gavagem, para garantir a concentração desejada, o que podem explicar essas diferenças.

Em humanos, pesquisadores chineses avaliaram o consumo de MSG e sua relação com a incidência de sobrepeso em adultos.

O estudo foi de característica longitudinal, com indivíduos de 18 a 65 anos, de 1991 a 2006. Em média, a amostra foi acompanhada por cinco anos e meio, e o consumo de MSG foi de $2,2g \pm 1,6g$ por dia. O estudo concluiu que o consumo de MSG nessas quantidades está positivamente associado com o desenvolvimento de sobrepeso, embora ainda não esclarecidos os mecanismos de ação e as causalidades do resultado encontrado (He e colaboradores, 2021).

Em nosso estudo não encontramos aumento no peso do fígado quando nos animais MSG em relação ao grupo controle.

Tais achados estão em consonância com a literatura, visto que Cheung e colaboradores, (1988) demonstraram que o acúmulo de gordura no fígado acontece sem necessariamente o peso do tecido hepático aumentar, principalmente devido ao aumento

na atividade lipogênica e alterações metabólicas, como atividade elevada da enzima lipase lipoproteica nos tecidos adiposos retroperitoneal e epididimal (Nascimento Curi e colaboradores, 1991).

O estudo de Gad El-Hak e colaboradores, (2021) também avaliaram o efeito do MSG em ratas prenhas e sua influência no tecido hepático. Encontrou-se atividade elevada do óxido nítrico e fator de necrose tumoral alfa (maior capilarização e inflamação), e redução nas enzimas superóxido dismutase e glutathione peroxidase (menor defesa contra o estresse oxidativo). Os autores concluíram que o uso desse aminoácido durante o período gestacional resulta em mudanças severas devido ao seu efeito tóxico, evidenciado em parâmetros bioquímicos, histológicos e histoquímicos, nas mães e nos filhotes.

Outro fato interessante é de que camundongos tornados obesos por MSG tendem a apresentar hipertrofia, rápida taxa de renovação dos adipócitos e heterogeneidade dos componentes do tecido adiposo (Ochi e colaboradores, 1988a; 1988b).

Ratos tratados com MSG apresentam elevação na insulinemia, glicemia e leptinemia, além de um aumento na incorporação de glicose em lipídios neste tecido, sugerindo uma maior lipogênese a partir desse substrato (Macho e colaboradores, 2000).

Em células adiposas in-vitro de ratos MSG, Marmo e colaboradores (1994) demonstraram capacidade aumentada de sensibilidade à insulina, transporte de glicose e síntese de lipídios.

A produção de calor pelo tecido adiposo marrom é um sinal de retroalimentação para a saciedade e controle do balanço energético (Glick, 1982).

Tsukahara e colaboradores, (1998) demonstraram que o tratamento com MSG diminui o RNAm para a proteína desacopladora mitocondrial (UCP) no tecido adiposo marrom. A redução da capacidade termogênica diminui o gasto energético através da dissipação de energia sob forma de calor e, conseqüentemente, aumenta o acúmulo de tecido adiposo.

A adiposidade está diretamente associada com alterações na tolerância à glicose. Há robustas evidências na literatura da participação do tecido adiposo como órgão endócrino secretor de polipeptídios, como a resistina, leptina, fator de necrose tumoral alfa,

adipsina e Acrp30/adipoQ, além de ácidos graxos livres, todos com provável papel fundamental no desenvolvimento da resistência insulínica e conseqüentemente no aparecimento do DM2 (Steppan e colaboradores, 2001; Kwon e Pessin, 2013).

Além disso, estudos como o de Hirata (1997) demonstraram que os animais MSG são normofágicos, têm menor produção de GH, hipercorticosteronemia, hiperinsulinemia, hiperleptinemia, resistência à insulina, menor atividade da proteína translocadora de glicose GLUT-4, menor atividade do tecido adiposo marrom e maior deposição de gordura visceral.

Entre as adaptações observadas acima, a resistência à insulina e a menor atividade da proteína translocadora de glicose GLUT-4 podem explicar a maior glicemia observada em nossos animais.

Os mecanismos que relacionam altos níveis de gordura corporal à hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia não estão completamente entendidos, entretanto sugere-se que o aumento exacerbado na taxa de lipólise resulte em elevadas concentrações plasmáticas de ácidos graxos não esterificados, contribuindo para o aumento da síntese hepática de VLDL, além de inibir a captação de glicose estimulada pela insulina, de maneira dose dependente, resultando em resistência periférica à insulina (Hardman, 1999).

Soares e colaboradores, (2018) avaliaram as repercussões de altas doses de glutamato monossódico em ratas prenhas no perfil metabólico e desenvolvimento dos filhotes. Os autores demonstraram que os animais tratados com MSG desenvolveram resistência à insulina, alterações no perfil lipídico e em enzimas do tecido hepático quando comparados aos animais controle. Em nosso trabalho, não observamos diferenças nas concentrações de HDL-Colesterol.

Contudo, houve aumento das concentrações de triacilglicerol e colesterol total, resultado semelhante ao encontrado por Nardelli e colaboradores (2010) ao administrar MSG em filhotes recém-nascidos.

Gusev e colaboradores (2021) realizaram um estudo para avaliar as conseqüências do consumo de MSG ad libitum durante a gravidez e lactação na saúde e crescimento dos filhotes. Os autores concluíram que esse protocolo experimental aumentou o peso relativo do cérebro e rins, e reduziu a massa do timo e baço.

Resultados histológicos demonstraram alterações no lobo parietal, corno anterior e cardiomicócitos. Os autores concluíram que o MSG, quando consumido durante a gravidez e lactação, tem efeitos negativos na prole.

CONCLUSÃO

Podemos concluir que a ingestão de glutamato monossódico por ratas durante o período de lactação provoca alterações capazes de aumentar o peso corporal e a adiposidade na prole, além de aumentar a glicemia e os níveis séricos de lipídios, promovendo a obesidade, resistência à insulina e dislipidemia.

REFERÊNCIAS

- 1-Cheung, W.T.; Lee, C.M.; Wong, C.C. Neonatal monosodium-1-glutamate treatment reduced lipolytic response of rat epididymal adipose tissue. *Gen. Pharmac.* Vol. 19. Núm. 4. p. 507-12. 1988.
- 2-Dawson, R.J.R. Development and sex-specific effects of low dose neonatal monosodium glutamate administration on mediobasal hypothalamic chemistry. *Neuroendocrinology.* Vol. 42. p. 158-66. 1986.
- 3-Dutta, S.; Ray, S.; Nagarajan, K. Glutamic acid as anticancer agent: an overview. *Saudi Pharmaceutical Journal.* Vol. 21. Núm. 4. p. 337-343. 2013.
- 4-Eweka, A.; Igbigbi, P.; Ucheya, R. Histochemical studies of the effects of monosodium glutamate on the liver of adult Wistar rats. *Annals of medical and health sciences research.* Vol. 1. Núm. 1. p.21-30, 2011.
- 5-Gad El-Hak, H. N.; Abdelrazek, H. M. A.; Zeidan, D. W.; Almallah, A. A.; Khaled, H. E. Assessment of changes in the liver of pregnant female rats and their fetuses following monosodium glutamate administration. *Environmental Science and Pollution Research.* Vol. 28. Núm. 32. p. 44432-44441. 2021. DOI:10.1007/s11356-021-13557-7.
- 6-Glick, Z.V. Inverse relationship between brown fat thermogenesis and meal size: the homeostatic control of food intake revisited. *Physiol. Behav.* Vol. 29. p.1137-40. 1982.
- 7-Gusev, I.A.; Samarina, E.Y.; Plotonenko, Z.A.; Kostyrko, G.D.; Malykh, M.V.; Ilinykh, A.V.; Sazonova, E.N. Influence of monosodium glutamate consumption by albino rats during pregnancy and lactation on their offspring. *Vopr Pitan.* Vol. 90. Núm. 3. p.58-66. 2021. DOI: 10.33029/0042-8833-2021-90-3-58-66.
- 8-Hardman, A E. Physical activity, obesity and blood lipids. *International Journal of Obesity.* Vol. 23. Núm. 3. p.64-71. 1999.
- 9-Hazzaa, S.M.; Abdelaziz, S.A.M.; Abd Eldaim, M.A.; Abdel-Daim, M.M.; Elgarawany, G.E. Neuroprotective potential of *Allium sativum* against monosodium glutamate-induced excitotoxicity: impact on short-term memory, gliosis, and oxidative stress. *Nutrients.* Vol. 12. Núm. 4. p. 1028. 2020.
- 10-He, K.; Du, S.; Xun, P.; Sharma, S.; Wang, H.; Zhai, F.; Popkin, B. Consumption of monosodium glutamate in relation to incidence of overweight in Chinese adults: China Health and Nutrition Survey (CHNS). *Am J Clin Nutr.* Vol. 93. Núm. 6. p.1328-36. 2011. DOI: 10.3945/ajcn.110.008870.
- 11-Henry-Unaeze, H.N. Update on food safety of monosodium l-glutamate (MSG). *Pathophysiology.* Vol. 24. Núm. 4. p. 243-249. 2017. DOI:10.1016/j.pathophys.2017.08.001.
- 12-Hirata, A.E.; Andrade, I.S.; Vaskevicius, P.; Dolnikoff, M.S. Monosodium glutamate (MSG)-obese rats develop glucose intolerance and insulin resistance to peripheral glucose uptake. *Braz. J. Med. Res.* Vol. 30. Núm. 5. p. 671-674. 1997.
- 13-Holzwarth-Mcbride, M.A.; Husrt, E.M.; Kigge, K.M. Monosodium glutamate induced lesions of the arcuate nucleus. I - Endocrine deficiency and ultrastructure of the median eminence. *Anat. Rec.* Vol. 186. p. 185-96. 1976.
- 14-Husarova, V.; Ostatnikova, D. Monosodium glutamate toxic effects and their implications for human intake: a review. *JMED Research.* Vol. 2013. p.1-12. 2013. DOI: 10.5171/2013.608765.
- 15-Kondoh, T.; Torii, K. MSG intake suppresses weight gain, fat deposition, and plasma leptin levels in male Sprague-Dawley rats. *Physiology*

& Behavior. Vol. 95. Núm. 1-2. p. 135-144. 2008. DOI:10.1016/j.physbeh.2008.05.010.

16-Lavine, A. Monosodium glutamate (MSG) and food labeling regulations. Food & Drug LJ. Vol. 62. Núm. 349. 2007.

17-Macho, L.; Ficková, M.; Jezová, D.; Zorad, S. Late effects of postnatal administration of monosodium glutamate on insulin action in adult rats. Physiol. Res. Vol. 49. Núm. 1. p. S79-S85. 2000.

18-Marmo, M.R.; Nunes, M.T.; Volpato, C.B.; Kettelhut, I.C.; Hell, N.S.; Lima, F.B.; Dolnikoff, M.S. Reduced growth hormone mRNA levels in 28-d-old MSG rats impair protein and lipid metabolism. European J. Physiol. Vol. 427. p. 1-29. 1994.

19-Nardelli, T.R.; Ribeiro, R.A.; Balbo, S.L. Taurine prevents fat deposition and ameliorates plasma lipid profile in monosodium glutamate-obese rats. Amino Acids. Vol. 41. p.901-908. 2011. DOI:10.1007/s00726-010-0789-7.

20-Nascimento Curi, C.M.O.; Marmo, M.R.; Egami, M.; Ribeiro, E.B.; Andrade, I.S.; Dolnikoff, M.S. Effect of monosodium glutamate treatment during neonatal development on lipogenesis rate and lipoprotein lipase activity in adult rats. Biochem. Int. Vol. 24. Núm. 5. p. 927-35. 1991.

21-Ochi, M.; Fukuhara, K.; Sawada, T.; Hattori, T.; Kusunoki, T. Development of the epididymal adipose tissues in monosodium glutamate-induced obese mice. J. Nutr. Vitaminol. Vol. 34. p. 317-26. 1988a.

22-Ochi, M.; Sawada, T.; Kusunoki, T.; Hattori, T. Morphology and cell dynamics of adipose tissue in hypothalamic obese mice. Am. J. Physiol. Vol. 254. p. R740-5. 1988b.

23-Okwudiri, O.O.; Sylvanus, A.C.; Peace, I.A. Monosodium glutamate induces oxidative stress and affects glucose metabolism in the kidney of rats. Int J Biochem Res Rev. Vol. 2. Núm. 1. p. 1-11. 2012.

24-Olney, J.W.; Ho, O.L.; Rhee, V. Cytotoxic effects of acidic and sulphur containing amino acids on the infant mouse central nervous system. Expl. Brain. Res. Vol. 14. p. 61-76. 1971.

25-Ribeiro, E.B.; Marmo, M.R.; Andrade, I.S.; Dolnikoff, M.S. Effect of fasting on monosodium glutamate-obese rats. Brazilian J. Med. Biol. Res. Vol. 22. p. 917-21. 1989.

26-Rocha, H.A.L.; Sudfeld, C.R.; Leite, A.J.M. Maternal and neonatal factors associated with child development in Ceará, Brazil: a population-based study. BMC Pediatr. Vol. 21, N. 163, 2021. DOI: [10.1186/s12887-021-02623-1](https://doi.org/10.1186/s12887-021-02623-1).

27-Rodriguez-Sierra, J.F.; Sridaran, R.; Blake, C.A. Monosodium glutamate disruption of behavioral and endocrine function in the female rat. Neuroendocrinology. Vol. 31. p. 228-35. 1980.

28-Rose, P.A.; Weick, R.F. Effects of anterior hypothalamic differentiation and neonatal monosodium L-glutamate treatment on pulsatile LH secretion in the castrated rat. Neuroendocrinology. Vol. 43. p. 12-17. 1986.

29-Soares, T.S.; Andreolla, A.P.; Miranda, C.A.; Klöppel, E.; Rodrigues, L.S.; Moraes-Souza, R.Q.; Damasceno, D.C.; Volpato, G.T.; Campos, K.E. Effect of the induction of transgenerational obesity on maternal-fetal parameters, Systems Biology in Reproductive Medicine. Vol. 64. Núm. 1. p. 51-59. 2018. DOI: [10.1080/19396368.2017.1410866](https://doi.org/10.1080/19396368.2017.1410866).

30-Kwon, H.; Pessin, J. E. Adipokines mediate inflammation and insulin resistance. Frontiers in endocrinology. Vol. 4. Núm. 71. 2013. DOI: [10.3389/fendo.2013.00071](https://doi.org/10.3389/fendo.2013.00071).

31-Steppan, C.M.; Bailey, S.T.; Bhat, S.; Brown, E.J.; Banerjee, R.R.; Wright, C.M. The hormone resistin links obesity to diabetes. Nature. Vol. 409. p. 307-12. 2001.

32-Tokuyama, K.; Himms-Hagen, J. Brown adipose tissue thermogenesis, torpor, and obesity of glutamate-treated mice. Am. J. Physiol. Vol. 251. p. 407-415. 1986.

33-Tonks, D.B. Quality Control in Clinical Laboratories. Diagnostic Reagents Division. Ontario.1970. citado em Diagnóstica Labtest. Sistemas para Diagnóstico. edição fev. 1992.

34-Trinder, R. Ann. Clin Biochem. Vol. 6. p.24. 1969. citado em Diagnóstica Labtest, Sistemas para Diagnóstico. edição fev. 1992.

35-Tsukahara, F.; Uchida, Y.; Ohba, K.; Ogawa, A.; Yshioka, T.; Muraki, T. The effect of acute cold exposure and norepinephrine on uncoupling protein gene expression in brown adipose tissue of monosodium glutamate-obese mice. *Jpn. J. Pharmacol.* Vol. 77. Núm. 3. p. 247-249. 1998.

Recebido para publicação em 26/01/2022
Aceito em 05/06/2022

36-Von Diemen, V.; Trindade M.R.M. Effect of the oral administration of monosodium glutamate during pregnancy and breast-feeding in the offspring of pregnant Wistar rats. *Acta Cir Bras.* Vol. 25. Núm. 1. p. 37-42. 2010.

37-Yoneda, J.; Chin, K.; Torii, K.; Sakai, R. Effects of oral monosodium glutamate in mouse models of asthma. *Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association.* Vol. 49. Núm. 1. p. 299-304. 2011. DOI: [10.1016/j.fct.2010.10.032](https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.10.032).

38-Zanfirescu, A.; Ungurianu, A.; Tsatsakis, A.M.; Nițulescu, G.M.; Kouretas, D.; Veskoukis, A.; Tsoukalas, D.; Engin, A.B.; Aschner, M.; Margină, D. A review of the alleged health hazards of monosodium glutamate. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* Vol. 18. Núm. 4. p.1111-1134. 2019. [https:// doi.org/10.1111/1541-4337.12448](https://doi.org/10.1111/1541-4337.12448).

2 - Universidade Federal de Goiás,
Departamento de Medicina Veterinária,
Goiânia, Goiás, Brasil.

3 - Universidade Federal de Mato Grosso,
Departamento de Educação Física, Barra do
Garças, Mato Grosso, Brasil.

E-mail dos autores:

farmaceuticosikeira@hotmail.com

farmaceuticoalo@gmail.com

leovet100@hotmail.com

luizfelipe.edf@gmail.com

habitante355@gmail.com

Autor correspondente:

Luiz Felipe Petusk Corona.

luizfelipe.edf@gmail.com

Rua dos Garimpeiros, número 1226.

Bairro São João, Barra do Garças, Mato
Grosso, Brasil.

CEP: 78600-290.