



Efeito da restrição calórica moderada prolongada sobre a morfologia hepática.

Lucas de Paula Silveira Alves(PIBIC/Fundação Araucária/Uem), Nayra Thais Delatorre Branquinho, Maria Montserrat Diaz Pedrosa, Célia Regina de Godoy Gomes (Orientador), e-mail: crggomes@uem.br.

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências da Saúde/Maringá, PR

Ciências Biológicas - Morfologia

Palavras-chave: fígado, histologia, glicogênio

Resumo:

O fígado desempenha função primordial no controle da glicemia. Em vista disso, busca-se avaliar as alterações morfológicas em decorrência de uma restrição calórica prolongada, a fim de elucidar se tais mudanças estruturais colaboram ou prejudicam a função hepática na manutenção da homeostasia glicêmica. Para isso, foram analisadas as características morfológicas do fígado de ratos adultos da espécie *Rattus norvegicus* da linhagem Wistar, que foram divididos em três grupos: ratos criados em ninhadas convencionais alimentados livremente (GC), criados em ninhadas reduzidas alimentados livremente (GL) e sob restrição calórica moderada (70%) prolongada (GR). O grupo GR apresentou a menor média de peso total do animal, peso hepático, diâmetro dos hepatócitos e diâmetro nuclear. O maior valor do índice hepatossomático foi do grupo GR bem como a maior densidade de área dos hepatócitos.

Introdução

O fígado é o órgão central do metabolismo do corpo e dieta, sendo que a alimentação é um dos maiores fatores ambientais que influênciam o envelhecimento do fígado. Há evidências que a restrição calórica em longo prazo melhora o estágio de fibrose e inflamação do fígado de ratos envelhecidos (HARRILLO et al., 2013). A teoria moderna para os efeitos da restrição calórica sugere que os resultados decorrem do declínio da desintoxicação e, assim, o acúmulo de danos nas macromoléculas. Ratos





machos foram alimentados com 0, 15, 30 ou 40% da dieta durante um mês. Em conclusão, a restrição calórica em curto período de tempo altera os níveis de RNAm cerca de mais da metade (FU; KLAASSEN, 2014).

No estudo, foi estabelecido que restrição calórica crônica aumenta a taxa de apoptose espontânea e diminui a taxa de proliferação de hepatócitos em comparação ao grupo controle. Subsequentemente, os resultados mostraram a redução de desenvolvimento de hepatomas. Portanto, a restrição calórica mostrou-se um fator de proteção contra tumores (JAMES et al., 1998). O objetivo deste estudo foi avaliar as características biométricas e morfológicas do fígado hepático de ratos adultos criados em ninhadas convencionais alimentados livremente e de ninhadas reduzidas alimentados livremente ou sob restrição calórica moderada prolongada.

Materiais e métodos

Os protocolos de manuseio, tratamento e experimentação foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Maringá, sob o parecer 088/2014. Foram utilizados ratos *Rattus norvegicus* da linhagem Wistar. Foram estabelecidos os seguintes grupos experimentais:

- 1) GC: ratos provenientes de ninhadas de nove filhotes; receberam fornecimento livre de água e ração (N=06);
- 2) GL: ratos provenientes de ninhadas de três filhotes; receberam fornecimento livre de água e ração (N= 06);
- 3) GR: ratos provenientes de ninhadas de três filhotes; receberam fornecimento livre de água; o suprimento de alimento foi reduzido em 30% em relação ao consumo registrado dos ratos do GC de idade correspondente (N= 05).

Após a eutanásia dos animais, os fígados coletados foram fixados em solução de Bouin por 24 horas e processados, rotineiramente, para a inclusão em parafina. Após a microtomia semi -seriada, os cortes histológicos, foram corados pela técnica da hematoxilina e eosina (HE) para visualização do citoplasma e núcleo.

Resultados e Discussão

Na tabela 1, podemos observar a média dos pesos dos ratos, média do peso hepático, índice hepatossomático e índice de Lee.





Tabela 1. Média e desvio padrão do peso dos ratos e peso hepático e índice hepatossomático.

Grupos	Média do peso final do animal(g)	Média do peso hepático (g)	Índice hepatossomático (%)	Índice de Lee
GC	333 ± 22,45 ^a	10,62 ± 0,94 ^b	3,19 ± 0,16 ^c	24,59 ± 0,28
GL	346 ± 38,51	10,18 ± 4,60	3,03 ± 1,38 ^c	24,49 ± 0,29
GR	136,5 ± 14,80 ^a	5,03 ± 0,63 ^b	3,69 ± 0,28	22,43 ± 0,60

As médias diferem significativamente p<0, 0001

As médias diferem significativamente p<0, 0001

As médias diferem significativamente p<0, 0154

Na tabela 2, é possível observar a média da densidade de área dos hepatócitos, diâmetro médio dos hepatócitos e diâmetro médio dos núcleos dos hepatócitos.

Tabela 2. Média e desvio padrão da análise morfométrica dos hepatócitos.

Grupos	Densidade de área dos hepatócitos (Na)	Diâmetro médio dos hepatócitos (µm)	Diâmetro médio dos núcleos dos hepatócitos (µm)
GC	0,0032 ± 0,00053 ^a	16,73 ± 1,51 ^b	6,88 ± 0,58
GL	0,0035 ± 0,00028	15,77 ± 1,01	6,58 ± 0,45
GR	0,0045 ± 0,00098 ^a	14,22 ± 1,27 ^b	6,34 ± 0,73

As médias diferem significativamente p= 0,0139

As médias diferem significativamente p= 0,0303

É difícil atestar que a redução do peso hepático e a maior densidade celular do grupo controle deveram-se exclusivamente a hipotrofia dos hepatócitos evidenciada pelo estudo. Talvez, a hipoplasia pode ser um fator contribuinte a esse fenômeno conforme expõe (SHANG et al., 2014).

Conclusões

Houve diferença significativa nesses parâmetros. Foi possível ressaltar a obesidade frente ao aporte nutricional. A restrição calórica sobre o grupo GR mostrou reduzir as dimensões celulares e o peso do animal. Análise do glicogênio hepático, embora subjetiva, evidenciou menor presença no grupo GR.

Agradecimentos





A fundação araucária, pela concessão de bolsa.

Referências

FU, Z. D.; KLAASSEN, C. D. Increased bile acids in enterohepatic circulation by short-term calorie restriction in male mice. **Toxicol Appl Pharmacol**, Dec, v. 15, n. 273(3), p. 680-90, 2013.

HORRILLO, D. et al. Development of liver fibrosis during aging: effects of caloric restriction. **J. Biol. Regul Homeost Agents**, Apr- Jun, v. 27, n.2, p.377-88, 2013.

JAMES et al. Upregulation of Apoptosis with Dietary Restriction: Implications for Carcinogenesis and Aging. **Environmental Health Perspectives**, Fev, v.106,p.307-312,1998.

SHANG, Y. et al. Cancer prevention by adult onset caloric restriction after infarct exposure to ionizing radiation in B6C3F1 male mice. **Int. J. Cancer**, Sep,v.135,n.5,p.1038-47,2014.



**FUNDAÇÃO
ARAUCÁRIA**

CNPq
Conselho Nacional de Desenvolvimento
Científico e Tecnológico



PARANÁ
GOVERNO DO ESTADO
Secretaria da Ciência, Tecnologia
e Ensino Superior