



EFEITO DA RESTRIÇÃO CALÓRICA MODERADA DE CURTA DURAÇÃO SOBRE O METABOLISMO SISTÊMICO E HEPÁTICO DE GLICOSE

Gabriel Henrique de Paula Cruz (PIC/UEM), Vilma Aparecida de Ferreira Godoi (Co-orientadora), Maria Montserrat Diaz Pedrosa (Orientadora), e-mail: mmontserratpedrosa@gmail.com

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências Biológicas / Maringá, PR.

Ciências Biológicas – Fisiologia de Órgãos e Sistemas

Palavras-chave: restrição calórica, gliconeogênese, fígado.

Resumo

O objetivo deste trabalho foi avaliar características biométricas, metabólicas e o metabolismo hepático de glicose de ratos Wistar de ninhadas reduzidas com (GL) ou sem restrição calórica pós-lactação (GR) aos 60 dias de idade. O peso corporal aumentou nas ninhadas reduzidas e se normalizou após a restrição calórica, enquanto que a gordura visceral relativa foi maior nos dois grupos do que no grupo controle (GC). Foram registradas alterações na cinética da glicemia após administração oral de glicose (oGTT) ou injeção de insulina (HII). A produção basal de glicose foi aumentada e a gliconeogênese diminuída nas ninhadas reduzidas após restrição calórica. As alterações no controle sistêmico da glicemia indicam intolerância à glicose nos grupos GL e GR, acrescida de reduzida sensibilidade à insulina no grupo GR. A alta produção basal de glicose no grupo GR parece indicar acúmulo de glicogênio, o que reduziu a capacidade hepática de tamponamento da glicemia durante o oGTT e prejudicou a captação de glicose insulina-induzida durante o HII. A redução de ninhada e a restrição calórica tem efeitos importantes sobre a homeostase glicêmica.

Introdução

Ratos de ninhadas reduzidas, aos 90 dias de idade, mostram mudanças no metabolismo sistêmico e hepático de glicose. Quando submetidos a restrição calórica, as alterações sistêmicas não são corrigidas e outras alterações hepáticas se estabelecem (BRANQUINHO, 2016). O objetivo deste trabalho





foi avaliar características biométricas, metabólicas e o metabolismo hepático de glicose de desses modelos aos 60 dias de idade.

Materiais e Métodos

Ratos Wistar machos recém-nascidos foram divididos em: grupo GC (ninhada de nove filhotes com alimento livre após o desmame), grupo GL (ninhada de três filhotes com alimento livre após o desmame), grupo GR (ninhada de três filhotes com restrição calórica de 30% após o desmame). Aos 60 dias de idade, parâmetros biométricos foram registrados. Foram realizados testes de oGTT e HII e incubação de hepatócitos com substratos gliconeogênicos, seguindo a metodologia descrita em BRANQUINHO (2016). Os dados foram analisados por teste t ou one-way ANOVA com pós-teste de Dunns ao nível de significância de 5%. Os dados são mostrados como média±desvio padrão de 5-8 repetições.

Resultados e Discussão

Os grupos GC e GR não diferiram no peso corporal (Figura 1A), o qual foi maior no grupo GL. As ninhadas reduzidas mostraram maior acúmulo de gordura visceral relativa (Figura 1B), sugerindo um efeito programador da redução de ninhada mesmo após restrição calórica.

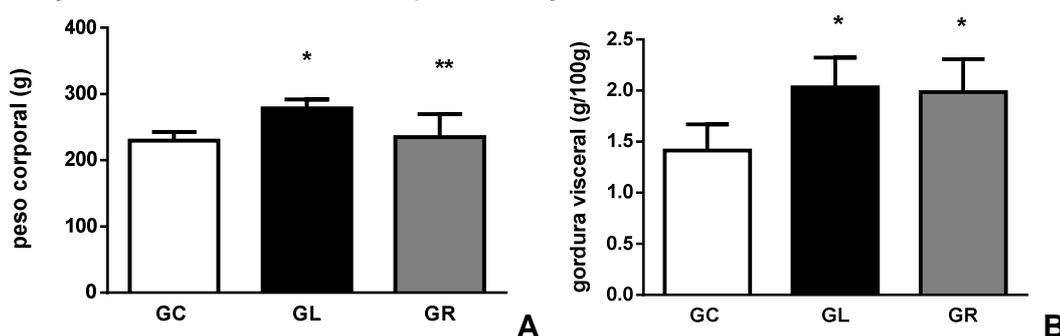


Figura 1. Peso corporal (A) e gordura visceral relativa (B) dos grupos GC, GL e GR aos 60 dias de idade. * $p < 0.05$ em relação a GC; ** $p < 0.05$ em relação a GL.

O grupo GR mostrou maior elevação da glicemia aos 15 min do oGTT e valores menores após 60 min, em relação ao GC. Porém, a AUC da variação da glicemia do oGTT foi maior no grupo GL (Figura 2). O teste de HII mostrou menor queda da glicemia e perfil hipoglicêmico atenuado no grupo GR (Figura 3). Esses dados sugerem alterações no controle glicêmico a





nível sistêmico, provavelmente decorrentes de alterações hormonais e de composição corporal induzidas pela ninhada reduzida.

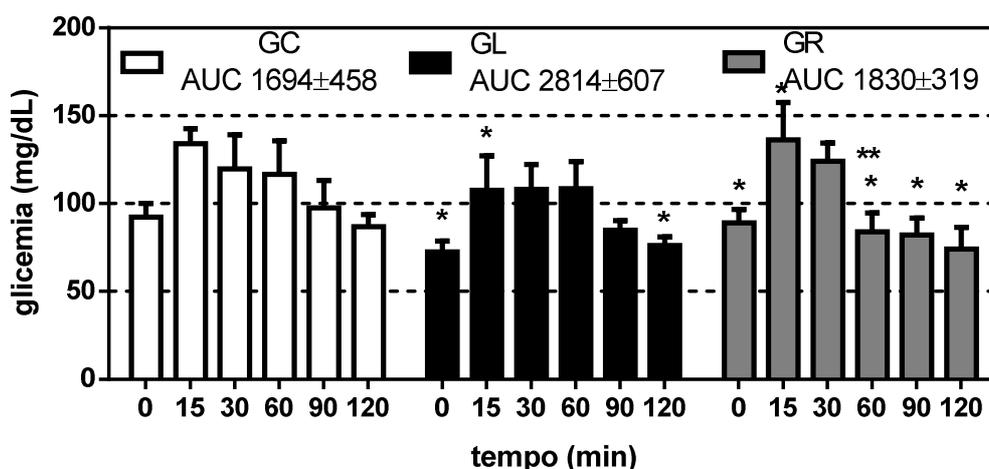


Figura 2. oGTT dos grupos GC, GL e GR aos 60 dias de idade. * $p < 0,05$ em relação a GC; ** $p < 0,05$ em relação a GL.

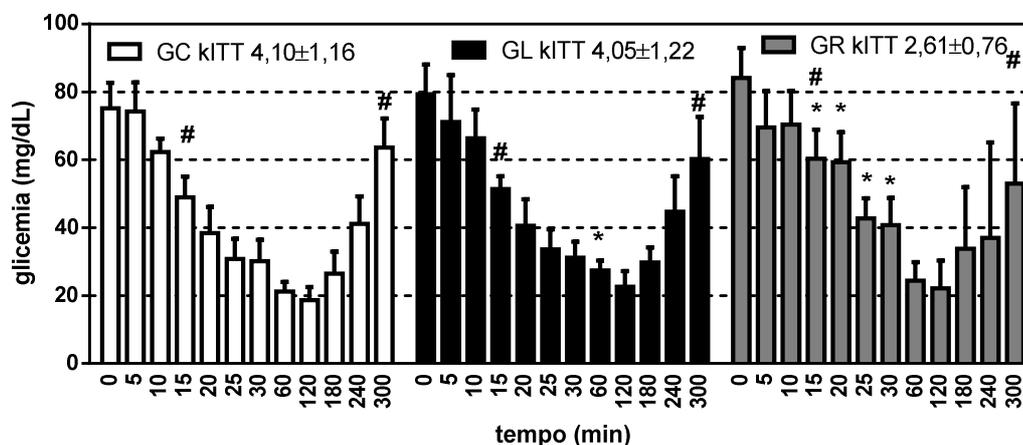


Figura 3. HAI dos grupos Gc, GL e GR aos 60 dias de idade. * $p < 0,05$ em relação a GC; # $p < 0,05$ em relação ao tempo 0 min do mesmo grupo.

A gliconeogênese a partir de lactato foi maior no grupo GC; todos os substratos produziram menos glicose no GR do que nos demais grupos; a produção basal de glicose seguiu a ordem $GC < GL < GR$ (Figura 4). Maior produção basal de glicose e redução da gliconeogênese parecem ser uma característica decorrente da restrição calórica que independe da condição





nutricional na lactação, uma vez que também é observada em animais de ninhadas expandidas que passam por restrição calórica após o desmame.

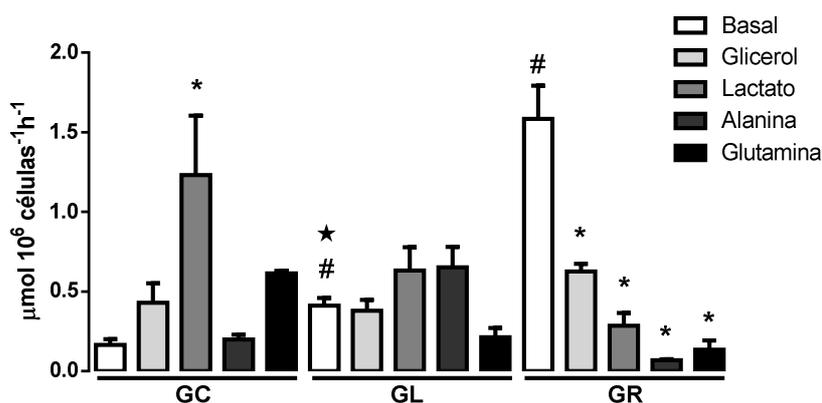


Figura 4. Produção de glicose nos grupos GC, GL e GR aos 60 dias de idade após jejum noturno. Para os substratos gliconeogênicos é mostrada a produção líquida (sem basal). * $p < 0.05$ em relação ao basal do grupo; # $p < 0.05$ em relação ao basal do GC; ★ $p < 0.05$ em relação ao basal do GL.

Conclusões

A alta produção basal de glicose no grupo GR parece indicar acúmulo de glicogênio, o que reduziu a capacidade hepática de tamponamento da glicemia durante o oGTT e prejudicou a captação de glicose insulina-induzida durante o HII. Assim, tanto a redução de ninhada quanto a restrição calórica tem efeitos importantes sobre a homeostase glicêmica.

Agradecimentos

Aos membros do Laboratório de Fisiologia da UEM pelo apoio durante a execução do trabalho. E à FADEC pelo suporte financeiro.

Referências

BRANQUINHO, N. T. D. Redução da ninhada seguida por restrição calórica altera o metabolismo de glicose e nitrogênio em hepatócitos isolados de ratos Wistar. Monografia (mestrado em Ciências Biológicas) – Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular, Universidade Estadual de Maringá, 2016.

