



EFEITOS DE UMA DIETA HIPERLIPÍDICA DURANTE A VIDA ADULTA SOBRE A INSTALAÇÃO DA OBESIDADE EM RATOS PROGRAMADOS POR RESTRIÇÃO PROTEICA NA LACTAÇÃO

Paulo Henrique Olivieri da Silva (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Isabela Peixoto Martins, Lucas da Silva de Lima, Renan de Oliveira Venci (coautores), Marialba Avezum Alves de Castro Prado (Orientador), e-mail: henrique07_@hotmail.com

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências Biológicas/
Departamento de Biotecnologia, Genética e Biologia Celular/Maringá, PR.

Área do conhecimento: Ciências Biológicas. Sub-área do conhecimento: Fisiologia Geral

Palavras-chave: programação metabólica, má nutrição, desenvolvimento pós-natal.

Resumo

Insultos no período perinatal podem programar metabolicamente os indivíduos na vida adulta. Ratos machos Wistar, foram submetidos à restrição proteica (HP, 4% de proteína) durante 2/3 do período de lactação, enquanto o controle teve uma dieta contendo 23% de proteína (NP). Dos 60 aos 90 dias de vida, ambos os grupos receberam uma dieta hiperlipídica ou normolipídica resultando nos seguintes grupos: NP/NL; NP-HL; HP/NL; HP-HL. Aos 90 dias de vida, o grupo HP apresentou um fenótipo magro em relação ao grupo normal. A dieta hiperlipídica na vida adulta provocou obesidade e disfunções metabólicas em ambos os grupos, mas a magnitude dessas alterações foi menor nos animais que sofreram restrição proteica na lactação.

Introdução

Doenças não transmissíveis causadas em parte pela supernutrição em crianças e adultos (como diabetes tipo 2, hipertensão e doença cardiovascular) ultrapassarão a desnutrição como a principal causa de morte em países de baixa renda. Essa condição paradoxal existe devido à melhora econômica desses países e concomitante acesso a uma alimentação





inadequada, com alto teor calórico (TANUMIHARDJO, et al., 2007). Estudos epidemiológicos e experimentais sugerem que má nutrição no período da gestação e/ou lactação pode predispor indivíduos a se tornarem obesos e resistentes à insulina na vida adulta, principalmente se expostos a uma dieta rica em calorias (BARKER, 2004). Injúrias nutricionais no início da vida são responsáveis por programar permanentemente o indivíduo para distúrbios metabólicos na vida adulta. Ratos metabolicamente programados por restrição proteica materna perinatal, apresentam na vida adulta baixo peso corporal, reduzida capacidade de secretar insulina e grande sensibilidade periférica à insulina (De OLIVEIRA, et.al., 2011). Dessa forma, investigamos os efeitos da programação metabólica induzida por restrição proteica materna durante os 2/3 iniciais da lactação em ratos Wistar machos, sobre a composição corporal e perfil lipídico quando submetidos a uma dieta hiperlipídica.

Materiais e métodos

Durante a lactação, os animais foram divididos em dois grupos: NP (dieta normoproteica, 23% de proteínas) e HP (dieta hipoproteica, 4% de proteínas durante os 2/3 iniciais da lactação). No período de 60 a 90 dias de idade, metade dos animais NP receberam uma dieta hiperlipídica, formando o grupo NP/HL. Os outros animais pertencentes ao grupo NP continuaram com dieta comercial, formando o grupo NP/NL. Metade dos animais HP, foram alimentados com dieta hiperlipídica (HP/HL) e a outra parte recebeu dieta normal (HP/NL). Durante o período experimental foram registrados a cada dois dias a evolução ponderal e o consumo alimentar.

Aos 90 dias de idade, após jejum noturno de 12h, os animais de ambos os grupos foram eutanaziados e laparotomizados para a dissecação dos principais estoques de gorduras. Amostras de sangue foram coletas para quantificar os níveis plasmáticos de insulina, leptina, colesterol total e triglicérides. Os resultados foram expressos como média \pm SEM, two-way ANOVA, $P < 0,05$, GraphPad Prism® versão 5.0.

Resultados e Discussão

De acordo com a tabela 1, o grupo HP apresentou menor peso corporal em relação ao NP. Os grupos que receberam dieta hiperlipídica (HL) obtiveram um aumento no peso final, sendo que os animais HP-HL apresentaram 15% de aumento e o grupo NP-HL, 20%. A restrição proteica durante a lactação





provocou menor ganho de peso corporal e menor acúmulo de gordura nos animais HP mesmo diante da ingestão de uma dieta hiperlipídica na vida adulta, quando comparados com os animais que tiveram normal lactação. Os animais HP são hiperglicêmicos em relação ao grupo NP-NL (+ 20%) como demonstra a literatura. Após a dieta hiperlipídica, o grupo NP obteve aumento de 24% e o grupo HP não apresentou diferença quando comparado aos seus controles. Ambos os animais submetidos à dieta HL apresentaram aumento nos níveis de glicemia plasmática. O grupo HP-NL é hipoinsulinêmico em relação ao NP-NL (- 57%) e ambos os grupos que receberam dieta HL são hiperinsulinêmicos em relação aos seus controles, com aumento de 77% no grupo NP-HL e 157% no grupo HP-HL. O grupo HP-NL não apresentou diferença na concentração de leptina em relação ao controle. Já os grupos NP e HP apresentaram aumento da leptina plasmática diante da ingestão da dieta HL. Em relação aos principais estoques de gordura corporal, observa-se que o grupo HP-NL apresentou menor deposição de gordura periepídidimal (+34%), retroperitoneal (+31%) e mesentérica (+41%) em relação ao grupo NP-NL. O grupo NP-HL apresentou aumento de 130%, 150% e 136% nas gorduras periepídidimal, retroperitoneal e mesentérica em relação ao grupo NP-NL, respectivamente. O grupo HP-HL apresentou aumento de 97%, 126% e 123% nas gorduras periepídidimal, retroperitoneal e mesentérica em relação ao grupo HP, respectivamente. Em relação ao perfil lipídico dos animais, pode-se observar que o colesterol total é menor no grupo HP-NL em relação ao grupo NP-NL. No entanto este parâmetro está aumentado nos animais que ingeriram dieta hiperlipídica em 36% no grupo NP-HL e 24% no os animais HP-HL em relação aos seus controles. O grupo HP-NL apresentou redução de 20% nos triglicerídeos, em relação aos animais NP-NL. Os animais NP-HL apresentam aumento de 30% neste parâmetro, em relação ao grupo NP-NL, enquanto que entre os grupos HP-HL e HP-NL não houve diferença estatística.

Tabela 1. Efeito de uma dieta hiperlipídica em animais programados por restrição proteica perinatal.

Parâmetros	NP/NL	NP/HL	HP/NL	HP/HL
Peso corporal final (g)	368,9 ± 5,2 ^{bcd}	446,2 ± 11,4 ^{acd}	282,3 ± 8,4 ^{abd}	326,4 ± 4,2 ^{abc}
Gordura retroperitoneal	1,04 ± 0,03 ^{bd}	2,59 ± 0,1 ^{acd}	0,82 ± 0,06 ^{bd}	1,59 ± 0,08 ^{abc}





(g/100g PC)				
Gordura periepididimal (g/100g PC)	1,12± 0,06 ^b	2,58± 0,1 ^{acd}	0,73 ± 0,03 ^{bd}	1,44± 0,05 ^{bc}
Gordura mesentérica (g/100g PC)	0,65 ±0,04	1,54± 0,09 ^{acd}	0,45±0,04	0,87±0,04
Glicemia de jejum (mg/dL)	108,7± 0,8 ^b	125,7± 3,5 ^{ac}	110,9± 4,1 ^b	118,6±4,5
Insulinemia de jejum (ng/mL)	0,07± 0,009 ^{bd}	0,19 ± 0,01 ^{ac}	0,09± 0,01 ^{bd}	0,21± 0,02 ^{ac}
Leptina de jejum (pg/mL)	779,6±201,5 ^{bd}	4776,2±810,6 ^{acd}	601,7±108,5 ^{bd}	2674,2±5595 ^{abc}
Colesterol total (mg/dL)	87,61±3,851 ^{bc}	119,6±3,751 ^{acd}	77,26±1,350 ^{adb}	95,88±2,688 ^{bc}
Triglicerídeos (mg/dL)	69,35±2,894	86,11±6,456 ^{cd}	64,19±4,833 ^b	65,81±3,284 ^b

Conclusões

A desnutrição proteica perinatal causou resistência ao acúmulo exacerbado de gorduras e de dislipidemia diante da ingestão de uma dieta obesogênica.

Agradecimentos

PIBIC/CNPq-Fundação Araucária-Universidade Estadual de Maringá
Laboratório de Biologia Celular da Secreção.

Referências

TANUMIHARDJO, S. A. et al. Poverty, obesity, and malnutrition: an international perspective recognizing the paradox. **J Am Diet Assoc**, v. 107, n. 11, p. 1966-72, 2007.

BARKER, D. J. The developmental origins of adult disease. **J Am Coll Nutr**, v. 23, n. 6 Suppl, p. 588S-595S, 2004.

DE OLIVEIRA, J.C. et al. Metabolic imprinting by maternal protein malnourishment impairs vagal activity in adult rats. **J Neuroendocrinol**. v.23, n.2, p. 148-157, 2011.

