



Efeito de um antagonista muscarínico durante a lactação no desenvolvimento da obesidade induzida por dieta hiperlipídica em ratos adultos.

Lucas da Silva de Lima (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Camila Matiusso, Renan de Oliveira Venci, Paulo Henrique Olivieri da Silva, Ananda Malta (Co-autores), Rosana Torrezan (Orientador), e-mail: rtorrezan@uem.br.

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

Fisiologia e fisiologia endócrina

Palavras-chave: programação metabólica, butilbrometo de escopolamina, insulina

Resumo

Estudos mostram que a hiperinsulinemia no início da vida programa os animais para instalação da obesidade e doenças na vida adulta. Hipotetizamos que reduzir a secreção de insulina durante a lactação poderia programar os ratos para um fenótipo magro e bloquear o desenvolvimento da obesidade. A partir disso foi testado o tratamento com um antagonista muscarínico durante a lactação e avaliamos sua influência em ratos que receberam uma dieta hiperlipídica na vida adulta. Estes animais apresentaram menor peso corporal, menor estoque de gordura, menor ingestão alimentar e maior tolerância à glicose em relação aos animais não tratados que receberam a mesma dieta.

Introdução

A prevalência da obesidade apresenta-se aumentada em taxas alarmantes a nível mundial, como mostram dados de 2014 que 61% da população mundial estavam acima do peso e 27% eram obesas (WHO 2014, SEIDELL and HALBERSTADT 2015). O que é preocupante, pois a obesidade e o excesso de peso são considerados como um dos maiores problemas de saúde pública, além de serem os principais fatores de risco para as doenças





cardiovasculares, alguns tipos de câncer e o diabetes, o qual foi responsável por 1,5 milhões de mortes em 2012 em todo o mundo (FELISBINO-MENDES, VILLAMOR et al. 2014).

Estudos têm mostrado que alterações nutricionais, hormonais e metabólicas em fases críticas do desenvolvimento humano podem ter impacto sobre a saúde em fases posteriores da vida. E esses insultos estressores durante a fase de desenvolvimento programam, no indivíduo, o surgimento de doenças quando na vida adulta; fenômeno denominado como programação metabólica (LUCAS 1998). Neste trabalho investigamos os efeitos do tratamento com um antagonista muscarínico durante a lactação sobre a instalação da obesidade em ratos adultos.

Materiais e métodos

Após o nascimento, ratos Wistar machos foram divididos em: grupo tratado (T) que recebeu injeção i.p de butilbrometo de escopolamina (0,5 g/Kg/pc) nos 12 primeiros dias de lactação e grupo controle (C) tratado com salina. Dos 60 aos 90 dias metade desses animais receberam dieta hiperlipídica (HL) ou normolipídica (NL), obtendo os seguintes grupos: C-NL, C-HL, T-NL e T-HL. Parâmetros metabólicos e tolerância a glicose foram avaliados aos 90 dias. Os resultados foram expressos como média $\pm$ SEM two-way ANOVA ou teste t de student, $P < 0,05$, Graph Pad Prism ® versão 5.0.

Resultados e Discussão

Em relação ao peso corporal até os 60 dias de vida, onde os animais tanto tratado como controle ainda não receberam dieta hiperlipídica, pode-se verificar que os animais tratados tiveram menor peso corporal em relação aos animais controle, como mostra a tabela 1. Dos 60 aos 90 dias foi oferecida uma dieta hiperlipídica (HL) para um grupo de animais tratados e controle, outro grupo que também continha animais tratados e controle continuaram recebendo a dieta normolipídica (NL). A partir disso verificaram-se os seguintes resultados: em relação ao grupo que continuou com a dieta normolipídica, houve um menor peso corporal dos animais tratados em relação aos animais controle. Da mesma forma ocorreu com o grupo que foi ofertado a dieta hiperlipídica, uma vez que o grupo tratado teve menor peso corporal em relação aos animais controle. Igualmente ocorreu com o peso corporal final como mostra a tabela 1. Em relação à ingestão alimentar dos 21 aos 60 dias de vida, houve uma tendência de menor ingestão alimentar do grupo tratado em





relação ao grupo controle. Porém, estamos aumentando o número de grupos de animais, pois em dados não publicados do mesmo laboratório evidenciou-se que animais de redução de ninhada submetidos ao mesmo tratamento apresentaram redução da ingestão alimentar neste mesmo período. No período em que foi ofertada a dieta hiperlipídica (dos 60 aos 90 dias de vida), houve também uma tendência em relação à diminuição da ingestão alimentar pelo grupo tratado tanto nos grupos que receberam a dieta normolipídica como nos que receberam a dieta hiperlipídica, pois embora haja alguns pontos evidenciando diferença estatística a área total sobre a curva não foi diferente. Sendo assim, vamos aumentar o número de grupos de animais para melhor verificação desse resultado. Em relação à gordura mesentérica foi evidenciado que houve uma diminuição do estoque de gordura dos animais tratados em relação aos animais controles (Tabela 1). O grupo C-HL apresentaram intolerância à glicose em relação aos outros grupos. O grupo T-HL apresentou uma melhor tolerância à glicose em comparado ao grupo C-HL, como mostra a figura 1.

Tabela 1 – Efeito do tratamento com butilbrometo de escopolamina em ratos adultos submetido a HL

Parâmetros	Controle		Tratado	
Peso corporal 21 dias (g)	40,31±0,8352		36,49±0,762**	
Ingestão alimentar 21-60 dias (ASC)	114,4±4,7		101,1±2,9 ns	
	C-NL	C-HL	T-NL	T-HL
Peso corporal 90 dias (g)	387,1±7,6bc	439,3±6,1ac d	348,7±3,6ab d	387,6±6,9bc
Ingestão alimentar 60-90 dias (ASC)	145,9±2,74	92,9±4,94ac	141,55±5,75 bd	82,59±3,82a b
Gordura mesentérica 90 dias (g/100g pc)	0,931±0,06a bc	1,38±0,05ac d	0,638±0,03a bd	1,12±0,05bc

pc: peso corporal; ns: não significativo; ASC: Área Sob a Curva. Two- way ANOVA ou teste *t* de Student. **P<0.05. Letras diferentes representam diferença significativa. ^aC-NL; ^bC-HL; ^cT-NL; ^dT-HL



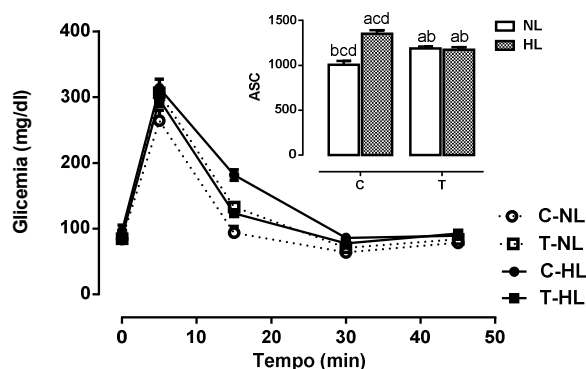


Figura 1- Teste de Tolerância a Glicose intravenosa (ivGTT) aos 90 dias de idade. O gráfico acima representa a Área Sob a Curva (ASC). Letras acima das barras indicam diferenças significativas ^aC-NL; ^bC-HL; ^cT-NL; ^dT-HL. Two-way ANOVA. $P < 0.05$.

Conclusões

O tratamento com butilbrometo de escopolamina durante a lactação atenuou o desenvolvimento da obesidade induzido por uma dieta hiperlipídica na vida adulta.

Agradecimentos

PIBIC/CNQP-Fundação Araucária – Universidade Estadual de Maringá
Laboratório de Biologia Celular da Secreção

Referências

FELISBINO-MENDES, M. S., E. VILLAMOR and G. VELASQUEZ-MELENDZ. Association of maternal and child nutritional status in Brazil: a population based crosssectional study. **PLoS One**, v. 9, n.1, p. e87486, 2014.

LUCAS, A. Programming by early nutrition: an experimental approach. **J Nutr**, v. 128 n. Suppl 2, p. 401S-406S, 1998.

SEIDELL, J. C. and J. HALBERSTADT. The global burden of obesity and the challenges of prevention. **Ann Nutr Metab**, v. 66, n. Suppl. 2, p. 7-12, 2015.

