

EFEITO DO GOJI BERRY (*LYCIUM BARBARUM*) DURANTE A LACTAÇÃO NA PREVENÇÃO DE DISTÚRBIOS METABÓLICOS EM RATOS ADULTOS

Vanessa Lara Rissi Sabino (PIBIC/CNPq/FA/Uem), Rosângela Fernandes Garcia (Co-orientadora), Rosana Torrezan (Orientador), e-mail: vanessalararissisabino@gmail.com

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências Biológicas e da Saúde/Maringá, PR.

Ciências Biológicas II – Fisiologia dos órgãos e sistemas

Palavras-chave: Síndrome Metabólica, Obesidade, Fitoterápico.

Resumo:

A obesidade é um problema de saúde que vem atingindo níveis alarmantes em todas as populações. A elevada adiposidade associa-se a uma série de outros distúrbios que implicam em diferentes alterações metabólicas, podem predispor ao maior risco para diabetes, doenças cardiovasculares e hipertensão arterial. Dados epidemiológicos e experimentais têm sugerido que alimentação e crescimento insuficientes durante o período pré e/ou pós-natal pode ter um papel significativo no desenvolvimento da obesidade e de doenças relacionadas. Em roedores um modelo utilizado para alterar a nutrição pós-natal é manipular o tamanho da ninhada. Suplementos naturais tem seu uso incentivado por nutrólogos no auxílio da redução de gordura, dentre eles o Goji berry (GB), reconhecido pela presença de componentes antioxidantes, por reduzir o ganho de peso corporal e por seus efeitos hipoglicemiante e hipolipemiante. Considerando que filhotes de ninhada reduzida desenvolvem distúrbios metabólicos na vida adulta, o objetivo deste estudo foi avaliar se a administração de extrato de GB em ratas durante a lactação pode prevenir esses distúrbios. Para tanto, foram avaliados parâmetros biométricos, plasmáticos e a sensibilidade à insulina, da prole com 90 dias de idade. Os resultados mostraram que a suplementação das lactantes com GB foi capaz de reduzir o ganho de peso corporal, o índice de adiposidade, a dislipidemia e o índice aterogênico, enquanto promoveu aumento de massa muscular e melhora da sensibilidade à insulina na prole adulta, tornando o GB um importante adjuvante na prevenção da síndrome metabólica.

Introdução

A obesidade é uma importante desordem nutricional podendo estar relacionada a fatores endócrino-metabólicos, alimentar, psicológico e genético a nível mundial, seja em países desenvolvidos e em desenvolvimento afetando crianças, mulheres e homens. Dados sugerem que a alimentação pré e pós-natal pode influenciar diversas desordem metabólicas, dentre elas a obesidade. Existem evidências crescentes de que a obesidade e doenças metabólicas podem resultar das

alterações inerentes ao programa de desenvolvimento das vias hipotalâmicas que regulam o balanço energético (BOURET, 2012). Tem-se buscado alternativas para reduzir a ingestão alimentar usando drogas que inibem o apetite e aceleram o metabolismo. Infelizmente estes medicamentos apresentam efeitos colaterais indesejados, por este motivo, alguns suplementos naturais tem seu uso incentivado por nutrólogos no auxílio da redução de gordura, dentre eles o *Lycium barbarum* (Goji Berry, GB). Rico em aminoácidos, vitaminas, minerais, ácidos graxos insaturados, polissacarídeos e antioxidantes, possui ainda uma ampla variedade de efeitos benéficos, tais como: hipoglicemiante, hipolipemiante, anti-envelhecimento, modulador do sistema imune, anti-cancerígeno, etc (AMAGASE & FARNSWORTH, 2011). Conhecendo algumas dessas implicações, surge o questionamento se a administração diária de GB em ratos Wistar, durante a lactação, poderia ser capaz de prevenir os distúrbios metabólicos observados em ratos adultos provenientes de ninhadas reduzidas.

Materiais e métodos

Os grupos experimentais foram formados por ratos machos (*Rattus norvegicus*) da linhagem Wistar, a partir de ninhadas nascidas de fêmeas com 70 dias, prenhes, obtidas do Biotério Central da UEM, submetidos à fotoperíodo e temperatura controlados (CEUA 9659220318). Após o nascimento, foram mantidos apenas 3 filhotes por ninhada e formados dois grupos experimentais: GC- a lactante foi submetida à gavagem diária de água; GGB- a lactante foi submetida à gavagem diária de GB (250mg/Kg de peso corporal) durante o período da lactação (21 dias). Após o desmame todos os animais receberam fornecimento livre de água e ração padrão até os 90 dias de idade. O extrato seco de GB (Embrafarma®) na concentração de 250 mg foi diluído em água. Ao desmame as lactantes foram anestesiadas (tiopental 45 mg/Kg + lidocaína 10 mg/Kg, ip) e receberam uma injeção de ocitocina (2.5 UI/Kg, ip) (Oxiton®) para subsequente coleta das amostras de leite para avaliação de sua composição. Entretanto, o volume obtido não foi suficiente para as análises. Após lactação as matrizes e a prole excedente foram eutanasiadas por aprofundamento de anestesia (tiopental 120 mg/kg + lidocaína 10 mg/kg). Durante o período de amamentação (21 dias), a prole foi pesada para avaliação do ganho de peso corporal. A pesagem foi realizada nos dias 1 e 21 de idade. O peso de cada filhote foi obtido através da pesagem da ninhada total dividida pelo número de filhotes na caixa. Do desmame até os 90 dias de idade, foram avaliados a ingestão alimentar, de água e o ganho de peso corporal. Ao final do acompanhamento (90 dias de idade) foi realizada a medida do comprimento naso-anal para cálculo do índice de massa corporal (IMC, g/cm²) e após jejum noturno, os animais foram submetidos ao teste de tolerância à glicose (GTT) (1g glicose/Kg de peso corporal). A glicemia foi avaliada por coleta de sangue caudal no tempo zero (basal), 5, 15, 30, 45 e 60 minutos. Um dia após o experimento de GTT, os animais em jejum de 12 horas foram anestesiados para a coleta de sangue, por punção cardíaca, para avaliação de parâmetros plasmáticos e os animais foram submetidos à laparotomia e perfusão diafragmática para eutanásia para remoção de órgãos e tecidos. Foram removidos e pesados o fígado; testículos; tecido adiposo branco retroperitoneal, epididimal, mesentérico e inguinal e músculo gastrocnêmio. O

colesterol total, colesterol-HDL, triglicerídeos, enzima aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT) e frutossamina foram determinados usando-se o kits da Gold-Analisa[®]. Os resultados foram expressos como média \pm erro padrão (EP). O programa Graphpad Prism 6.0, foi utilizado para o cálculo da área sob a curva (AUC) e análise estatística (One-way ANOVA seguida pelo teste de Tukey) considerando o nível de significância de 5%.

Resultados e Discussão

Ratos machos provenientes de ninhadas de 3 filhotes, cujas mães receberam suplementação oral de GB foram avaliados neste estudo. Do nascimento aos 21 dias de idade apresentaram menor ganho de peso corporal ($p < 0,05$) em relação ao controle (GC), esta redução se manteve até os 90 dias de idade. O consumo total de água dos animais GGB apresentou uma redução de 14,1%, enquanto o consumo total de alimento, IMC, peso do fígado e dos testículos não apresentaram diferença entre os grupos ($p > 0,05$).

Quanto aos depósitos de tecido adiposo branco, podemos verificar uma significativa redução ($p < 0,05$) de peso das gorduras retroperitoneal, mesentérica, inguinal e epididimal nos animais GGB em comparação ao controle, resultando em um menor índice de adiposidade nestes animais. Esta redução no índice de adiposidade, sem alteração no consumo diário de alimento, confirma o potencial do GB em reduzir o peso corporal conforme verificado em estudos realizados em camundongos (LI et al., 2014) e ratos (ZHAO et al., 2016). Um parâmetro que chamou a atenção foi o ganho de massa magra, conforme verificado pelo ganho de peso do músculo gastrocnêmio, sugerindo um efeito anabólico do GB, cabendo estudos futuros quanto ao provável mecanismo de ativação da síntese protéica. Embora tenha havido redução no índice de adiposidade, não houve diferença no IMC entre os grupos ($p > 0,05$), o que pode ser atribuído ao aumento de massa magra, visto que o IMC não faz distinção entre acúmulo de tecido adiposo e massa magra e o comprimento naso-anal não diferiu entre os grupos ($p > 0,05$).

Embora a glicemia de jejum não tenha apresentado diferença entre os grupos ($p > 0,05$), a suplementação de GB durante a lactação foi capaz de diminuir os picos glicêmicos durante o GTT ($p < 0,05$), o que sugere uma maior sensibilidade à insulina nos animais GGB. Em relação ao perfil lipídico plasmático, ratos GGB apresentaram significativa redução ($p < 0,05$) dos níveis plasmáticos de triglicerídeos, colesterol total, VLDL, embora não tenha promovido alteração das frações HDL e LDL-Colesterol ($p > 0,05$). Os marcadores de danos hepáticos AST e ALT não foram alterados entre os grupos, assim como os níveis de frutossamina ($p > 0,05$). Um efeito importante do GB foi a diminuição dos níveis de lipídios plasmáticos, apontando para uma redução do risco de doenças cardiovasculares conforme indicado pelo menor índice aterogênico ($p < 0,05$). Estes resultados estão em concordância com estudos de Crepaldi et al. (2018) ao suplementarem GB diretamente em animais obesos. Nosso estudo avaliou pela primeira vez o efeito do GB de forma indireta, ou seja, quando a lactante faz uso do GB e os efeitos são observados na prole, o que pode de fato sugerir que os componentes do GB puderam promover alteração nos centros reguladores do metabolismo energético da prole.

Conclusões

Os resultados mostraram que a suplementação de ratas lactantes com GB foi capaz de reduzir o ganho de peso corporal, o índice de adiposidade, a dislipidemia e o índice aterogênico, enquanto promoveu aumento de massa muscular e melhora da sensibilidade à insulina na prole de machos adultos, sugerindo que seus componentes afetem o centro regulador do metabolismo energético, o que torna o GB um importante adjuvante na prevenção da síndrome metabólica.

Agradecimentos

Agradecemos a CNPq pelo apoio financeiro através da concessão de bolsa de estudos.

Referências

AMAGASE, H.; FARNSWORTH, N. R. A review of botanical characteristics, phytochemistry, clinical relevance in efficacy and safety of *Lycium barbarum* fruit (Goji). **Food Research International**. v. 44, p. 1702-1717, 2011.

BOURET, S. G. Nutritional programming of hypothalamic development: critical periods and windows of opportunity. **Int. J. Obes. Suppl.** v. 2, p. 19-24. 2012.

Li, W.; LI, Y.; WANG, Q.; YANG, Y. Crude extracts from *Lycium barbarum* suppress SREBP-1c expression and prevent diet-induced fatty liver through AMPK activation. **BioMed research international**. 2014.

ZHAO, R., GAO, X., ZHANG, T., & LI, X. Effects of *Lycium barbarum*. polysaccharide on type 2 diabetes mellitus rats by regulating biological rhythms. **Iranian journal of basic medical sciences**. v.19, n. 9, p.1024-1030, 2016.

CREPALDI, D. L., MARIANO, I. R., TRONDOLI, A. J. P. C., MORENO, F. N., PIOVAN, S., FORMIGONI, M., SALGUEIRO-PAGADIGORRIA, C. L., GODOI, V. A. F., BRITO, M. N., GARCIA, R. F. Goji Berry (*Lycium barbarum*) extract improves biometric, plasmatic and hepatic parameters of rats fed a high-carbohydrate diet. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**. v. 6, n.10, p.877-889, 2018.