

TREINAMENTO AERÓBICO INICIADO APÓS O DESMAME PODE REVERTER A PROGRAMAÇÃO METABÓLICA INDUZIDA POR DIETA DE BAIXA PROTEÍNA DURANTE A LACTAÇÃO

Anna Carolina Huppel de Souza (PIBIC/CNPq/FA/Uem), Paulo Cezar de Freitas Mathias (Orientador), e-mail: pcfmathias@gmail.com.

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

Ciências Biológicas / Fisiologia

Palavras-chave: desnutrição, exercício aeróbico, programação metabólica.

Resumo:

A desnutrição é um problema recorrente no cenário mundial, além de ser um fator contribuidor para o desenvolvimento de doenças metabólicas na vida adulta. Assim, quando o insulto de desnutrição ocorre durante fases críticas do desenvolvimento, como a lactação, o metabolismo é programado e sofre modificações fisiológicas que alteram a homeostase. Contudo, a prática de exercício físico se mostrou capaz de atenuar doenças cardiometabólicas. Desta forma, objetivamos estudar o efeito do exercício físico sobre a composição corporal e parâmetros metabólicos de ratos Wistar machos que passaram por subnutrição proteica durante 2/3 da lactação. Ao nascer, foram formados dois grupos: NP, recebeu dieta normoproteica durante a lactação (n = 3 ninhadas, 20,5% de proteína) e LP, dieta hipoproteica durante os primeiros 14 dias de lactação (n = 3 ninhadas, 4% de proteína). Durante 60 dias (30-90) os animais dos grupos LP-EX e NP-EX realizaram o treinamento aeróbico moderado enquanto os grupos LP-SED e NP-SED apenas foram submetidos ao teste de esforço máximo para associação. Aos 90 dias, as proles machos foram submetidas a teste de tolerância à glicose intravenosa (ivGTT), teste de tolerância à insulina intraperitoneal (ipITT) e eutanásia. Observamos o aumento do consumo alimentar, uma redução do peso corporal e dos estoques de gordura retroperitoneal, mesentérica e periepídidimal em grupos LP que caracterizam o fenótipo magro. Além disso, o grupo LP-EX apresentou melhor desempenho no treinamento aeróbico, redução da glicemia e significativa melhora no teste de tolerância a glicose.

Introdução

A desnutrição proteica é um distúrbio nutricional capaz de afetar o desenvolvimento metabólico e neurofisiológico de crianças, a partir da modulação de órgãos e de sistemas neurais. Atua como agente programador da origem de doenças na vida adulta, sendo portanto, um grave problema de saúde pública. Esse fenômeno é conhecido como programação metabólica e deu origem ao conceito DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) o qual objetiva compreender o efeito de fatores estressantes aplicados em fases sensíveis do desenvolvimento como o

período lactacional, este responsável por grande parte da neurogênese em roedores (WATERLAND & GARZA, 1999).

Assim, quando o organismo é programado pelo insulto de desnutrição perinatal, evidenciam-se parâmetros biométricos alterados como: baixo peso ao nascer, baixos níveis de insulina em jejum, alta sensibilidade a insulina e fenótipo magro na vida adulta (DE OLIVEIRA et al, 2012). Esses e outros distúrbios metabólicos podem ser revertidos ou atenuados por meio da prática de exercício físico aeróbico de intensidade moderada, eficiente na prevenção e tratamento de doenças metabólicas, principalmente em fases iniciais da vida (TÓFOLO et al, 2015). Contribui para a ativação da lipólise, diminuindo os estoques de gordura corporal e o peso corporal, controla os níveis glicêmicos e insulinêmicos e aumenta a sinalização de insulina no músculo esquelético e tecido adiposo (TJONNA et al, 2008).

Desta forma, considerando a importância do período de lactação como janela de programação metabólica e a ação benéfica do exercício físico no organismo, hipotetizamos que o exercício aeróbico moderado iniciado após o desmame, em filhotes de mães alimentadas com dieta baixa em proteína na lactação, pode normalizar a homeostase glicêmica, os níveis de insulina e apresentar uma melhor performance durante o treinamento.

Materiais e métodos

Ao nascer, as ninhadas foram padronizadas para 8 filhotes por mãe, preferencialmente machos, foi ofertada uma dieta hipoproteica (4% de proteína, grupo LP, 3 ninhadas contendo de 4 a 5 animais cada) durante 2/3 da lactação (1º-14º dia), enquanto os animais do grupo controle NP, também 3 ninhadas, receberam ração padrão (20,5% de proteína, Nuvital®, Curitiba / PR, Brasil). No 21º dia ocorreu o desmame e todos os animais passaram a receber dieta normoproteica, no qual iniciou-se o registro do consumo da ingesta e o peso corporal a cada dois dias. Aos 30 dias, foram divididos em quatro grupos experimentais: animais desnutridos na lactação e que iniciarão o protocolo de exercício físico (LP-EX) e os sedentários (LP-SED), animais não desnutridos na lactação submetidos ao exercício físico (NP-EX) e os sedentários (NP-SED). As sessões de treinamento em esteira duram 44 minutos com intensidade entre 55-65% de VO₂ máximo e ocorrem durante os 30-90 dias de vida (3 vezes por semana). Aos 90 dias de vida foram realizados o Teste de Tolerância a Glicose intravenoso (ivGTT), Teste de Tolerância a Insulina intraperitoneal (ipITT), eutanásia e pesagem do estoque de gorduras mesentérica, retroperitoneal e periepídimal seguindo os protocolos estabelecidos pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA-UEM) nº 1376270418. Os dados foram apresentados como média ± erro padrão da média e foram analisados por meio do Teste t de Student, sendo considerados significativos os valores de P<0.05.

Resultados e Discussão

Os resultados encontrados apontam uma persistente redução do peso corporal de animais desnutridos, grupo LP, desde o nascimento até os 90 dias, independente da prática de exercício físico aeróbico (p<0.0001). Animais NP-EX também apresentaram uma redução do peso corporal aos 90 dias. Além disso, houve um

aumento do consumo alimentar nos grupos LP em relação aos grupos NP, ($p < 0.05$) como demonstra a figura 1.

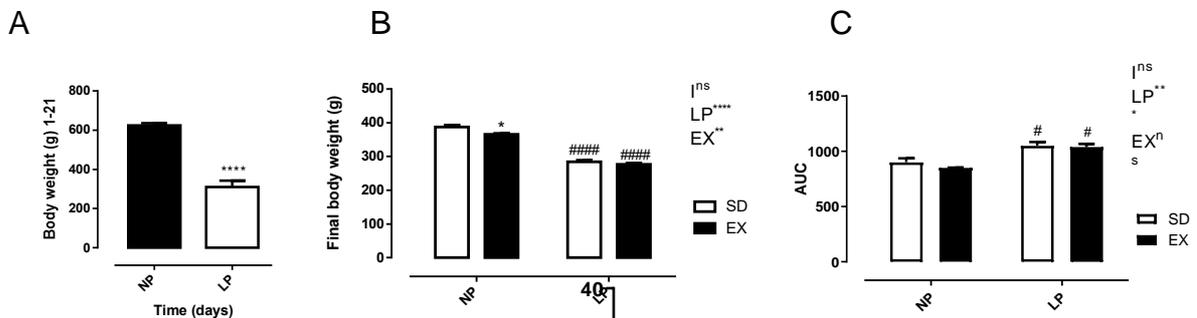


Figura 1 – Área sob a curva do peso corporal nos primeiros 21 dias (A), peso corporal final dos animais (B) e área sobre a curva do consumo alimentar (100g de PC) dos 21 aos 90 dias (C). Usamos * quando há diferença significativa entre os animais EX x SED e # entre os grupos NP x LP. * $P < 0.05$ **** $P < 0.0001$, # $P < 0.05$ ##### $P < 0.0001$.

Na figura 2, o grupo LP-SED apresentou uma diminuição nas gorduras retroperitoneal, periepididimal e mesentérica ($p < 0.0001$) em relação ao NP-SED. Animais LP-EX apresentaram uma diminuição na gordura retroperitoneal e periepididimal ($p < 0.01$) comparado ao NP-EX, no entanto sem apresentar diferença significativa na gordura mesentérica. O grupo NP-EX apresentou uma diminuição das gorduras ($p < 0.0001$ retroperitoneal, $p < 0.05$ periepididimal e $p < 0.0001$ mesentérica) em relação ao NP-SD.

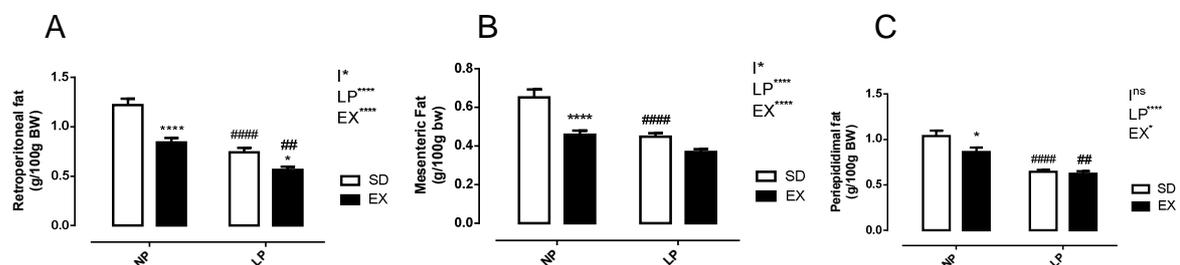


Figura 2 - Área sobre a curva dos estoques de gordura retroperitoneal (A), mesentérica (B) e periepididimal (C) * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ **** $P < 0.0001$ # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ ### $P < 0.001$ ##### $P < 0.0001$

Durante o teste de IVGTT, os animais NP-EX não apresentaram diferença em relação ao seu controle NP-SED, no entanto, o grupo LP-EX apresentou uma redução significativa da glicemia em relação ao grupo LP-SED ($P < 0,05$). No ITT não houveram diferenças estatísticas. Contudo, quando realizado o teste t entre os grupos, o animal LP apresentou maior sensibilidade a insulina quando comparado ao animal NP ($P < 0,05$) como demonstra a Figura 3.

A B

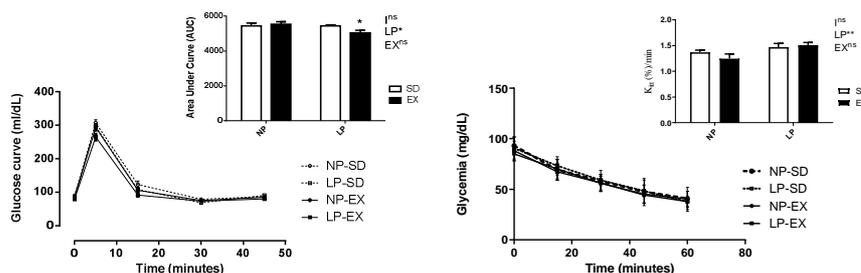


Figura 3 – Área sob a curva da glicemia durante o Teste de Tolerância à Glicose intravenoso (ivGTT – figura A) e Teste de Tolerância à Insulina intraperitoneal (ipITT – figura B). * $P < 0.05$.

Os animais do grupo LP apresentaram maior velocidade final e inicial no teste de esforço máximo. Esse aumento na velocidade final, é observado também nos animais de ambos os grupos exercitados (LP-EX e NP-EX) como mostra a Figura 4.

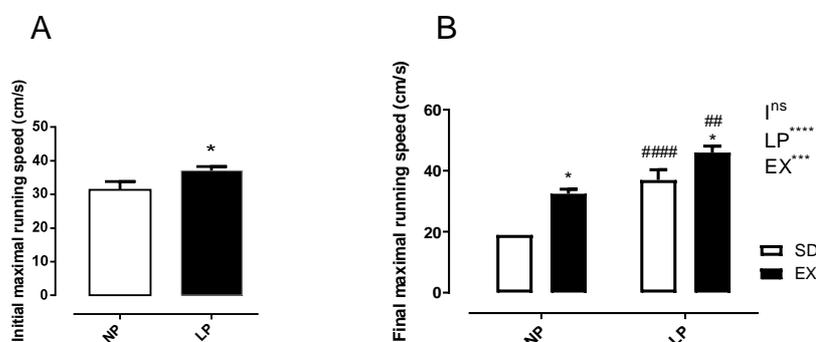


Figura 4 – Dados de velocidade máxima inicial (A) e final (B) retirados da esteira de teste * $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ #### $P < 0.0001$

Conclusões

Proles machos de mães alimentadas com dieta hipoproteica durante a lactação apresentam melhor desempenho durante treinamento aeróbico, além de alterações evidentes na composição corporal, aumento do consumo, redução do peso corporal e modificações no metabolismo da glicose quando submetidos ao exercício físico.

Agradecimentos

Ao Laboratório de Biologia Celular da Secreção - LBCS e às agências de fomento CNPq-FUNDAÇÃO ARAUCÁRIA-UEM.

Referências

- DE OLIVEIRA, J.C., et al., Early postnatal low-protein nutrition, metabolic programming and the autonomic nervous system in adult life. **Nutr Metab** (Lond), 2012. 9(1): p. 80.
- TJONNA, A.E., et al., Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study. **Circulation**, 2008. 118(4): p. 346-54

TÓFOLO, Laize Peron et al. Short-term moderate exercise provides long-lasting protective effects against metabolic dysfunction in rats fed a high-fat diet. **European journal of nutrition**, v. 54, n. 8, p. 1353-1362, 2015.

WATERLAND, Robert A.; GARZA, Cutberto. Potential mechanisms of metabolic imprinting that lead to chronic disease. **The American journal of clinical nutrition**, v. 69, n. 2, p. 179-197, 1999.