

## MONITORAMENTO DO PESO DE CAMUNDONGOS FÊMEAS GESTANTES EM RESTRIÇÃO ALIMENTAR

GABRIEL VEIGA<sup>1</sup>; BIANKA ZANINI<sup>2</sup>; RUAN, MARIA ISABEL, CARLOS, AUGUSTO SCHNEIDER<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas (UFPEL) – gabrielbveiga@icloud.com

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas (UFPEL) – Bianka\_zanini@hotmail.com

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas (UFPEL) – augustoschneider@gmail.com

### 1. INTRODUÇÃO

Atualmente, as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como a diabetes *mellitus*, doenças cardiovasculares, câncer, doenças respiratórias e a obesidade, são a principal causa de mortes em todo o mundo. Somente no ano de 2015, foram responsáveis por 51,6% do total de óbitos na população de 30 a 69 anos no Brasil (DATASUS). As DCNTs são caracterizadas por sua etiologia multifatorial, que se desenvolvem no decorrer da vida e são de longa duração. Alguns fatores como, meio ambiente e predisposição genética estão correlacionados com seu aparecimento no indivíduo. Podem ser silenciosas ou sintomáticas, comprometendo a qualidade de vida. Por este motivo, cada vez mais pesquisadores veem realizando estudos, a fim de compreender melhor as causas das DCNTs e encontrar possíveis tratamentos E MEDIDAS PREVENTIVAS.

Os hábitos alimentares estão diretamente associados com o desenvolvimento ou não de doenças, devido a isto, alterações dietéticas tornam-se necessárias para combater patologias. Entre outras intervenções que podem ser tomadas, destaca-se a restrição calórica (RC), ou seja, a redução da quantidade total de calorias ingeridas sem que ocorra desnutrição (SPEAKMAN; 2011). Evidências demonstram que indivíduos submetidos a RC, apresentaram melhora no controle de diabetes e retardo no aparecimento de doenças relacionadas ao envelhecimento, aumentando assim a longevidade (SATHANANTHAN et al., 2015; COLMAN et al., 2014).

Pesquisadores têm debatido sobre a relação entre o meio intrauterino e o desenvolvimento de doenças na vida adulta. Este processo conhecido como “programação fetal”, o qual estabelecerá uma resposta permanente no feto, conduzindo então a um aumento ou diminuição da susceptibilidade a doenças no decorrer da vida (SBP 2012). Devido a isto, a ocorrência de restrição calórica ao período gestacional influenciará no fenótipo do indivíduo, ou seja, na forma em que ele se desenvolve. Entretanto, pouco ainda se entende e conhece sobre as consequências da restrição calórica na gestação no desenvolvimento corporal e no aparecimento de doenças ao passar da vida. Estudos apresentam resultados diversos, que vão desde alterações no desenvolvimento do fígado até modificações no metabolismo de lipídeos em ratos (SANGMI LEE et al; 2016). Outra dúvida existente, é a maneira que a RC deve ser realizada em teste experimentais com animais, variáveis como a determinação do tempo, nível de restrição, distribuição de macro e micronutrientes, entre outras, resultam em diferentes respostas, levantando ainda mais dúvidas sobre o assunto. Para isto, o objetivo do estudo é acompanhar o peso de camundongos fêmeas gestantes em restrição alimentar de 50% durante 6 dias de gestação.

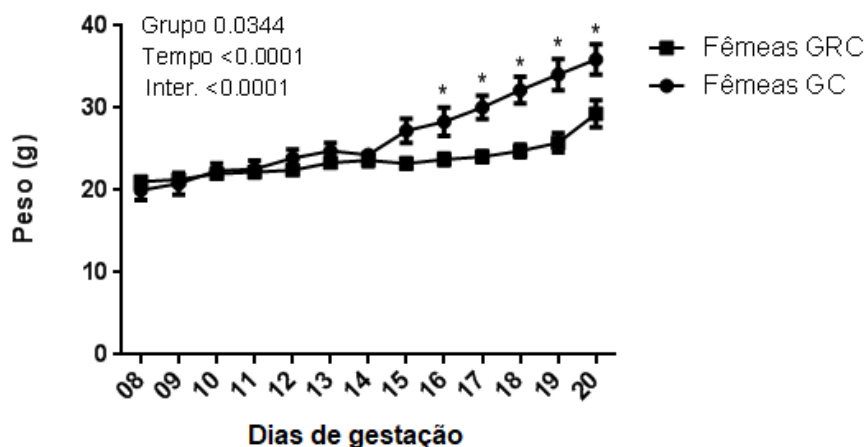
## 2. METODOLOGIA

Inicialmente, o projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da UFPEL, sendo aprovado sob o número 8367-2018. Foram utilizados 14 camundongos fêmeas e 7 camundongos machos da linhagem C57BL/6, mantidos sob condições controladas de luz e temperatura ( $22 \pm 2^\circ\text{C}$ , ciclos 12 horas claro/12 horas escuro) e com dieta padrão e água *ad libitum*. Os animais foram acasalados na proporção de 1 macho para duas fêmeas no mesmo intervalo de tempo em gaiolas separadas. Para confirmação da cópula, foram utilizados os métodos de plug vaginal e esfregaço contendo espermatozoides, além do acompanhamento de peso. Após a confirmação de 9 camundongos fêmeas prenhas, as mesmas foram divididas em grupo controle ( $n=4$ ) e grupo restrição ( $n=5$ ). Para ambos os grupos foi oferecida uma dieta padrão e água *ad libitum* nos primeiros 10 dias após a confirmação da cópula, no entanto, entre o décimo primeiro dia e o décimo sétimo dia de gestação, foi disponibilizado aos camundongos fêmeas do grupo restrição, 50% da quantidade média total ingerida de comida pelas fêmeas do grupo controle. Para isto, toda oferta de comida foi pesada em uma balança de precisão diariamente, tanto o ofertado como a sobra no dia seguinte. Os camundongos fêmeas dos dois grupos foram pesados em balança de precisão diariamente, desde a confirmação da cópula até o nascimento dos filhotes.

As análises estatísticas foram realizadas no software Graphpad Prism 6. Foi considerado diferente estatisticamente um valor de  $P < 0,05$ .

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

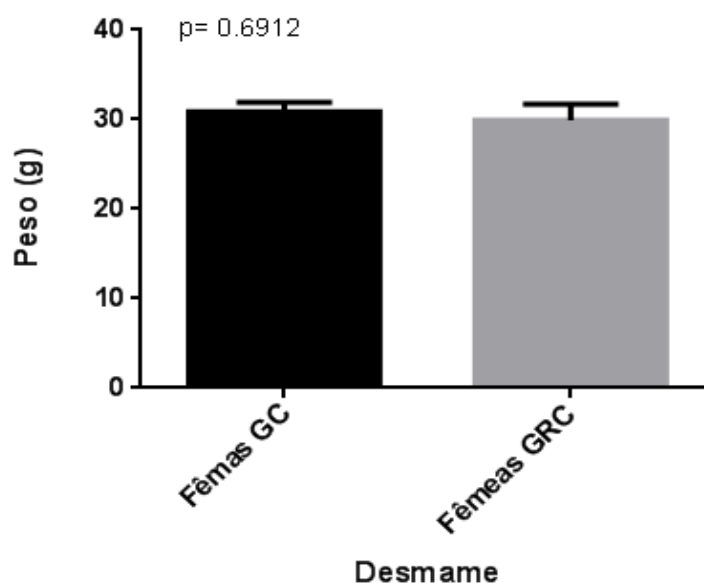
Obtemos então, como resultado do monitoramento do peso dos camundongos gestantes dos grupos controle (GC) e restrição calórica (GRC), dados que evidenciaram o menor ganho de peso nos camundongos do GRC em comparação ao GC. Vale salientar que ambos os grupos geraram números semelhantes de filhotes, demonstrando que a diferença de peso entre os grupos é resultado de mudanças na composição corporal dos camundongos fêmeas. Ao decorrer da gestação, a diferença de peso entre os grupos tornou-se mais evidente a partir do décimo sexto dia, onde ao analisar os dados, constatamos diferenças significativas entre o peso dos próprios (Figura 1).



**Figura 1 - Monitoriamento do peso dos camundongos fêmeas durante a gestação. GRC – grupo restrição calórica; GC grupo controle.**

À vista disso, tornou-se clara a capacidade da restrição calórica para influenciar no desenvolvimento gestacional. Nossos resultados vão ao encontro dos obtidos por AMY L. et al (2018), na qual também observou diferenças de pesos significativas entre grupos de ratos controle e restrição calórica de 50% durante 3 semanas da gestação. Outros trabalhos realizados com restrição calórica, como os de GONZALES et al. (2016) também demonstraram menor peso de ratos gestantes em restrição calórica no decorrer de 4 semanas do período gestacional quando estes foram comparados aos membros dos grupos controles.

Na pesagem realizada no dia do desmame (21 dias após o parto), foram obtidos dados que demonstram que ambos os grupos possuíam pesos semelhantes novamente, sem que manifestassem diferenças significativas (Figura 2). Isto indica que o período de “estresse” submetido pelo metabolismo materno em pró do desenvolvimento fetal, é compensado assim que a disponibilidade de nutrientes retoma ao normal. Dados obtidos por CHAN et al (2015), evidenciam mudanças na composição corporal, onde ratos fêmeas que passaram por restrição proteica durante toda gestação e lactação apresentaram redução significativa na porcentagem de gordura corporal após o período de amamentação também.



**Figura 2 - Peso dos camundongos mães ao final do período de amamentação**

#### 4. CONCLUSÕES

Dado o exposto, concluímos que a restrição calórica de 50% aplicada a camundongos fêmeas gestantes durante o período de 6 dias após o décimo dia de gestação diminui de forma significativa o peso das próprias. Isto ocorre sem

que haja alterações no número de proles geradas, além de não causar consequências a longo prazo nos camundongos fêmeas.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMY, L. Maternal low protein diet programmes low ovarian reserve in offspring. **Society for Reproduction and Fertility**. Jun, 2018.
2. CHAN, Ka. Maternal nutrient restriction impairs young adult offspring ovarian signaling resulting in reproductive dysfunction and follicle loss. Meeting of the **Society for the Study of Reproduction**. Jun, 2015.
3. COLMAN, RJ. Caloric restriction reduces age-related and all-cause mortality in rhesus monkeys.
4. **Doenças crônicas não transmissíveis**. Portal do ministério da saúde. Acessado em 14 de março. 2018. Online disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/vigilancia-de-doencas-cronicas-nao-transmissiveis>.
5. GONZALES, Pn. Chronic Protein Restriction in Mice Impacts Placental Function and Maternal Body Weight before Fetal Growth. **PLOS ONE**. Mar, 2016.
6. LEE, S. Maternal Food Restriction during Pregnancy and Lactation Adversely Affect Hepatic Growth and Lipid Metabolism in Three-Week-Old Rat Offspring. **International Journal of Molecular Sciences**. p. 1-10, Dez, 2016.
7. SATHANANTHAN, M. Six and 12 Weeks of Caloric Restriction Increases  $\beta$  Cell Function and Lowers Fasting and Postprandial Glucose Concentrations in People with Type 2 Diabetes. **The Journal of Nutrition**. Ago, 2015.
8. Speakman, J.R.; Mitchell, S.E. Caloric restriction. **Mol Aspects Med**, v.32, n.3, p.159-221, Jun, 2011.