

EFEITO DA RESTRIÇÃO ALIMENTAR NA GESTAÇÃO SOBRE O GANHO DE PESO DA PROLE DE CAMUNDONGOS

OLAVO DE OLIVEIRA SCHNEIDER¹; BIANKA ZANINI²; KELVIN RUAN DA SILVA ANDRADE³; GABRIEL BARRETO VEIGA⁴; DRIELE NESKE⁵; AUGUSTO SCHNEIDER⁶

¹*Universidade Federal de Pelotas (UFPEL) – olavoschneider3@gmail.com*

²*Universidade Federal de Pelotas (UFPEL) – bianka_zanini@hotmail.com*

³*Universidade Federal de Pelotas (UFPEL) – kelvinruan2@hotmail.com*

⁴*Universidade Federal de Pelotas (UFPEL) – gabrielbveiga@icloud.com*

⁵*Universidade Federal de Pelotas(UFPEL) – drika_neske@yahoo.com.br*

⁶*Universidade Federal de Pelotas (UFPEL) – augustoschneider@gmail.com*

1. INTRODUÇÃO

Durante a gestação o desenvolvimento do feto sofre influência de fatores maternos e genéticos. O fator ambiental materno, apesar da genética, tem uma suma importância no desenvolvimento e crescimento do feto e também após o nascimento (Bolton JL, 2014). Está comprovado que fatores nutricionais durante a gestação alteram o fenótipo da prole, havendo o que denomina programação fetal (NG SF; 2010). Os bebês de gestantes que tiveram privação de calorias nos dois primeiros trimestres da gestação obtiveram uma maior prevalência de obesidade na fase adulta (BARKER DJ et AL., 2005). Além disso, uma rigorosa RA durante a gestação dos animais, em torno de 50%, frequentemente resulta em um menor ao nascer e é associado a uma maior probabilidade de ocorrer à obesidade na idade adulta, especialmente quando a prole é exposta a um ambiente obesogênico, ou seja, uma dieta rica em calorias (THOMPSON NM et AL., 2007) (MCMILLEN IC et al., 2008). Em ambos os sexos foi observado baixo peso da prole, mas houve poucos estudos comparando a prole fêmea e a prole macho (QASEM RJ; 2016). Desta maneira fica claro que apesar da RA na vida adulta ter efeitos benéficos, a RA durante a gestação leva a efeitos maléficos na prole como a obesidade.

A obesidade tem sido bastante relacionada com a inflamação sistêmica, ou seja, o aumento de tecido adiposo em pessoas obesas está associado a aumento dos mediadores pró-inflamatórios, tais como proteína quimioatraente de monócitos (MCP), IL-1 β , interleucina e proteína C-reativa (PCR) (MCNAULL BB; 2010). A inflamação do tecido adiposo contribui para o aumento da resistência à insulina em todo corpo, devido aos efeitos endócrinos de moléculas inflamatórias que são secretadas pelas adipocinas, principalmente no músculo esquelético e fígado (OSBORN O et al., 2012) (WU H et al., 2014). Assim fica claro que além de obesidade a resistência à insulina das proles também está associada à desnutrição calórica na gestação, devido ao mencionado anteriormente (GLUCKMAN PD; 2008). Assim pode-se observar que a RA promove adaptações fisiológicas que levam a aumento da obesidade e como consequência resistência à insulina que pode promover as co-morbidades associadas à obesidade como diabetes e doenças cardiovasculares.

Desta maneira o objetivo deste trabalho foi analisar as diferenças do ganho de peso ao longo das primeiras semanas de vida entre os machos e as fêmeas em que as mães sofreram restrição alimentar na gestação.

2. METODOLOGIA

Todos os procedimentos experimentais foram aprovados pelo comitê de ética em Experimentação Animal da Universidade Federal de Pelotas, sob o número 8367-2018. Os animais foram mantidos sob condições controladas de temperatura e luz ($22 \pm 2^\circ\text{C}$, ciclos de 12 horas claro e 12 horas escuro), foram utilizados 14 camundongos fêmeas e 7 camundongos machos da linhagem C57BL/6 com dieta padrão e água ad libitum. Os animais foram acasalados na proporção de 1 macho para 2 fêmeas no mesmo intervalo de tempo em gaiolas separadas. Com a confirmação da cópula através de plug vaginal e/ou esfregaço contendo espermatozoides, após 10 dias, as fêmeas foram divididas em 2 grupos com 7 animais cada: grupo controle e grupo restrição alimentar, no qual foi concedida uma dieta de 50% do consumido do grupo controle do 10º dia de gestação até o parto. Após o parto todas as fêmeas receberam dieta ad libitum. Aos 21 dias de vida, após desmame, as fêmeas e os machos prole foram separados conforme o grupo inicial (64 camundongos do grupo de restrição e 32 do grupo controle) e receberam até os 3 meses de vida, quando ocorreu a eutanásia, dieta normal ad libitum, sendo avaliado do desmame até a eutanásia a cada 14 dias o peso corporal da prole.

Completados 3 meses de vida, ocorreu a eutanásia destes animais que estavam anestesiados após 4 horas de jejum. O fígado e tecido adiposo de fêmeas e machos foram coletados e armazenados à -80°C para posteriores análises.

As análises estatísticas foram realizadas no software GraphPad Prism 6 usando o teste t. assumindo um nível de significância de 5%.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos animais avaliados até o seu terceiro mês de vida, onde ocorreu a sua eutanásia, os machos (figura 1A) que receberam restrição alimentar durante a gestação ganharam menos peso ($p=0,03$) comparados ao grupo controle. Já as fêmeas em restrição (figura 1B) ganharam mais peso ($p<0,0001$) comparadas as proles do grupo controle. Assim, neste estudo verificamos que as fêmeas prole de mães que sofreram RA durante a primeira parte da sua gestação tiveram maior aumento de peso até os 3 meses comparadas as do grupo controle. Já a prole de machos foi observado menor ganho de peso para aqueles que sofreram restrições.

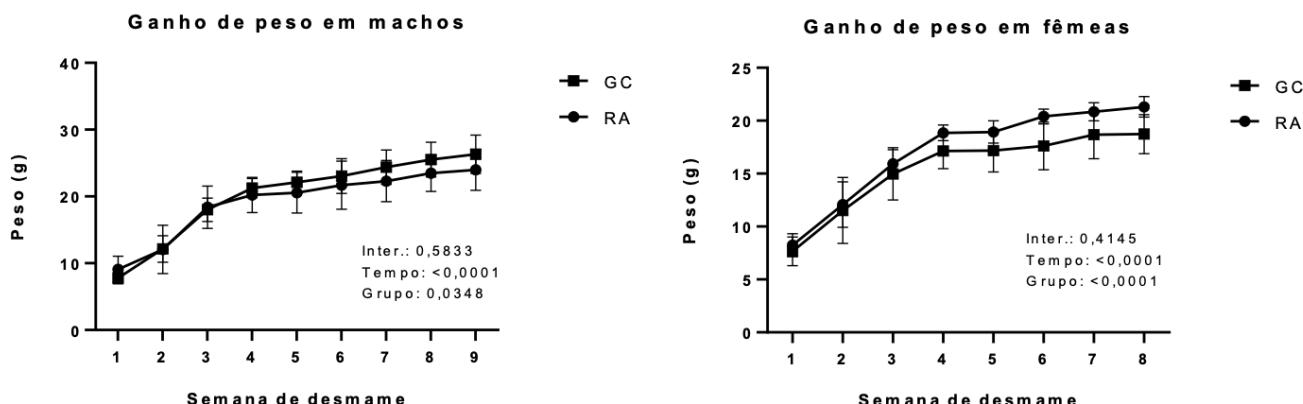


Figura 1: Ganho de peso dos machos e fêmeas cujas mães receberam restrição alimentar (RA) durante a gestação na segunda metade da gestação comparada ao grupo controle.

Em estudo feito por (PALOU M; 2010) e (GARCIA AP; 2011), onde foi aplicada uma RA de 20% na primeira metade da gestação, foi identificado uma maior ingestão de calorias nas proles que tiveram RA comparadas ao GC, mas não foi observado um maior peso corporal na idade adulta das fêmeas. Estes resultados contrapõem nossas observações no presente estudo onde foi feito uma RA, de 50%, na segunda parte da gestação, e foi observado um maior ganho de peso comparada as fêmeas do GC. Essa diferença de resultados pode ser devido ao maior grau de RA e pelo período de gestação em que foi aplicada essa RA. Estudos mostram que fêmeas que sofreram a RA de 20% nos primeiros 12 dias de gestação sofreram alteração dos níveis de neuropeptídio Y e pro-opiomelanocirtina, responsáveis pela sinalização da ingesta alimentar em nível hipotalâmico-hipofisiário (GARCIA AP; 2010), corroborando para uma maior diferença de ganho de peso das fêmeas da RA comparadas as do GC.

Nós observamos que os camundongos machos do GC obtiveram maior ganho de peso quando comparado os que tiveram RA de 50% durante sua gestação na segunda parte. Isto pode se dever em parte, ao menor tempo de vida em que esses animais foram avaliados (ELEFTHERIADES M; 2016). Contrapondo outros estudos em que se foi comparados as proles na vida adulta e que se obteve um maior ganho de peso das proles machos da RA e não se tendo diferença nesses estudos entre as fêmeas (PALOU M et al., 2010) (GARCIA AP et al., 2011). Este resultado é contrário ao observado por nós e a modulação do ganho de peso pode ter se dado por fatores como menor sinalização da ingesta alimentar comparando o grupo RA ao GC, fortalecendo o nosso estudo devido a alteração dos neuropeptídios Y e pro-opiomelanocirtina (GARCIA AP; 2010). Além disso, a diferença entre os resultados desses estudos pode ter se dado pelo tipo de restrição, em que no primeiro estudo onde teve uma maior restrição em um período diferente da gestação, e o período de vida em que se foi pesado as proles também pode ser afetado. Visto que o índice de gordura corporal aumenta em animais mais velhos e o pouco tempo de vida pode não ter permitido que estas diferenças se expressem com clareza entre grupo controle e RA.

4. CONCLUSÕES

Constatamos que as proles fêmeas que sofrem RA durante sua gestação ganham mais peso, e os machos menos peso, comparados ao GC.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BOLTON, Jessica L.; BILBO, Staci D. Developmental programming of brain and behavior by perinatal diet: focus on inflammatory mechanisms. **Dialogues in clinical neuroscience**, v. 16, n. 3, p. 307, 2014.

NG, Sheau-Fang et al. Chronic high-fat diet in fathers programs β-cell dysfunction in female rat offspring. **Nature**, v. 467, n. 7318, p. 963, 2010.

BARKER, David JP et al. Trajectories of growth among children who have coronary events as adults. **New England Journal of Medicine**, v. 353, n. 17, p. 1802-1809, 2005.

QASEM, Rani J. et al. Maternal protein restriction during pregnancy and lactation alters central leptin signalling, increases food intake, and decreases bone mass in 1 year old rat offspring. **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, v. 43, n. 4, p. 494-502, 2016.

THOMPSON, Nichola M. et al. Prenatal and postnatal pathways to obesity: different underlying mechanisms, different metabolic outcomes. **Endocrinology**, v. 148, n. 5, p. 2345-2354, 2007.

MCMILLEN, I. Caroline et al. Developmental origins of adult health and disease: the role of periconceptional and foetal nutrition. **Basic & clinical pharmacology & toxicology**, v. 102, n. 2, p. 82-89, 2008.

MCNAULL, Benjamin Brian Alexander et al. Inflammation and anti-inflammatory strategies for Alzheimer's disease—a mini-review. **Gerontology**, v. 56, n. 1, p. 3-14, 2010.

OSBORN, Olivia; OLEFSKY, Jerrold M. The cellular and signaling networks linking the immune system and metabolism in disease. **Nature medicine**, v. 18, n. 3, p. 363, 2012.

WU, Huaizhu; BALLANTYNE, Christie M. Inflammation versus host defense in obesity. **Cell metabolism**, v. 20, n. 5, p. 708-709, 2014.

GLUCKMAN, Peter D. et al. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. **New England Journal of Medicine**, v. 359, n. 1, p. 61-73, 2008.

ELEFTHERIADES, Makarios et al. Assessment of body composition in Wistar rat offspring by DXA in relation to prenatal and postnatal nutritional manipulation. **Pediatric research**, v. 80, n. 2, p. 319, 2016.

PALOU, Mariona et al. Sexual dimorphism in the lasting effects of moderate caloric restriction during gestation on energy homeostasis in rats is related with fetal programming of insulin and leptin resistance. **Nutrition & metabolism**, v. 7, n. 1, p. 69, 2010.

GARCÍA, Ana Paula et al. Moderate caloric restriction during gestation in rats alters adipose tissue sympathetic innervation and later adiposity in offspring. **PLoS one**, v. 6, n. 2, p. e17313, 2011.

GARCIA, A. P. et al. Moderate caloric restriction during gestation results in lower arcuate nucleus NPY-and αMSH-neurons and impairs hypothalamic response to fed/fasting conditions in weaned rats. **Diabetes, obesity and metabolism**, v. 12, n. 5, p. 403-413, 2010.