

EFEITO DA DIETA RICA EM GORDURA NO GANHO DE PESO E NA QUANTIDADE E QUALIDADE DOS OÓCITOS

INÊS LACO DE ASSIS¹; CÉSAR AUGUSTO PINZÓN OSORIO²; SHARA SODRÉ³, GABRIELA ALTMAYER BLANCO⁴, CAMILA LAPISCHIES MOREIRA⁵, JÉSSICA DAMÉ HENSE⁶; AUGUSTO SCHNEIDER⁷

¹Universidade Federal de Pelotas – in3slaco@gmail.com

²Universidade Federal Pelotas – capinzono@unal.edu.co

³Universidade Federal de Pelotas – sharasodre@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – gabriela.altmayer.blanco15@gmail.com

⁵Universidade Federal de Pelotas – camila.lapischies@ufpel.edu.br

⁶Universidade Federal de Pelotas – jeeh.hense@hotmail.com

⁷Universidade Federal de Pelotas – augusto.schneider@ufpel.edu.br

1. INTRODUÇÃO

A Reserva ovariana total é composta principalmente por folículos primordiais e, em menor proporção, por folículos em crescimento, que incluem os estágios primário, secundário, terciário (GLEICHER; WEGHOFER; BARAD, 2011). Os folículos primordiais representam a reserva ovariana não funcional, mantida em um estado de repouso com atividade transcricional e tradicional reduzida, enquanto os folículos em crescimento formam a reserva ovariana funcional, sendo dependentes da ativação dos folículos primordiais para seu recrutamento e desenvolvimento (TELFER; GROSOBOIS; ODEY; ROSARIO *et al.*, 2023). A diminuição gradual da reserva ovariana pode resultar na menopausa quando essa se esgota (GEORGAKIS; THOMOPOULOS; DIAMANTARAS; KALOGIROU *et al.*, 2016). Fatores de estilo de vida, como estresse, sedentarismo e dietas ricas em gorduras, podem impactar negativamente a reserva ovariana (CHAVARRO; RICH-EDWARDS; ROSNER; WILLETT, 2007).

A obesidade é uma doença crônica não transmissível (DCNT) que afeta a vida reprodutiva das mulheres já que as adipocinas pró-inflamatórias produzidas pelo tecido adiposo podem afetar a maturação das células germinativas causando atresia celular em qualquer momento do desenvolvimento folicular (MCGOWN; BIRERDINC; YOUNOSSI, 2014); (SALAZAR; MARTÍNEZ; CHÁVEZ; TOLEDO *et al.*, 2014). Uma dieta rica em gordura (HFD) é comumente usada para causar obesidade em modelos de camundongos, resultando em hiperlipidemia, lipotoxicidade sistêmica e estresse oxidativo, que afetam o microambiente dos folículos ovarianos (REYNOLDS; BANERJEE; SHARMA; DONOHUE *et al.*, 2015).

Estudo com camundongos expostos a dieta rica em gordura por 4 semanas observou que os oócitos desses camundongos apresentaram uma redução no potencial de membrana mitocondrial, um indicador de dano mitocondrial, além de um aumento significativo no conteúdo lipídico nos complexos cumulus-oócito, tanto antes quanto após a ovulação (WU; DUNNING; YANG; RUSSELL *et al.*, 2010). Isso sugere que dietas ricas em gordura podem prejudicar a função e a fertilidade do eixo hipotálamo-hipófise-ovário (HPO) (HOHOS; SKAZNIK-WIKIEL, 2017). Com isso, buscamos com esse estudo compreender os efeitos da HFD no ganho de peso e na qualidade oocitária.

2. METODOLOGIA

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Experimentação Animal da Universidade Federal de Pelotas, número 025462/2023-92. Foram utilizados 52 camundongos fêmeas da linhagem C57BL/6, mantidos em condições controladas de luz e temperatura (22+ 20C, ciclos de 12 horas claro/12 horas escuro) e alimentados com ração padrão para roedores e água ad libitum. Após esse período, foram divididas em grupos que consumiram uma dieta rica em gordura (HFD, n= 26) e grupos que consumiram dieta padrão (dieta controle, n= 26) dos 3 aos 6 meses de idade. Após os 3 meses de tratamento, foi realizado a coleta de oócitos em que foi pré-aquecido o meio de lavagem a 37°C antes de usados e preparado 1mg/ML de hialuronidase com meio de lavagem antecipadamente aquecido a 37°C para uso. Os camundongos foram eutanasiados por deslocamento cervical após 12-14 horas da injeção de hCG. Foi cortado o oviduto entre o ovário e o útero dos camundongos e colocado na placa sobre a plataforma de aquecimento. Os oócitos serão liberados no meio, fazendo um rasgo na ampola do oviduto com pinças de ponta fina. Foram removidas as células cúmulus que envolvem os oócitos por meio de uma incubação em hialuronidase a 1 mg/mL por 1 minuto e, em seguida, foram lavados os oócitos em um meio de lavagem fresco sobre a plataforma de aquecimento. A intensidade da fluorescência foi calculada pelo software ImageJ. As análises estatísticas foram realizadas no software Graphpad Prism 8.0. O teste de ANOVA de uma via foi utilizado para análise do consumo e peso corporal, onde valores de $P < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O ganho de peso foi diferente entre os grupos controle e high-fat. A partir da semana 5 o grupo high-fat diet começou a ganhar peso quando comparado com o grupo controle e manteve-se assim até a semana 15. O número de oócitos no grupo que consumiu dieta high-fat foi maior que no grupo controle, sugerindo que essa dieta pode acelerar o desenvolvimento dos folículos primário, secundário e terciário, favorecendo a ovulação. Entretanto, quando analisado a quantidade de lipídios por oócito nota-se que no grupo high-fat há maior quantidade de lipídios diminuindo a qualidade dos oócitos.

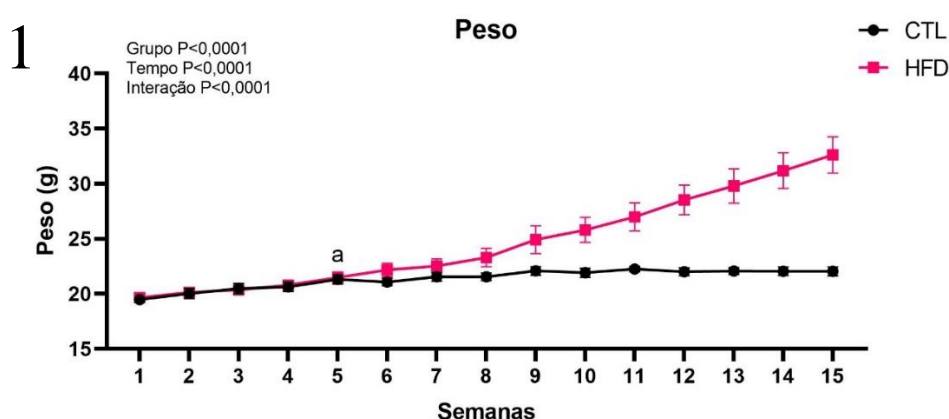


Figura 1 – Peso corporal em camundongos fêmeas no grupo Controle e High-Fat Diet.

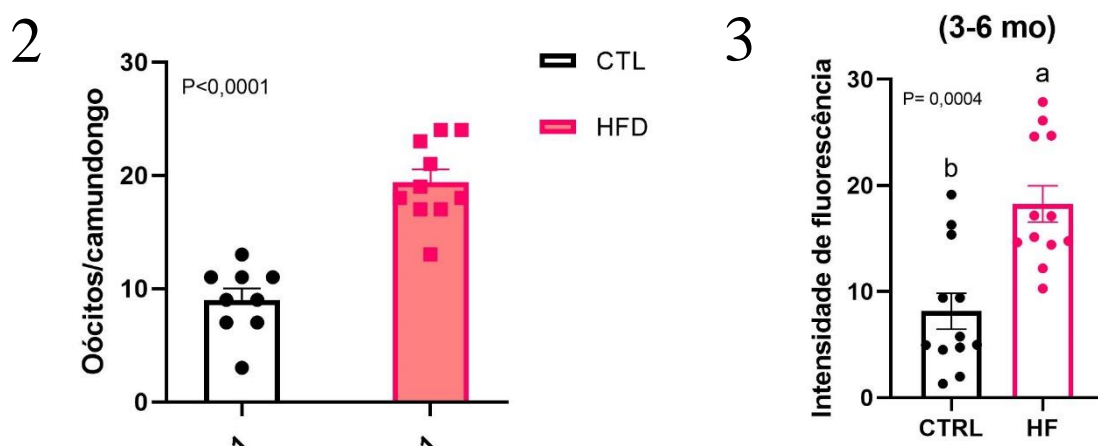


Figura 2 – Número de oócitos coletados por camundongo. Os camundongos receberam uma dieta Controle e HF durante três meses (3-6 meses).

Figura 3 – conteúdo de gotículas lipídicas por oócito.

Relatos na literatura mostram que os camundongos alimentados com uma dieta high-fat apresentam níveis significativamente mais altos de gordura em comparação com aqueles alimentados com uma dieta controle como observado nos resultados do nosso estudo (WU; DUNNING; YANG; RUSSELL *et al.*, 2010). A análise do grupo mostrou, também, que tanto as células cumulus quanto os oócitos dos camundongos alimentados com a dieta rica em gordura tinham um conteúdo lipídico aumentado, tanto antes quanto após a ovulação, assim como visto no nosso estudo representado pelas figuras 2 e 3. Além disso, o acúmulo de lipídios nos oócitos é considerada um evento inicial nas vias de lipotoxicidade, que pode afetar a função celular e a fertilidade (SZENDROEDI; RODEN, 2009).

4. CONCLUSÕES

Nosso estudo mostrou que a dieta rica em gordura em camundongos fêmeas leva o aumento do peso corporal, aumenta a quantidade de oócitos por camundongo, no entanto prejudica a qualidade dos oócitos desses em animais entre os 3-6 meses de idade.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHAVARRO, J. E.; RICH-EDWARDS, J. W.; ROSNER, B. A.; WILLETT, W. C. Diet and lifestyle in the prevention of ovulatory disorder infertility. *Obstet Gynecol*, 110, n. 5, p. 1050-1058, Nov 2007.

GEORGAKIS, M. K.; THOMOPOULOS, T. P.; DIAMANTARAS, A. A.; KALOGIROU, E. I. *et al.* Association of Age at Menopause and Duration of Reproductive Period With

Depression After Menopause: A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA Psychiatry**, 73, n. 2, p. 139-149, Feb 2016.

GLEICHER, N.; WEGHOFER, A.; BARAD, D. H. Defining ovarian reserve to better understand ovarian aging. **Reprod Biol Endocrinol**, 9, p. 23, Feb 07 2011.

HOHOS, N. M.; SKAZNIK-WIKIEL, M. E. High-Fat Diet and Female Fertility. **Endocrinology**, 158, n. 8, p. 2407-2419, Aug 01 2017.

MCGOWN, C.; BIRERDINC, A.; YOUNOSSI, Z. M. Adipose tissue as an endocrine organ. **Clin Liver Dis**, 18, n. 1, p. 41-58, Feb 2014.

REYNOLDS, T. H.; BANERJEE, S.; SHARMA, V. M.; DONOHUE, J. *et al.* Effects of a High Fat Diet and Voluntary Wheel Running Exercise on Cidea and Cidec Expression in Liver and Adipose Tissue of Mice. **PLoS One**, 10, n. 7, p. e0130259, 2015.

SALAZAR, J.; MARTÍNEZ, M. S.; CHÁVEZ, M.; TOLEDO, A. *et al.* C-reactive protein: clinical and epidemiological perspectives. **Cardiol Res Pract**, 2014, p. 605810, 2014.

SZENDROEDI, J.; RODEN, M. Ectopic lipids and organ function. **Curr Opin Lipidol**, 20, n. 1, p. 50-56, Feb 2009.

TELFER, E. E.; GROSBOIS, J.; ODEY, Y. L.; ROSARIO, R. *et al.* Making a good egg: human oocyte health, aging, and in vitro development. **Physiol Rev**, 103, n. 4, p. 2623-2677, Oct 01 2023.

WU, L. L.; DUNNING, K. R.; YANG, X.; RUSSELL, D. L. *et al.* High-fat diet causes lipotoxicity responses in cumulus-oocyte complexes and decreased fertilization rates. **Endocrinology**, 151, n. 11, p. 5438-5445, Nov 2010.