



Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico

Evento: XX Seminário de Iniciação Científica

DESENVOLVIMENTO DE MODELO EXPERIMENTAL PARA ESTUDO DA SÍNDROME METABÓLICA EM CAMUNDONGOS: DESCRIÇÃO DE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E ANTROPOMÉTRICOS¹

**Eloisa Gabriela de Pelegrin Basso², Bethânia Salamoni³, Pauline Brendler Goettems⁴,
Fernanda Giesel Baldissera⁵, Thiago Gomes Heck⁶, Mirna Stela Ludwig⁷.**

¹ Projeto de Pesquisa de Iniciação Científica desenvolvido no Departamento de Ciências da Vida -DCVida, vinculado ao Grupo de Pesquisa em Fisiologia-GPeF.

² Bolsista do Programa de Educação Tutorial (PET) MEC/SeSU, aluna do curso de Ciências Biológicas da UNIJUI. Grupo de Pesquisa em Fisiologia (GPeF).

³ Mestranda do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde/UFCSPA. Grupo de Pesquisa em Fisiologia (GPeF).

⁴ Mestranda do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde/UFCSPA. Grupo de Pesquisa em Fisiologia (GPeF)

⁵ Mestranda do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde/UFCSPA. Grupo de Pesquisa em Fisiologia (GPeF)

⁶ Professor do Departamento de Ciências da Vida – DCVida da UNIJUI. Grupo de Pesquisa em Fisiologia (GPeF).

⁷ Professor(a) do Departamento de Ciências da Vida – DCVida da UNIJUI. Grupo de Pesquisa em Fisiologia (GPeF).

Resumo: Os distúrbios metabólicos gerados pela obesidade podem deflagrar uma série de alterações que atingem diversos sistemas fisiológicos e, no seu conjunto, constituem a síndrome metabólica. Foram utilizados 30 camundongos da linhagem B6129SF2/J (B6) após desmame, distribuídos em Controle (CTRL n=15) e Dieta Hiperlipídica (DHL n=15). O grupo CTRL recebeu dieta padrão para camundongos e o DHL recebeu dieta hiperlipídica. Em ambos houve mensuração de glicose (n=10), triglicerídeos (n=10), colesterol (n=10) e Teste de Tolerância à Glicose (GTT). Os dados foram analisados por Teste T de Student, no programa Graph Pad 3.0., com $p < 0,05$. O grupo DHL teve menor ingestão de água e de ração porém, apresentou aumento de peso em razão do aporte calórico da dieta. No perfil lipídico houve aumento nos valores de triglicerídeos e após realização do GTT, houve diferença no tempo 120 minutos no grupo DHL comparado com o CTRL. O modelo experimental é capaz de produzir alterações no peso e na concentração de triglicerídeos, indicando um modelo para estudo da síndrome metabólica.

Palavras-chave: Dieta Hiperlipídica; Dislipidemia; Obesidade.

Introdução

A prática de exercício físico, hábitos alimentares e controle do estresse são fatores determinantes para a qualidade de vida (NAHAS, 2006). Com as facilidades encontradas no mundo contemporâneo, o estilo de vida moderno influencia cada vez mais o desenvolvimento de hábitos alimentares inadequados como





Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico

Evento: XX Seminário de Iniciação Científica

a ingestão de dieta hipercalórica com sobrecarga de carboidratos e lipídios, conhecida como dieta ocidental ou de “fast-food” (CESARETTI, et al., 2006).

A Organização Mundial da Saúde estima que existam atualmente, mais de dois bilhões de pessoas com idade acima de 15 anos que apresentam excesso de peso, das quais 400 milhões têm obesidade, estando expostas, portanto, ao risco de doenças cardiometabólicas. Estas comprometem a qualidade de vida dos indivíduos predispondo-os ao risco de morte prematura (PEREIRA et al., 2003; REPETTO et al., 2003; BARRETO et al., 2005; MARCON e GUS, 2007). Adicionalmente, a obesidade, como consequência deste estilo de vida, pode desencadear dislipidemias e outras doenças associadas como o Diabetes mellitus.

Os distúrbios metabólicos gerados pela obesidade podem deflagrar uma série de alterações que atingem diversos sistemas fisiológicos e, no seu conjunto, constituem a síndrome metabólica, caracterizada por obesidade central, dislipidemia, hiperglicemia e hipertensão. Esta síndrome é considerada uma epidemia mundial em ascensão em diversos grupos populacionais, e pode levá-los ao desenvolvimento de eventos cardiovasculares e/ou Diabetes mellitus (MEIGS, 2003).

O desenvolvimento de um modelo experimental que represente as condições da síndrome metabólica pode subsidiar estudos sobre prevenção, tratamento e intervenção neste contexto, para aplicações clínicas futuras (Rhoden & Rhoden, 2006).

Portanto, o objetivo deste trabalho foi desenvolver um modelo experimental para o estudo da síndrome metabólica, estabelecendo os parâmetros bioquímicos e antropométricos, em camundongos submetidos à dieta hiperlipídica.

Metodologia

Animais: Foram utilizados 30 camundongos machos da linhagem B6129SF2/J (B6) com 21 dias de idade, provenientes do biotério da UNIJUI. Os animais foram mantidos em gaiolas semi-metabólicas para camundongos, forradas com maravalha, em ambiente com temperatura controlada ($22\pm 2^{\circ}\text{C}$), umidade relativa do ar entre 50% e 60% e iluminação artificial, com ciclos de 12h de claro/escuro, recebendo água ad libitum.

Grupos experimentais: Os animais deste estudo foram divididos em 2 grupos: Controle (CTRL; n=15) e Dieta Hiperlipídica (DHL; n=15). O grupo CTRL recebeu ração padronizada para animais de laboratório (Nuvilab CR-1) com 22% de proteína e o grupo DHL foi alimentado com dieta hiperlipídica com 60% de gordura, constituída de ração padronizada para animais de laboratório (Nuvilab CR-1) com 22% de proteína, 40% de banha de porco, 37% de albumina, 14% aminomix (vitaminas e minerais 8%) e 1% de farinha de osso e ostra, ambos por 30 dias.

Avaliação de glicose, colesterol e triglicerídeos: Foram mensurados os valores de glicose (n=10), colesterol total (n=10) e triglicerídeos (n=10) sanguíneos, antes do início da intervenção alimentar no tempo zero (T=0), na segunda e na quarta semana de tratamento. A coleta do sangue foi realizada por meio de punção caudal do animal, onde foi aferido com auxílio do aparelho glicosímetro OptiumXceed ou Accutrend Plus. Para realização destes procedimentos os animais permaneceram em jejum por 12 horas.



Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico

Evento: XX Seminário de Iniciação Científica

Teste de Tolerância à glicose (GTT): Na quarta semana de intervenção alimentar os animais (n=10) foram submetidos ao GTT. Os animais foram mantidos em jejum de 12 horas e verificou-se a glicemia no tempo zero (T=0). Posteriormente foi administrado via intraperitoneal solução de glicose 80%, na dose de 1g/Kg e realizado monitoramento da glicemia nos tempos 30 e 120 minutos.

Análise Estatística: Utilizou-se o programa GraphPad 3.0. Os resultados foram expressos como médias \pm EPM, seguidos por teste t de Student para comparação entre os grupos, considerando nível de significância estatística de 5% ($p < 0,05$).

Resultados e Discussão

Durante o período de quatro semanas de intervenção alimentar, foi monitorado o consumo de água pelos animais, o qual mostrou-se diferente entre os grupos na 1ª ($*p=0,0174$) e 3ª semana ($*p=0,0113$) (Figura 1A).

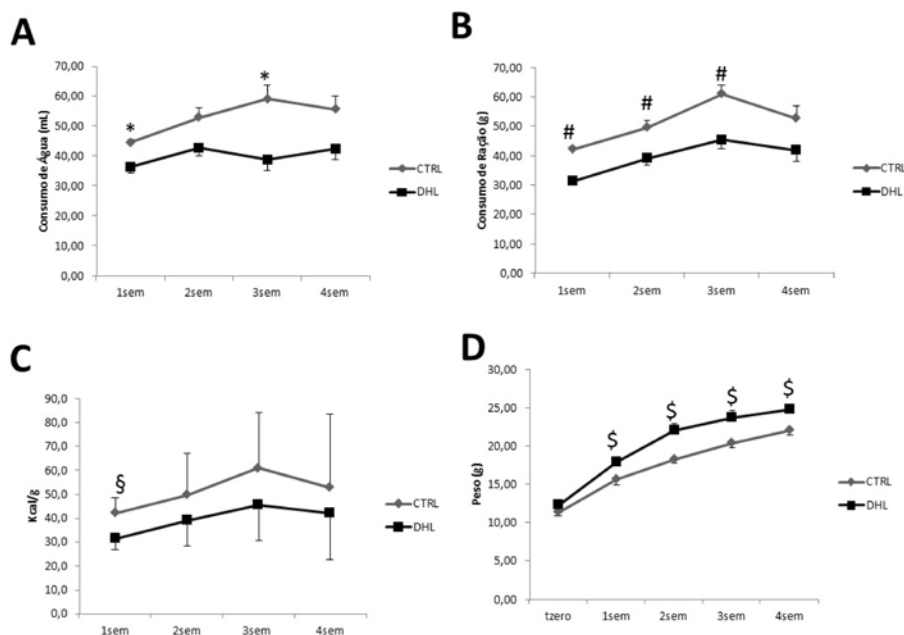


Fig 1: Efeito da dieta hiperlipídica no Consumo de água (A) ração (B), consumo em kcal/g (C) e peso corporal (D) em camundongos.

Com relação à ingestão de ração, embora os camundongos do grupo DHL tenham ingerido menor quantidade da 1ª até a 3ª semana (Figura 1B, #T=1sem $p=0,0001$; T=2sem $p=0,0250$; T=3sem $p=0,0149$), a ingesta calórica pelos animais deste grupo (Figura 1C) foi menor somente na 1ª semana ($\$p=0,0228$). Como resultado, os animais do grupo DHL tiveram ganho de peso superior ao dos animais do grupo CTRL, observado a partir da 1ª semana de tratamento (Figura 1D, \$T=1sem $p=0,0251$; T=2sem $p=0,0028$; T=3sem $p=0,0055$; T=4sem $p=0,0047$). A diferença no consumo alimentar entre os grupos, neste caso, sugere que o mecanismo da saciedade nos animais DHL esteja



Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico

Evento: XX Seminário de Iniciação Científica

correlacionado especialmente com o aporte calórico, dados que se assemelharam aos de Kretschmer et al., (2005). Neste sentido, Franco et al., (2009), sugerem que dietas ricas em ácidos graxos poliinsaturados reduzem a ingestão alimentar, corroborando com os dados obtidos neste estudo. Considerando os dados relativos ao peso corporal, pode-se sugerir que o modelo experimental em estudo representa uma condição capaz de induzir obesidade nos animais. Adicionalmente, os valores de triglicerídeos foram maiores no grupo DHL (Figura 2A) na 2ª e na 4ª semana de intervenção (* $p=0,0218$ e $p=0,0466$, respectivamente).

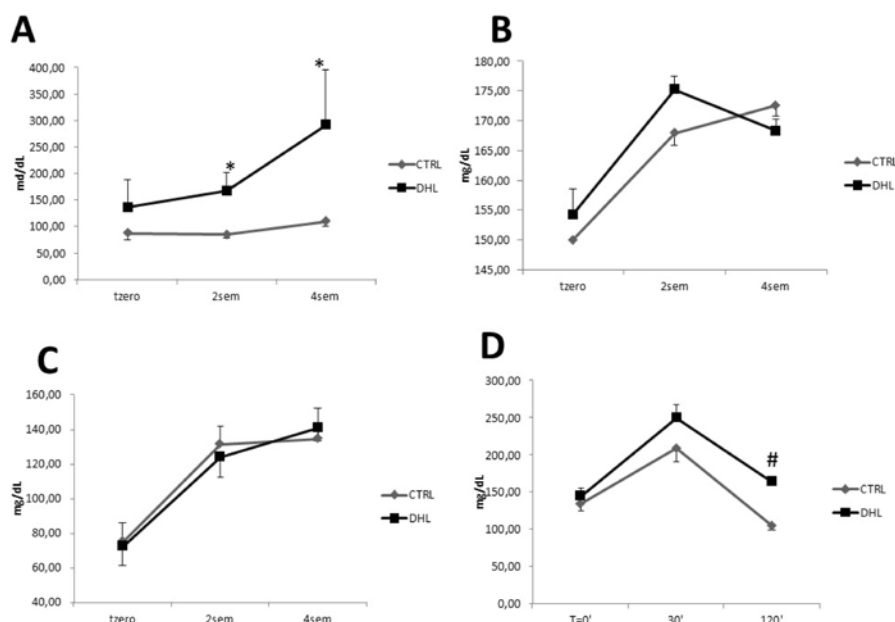


Fig 2: Efeito da dieta hiperlipídica no perfil lipídico e glicêmico, nos parâmetros triglicerídeos (A), colesterol total (B), glicemia (C), e GTT (D).

Diferentemente de Franco et al., (2009), os dados obtidos neste estudo apontam que a ingestão da dieta hiperlipídica é capaz de aumentar o teor de triglicerídeos no sangue, apesar de não serem observadas alterações na colesterolemia (Figura 2B).

Os valores de glicemia não foram diferentes entre os grupos, no entanto quando submetidos ao GTT, ao final do período do teste (T=120', # $p<0,0001$), observou-se intolerância glicose nos animais do grupo DHL (CARPINELLI, 2009).

Conclusões

Este estudo demonstra que o modelo experimental desenvolvido é capaz de produzir alterações no peso, na concentração de triglicerídeos sanguíneos e na homeostase glicêmica, representando um modelo para o estudo da síndrome metabólica.



Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico

Evento: XX Seminário de Iniciação Científica

Agradecimentos

Agradeço ao MEC/SeSU pela bolsa do Programa de Educação Tutorial (PET), a UNIJUI pela infra-estrutura do Laboratório de Ensaios Biológicos e ao Laboratório de Fisiologia Celular (FISCEL) da UFRGS pelo apoio na aquisição de material de consumo, e especialmente aos colegas de Laboratório que auxiliaram no decorrer do procedimento, Ariane Laís Bruisma, Analú Bender dos Santos, Eliara Ten Caten Martins, Maicon Machado Sulzbacher e Natália Pietczack.

Referências

- BARRETO, S.M.; PINHEIRO, A.R.O.; SICHIERI, R.; MONTEIRO, C.A.; BATISTA FILHO, M.; SCHIMIDT, M.I.; LOTUFO, P.; ASSIS, A.M.; GUIMARÃES, V.; RECINE, E.G.I.G.; VICTORA, C.G.; COITINHO, D.; PASSOS, V.M.A. Análise da Estratégia Global para Alimentação, Atividade Física e Saúde da Organização Mundial de Saúde. *Revista de Epidemiologia e Serviços de Saúde do SUS*. Brasília. v.14, n.1, p. 41-68, 2005.
- BERNARDES, D.; MANZONI M.S.J.; SOUZA, C.P. de; TENÓRIO, N.; DÂMASO, A.R. Efeitos da dieta hiperlipídica e do treinamento de natação sobre o metabolismo de recuperação ao exercício em ratos. *Rev. bras. Educ. Fís. Esp.* v.18 n.2 São Paulo, 2004.
- CARPINELLI, A.R. Pâncreas Endócrino. In: CURI, R.; PROCOPIO, J. *Fisiologia Básica*. Edição 1. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 765-777, 2009.
- CESARETTI, MLR, KOHLMANN JUNIOR O. Modelos Experimentais de Resistência à Insulina e Obesidade: Lições Aprendidas. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*; v.50, n.2, p.190-197, 2006.
- FRANCO, L.D.P; CAMPOS, J.A.D.B.; DEMONTE, A. Teor lipídico da dieta, lipídios séricos e peso corporal em ratos exercitados. *Rev. Nutr.* v.22, n.3, Campinas, 2009.
- KAHN, B.B.; FLIER, J. Obesity and insulin resistance. *The Journal of Clinical Invest.* v.106, p.473-481, 2000.
- KRETSCHMER, B.D; SCHELLING, P; BEIER, N.; LIEBSCHER, C.; TREUTEL, S, KRÜGER, N. Modulatory role of food, feeding regime and physical exercise on body weight and insulin resistance. *Life Sci.*; v.76, n.14, p.1553-73, 2005.
- MARCON, E.R.; GUS; I. A Importância da Atividade Física no Tratamento e Prevenção da Obesidade. *Caderno de Saúde Coletiva*. Rio de Janeiro. v.15. n.2., p. 291- 294, 2007.
- MEIGS, J.B. The metabolic syndrome. *Bmj.*, v. 327, p. 2-61, 2003.
- PEREIRA, L.O.; FRANCISCHI, R.P.; LANCHETA JR., A.H. Obesidade: Hábitos Nutricionais, Sedentarismo e Resistência à Insulina. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e metabologia*. São Paulo, v.47. n.2, p.111-127, 2003.
- PONTES, A.L.C; SOUSA, I.A. de; NAVARRO, A.C. O Tratamento da obesidade através da combinação dos exercícios físicos e terapia nutricional visando o emagrecimento. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*. Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício v.3, n.14, p.124-135, 2009.



Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico

Evento: XX Seminário de Iniciação Científica

REPETTO, G.; RIZZOLLI, J.; BONATTO, C. Prevalência, Riscos e Soluções na Obesidade e Sobrepeso: Here, There, and Everywhere. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia. São Paulo. v.47, n.6, p.633-635, 2003.

RHODEN, C.R; RHODEN, E.L; Princípios e Técnicas em Experimentação Animal. Editora UFRGS, p.567, Porto Alegre, 2006.



Para uma vida de CONQUISTAS