EFEITOS DA OBESIDADE INDUZIDA EM RATOS WISTAR UTILIZANDO A ESTRATÉGIA DE REDUÇÃO DO TAMANHO DA NINHADA (IMPRESSÃO METABÓLICA) ASSOCIADA AO CRUZAMENTO CONSANGUÍNEO: RESULTADOS PRELIMINARES

Bruno Hartmann (PIBIC/Fundação Araucária/UEPG),Yasmin Fidler, José Rosa Gomes.
(Orientador), e-mail: 1967jrgomes@gmail.com

Universidade Estadual de Ponta Grossa/Departamento de Biologia Estrutural Molecular e Genética

Área: Biologia geral

Subárea: Biologia celular; Morfologia; Embriologia

Palavras-chave: Obesidade induzida, imprint metabólico,cruzamento consangüíneo.

Resumo

O objetivo deste estudo foi testar a associação entre dois métodos para obtenção de uma linhagem de ratos Wistar obesos: a redução no tamanho da ninhada e no cruzamento consangüíneo. Quatro outbread mating foram realizados. A partir disso, no terceiro dia após o nascimento, cada ninhada foi reduzida a dois animais de cada sexo, que foram mantidos com a mãe até o desmame (21 dias), quando a fêmea e o macho foram separados. Aos 90 dias, fêmeas e machos de cada ninhada foram acasalados para produzir a primeira geração (G1). A segunda (G2) e terceira (G3) gerações foram produzidas da mesma maneira. Uma ninhada de oito ratos machos foi usada como grupo controle. Após a obtenção de cada geração, os machos foram pesados, anestesiados e amostras de sangue foram coletadas por punção cardíaca antes do óbito. Os parâmetros avaliados foram: índice de Lee, depósitos de gordura retroperitoneal e o nível de LDL, HLDL, VLDL, glicose, triacilglicerídeos e colesterol no sangue. Os resultados mostraram que todos os valores foram significativamente alterados (P <0,05) nestes animais quando comparados ao grupo controle, permitindo concluir que a associação entre as duas abordagens utilizadas no presente trabalho pode ser eficiente para estabelecer uma linhagem de ratos Wistar obesos. No entanto, é necessário obter mais gerações e realizar outras análises para confirmar essa suposição.

Introdução

A obesidade é definida como um distúrbio nutricional e metabólico caracterizado pelo aumento de massa adiposa no organismo, refletindo em um aumento de peso corpóreo. A obesidade é um problema nutricional com componentes ambientais, comportamentais, socioeconômicos e genéticos, que afeta aproximadamente 1/3 da população adulta no mundo ocidental com prevalência

crescente em todo mundo. A obesidade precoce tem como conseqüência a possibilidade de sua continuidade na idade adulta, e acarreta em um aumento dos riscos à saúde e das taxas de morbidade associadas a mortalidade. O problema mais importante é que a obesidade esta associada a um aumento de três a quatro vezes na morbidade por varias complicações decorrentes da obesidade. (PAGE et al. 2004). Vários modelos de obesidade experimental têm sido propostos a fim de investigar aspectos metabólicos e hormonais envolvidos no processo de instalação da obesidade. Os estudos em modelos animais têm sido bastante úteis no estabelecimento das causas e consequências da doença e podem também resultar, no desenvolvimento de procedimentos mais efetivos para prevenção e tratamento. Entre os modelos estabelecidos estão os que interferem no desenvolvimento dos centros de regulação da saciedade em nível de sistema nervoso central, causando a obesidade hipotalâmica e modelos em que ocorre a manipulação da dieta alimentar com aumento na disponibilidade de alimentos seja na vida adulta ou durante o desenvolvimento. Durante o desenvolvimento a indução da obesidade é denominada de programação metabólica (Šefcíková et al. 2011) pelo aumento na disponibilidade de leite durante a amamentação. Nesse modelo ocorre um acúmulo da memória celular positiva ou negativa de uma característica fisiológica que se perpetua através das varias gerações e que pode, em um dado momento, ser incorporado na estrutura genética do indivíduo através de mecanismos epigenéticos. Estudos indicam que essas características podem ser obtidas de forma permanente, em animais de laboratório, com no mínimo 20 gerações.

Materiais e Métodos

Quatro outbread mating foram realizados. A partir disso, no terceiro dia após o nascimento, cada ninhada foi reduzida a dois animais de cada sexo, que foram mantidos com a mãe até o desmame (21 dias), quando a fêmea e o macho foram separados.

Aos 90 dias, fêmeas e machos de cada ninhada foram acasalados para produzir a primeira geração (G1). A segunda (G2) e terceira (G3) gerações foram produzidas da mesma maneira. Uma ninhada de oito ratos machos foi usada como grupo controle.

Após a obtenção de cada geração, os machos foram pesados, anestesiados e amostras de sangue foram coletadas por punção cardíaca antes do óbito. Os parâmetros avaliados foram: Índice de Lee (IL). (Bernardis & Patterson 1968) que determina o índice de massa corporal do animal, obtido através da relação da massa corporal (g) e o comprimento focinho cauda. O IL foi obtido da razão entre raiz cubica da media do peso pelo comprimento naso anal de todos os ratos de G1 na idade de 90 dias apos terem gerado a ninhada G2 e assim sucessivamente para as próximas gerações. Foram avaliados também o Perfil Lipídico e glicêmico: de colesterol total, HDL-colesterol, triglicerídeos e LDL colesterol (calculado) no soro do sangue coletado.

Para comparação entre duas amostras foi empregada a análise de variância (ANOVA), segundo os efeitos dos fatores testados. A significância estatística estabelecida foi de $p < 0,05$.

Resultados e Discussão

Os resultados mostraram que todos os valores foram significativamente alterados (P <0,05) nestes animais quando comparados ao grupo controle, permitindo concluir que a associação entre as duas abordagens utilizadas no presente trabalho pode ser eficiente para estabelecer uma linhagem de ratos Wistar obesos.

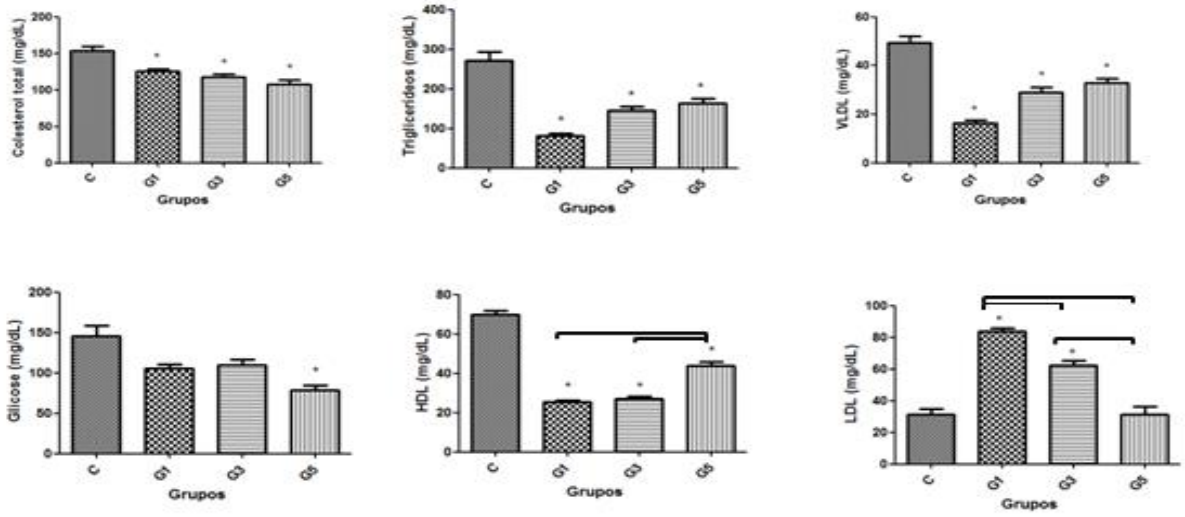


Figura 01: Índices de análises bioquimicas.

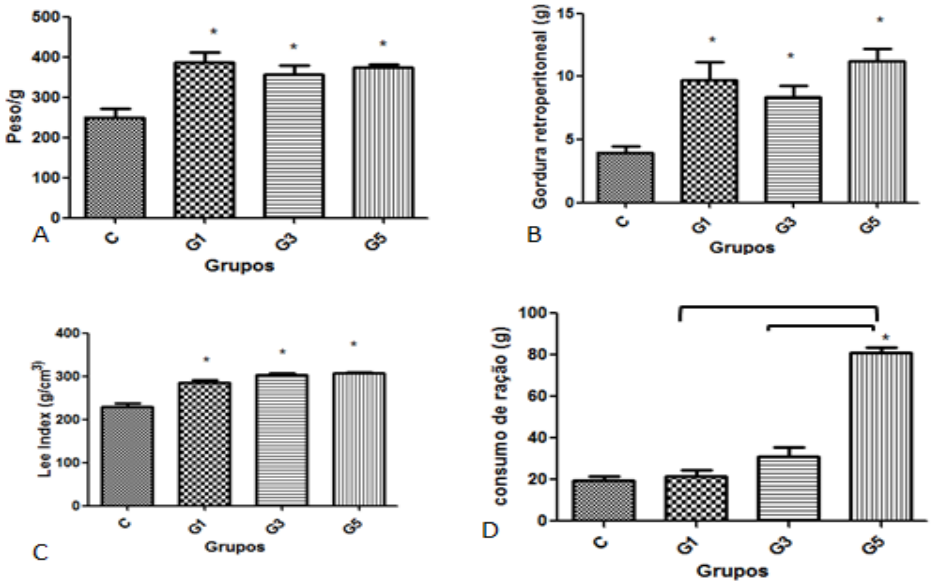


Figura 02: índices de análises morfometricas.

Conclusões

O modelo de imprint metabólico nas gerações mostra uma tendência a estabilização da obesidade em indicando que pode ter sido acentuada pela

disponibilidade aumentada da amamentação durante o crescimento e após o desmame.

Porém há necessidade de obetenção de um número maior de gerações bem como a realização de outras análises para confirmar essa suposição.

Agradecimentos

Ao CNPq pela bolsa fornecida ao realizador dos experimentos deste projeto.
Ao biotério pela disponibilidade.
Ao laboratório de técnicas histológicas m 60.

Referências

ŠEFČÍKOVÁ Z. , BUJŇÁKOVÁ D, RAČEK L, KMEŤ V, . MOZEŠ S. 2011 Developmental Changes in Gut Microbiota and Enzyme Activity Predict Obesity Risk in Rats Arising From Reduced Nests Physiol. Res. 60: 337-346,. Von Diemen V, Trindade E N, Trindade M R M. Experimental model to induce obesity in rats. Acta Cirúrgica Brasileira - 21 (6) 2006 - 425.

Suzuki K,Simpson K A, Minnion, J S, Shillito J C, and Bloom S R. 2010 The role of gut hormones and the hypothalamus in appetite regulation. Endocrine Journal, 57 (5), 359-372.

Bernardis, L.L., Patterson, B.D. 1968. Correlation between 'Lee index' and carcass fat content in weanling and adult female rats with hypothalamic lesions. J Endocrinol 40, 527–528.

George T, revista brasileira de ciências da saúde, 2011. Parâmetros Bioquímicos e Hematológicos de Ratos Wistar e Camundongos Swiss do Biotério Professor Thomas George. volume 15 Número 2 Páginas 209-214