

VALIDAÇÃO DE UM MODELO TRANSLACIONAL DE DIETA INDUTORA DE RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO INTRAUTERINO EM RATOS WISTAR

Luis Felipe Pires Madruga de Castro Gaus Junior,
Orientador: Marcelo Zubaran Goldani

Laboratório de Pediatria Translacional – HCPA/PPGSCA

Introdução

Fatores externos ao ambiente intrauterino tais como o estilo de vida materno, alterações hormonais e distintos perfis dietéticos, podem influenciar tanto o metabolismo quanto a fisiologia do feto (Meaney e Aitken, 1985; Desai *et al.*, 2015). Barker e colaboradores (1989) correlacionaram o baixo peso ao nascer com fatores biológicos de risco para doenças cardiovasculares na fase adulta. Em estudos de modelos animais vários grupos de pesquisa utilizam distintas intervenções dietéticas durante diferentes fases do período gestacional, visando a geração de filhotes com baixo peso ao nascer (Akitake *et al.*, 2015; Coupé *et al.*, 2012; Panchenko *et al.*, 2016). Achados prévios do nosso grupo apontam comportamentos peculiares das concentrações hormonais no leite materno em mães de crianças com restrição de crescimento intrauterino. Com isso, um estudo analisando os desfechos das diferentes dietas, quantificando as modulações produzidas pelas mesmas nas concentrações hormonais do leite materno é importante para o planejamento de estratégias translacionais que possam ser aplicadas no feto e no neonato com restrição de crescimento intrauterino.

Objetivos

Padronizar um modelo translacional, em ratos *Wistar*, que induza restrição de crescimento intrauterino por diferentes perfis dietéticos durante o período gestacional, simulando os achados encontrados no grupo de pesquisa.

Métodos

Trata-se de um projeto experimental longitudinal com ratos *Wistar* (32 fêmeas e 16 machos). Foi realizado a análise do ciclo estral das ratas para verificar o período fértil e alocar a mesma com o macho. Quando aferido o cruzamento iniciavam-se as intervenções da dieta: Controle com 348,5Kcal/100g (25,3% de proteínas); Hipoproteica com 348,5Kcal/100g (8% de proteínas); Hiperlipídica com 459Kcal/100g (25,3% de proteínas) e Restrição Alimentar com uma redução de 30% do consumo do controle. O consumo alimentar foi calculado diariamente, durante os 21 dias de gestação, a partir da diferença entre o peso de ração ofertada e o peso da sobra. A média do consumo calórico e consumo proteico foram calculadas a partir do valor calórico e o percentual proteico especificados em cada dieta. Após o nascimento foram contabilizados machos e fêmeas e realizada a medida do peso (g) e comprimento (cm) (do focinho até a região do ânus) de cada filhote. Para verificar a normalidade foi usado o teste de Shapiro-Wilk e na comparação entre os grupos foi utilizada uma ANOVA de uma via seguida de *post hoc* de Tukey com um nível de significância de $p \leq 0,05$.

Resultados

Tabela 1: Análise do consumo de ração, consumo energético e ingestão proteica das diferentes dietas durante o período gestacional de ratas *Wistar*.

Variáveis	Grupos Dietéticos				Valor de P
	Controle	Hipoproteica	Hiperlipídica	Restrição Alimentar	
Média de consumo (g)	21,14 ± 1,67 ^a	20,27 ± 2,28 ^a	15,60 ± 1,77 ^b	15,14 ± 0,02 ^b	<0,001
Média do consumo energético (Kcal/100g)	73,66 ± 5,82 ^a	70,63 ± 7,93 ^a	71,62 ± 8,13 ^a	52,77 ± 0,05 ^b	<0,001
Média de consumo proteico (g)	5,35 ± 0,42 ^a	1,62 ± 0,18 ^b	3,95 ± 0,45 ^{ac}	3,83 ± 0,01 ^{ac}	<0,001

^{abc}Diferentes letras representam diferenças estatisticamente significativas proporcionadas pelo teste de ANOVA de uma via seguido de um *post hoc* de Tukey. Valores representados por média ± desvio padrão. Nível de significância com $p \leq 0,05$. N=8/grupo

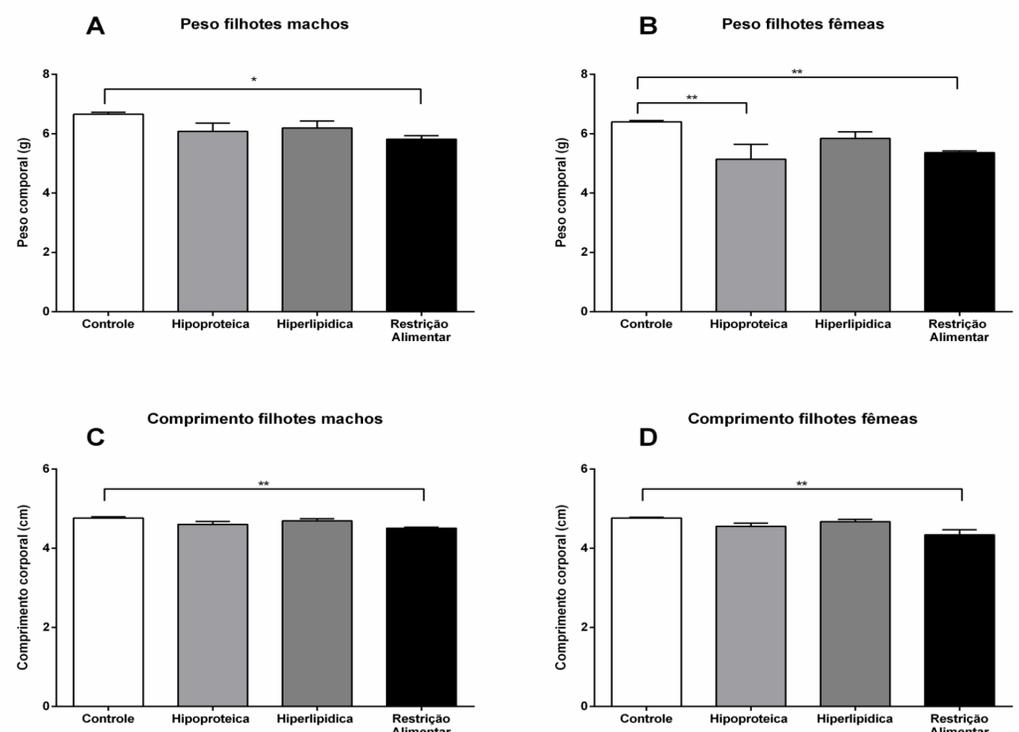


Figura 1: Medidas referentes aos filhotes de mães submetidas a diferentes dietas durante o período gestacional. A) peso corporal dos machos em gramas; B) peso corporal das fêmeas em gramas; C) comprimento do focinho ao ânus de machos e D) comprimento do focinho ao ânus de fêmeas. Resultados representados em média e desvio padrão com n = 6-7/grupo. ANOVA de uma via com *post hoc* de Tukey, com * $p < 0,05$ e ** $p < 0,01$.

Conclusão

Os dados prévios do projeto sugerem que possivelmente a dieta com restrição de alimentos durante a gestação induz uma maior restrição de crescimento refletida no menor peso e comprimento após o nascimento, quando comparada com as demais. As análises futuras dos demais materiais biológicos coletados irão corroborar com a escolha do melhor modelo translacional.

Referências

- AKITAKE, Y. et al. Moderate maternal food restriction in mice impairs physical growth, behavior, and neurodevelopment of offspring. *Nutr Res*, v. 35, n. 1, p. 76-87, Jan 2015. ISSN 1879-0739.
- BARKER, D. J. et al. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet*, v. 2, n. 8663, p. 577-80, Sep 1989. ISSN 0140-6736
- COUPÉ, B. et al. Postnatal growth after intrauterine growth restriction alters central leptin signal and energy homeostasis. *PLoS One*, v. 7, n. 1, p. e30616, 2012. ISSN 1932-6203
- DESAI, M.; JELLYMAN, J. K.; ROSS, M. G. Epigenomics, gestational programming and risk of metabolic syndrome. *Int J Obes (Lond)*, v. 39, n. 4, p. 633-41, Apr 2015. ISSN 1476-5497.
- MEANEY, M. J.; AITKEN, D. H. The effects of early postnatal handling on hippocampal glucocorticoid receptor concentrations: temporal parameters. *Brain Res*, v. 354, n. 2, p. 301-4, Oct 1985. ISSN 0006-8993.
- PANCHENKO, P. E. et al. Expression of epigenetic machinery genes is sensitive to maternal obesity and weight loss in relation to fetal growth in mice. *Clin Epigenetics*, v. 8, p. 22, 2016. ISSN 1868-7075