

EFEITO DA RESTRIÇÃO CALÓRICA SOBRE O GANHO DE PESO E GLICEMIA EM RATOS WISTAR JOVENS

DOUGLAS MESQUITA DE FIGUEIREDO¹; BÁRBARA GONÇALVES DE FREITAS²;
CAROLINE UARTE CARVALHO²; NATHALIA MATTIES MAAS²; CRISTIANE PEREIRA³;
ELIZABETE HELBIG⁴

¹Curso de Graduação em Nutrição/FN/UFPEL – fdmesquita2008@hotmail.com

²Curso de Graduação em Nutrição/FN/UFPEL – ba.lidl@hotmail.com; krol_sls@hotmail.com;
nathalia_maas@yahoo.com.br

³Programa de Pós Graduação em Nutrição e Alimentos/FN/UFPEL – crispnutri@yahoo.com.br

⁴Programa de Pós Graduação em Nutrição e Alimentos/FN/UFPEL - helbignt@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

O aumento na prevalência de obesidade tem sido observado em diversos países. Em 2013, cerca de 50,8% dos brasileiros apresentaram excesso de peso, e destes, 17,5% estão obesos (BRASIL, 2014). O aumento da obesidade determina um incremento significativo de casos de morbidades como *Diabetes Mellitus* tipo 2, hipertensão arterial e dislipidemia (BRASIL, 2006). Contudo, há uma grande necessidade de estudos que avaliem a efetividade de intervenções sobre a obesidade e suas comorbidades (MORAES et al, 2009).

A restrição calórica (RC) consiste em um procedimento de intervenção nutricional de redução da ingestão calórica, inferior ao *ad libitum* (AL), sem causar desnutrição. É uma das formas de intervenção nutricional mais amplamente discutidas por aumentar a longevidade em várias espécies, inclusive mamíferos (GENARO et al, 2009). Na década de 1930 foi realizado o primeiro estudo que utilizou uma dieta de RC e demonstrou que a sua implementação após a puberdade promoveu um aumento na longevidade de ratos, além de prevenir ou atenuar a severidade de doenças crônicas (MCCAY, CROWELL & MAYNARD, 1935).

Estudos em animais e humanos demonstram a ação protetora da RC contra o *Diabetes Mellitus* tipo 2 (KOUBOVA & GUARENTE, 2003), doenças neurodegenerativas (RIBEIRO, 2009) e cardiovasculares (SPINDLER, 2009). Os mecanismos responsáveis por esse efeito acerbam várias hipóteses. Uma delas deve-se ao fato da RC promover uma diminuição na produção de espécies reativas de oxigênio e atenuar danos oxidativos, outra é sustentada pela ação da RC em diminuir a gordura corporal (MASORO, 2005).

O papel da RC na diminuição ou no menor ganho de peso (SANTIN et al., 2011; RIBEIRO et al, 2012) e na redução da glicemia (MARTIN et al, 2006) está bem elucidado em estudos com ratos adultos, no entanto, pouco se sabe sobre os efeitos dessa intervenção nutricional quando iniciada em ratos jovens.

O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da restrição calórica sobre o ganho de peso e glicemia em ratos *Wistar* jovens.

2. METODOLOGIA

O experimento foi desenvolvido no Laboratório de Nutrição Experimental da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), com temperatura e umidade relativa de 22-24°C e 65-75%, respectivamente, e ciclo claro/escuro de 12 horas. No estudo foram utilizados 16 ratos machos (*Rattus Novergicus*) da linhagem *Wistar/UFPEL*, com 35 dias de idade, obtidos do Biotério Central da Universidade Federal de Pelotas. Durante os primeiros cinco dias os ratos foram adaptados às condições ambientais e após iniciaram-se os

tratamentos, estes mantidos por um período de 12 semanas. O experimento foi realizado de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e aprovado pelo Comitê de Ética de Experimentação Animal da Universidade Federal de Pelotas (processo nº 23110.009827/2012-89/CEEA protocolo 9827).

Os animais foram mantidos em gabinetes ventilados, alojados em caixas moradia e divididos aleatoriamente em dois grupos experimentais: Grupo dieta Restrição Calórica (RC) e Grupo Controle com ração *ad libitum* (C). A RC foi realizada de acordo com o seguinte procedimento: 10% na primeira semana, 20% na segunda, e 30% a partir da terceira semana, mantida até o final do experimento. O percentual da RC da primeira semana foi calculado a partir da média de consumo alimentar dos animais em cinco dias de adaptação. Semanalmente foi determinada a média de consumo alimentar dos animais do Grupo C e a partir deste valor foi efetuada a RC de 10, 20 ou 30% nas respectivas semanas.

A ingestão alimentar foi monitorada diariamente e calculada pela diferença em gramas entre a quantidade ofertada e a quantidade restante no dia seguinte, utilizou-se ração padrão para roedores (Puro Trato – Puro Lab 22, Brasil). Todos os animais foram pesados semanalmente, para determinação do ganho e/ou perda de peso.

Após os períodos de tratamento os ratos, em jejum de 12 horas durante a noite, foram submetidos ao procedimento de decapitação. O sangue foi coletado no momento da decapitação e centrifugado a 3500 rpm por 10 minutos em centrífuga modelo Eppendorf/Centrifuge 5415 para se obter o soro, que foi congelado a -20°C até o momento das análises. A dosagem de glicose sérica foi realizada com kit enzimático comercial (Glicose oxidase, Doles) e quantificadas em espectrofotômetro (Fento Cirrus, 80MB®); Os resultados foram expressos em mg/dL.

Os dados paramétricos foram analisados estatisticamente por meio do teste *t* para amostras independentes, em programa *BioEstat 5.3* (Software livre, Instituto Mamirauá). Em todas as comparações valores de *p* menores do que 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O ganho de peso em ratos *Wistar* jovens manteve-se constante durante todo estudo, porém inferior no grupo RC (Figura 1). MAZETI & FURLAN (2008), em estudo de RC de 50%, também apontaram um ganho ponderal acentuadamente menor nos animais submetidos à dieta de RC.

O menor ganho de peso implicou ao grupo RC uma diminuição significativa na glicemia (Tabela 1). Estudos mostraram que essa intervenção promove diminuição nos níveis glicêmicos e de insulina bem como uma melhor sensibilidade à ação do hormônio (MARTIN et al., 2006; BROWNE et al., 2007). Masoro et al. (1992) encontraram, em 24h, uma diminuição da concentração média de glicose sérica em cerca de 15 mg/dL em ratos adultos submetidos a essa intervenção. Em ratos jovens constatou-se que a RC, em relação aos animais alimentados *ad libitum*, promoveu uma redução mais acentuada da concentração média da glicose sérica, aproximadamente 30 mg/dL (Tabela 1). No entanto, os valores de glicemia indicam adequação glicêmica de acordo com *Canadian Council on Animal Care* (1993).

Em estudo que avaliou a capacidade reprodutiva em ratas submetidas à RC foi constatado que o menor aporte energético interferiu na maturidade sexual

dos animais e impediu o nascimento de proles (MAZETI & FURLAN, 2008). Portanto, ainda são necessários estudos para delimitar os parâmetros que garantam a segurança e ação benéfica ao organismo dessa intervenção nutricional, principalmente para uma fase de grande desenvolvimento.

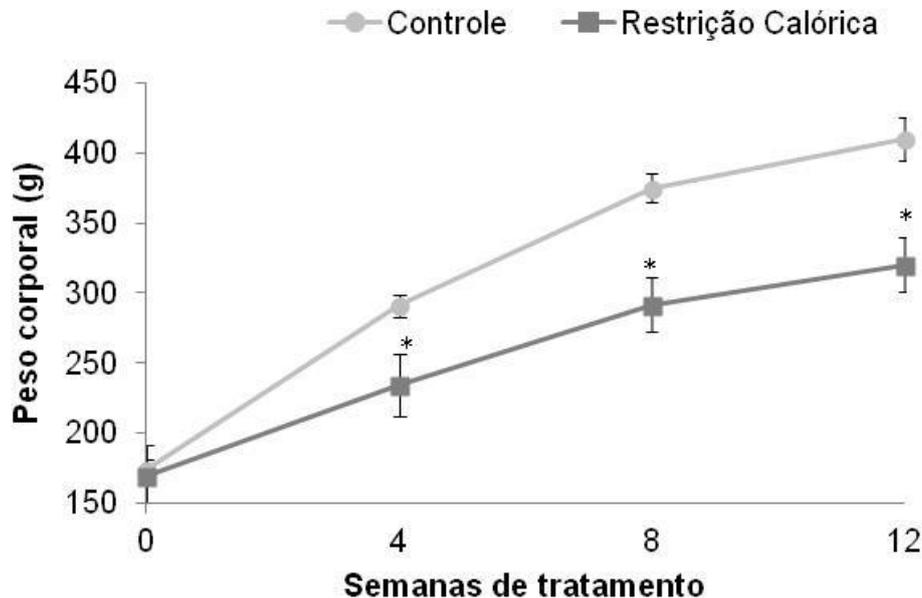


Figura 1. Evolução do peso corporal de ratos *Wistar* jovens alimentados *ad libitum* (Controle - C) ou submetidos à restrição calórica moderada (Restrição Calórica - RC). Os valores representam as médias \pm desvio padrão de 8 animais por grupo. Nível de significância de 5%. *indica diferença significativa entre C e RC, teste *t* de Student.

Tabela 1 – Análise bioquímica sérica de glicose de ratos *Wistar* alimentados *ad libitum* (Controle - C) ou submetidos à restrição calórica moderada (Restrição Calórica - RC) na fase da vida jovem..

	Controle	Restrição Calórica
Glicose (mg/dL)	166,13 \pm 20,86	134,22 \pm 24,68*

Os valores representam as médias \pm desvio padrão de 8 animais por grupo. Nível de significância de 5%. *indica diferença significativa entre C e RC, teste *t* de Student.

4. CONCLUSÕES

A restrição calórica, iniciada em ratos *Wistar* jovens, foi eficaz na redução do peso corporal e na diminuição dos níveis de glicose sérica após 12 semanas de tratamento.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. **Obesidade- Cadernos de Atenção Básica nº12**. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. 2006.

BRASIL. **Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. 2014.

BROWNE, RW; KOURY, ST; MARION, S; WILDING, G; MUTI, P; TREVISAN, M. Accuracy and Biological Variation of Human Serum Paraoxonase 1 Activity and Polymorphism (Q192R) by Kinetic Enzyme Assay. **The American Association for Clinical Chemistry**, v.53, n.2, p.310–17, 2007.

Canadian Council on Animal Care, Guide to the care and use of experimental animals, v. I, Ottawa, 1993, 140 p.

GENARO, PS; SARKIS, KS; MARTINI, LA. O efeito da restrição calórica na longevidade. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v.51, n.5, p.667-672, 2009.

MARTIN, B; MATTSO, M.P; MAUDSLEY, S. Caloric restriction and intermittent fasting: Two potential diets for successful brain aging. **Ageing Research Reviews**, 5, p.332–353, 2006.

MASORO, EJ. Overview of caloric restriction and ageing. Mechanisms of Ageing and Development. **Mechanisms of Ageing and Development**, 126, p. 913–922, 2005.

MASORO, EJ; MACCARTER, RJM; KATZ, MS; MCMAHAN, CA. Dietary restriction alters the characteristics of glucose fuel use. **J. Gerontol. Biol. Sci.** 47, p. 202-208, 1992.

MAZETI, CM; FURLAN, MMDP. Crescimento e parâmetros reprodutivos de ratas Wistar, em restrição alimentar desde o nascimento. **Acta Scientiarum. Biological Sciences**, Maringá v.30, n.2, p.197-204, 2008.

KOUBOVA, J; GUARENTE, L. How does calorie restriction work?. **Genes Dev.**, 17, p.313-321, 2003.

MCCAY, CM; CROWELL, MP; MAYNAKD, LA. O efeito do crescimento retardado sobre a duração de vida útil e sobre a determinação do tamanho do corpo. **Animal Nutrition Laboratory, Cornell University**. Ithaca, jan 1935.

MORAES, ACF; FULAZ, CS; NETTO-OLIVEIRA, ER; REICHERT, FF. Prevalência de Síndrome Metabólica em Adolescentes: Uma revisão sistemática. **Cad. Saúde Pública**, v.25, n.6, p.1195-1202, jun 2009.

RIBEIRO, LC. **O papel da restrição calórica na neuroproteção**. 2009. 82f. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas: Neurociências) – Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009.

RIBEIRO, LC; RODRIGUES L; QUINCOZES-SANTOS, A; TRAMONTINA, AC; BAMBINI-JUNIOR, V; ZANOTTO C; DIEHL, LA; BIASIBETTI, R; KLEINKAUF-ROCHA, J; DALMA, C; GONÇALVES, CA; GOTTFRIED, C. A restrição calórica melhora os parâmetros basais redox no hipocampo e no córtex cerebral de ratos Wistar. **Elsevier B.V. Brain Research**, p 1-9, jul 2012.

SANTIN, K; ROCHA, RF; CECHETTI, F; QUINCOZES-SANTOS, A; SOUZA, DF; NARDIN P; RODRIGUES L; LEITE, MC; MOREIRA JCF; SALBEGO CG; GONÇALVES CA. Treinamento físico moderado e restrição calórica crônica modulando o estado redox no hipocampo de ratos. **Elsevier B.V. Brain Research**, p. 1-10, 2011.

SPINDLER, SR. Caloric restriction: From soup to nuts. **Ageing Research Reviews**, 9, p.324-353, 2010.