

ALTERAÇÃO DA DISPONIBILIDADE DA DIETA DE RATOS ADULTOS SOBRE A GORDURA VISCERAL, GLICEMIA DE JEJUM, CONSUMO E PREFERÊNCIA ALIMENTAR.

Marcela Maria Correia da Silva¹; Elizabeth do Nascimento²

¹Estudante do Curso de Nutrição- CCS – UFPE; E-mail: marcella.c.sil@gmail.com

²Docente/pesquisador do Depto de Nutrição – CCS – UFPE. E-mail: nlizabeth@gmail.com.

Sumário: A investigação de novos fatores associados ao sobrepeso/obesidade é de interesse mundial visto que o excesso de gordura corporal/obesidade constitui uma “pandemia” e uma doença multifatorial. Diante disso o estudo teve como objetivo analisar parâmetros somáticos, consumo alimentar e a glicemia de jejum de animais submetidos a uma alterada disponibilidade de alimento. Ratos jovens da linhagem *Wistar* (n=32) oriundos do Biotério do Departamento de Nutrição foram submetidos à alteração da disponibilidade de ração segundo as fases do ciclo circadiano. Os animais permaneceram com disponibilidade de alimento alterado dos 90 aos 150 dias de vida em ambiente com luz, temperatura e umidade controlada. Todos os animais receberam dieta comercial para roedores. A avaliação do estado nutricional incluiu peso corporal, gordura visceral, controle glicêmico e ritmo alimentar circadiano. Dois grupos foram formados (controle e com ritmo alterado) para acompanhamento de parâmetros fisio-metabólicos durante a fase clara e escura do ciclo permitindo uma avaliação intra e intergrupo. Foi observado alteração do ritmo alimentar, aumento de gordura abdominal, preferência a macronutrientes e alterações glicêmicas intra e intergrupo ($P < 0,05$). Portanto, concluímos que mesmo sem alterar energia ou composição nutricional da dieta, a mudança da disponibilidade de alimento segundo horários do ciclo, ou seja, um maior consumo alimentar na fase clara do ciclo (momento em que, fisiologicamente, o organismo do roedor está preparado para o descanso), parece causar alterações no metabolismo, culminando com acúmulo de gordura abdominal e alteração glicêmica.

Palavras-chave: gordura abdominal; ratos; ritmo alimentar alterado; variação glicêmica

INTRODUÇÃO

O aumento da obesidade/sobrepeso é um problema de saúde pública que acomete países desenvolvidos e em desenvolvimento e se encontra associado a diversas doenças correlatas. O Brasil passou por intenso processo de transição nutricional que culminou com a redução da desnutrição e aumento do sobrepeso/obesidade (BORGES e BIANCHINI, 2011). A etiologia da obesidade é complexa e multifatorial, resultando da interação de genes, ambiente, estilos de vida e fatores emocionais. O principal impacto da obesidade à saúde refere-se a sua associação com o surgimento de diversas doenças crônicas não transmissíveis: (DCNT), a exemplo do Diabete Mellitus *tipo 2* (DM), hipertensão, problemas cardiovasculares e câncer. Atualmente, as DCNT são responsáveis por 45,9% da carga mundial de doenças (OMS, 2002). Dentre os variados fatores causais, um vem despontando como de interesse atual: a alteração do turno de trabalho e dos horários e frequência da alimentação (KARLSSON et. al., 2001; KNUTSSON, 2003). O trabalho por turnos é definido como trabalho executado fora do horário normal de trabalho do dia. O organismo passa a manter atividades em um período no qual está biologicamente programado para o descanso (ANTUNES *et al*, 2010). Isso acarreta prejuízos à saúde do indivíduo, como consequência de uma dessincronização temporal interna do organismo.

Estudos associados à cronobiologia, ciência dedicada ao estudo da organização temporal dos seres vivos (BELISIO et al., 2012), mostram que a pessoa que está exposta à luz durante a noite força seu organismo a alterar seu ritmo natural, regido pelo ritmo circadiano, e quase nunca consegue inverter seus hábitos e as condições que a rodeiam para que haja uma perfeita adaptação. Os ritmos circadianos são ritmos biológicos que variam em torno de 24h e podem ser eventos bioquímicos, fisiológicos ou comportamentais, fundamentais para sobrevivência. (SFREDDO, 2009 e PEREIRA et al, 2012) e regulados por um “relógio” central localizado no núcleo supraquiasmático. No entanto, o ritmo circadiano pode ser modulado por osciladores circadianos periféricos, a exemplo do fígado, sangue, tecido adiposo e coração, podendo ou não sofrer influência do “relógio” circadiano central. A alimentação é um potente sincronizador desses relógios periféricos, pois, na ausência de luz, os ritmos podem ser regulados por horários regulares de ingestão alimentar (YOUNG e BRAY, 2007).

Portanto, a exposição de fatores acima mencionados suscitou a principal pergunta condutora deste estudo: A inversão da disponibilidade de alimento segundo as fases escura (menor disponibilidade) e clara (maior disponibilidade) do ciclo circadiano em ratos jovens alimentados com dieta padrão de biotério altera gordura abdominal, o ritmo e preferência alimentar, e promove distúrbios no metabolismo glicêmico? Para responder a estas perguntas, objetivos referentes à análise dos parâmetros somáticos, consumo alimentar e a glicemia de jejum de animais submetidos a um ritmo de alimentação alterado foram traçados.

MATERIAIS E MÉTODOS

Os grupos foram formados a partir de manipulação dietética após os 60 dias de vida (GC e GRAA, n= 12-16 por grupo). Aos 90 dias de vida, os ratos foram submetidos à alteração da disponibilidade de alimento, onde 80% da dieta foi oferecida na fase clara (momento de descanso para roedores) e 20% na fase escura (momento de atividade para roedores) do ciclo. Nenhuma alteração da composição nutricional ou valor energético da dieta foi realizado.

Mediadas do ritmo e preferência alimentar, evolução ponderal, gordura abdominal e variação glicêmica foram obtidos. Para fins estatísticos utilizou-se teste “t” de Student pareado ou não pareado, e, a análise de variância por medidas repetidas com duas variáveis, ANOVA *two way* RM, seguido do pós-teste de Bonferroni. Adotou-se a significância estatística de $p < 0,05$.

As horas diárias de controle do ritmo alimentar foram determinadas periodicamente (a cada 4 horas) e esses intervalos chamados de Zeitgeber,: ZT0 = 08-12h; ZT4 = 12-16h; ZT8 = 16-20h; ZT12=20-24h; ZT16 = 24-04h; ZT20 = 04-08h; ZT24 = 08-12h. Em função da sincronização com o ciclo luz / escuridão, consideramos o ZT0 as 8:00hs do ciclo claro.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Animais com média de 60 dias de vida (± 2 dias) e peso médio de $269 \pm 29,7g$ foram acompanhados até a idade de 153 dias de vida (± 3 dias). A avaliação do consumo alimentar segundo períodos claros e escuros do ciclo de 24 horas revelou que os animais consumiram, em média, 20 gramas de dieta durante o período escuro ($19,6 \pm 3,4g$) e 5 gramas de dieta no período claro ($4,9 \pm 1,4g$). Para a inversão do consumo alimentar, foram disponibilizadas 20 gramas de dieta no período claro e apenas 5 gramas no período escuro, invertendo, desta forma, a disponibilidade de ração. Teste *two way* RM ANOVA não demonstrou que o peso dos animais tenha sido influenciado pela alteração da disponibilidade de ração ao longo do período experimental (GC= $398,3 \pm 28,9g$; GRAA= $398,6 \pm 33,3g$, $P=0,97$). Estudos com animais mostram diferentes resultados.

Aumento de peso corporal foi observado em animais alimentados com dieta hiperlipídica apenas na fase escura comparada aos animais da fase clara (ARBLE et. al., 2009; HATORI et. al., 2012). No estudo de SALGADO-DELGADO, mimetizando horários de turno de trabalho, mudanças em peso corporal foram observadas em ratos alimentados apenas na fase clara do ciclo. Esses resultados podem em parte ser consequência das diferenças metodológicas comparadas ao nosso desenho experimental ou ainda pelo fato de não haver alteração na composição da dieta ofertada.

O ritmo de consumo em função do fotoperíodo revelou que animais exibem um ritmo alimentar com picos nos momentos de início da fase escura e término da fase clara do ciclo, e que este se repete ao longo dos dias conforme figura abaixo representada. Estes resultados se assemelham a resultados prévios de nosso grupo (NASCIMENTO et.al., 2013) demonstrando que a alimentação tem uma periodicidade de eventos.

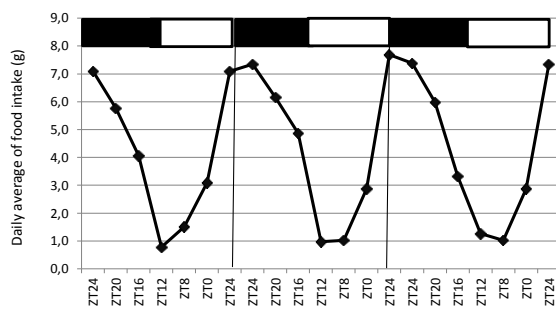


Figura 1- Ritmo diário de consumo de alimentos durante 3 dias consecutivos de ratos aos 80 dias de vida antes da alteração da disponibilidade de ração. Dados expressos em média \pm DP. ZT0=início da fase luz and Z24= início da fase escura. (n=6-8, cada ponto). (barra fechada ciclo escuro e barra branca, ciclo claro).

Após a alteração da disponibilidade de ração, a curva de alimentação foi modificada tanto quanto sincronizada pelo horário do ciclo (Figura 2A) quanto pela disponibilidade de alimento (Figura 2B).

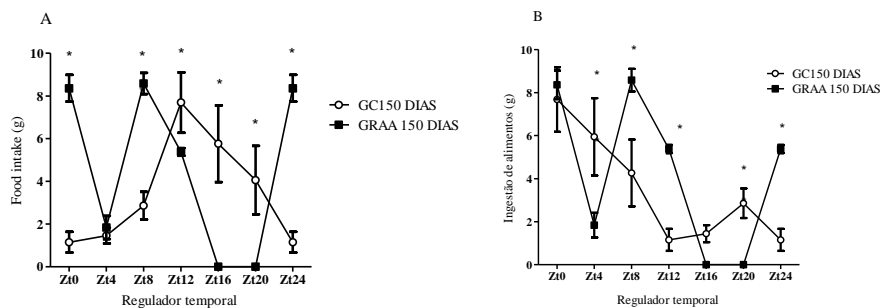


Figure 2 –Ritmo diário do consumo de alimentos entre os grupos aos 150 dias de vida após alteração da disponibilidade de alimento. Dados expressos em média \pm DP. Grupos: Controle (CG), Disponibilidade de ração alterada (GRAA). A figura 3A compara ambos os grupos na mesma fase do ciclo (fase clara para ambos). A figura 3B compara a fase de acordo com a disponibilidade de ração (um grupo está na fase clara e o outro na fase escura); ZT0 é o começo da fase escura para GC e o começo da fase clara para GRAA. ANOVA de medidas repetidas (Repeated measure two way ANOVA) seguido do pós-teste de Bonferroni. (P<0.05, n=8-10 por grupo).

Observa-se clara mudança da quantidade ingerida nos diversos horários. Contudo, para avaliarmos as fases do ritmo alimentar medidas como o momento em que se observa o máximo valor do consumo (acrofase), mínimo valor (batifase) e amplitude mereceria ser determinado. A importância da frequência alimentar pode ser observada em trabalho

prévio que detectou que a restrição de alimento em roedores a apenas 4 horas do ciclo claro não modificava a atividade neuronal no núcleo supraquiasmático, mas, afetava os relógios circadianos em órgãos periféricos como fígado e pulmão (Karl-Arne Stokkan, et al., 2001). De forma análoga, esta condição de oscilações metabólicas também pode ter ocorrido no presente estudo.

O controle glicêmico realizado durante a fase clara e a fase escura do ciclo antes do início da alteração da disponibilidade de ração (animais com 90 dias de vida) e após o período de alteração da disponibilidade de ração (150 dias de vida), demonstrou diferenças intra e intergrupo onde a glicemia obtida na fase clara mostra alguns pontos de decaimento distintos da fase escura no mesmo grupo. E, aos 150 dias de vida (após a inversão da disponibilidade da ração), essa diferença se acentua no grupo GRAA. No grupo GRAA também foi encontrado maior quantidade de gordura abdominal total (GC= $9,65 \pm 3,23$ g; GRAA= $15,09 \pm 3,38$ g, P=0,000). A gordura abdominal é um fator de risco para distúrbios metabólicos e estas alterações podem ser decorrentes da dessincronização entre os estímulos ambientais e o ritmo alimentar. A preferência alimentar a macronutrientes também foi modificada pela disponibilidade de alimentos e este pode ser um fator relevante visto que o horário de ingestão de dietas com maior teor de gordura ou açúcares pode interferir no metabolismo. Portanto, é sugestivo afirmar que alterações metabólicas podem contribuir para instalação de obesidade e morbidades correlatas como o diabetes e ser consequência de uma alteração na fisiologia circadiana.

AGRADECIMENTOS

À PROPESQ-UFPE/CNPq pela bolsa de pesquisa e ao CNPq por permitir minha iniciação a pesquisa. Agradeço também ao Departamento de Nutrição pela infraestrutura e a Professora Elizabeth do Nascimento pela orientação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- KARLSSON, B., KNUTSSON, A., LINDAH, B. Is there an association between shift work and having a metabolic syndrome? Results from a population based study of 27.485 people. **Occupation and Environment Medicine**. 2001; 58:747-752.
- KNUTSSON, A. Health disorders of shift workers. **Occupational Medicine**. 2003; 53:103-108.
- YOUNG, M. E., BRAY, M. S. Potential role of peripheral circadian clock dyssynchrony in the pathogenesis of cardiovascular dysfunction. **Sleep Medicine**. 2007; 8:656-667.

OBS: As demais referências foram acrescentadas ao relatório final.