

EFEITO DAS ISOFLAVONAS NO METABOLISMO HEPÁTICO DE RATOS OBESOS - MSG

Camila Bataglini
Rosângela Fernandes Garcia
Rosana Torrezan

Universidade Estadual de Maringá. Departamento de Fisiologia. Av. Colombo, nº 5790,
Maringá (PR), CEP: 87020-900. e-mail: camilabataglini@hotmail.com

A obesidade é um problema mundial que vem afetando milhões de pessoas. Sendo assim, muitas pesquisas são feitas com o objetivo de controlar e melhorar essa questão mundial. Estudos anteriores mostraram que a isoflavona possui ação estrogênica que exercem efeitos benéficos sobre a adiposidade, peso corporal e dislipidemia. Os fitoestrógenos também têm ações sobre o metabolismo de carboidratos, determinando resposta hipoglicêmica, sendo assim, investigamos a participação da gliconeogênese hepática neste processo, através da técnica de perfusão de fígado *in situ*. O objetivo desse trabalho foi verificar o efeito da isoflavona, que é um fitoestrógeno, em ratos machos, normais e obesos (MSG), divididos em dois grupos controle e dois grupos tratados com isoflavona. Os resultados mostraram que a isoflavona promoveu redução nas produções de glicose e piruvato e não apresentou diferença na produção de L-lactato, a partir de L-alanina. Estes resultados foram encontrados tanto em animais normais quanto em animais obesos-MSG, mostrando que a isoflavona provavelmente exerça efeito hipoglicemiante, pelo menos em parte, por inibir a gliconeogênese hepática. Os altos níveis de piruvato e L-lactato, encontrados nos animais obesos-MSG, podem estar relacionados à maior metabolização de L-alanina voltada para a síntese de lipídeos.

Apoio: Fundação Araucária



Resumo simples apresentado no
XIV Encontro Maringaense de Biologia e XXVII Semana de Biologia
05 a 09 de agosto de 2013
Maringá (PR).

RESTRIÇÃO PROTEICA INTRAUTERINA PROGRAMA O METABOLISMO ENERGÉTICO PARA O DESENVOLVIMENTO DE OBESIDADE NA VIDA ADULTA

**Isabela Peixoto Martins
Carina Previante
Gabriel Sergio Fabricio
Laize Peron Tófolo
Audrei Pavanello
Amanda Bianchi Trombini**

Universidade Estadual de Maringá, Departamento de Biotecnologia Genética e Biologia Celular, Laboratório de Biologia Celular da Secreção. Av. Colombo, nº 5790, CEP: 87020-900, Maringá (PR). e-mail: isabelapacheco11@gmail.com

O baixo peso ao nascer vem sendo apontando como um dos principais fatores associados ao desenvolvimento de doenças metabólicas na vida adulta. Países em desenvolvimento, tal como o Brasil, atravessam atualmente uma transição nutricional, e nos quais o problema da desnutrição vem sendo substituído pelo acelerado crescimento de obesidade. Nosso objetivo foi estudar o efeito da desnutrição proteica intrauterina sobre o controle da ingestão alimentar e desenvolvimento de obesidade em ratos adultos. Ratas *Wistar* foram postas em acasalamento e submetidas diariamente a uma lavagem vaginal para detecção da prenhez a partir da presença de espermatozoides. As ratas foram tratadas com dieta hipoproteica durante a última semana de prenhez (4%, grupo HP), ou dieta normoproteica durante toda a prenhez (23%, grupo NP). Aos 90 dias de vida, ratos de ambas as proles foram cirurgiados para o implante de uma cânula no ventrículo lateral hipotalâmico; e cinco dias após, sob jejum de 12h (07h00min às 19h00min), receberam 2,5µL de dexametasona (2,1mmol/L) ou salina (NaCl 0,9%) e foi ofertada dieta a vontade. O consumo alimentar foi mensurado 4h e 12h após a injeção intracerebroventricular. Posteriormente os animais foram sacrificados para coleta de amostras biométricas. Comparado ao grupo NP, o peso ao nascer dos ratos HP foi 20% menor ($p<0,01$); enquanto quando adultos foi 4,5% maior ($p<0,05$) acompanhado de um aumento de 64% da gordura retroperitoneal ($p<0,001$). A dexametasona reduziu o consumo alimentar em 29% ($p<0,01$) nos ratos NP, enquanto nos ratos HP não foi observada qualquer diferença. O baixo peso ao nascer, associado à restrição proteica intrauterina, tornou os ratos HP mais propensos à obesidade. Esse distúrbio pode ser decorrente de uma resistência central a corticosteron, embora outros estudos devam ser realizados para melhor explicar as vias/mecanismos interferindo no controle da ingestão alimentar nesse modelo experimental.



Resumo simples apresentado no
XIV Encontro Maringaense de Biologia e XXVII Semana de Biologia
05 a 09 de agosto de 2013
Maringá (PR).

DISFUNÇÃO COLINÉRGICA E SÍNDROME METABÓLICA EM RATOS ADULTOS PRECOCEMENTE PROGRAMADOS POR RESTRIÇÃO PROTEICA INTRAUTERINA

Carina Previante
Isabela Peixoto Martins
Kelly Valério Prates
Aline Amenência de Souza
Audrei Pavanello
Amanda Bianchi Trombini

Universidade Estadual de Maringá, Departamento de Biotecnologia Genética e Biologia Celular, Laboratório de Biologia Celular da Secreção. Av. Colombo, nº 5790, CEP: 87020-900, Maringá (PR). e-mail: carinapreviate@hotmail.com

A crescente pandemia de obesidade e diabetes mellitus tipo 2 tem sido associada a injúrias nutricionais perinatal. Resistência à insulina e disfunções pancreáticas são algumas das principais disfunções metabólicas em indivíduos com síndrome metabólica. Objetivamos avaliar os efeitos da programação metabólica induzida por restrição proteica intrauterina sobre a ação insulínica da ACh em ilhotas pancreáticas de ratos adultos. Após acasalamento, ratas *Wistar* (65 dias de vida) foram submetidas diariamente a uma lavagem vaginal até a detecção da presença de espermatozoides, usado como marcador do primeiro dia de gestação. No último terço de prenhez, as ratas receberam uma dieta hipoproteica (4%, grupo HP) até o dia do parto; enquanto que as ratas controles receberam dieta normoproteica durante toda a prenhez e lactação (23%, grupo NP). Aos 90 dias de vida, as proles dos grupos NP e HP foram submetidas aos seguintes procedimentos experimentais: amostras sanguíneas foram coletadas para determinação da glicemia e insulinemia de jejum, e o tecido adio visceral foi removido para avaliação de obesidade. As ilhotas pancreáticas foram isoladas pela técnica da colagenase e incubadas em solução Krebs-Ringer a 37°C/1h na presença de glicose (8,3mmol/L) e ou ACh (10µmol/L). Comparados aos ratos NP, os ratos LP apresentaram hiperglicemia, hiperinsulinemia, maior índice HOMA, e tecido adiposo visceral aumentado em 26% ($p<0,01$). A secreção de insulina estimulada por glicose aumentou em 80% em ilhotas do grupo LP em relação ao grupo NP ($p<0,001$). A ACh aumentou a secreção de insulina em 92% no grupo NP, enquanto o aumento no grupo LP foi de 47% ($p<0,001$). A resistência à insulina, observada nos ratos LP, associada a um maior acúmulo de adiposidade central, nos permite sugerir que a hipersecreção das ilhotas pancreáticas, frente a concentrações estimulatórias de glicose, pode ter induzido uma disfunção das vias colinérgicas.



Resumo simples apresentado no
XIV Encontro Maringaense de Biologia e XXVII Semana de Biologia
05 a 09 de agosto de 2013
Maringá (PR).

CATUABA (*Trichilia catigua*) ATENUA O DESENVOLVIMENTO DE CAQUEXIA DE RATOS DIABÉTICOS

Bruna Colombo Cordeiro
Camila Quaglio Neves
Rodrigo Mello Gomes
Isabela Almeida Pacheco
Jaqueline Nelise Zanoni
Marli Aparecida Defani

Universidade Estadual de Maringá, Departamento de Ciências Morfológicas, Av. Colombo, nº 5790, CEP: 87020-900, Maringá (PR). e-mail: brucolombobio@gmail.com

Extratos de plantas são usados a milhares de anos no tratamento de doenças. Diabéticos tipo-I apresentam perda de peso em virtude da falta do hormônio insulina, que tem efeito anabólico. Este quadro é conhecido como caquexia. A catuaba (CAT) exhibe propriedades neurofarmacológicas, anti-inflamatórias, dentre outras, mas seus efeitos sobre o diabetes não foram analisados até o momento. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi verificar o potencial terapêutico da fração etil-acetato do extrato da CAT sobre ratos diabéticos. Ratos *Wistar* (± 350 g) foram divididos em quatro grupos: normoglicêmicos (N), diabéticos (D), normoglicêmicos CAT (NC) e diabéticos CAT (DC). O diabetes foi induzido por estreptozotocina (35 mg/kg e.v.). Os grupos NC e DC foram tratados por gavagem com o extrato de catuaba (200mg/Kg) diluída em glicerina, diariamente, durante 60 dias. Após o período de tratamento, os animais foram anestesiados (tiopental sódico 45mg/kg) e eutanasiados para extração das gorduras periepídidimal, retroperitonal e do músculo sóleo. Os ratos diabéticos apresentaram redução do parâmetro ‘ganho de peso’ (177%) ($N=103,3\pm 7,83g$ vs $D=80,50\pm 11,88g$; $p<0,05$); ‘gordura periepídidimal’ (92%) ($N=6,52\pm 0,32g$ vs $D=0,47\pm 0,06g$; $p<0,05$); ‘gordura retroperitonal’ (94%) ($N=8,12\pm 1,79g$ vs $D=0,46\pm 0,10g$; $p<0,05$) e ‘músculo sóleo’ (38%) ($N=2,51\pm 0,07g$ vs $D=1,54\pm 0,05g$; $p<0,05$) comparados os normoglicêmicos. Contudo, os ratos DC mostraram uma melhora dos parâmetros ‘ganho de peso’ (53%) ($D=80,50\pm 11,88g$ vs $DC=37,63\pm 4,87g$; $p<0,05$), ‘gordura periepídidimal’ (165%) ($D=0,47\pm 0,06g$ vs $DC=1,25\pm 0,08g$; $p<0,05$), ‘gordura retroperitonal’ (120%) ($D=0,47\pm 0,11g$ vs $DC=1,03\pm 0,19g$; $p<0,05$) e ‘músculo sóleo’ (23%) ($D=1,54\pm 0,05g$ vs $DC=1,90\pm 0,04g$; $p<0,05$) comparados aos diabéticos. Não houve diferença entre os grupos N e NC. Concluindo, os ratos diabéticos tratados com a CAT tiveram o desenvolvimento da caquexia atenuado.



Resumo simples apresentado no
XIV Encontro Maringense de Biologia e XXVII Semana de Biologia
05 a 09 de agosto de 2013
Maringá (PR).

DIETA DE CAFETERIA MATERNAL DURANTE A LACTAÇÃO PROMOVE OBESIDADE EM RATAS WISTAR

Bruna Colombo Cordeiro
Rodrigo Mello Gomes
Isabela Almeida Pacheco
Jean Carlos Fernando Besson
Solange Marta Franzói de Moraes
Maria Raquel Marçal Natali

Universidade Estadual de Maringá, Departamento de Ciências Morfológicas, Laboratório de Histologia Animal, Av. Colombo, nº 5790, CEP: 87020-900, Maringá (PR).
e-mail: brucolombobio@gmail.com

A apreciação de alimentos ricos em gordura e açúcares (dieta de cafeteria) são fatores que aumentam a probabilidade de desenvolvimento de doenças crônico-degenerativas como a obesidade, diabetes e outros quadros da síndrome metabólica. Muitas mães mudam drasticamente seu comportamento alimentar durante a gestação e/ou lactação, tornando-se vulneráveis a patologias, como a obesidade. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos do consumo de dieta de cafeteria, durante a lactação, sobre a gordura corporal de ratas lactantes. Ratas *Wistar* foram divididas em dois grupos: Controle (CO): alimentadas com ração padrão para roedores *Nuvilab*[®] e cafeteria (CAF): alimentadas com uma dieta constituída da ração padrão para roedores (33%), leite condensado Nestlé[®] (33%), sacarose (7%) e água (8,6%), respectivamente. O tratamento transcorreu por 3 semanas (21 dias; lactação), após o qual as ratas foram submetidas a 12 horas de jejum, anestesiadas (tiopental sódico 45mg/kg) e eutanasiadas para coleta das gorduras corporais: retroperitoneal, periuterina e periovariana. As ratas CAF apresentaram aumento significativo nas gorduras retroperitoneal (84%) (CO=0,63±0,05 vs CAF=1,16±0,08g/100 de peso corporal); periuterina (54%) (CO=1,03±0,10 vs CAF=1,59±0,07 g/100 de peso corporal) e periovariana (52%) (CO=0,61±0,06 vs CAF=0,93±0,07g/100 de peso corporal), respectivamente comparadas às ratas CO; p<0,05. Interessantemente, as ratas CAF não apresentaram aumento no peso corporal (CO=278,10±3,97 vs CAF=272,40±4,22 g) comparadas as ratas CO p=0,33. Nossos resultados mostram que ratas alimentadas com dieta de cafeteria durante 21 dias desenvolvem obesidade, com aumento significativo na gordura corporal.

Apoio: CAPES, Fundação Araucária e CNPq.



Resumo simples apresentado no
XIV Encontro Maringaense de Biologia e XXVII Semana de Biologia
05 a 09 de agosto de 2013
Maringá (PR).

ALTERAÇÕES HEPÁTICAS CAUSADAS POR DIETA DE CAFETERIA MATERNAL EM FILHOTES DE RATAS WISTAR

Isabela Almeida Pacheco
Rodrigo Mello Gomes
Bruna Colombo Cordeiro
Jean Carlos Fernando Besson
Solange Marta Franzói de Moraes
Maria Raquel Marçal Natali

Universidade Estadual de Maringá, Departamento de Ciências Morfológicas, Laboratório de Histologia Animal, Av. Colombo, nº 5790, CEP: 87020-900, Maringá (PR).
e-mail: isabelapacheco11@gmail.com

O fígado é um órgão que desempenha um papel central no metabolismo e homeostase do organismo. Doenças endócrinas e/ou metabólicas, que comprometem este órgão, podem ter, como ponto de origem, injúrias ocorridas em fases críticas do desenvolvimento corpóreo. A gestação e a lactação são fases, nas quais, um estresse nutricional pode causar marcas que podem perdurar a vida toda. O objetivo deste trabalho foi avaliar a morfologia hepática e os níveis das enzimas alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST) em ratos *Wistar* adultos, cujas mães foram alimentadas com dieta de cafeteria durante a lactação. Ratas *Wistar* foram divididas em dois grupos: Controle (CO) alimentadas com ração padrão *Nuvilab*[®] e Cafeteria (CAF), alimentadas com ração comercial para roedores (33%), leite condensado Nestlé[®] (33%), sacarose (7%) e água (8,6%). Os filhotes foram desmamados com 21 dias de vida e, quando adultos, aos 91 dias, foram submetidos a 12 horas de jejum, anestesiados (tiopental sódico 45mg/kg) e eutanasiados para coleta de amostras sanguíneas para dosagem das enzimas ALT e AST. Em adição, amostras de fígado foram retiradas para avaliação morfológica e histoquímica (Sudan III). Os indivíduos do grupo CAF apresentaram aumento no peso total (CO=12,65±0,56 vs CAF= 16,87±0,49g) e relativo do fígado (CO=3,32±0,08 vs CAF=3,74±0,07g/100 de peso corporal) e na ALT (CO=66,44±3,43 vs CAF=76,17±2,29 mg/dL) comparados aos CO (p<0,05). No entanto, não houve alteração na AST (CO=24,65±1,05 vs CAF=24,91±0,78mg/dL). Os fígados do grupo CAF apresentaram elevado percentual de inclusões lipídicas. Concluindo, a prole de ratas alimentadas com dieta de cafeteria, durante a lactação, desenvolve alterações hepáticas na vida adulta.

Apoio: CAPES, Fundação Araucária e CNPq.



Resumo simples apresentado no
XIV Encontro Maringaense de Biologia e XXVII Semana de Biologia
05 a 09 de agosto de 2013
Maringá (PR).

PERFIL LIPÍDICO DE FILHOTES DE RATAS ALIMENTADAS COM DIETA DE CAFETERIA DURANTE A LACTAÇÃO

Isabela Almeida Pacheco
Rodrigo Mello Gomes
Bruna Colombo Cordeiro
Solange Marta Franzói de Moraes
Fernando Augusto Vicentini
Maria Raquel Marçal Natali

Universidade Estadual de Maringá, Departamento de Ciências Morfológicas, Laboratório de Histologia Animal, Av. Colombo, n° 5790, CEP: 87020-900, Maringá (PR).
e-mail: isabelapacheco11@gmail.com

Deficiência ou excesso de nutrientes nos períodos de gestação e lactação pode aumentar a vulnerabilidade ao surgimento de doenças endócrinas e metabólicas na vida adulta, como distúrbios do metabolismo lipídico, causadores de doenças cardiovasculares. O objetivo deste trabalho foi avaliar o perfil lipídico de ratos *Wistar* adultos que, quando filhotes, foram amamentados por mães alimentadas com dieta de cafeteria. Ratas *Wistar* foram divididas em dois grupos: Controle (CO), alimentadas com ração padrão *Nuvilab*[®], e Cafeteria (CAF) alimentadas com uma dieta constituída de ração comercial para roedores (33%), leite condensado *Nestlé*[®] (33%), sacarose (7%) e água (8,6%). Os filhotes machos foram desmamados com 21 dias de vida e, aos 91 foram submetidos a 12 horas de jejum, anestesiados (tiopental sódico 45mg/kg) e eutanasiados para coleta de amostras sanguíneas e dosagem de: colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, VLDL-colesterol e triglicérides. Os filhotes CAF apresentaram aumento de 21% no colesterol total (CO=59,95 ± 2,15 vs CAF= 72,49 ± 3,04 mg/dL); 49% nos triglicérides (CO=58,75 ± 5,93 vs CAF= 87,82 ± 12,17 mg/dL); 320% no LDL (CO=5,53 ± 2,65 vs CAF=23,26 ± 2,00 mg/dL) e 135% no VLDL (CO=9,98±1,03 vs CAF 23,49 ± 3,68 mg/dL) comparados aos CO (p<0,05). No entanto, houve redução (26%) no HDL-colesterol (“bom”) do grupo CAF em relação ao CO (CO=42,67 ± 3,62 vs CAF=31,67 ± 2,61 mg/dL; p<0,05). Concluindo, a prole de ratas alimentadas com dieta de cafeteria durante a lactação desenvolve alterações no perfil lipídico na vida adulta, o que pode aumentar o risco de doenças cardiovasculares.

Apoio: CAPES, Fundação Araucária e CNPq.



Resumo simples apresentado no
XIV Encontro Maringaense de Biologia e XXVII Semana de Biologia
05 a 09 de agosto de 2013
Maringá (PR).

DETERMINAÇÃO DO CONTEÚDO DE GORDURA NA CARÇAÇA DE RATOS, COM OBESIDADE PROVOCADA POR DIETA HIPERCALÓRICA, TRATADOS COM PICOLINATO DE CROMO

**Denyse Dalabília Gobetti
Márcia do Nascimento Brito
Nilton de Almeida Brito**

Universidade Estadual de Maringá/Departamento de Ciências Fisiológicas. Av. Colombo, nº 5790, CEP: 87020-900, Maringá (PR). e-mail: denyse707@hotmail.com

Estudos anteriores, de nosso laboratório, mostraram que a dieta hipercalórica (adição de leite condensado e açúcar à dieta regular) promove aumento acentuado no peso corporal e adiposidade em animais. Esses também desenvolveram resistência à insulina e alterações no perfil lipídico plasmático. O tratamento com picolinato de cromo, por 60 dias, promoveu melhora na sensibilidade à insulina, sem modificações na adiposidade e no peso corporal. Para completar tais estudos, objetivou-se investigar, em ratos machos e fêmeas, o conteúdo de gordura presente em suas carcaças, tentando relacionar os resultados com a melhora na sensibilidade à insulina. Ratos *Wistar* machos e fêmeas foram alimentados com dieta controle (Nuvilab, Curitiba-PR) ou dieta hipercalórica (dieta controle suplementada com 33% de leite condensado e 7% de açúcar, segundo Lima et al., 2008), desde o desmame. Aos 120 dias de vida, os animais controle e obesos foram subdivididos em dois grupos: Controle e Obesos, que receberam diariamente, por gavagem esofágica, picolinato de cromo (400µg/kg de peso corporal) preparado em solução de NaOH 0,03 M. Após 60 dias de tratamento, os animais foram sacrificados, os órgãos internos retirados e as carcaças armazenadas para extração das gorduras. Após determinação do peso, as carcaças foram colocadas em formas de alumínio, previamente pesadas, e mantidas em estufa com ventilação forçada, pelo tempo necessário para evaporação de todo o conteúdo de água corpórea, determinada pela não variação do peso, por pelo menos três pesagens, em dias consecutivos. A carcaça desidratada foi homogeneizada com água destilada, em liquidificador. Uma amostra do homogeneizado foi processada para extração da gordura, utilizando-se a mistura clorofórmio-metanol. A determinação do conteúdo de gordura foi feito por gravimetria. O conteúdo de gordura foi então calculado para a carcaça total. Nossos resultados mostraram que a dieta hipercalórica aumentou a quantidade de gordura na carcaça de machos, mas não de fêmeas. O tratamento com picolinato de cromo não modificou esse parâmetro em nenhum dos grupos experimentais (machos e fêmeas). Assim, o efeito do picolinato de cromo, na melhora da sensibilidade à insulina, não se deve à alteração na adiposidade desses animais.

Apoio: CNPQ/UEM.



Resumo simples apresentado no
XIV Encontro Maringaense de Biologia e XXVII Semana de Biologia
05 a 09 de agosto de 2013
Maringá (PR).

ESTRUTURA DA PAREDE INTESTINAL DO JEJUNO DE CAMUNDONGOS É ALTERADA POR DIETA HIPERLIPÍDICA

Angelica Soares^{1,2}
Evandro José Beraldi²
Paulo Emílio Botura Ferreira²
Roberto Barbosa Bazotte³
Nilza Cristina Buttow²

¹Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Centro de Ciências Médicas e Farmacêuticas, Cascavel (PR). ²Universidade Estadual de Maringá, Departamento de Ciências Morfológicas, Maringá (PR). ³Universidade Estadual de Maringá, Departamento de Farmacologia e Terapêutica, Maringá (PR). e-mail: angélica.soares@gmail.com

O consumo de dietas ricas em gordura é um fator promotor de obesidade, e tem sido reproduzido experimentalmente para investigar esta patologia e condições associadas. Estudos dos efeitos de dietas hiperlipídicas (DHL) na estrutura do trato gastrointestinal são limitados. Assim, este trabalho avaliou aspectos morfométricos da parede intestinal e proliferação celular na mucosa do jejuno de camundongos alimentados com DHL. Camundongos *Swiss* machos (42 dias de idade) receberam ração padrão para roedores ou ração hiperlipídica rica em gordura saturada, durante 08 semanas. Amostras do jejuno foram submetidas a processamento histológico e coloração com Hematoxilina-Eosina. Mensurou-se altura dos vilos, profundidade das criptas e espessura da túnica muscular e da parede intestinal, e quantificou-se a proporção de células em proliferação celular (índice mitótico). A DHL promoveu maior ganho de peso corporal e adiposidade visceral, comprovando a obesidade. Ocorreu redução no comprimento intestinal, aumento nos vilos, redução nas criptas e aumento na espessura da parede com a DHL, sem alterações na taxa de proliferação celular. O menor comprimento intestinal poderia ser justificado por variações na digestibilidade da DHL, ingestão alimentar ou microbiota intestinal. As adaptações das túnicas e parede intestinais poderiam ser consequência de variação na taxa de extrusão de enterócitos e na largura dos vilos. Parecem refletir o fato do jejuno constituir o principal local de absorção de gordura, ou decorrer da maior digestibilidade e consistência pastosa da DHL, promovendo excesso de nutrientes para absorção e menor abrasão e perda de enterócitos, respectivamente. Estas alterações sugerem influência na capacidade absorptiva intestinal.



Resumo simples apresentado no
XIV Encontro Maringaense de Biologia e XXVII Semana de Biologia
05 a 09 de agosto de 2013
Maringá (PR).