

EFEITO DA RESTRIÇÃO ALIMENTAR E ESPAÇAMENTO SOBRE O DESENVOLVIMENTO SOMÁTICO DE CAMUNDONGOS (RESULTADOS PRELIMINARES)

Maria Nathália de Carvalho Magalhães Moraes¹; Kelly Dhayane Abrantes Lima¹; Sônia Aparecida Cordebelle de Almeida¹; Ríbrio Ivan Tavares Batista¹; Paulo Henrique de Almeida Campos Júnior¹; Fernanda Matias de Miranda¹; João Henrique Moreira Viana².

¹ Graduandos do Curso de Ciências Biológicas do Centro de Ensino Superior de Juiz de Fora – CES/JF;

² Professor do do Centro de Ensino Superior de Juiz de Fora – CES/JF

Palavras-chave – Desenvolvimento, obesidade, restrição alimentar.

INTRODUÇÃO

O impacto da nutrição no desenvolvimento e qualidade de vida constituem tema de especial interesse de diversas áreas da pesquisa científica. Nesse contexto, a constatação de que a restrição na ingestão energética resultou em aumento na saúde e expectativa de vida foi de especial importância, quebrando o paradigma da necessidade de alimentação farta para o ser humano (Oliveira et al., 2002).

A disponibilidade ilimitada de alimentos, contudo, vem causando um aumento no percentual de obesos na população, em todos os segmentos sociais, faixas etárias e sexos, e tanto em países desenvolvidos como em desenvolvimento. A sobre-alimentação e o conseqüente excesso de peso estão associados à incidência de doenças coronarianas, diabetes, hipertensão, câncer de útero e ao risco de morte prematura, resultando em um custo social direto e indireto. (Hill & Peters, 1998). Na década de 30 observou-se pela primeira vez uma relação entre o consumo de alimentos de baixo conteúdo calórico e o aumento da qualidade de vida. A relação entre restrição de dieta e longevidade em camundongos é bem conhecida (Mahoney et al., 2006), e tem sido utilizada como modelo em estudos com aplicação na medicina humana.

O camundongo é um modelo experimental largamente utilizado em estudos biológicos, particularmente quando existem possíveis aplicações na medicina humana. Paradoxalmente, o manejo rotineiro de biotério, no qual a comida é fornecida *ad libitum* e o exercício é limitado pelo espaço físico, resulta em problemas de obesidade semelhantes aos observados no ser humano. Desta forma, cria-se uma fonte de variação importante nos resultados experimentais. A observação de que

camundongos podem se desenvolver quando submetidos a dietas de restrição permite questionar se o modelo de criação que foi base para o estabelecimento das demandas de manutenção e reprodução destes animais seria o mais fisiológico, considerando-se os parâmetros observados em linhagens selvagens. Desta forma, o modelo experimental teria o mesmo viés de superalimentação e baixa atividade física característicos da sociedade moderna.

Diferentes estratégias experimentais tem sido adotadas para avaliar o efeito da restrição alimentar em parâmetros fisiológicos, incluindo o fornecimento de alimentos em dias alternados (Masternak et al., 2005), em quantidades limitadas pré-determinadas (Mounzih et al., 1997) ou determinadas em função do peso corporal (Gulati, 1997), ou ainda com dietas especialmente formuladas e hipocalóricas (Nelson et al., 1989; Carney et al., 2006).

A nutrição adequada é um dos fatores mais importantes para o animal de laboratório, porque lhe da condições de atingir seu potencial de crescimento, longevidade e de respostas a estímulos. É baseado nestas condições que se tem buscado o aprimoramento dos métodos de criação. Isso significa obter espécimes com parâmetros satisfatórios de prolificidade e fertilidade. (Carvalho et al, 2003).

O presente trabalho tem como objetivo avaliar a relação entre a nutrição, densidade de animais e parâmetros fisiológicos em camundongos, além de estudar o efeito da restrição alimentar sobre o desenvolvimento, avaliando as possíveis interações entre estes fatores, bem como propor novas estratégias de manejo para animais a serem utilizados como modelos experimentais em reprodução e desenvolvimento.

MATERIAL E MÉTODOS

Padronização de procedimentos, técnicas e insumos:

Foram avaliados inicialmente o consumo médio diário de alimentos, a conversão alimentar e parâmetros de desenvolvimento nas condições de manejo de rotina do biotério, utilizando-se gaiolas e ração pré-definidas, para estabelecimento dos procedimentos a serem adotados no experimento. A avaliação foi realizada em animais no período de 14 a 60 dias de vida. A ração foi pesada diariamente, previamente ao fornecimento.

Delineamento Experimental:

Foram programados acasalamentos para a geração de grupos contemporâneos de animais a partir de julho de 2007, que após o desmame e a separação por sexo aos 20 dias de idade foram distribuídos aleatoriamente entre os grupos:

G1 - Controle: animais recebendo alimentação “ad libitum” e mantidos em gaiolas padrão;

G2 - Restrição alimentar: alimento fornecido em dias alternados, ou seja, a disposição durante 24h, seguido de 24 horas de jejum, conforme proposto por Masternak et al. (2005); e mantidos em gaiolas padrão;

G3 – Atividade passiva: animais recebendo alimentação “ad libitum” e mantidos em gaiolas maiores, com o dobro de espaço da gaiola padrão.

G4 - Restrição alimentar e atividade passiva: alimento fornecido em dias alternados e mantidos em gaiolas maiores.

Avaliações ponderais e análise estatística:

Os animais foram pesados em balança analítica própria e mensurados com régua uma vez por semana por um período de dois meses, para controle do desenvolvimento ponderal. As médias dos parâmetros foram avaliadas por análise de variância, e diferenças entre médias em função dos grupos e período experimental comparadas pelo teste de Tukey (5%). Os resultados estão apresentados como médias \pm E.P.M.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em função das diferenças de desenvolvimento já esperadas entre machos e fêmeas, os dados foram segmentados em função do sexo. Os valores de comprimento e peso em função da semana estão apresentados nas Tabelas 1 e 2 (fêmeas e machos, respectivamente). Para ambos os parâmetros e sexos observa-se um efeito significativo do período de avaliação, com um crescimento acelerado nas quatro primeiras semanas e uma tendência de estabilização nas semanas finais, indicando o estabelecimento do peso adulto.

Tabela 1: Peso (g) e tamanho (cm) médio das fêmeas durante a primeira fase experimental, considerando-se todos os grupos.

Semana	N	Comprimento (cm)	Peso (g)
16/07	24	12.42a	9.53a
23/07	24	13.98b	15.61b
30/07	24	15.47c	19.56c
06/08	24	16.63d	25.64d
13/08	24	17.40d	29.46e
20/08	24	18.54e	33.24f
27/08	24	19.26ef	32.36ef
03/09	24	19.78f	36.68g

a,b Médias seguidas de letras diferentes, na mesma linha, diferem ($P < 0,001$)

Tabela 2: Peso (g) e tamanho (cm) médio dos machos durante a primeira fase experimental, considerando-se todos os grupos

Semana	N	Comprimento (cm)	Peso (g)
16/07	11	12.03a	8.41a

23/07	11	13.42b	13.84b
30/07	11	15.00c	18.20c
06/08	11	16.35d	27.25d
13/08	11	17.96e	32.69e
20/08	11	18.82e	38.27f
27/08	11	19.94f	39.34f
03/09	11	20.43f	43.19g

a,b Médias seguidas de letras diferentes, na mesma linha, diferem ($P < 0,001$)

Na Tabela 3 estão apresentadas as médias de comprimento e peso das fêmeas em todo o período. Observa-se que apenas que o comprimento foi influenciado apenas pela restrição alimentar (Grupos 2 e 4), contudo no parâmetro peso houve uma interação entre restrição alimentar e espaçamento. O maior espaçamento no G4 reduziu o efeito da restrição, apresentando peso médio superior ao G2, submetido a restrição em gaiolas convencionais.

Tabela 3: Peso (g) e tamanho (cm) médio das fêmeas durante a primeira fase experimental, considerando-se todo o período.

Grupos	N	Comprimento (cm)	Peso (g)
G1	48	17.26a	27.53a
G2	48	15.91b	22.27c
G3	48	17.52a	26.97a
G4	48	16.06b	24.27b

a,b Médias seguidas de letras diferentes, na mesma linha, diferem ($P < 0,001$)

As Tabelas 4 e 5 mostram a curva de crescimento (peso e comprimento, respectivamente) das fêmeas ao longo do período experimental. Observa-se que as diferenças de peso foram máximas na quarta semana de avaliação, contudo foram reduzindo ao final do experimento, não havendo diferença entre os grupos por ocasião da última avaliação. O G4 apresentou uma curva de ganho de peso intermediária entre a dos animais sem restrição (G1 e 3) e dos com restrição e em gaiolas convencionais (G2). As gaiolas com maior espaçamento do G4 podem ter propiciado uma condição de menor stress para os animais, reduzindo o impacto da falta de alimentos no desenvolvimento dos animais. Por outro lado, a restrição alimentar parece ter retardado, porém não impedido o desenvolvimento dos animais. Uma observação que corrobora com esta hipótese é o fato de que a magnitude das diferenças de peso foi menor que a do comprimento entre os grupos.

Tabela 4: Peso das fêmeas (g) durante a primeira fase experimental (média \pm E.P.M.)

Semana	G1	G2	G3	G4
16/07	9.62 \pm 0.81a	9.60 \pm 0.95a	9.42 \pm 1.03a	9.48 \pm 0.79a
23/07	18.80 \pm 1.11a	13.56 \pm 1.34ab	17.60 \pm 1.88ab	12.47 \pm 1.48b
30/07	20.26 \pm 0.73a	16.06 \pm 1.45a	22.86 \pm 1.68a	19.03 \pm 1.38a

06/08	28.58 \pm 0.95a	21.28 \pm 1.72b	28.82 \pm 1.41a	23.87 \pm 1.36ab
13/08	31.84 \pm 1.01a	25.68 \pm 1.88b	31.87 \pm 0.93a	28.45 \pm 1.84ab
20/08	34.76 \pm 0.83a	30.62 \pm 1.94a	35.49 \pm 1.28a	32.08 \pm 1.71a
27/08	37.13 \pm 1.16a	27.91 \pm 1.77b	32.32 \pm 0.98ab	32.09 \pm 1.57ab
03/09	39.21 \pm 1.29a	33.46 \pm 1.75a	37.36 \pm 1.71a	36.67 \pm 1.29a

a,b Médias seguidas de letras diferentes, na mesma linha, diferem ($P < 0.05$)

Tabela 5: Tamanho das fêmeas (cm) durante a primeira fase experimental (média \pm E.P.M.)

Semana	G1	G2	G3	G4
16/07	12.37 \pm 0.19a	12.25 \pm 0.55a	12.54 \pm 0.58a	12.52 \pm 0.26a
23/07	14.97 \pm 0.31a	13.37 \pm 0.54ab	14.60 \pm 0.53ab	12.98 \pm 0.52b
30/07	16.07 \pm 0.34ab	14.60 \pm 0.48b	16.70 \pm 0.56a	14.50 \pm 0.61b
06/08	17.17 \pm 0.34ab	15.53 \pm 0.45b	17.95 \pm 0.33a	15.88 \pm 0.60b
13/08	18.07 \pm 0.17a	16.15 \pm 0.51b	18.87 \pm 0.20a	16.53 \pm 0.40b
20/08	19.13 \pm 0.20a	17.95 \pm 0.47a	18.92 \pm 0.26a	18.17 \pm 0.30a
27/08	19.90 \pm 0.16a	18.60 \pm 0.49b	20.15 \pm 0.24a	18.60 \pm 0.22b
03/09	20.40 \pm 0.19a	18.97 \pm 0.52b	20.40 \pm 0.23a	19.37 \pm 0.24ab

a,b Médias seguidas de letras diferentes, na mesma linha, diferem ($P < 0.05$)

Em função do menor número de filhotes contemporâneos do sexo masculino, não foi possível testar a interação entre dieta e espaçamento, sendo constituídos apenas os grupos 1 e 2. As tabelas 6 e 7 mostram os resultados observados nestes grupos. Ao contrário das fêmeas, as diferenças observadas tanto no peso quanto no comprimento demoraram mais a serem estabelecidas e se mantiveram até o final do período experimental, demonstrando um padrão de desenvolvimento mais tardio e prolongado nos animais deste sexo.

Tabela 6: Peso dos machos (g) durante a primeira fase experimental (média \pm E.P.M.)

Semana	G1	G2
16/07	8.17 \pm 0.78a	8.64 \pm 0.50a
23/07	15.66 \pm 1.43a	12.02 \pm 0.79a
30/07	19.43 \pm 1.21a	16.96 \pm 1.14a
06/08	29.88 \pm 1.30a	24.61 \pm 1.24b
13/08	36.39 \pm 1.55a	28.98 \pm 1.26b
20/08	42.67 \pm 1.29a	33.86 \pm 1.30b
27/08	45.03 \pm 1.21a	33.66 \pm 1.09b
03/09	46.93 \pm 1.34a	39.45 \pm 1.30b

a,b Médias seguidas de letras diferentes, na mesma linha, diferem ($P < 0.05$)

Tabela 7: Tamanho dos machos (g) durante a primeira fase experimental (média \pm E.P.M.)

Semana	G1	G2
16/07	11.99 \pm 0.34a	12.06 \pm 0.22a
23/07	13.89 \pm 0.51a	12.94 \pm 0.17a
30/07	15.58 \pm 0.40a	14.42 \pm 0.34a
06/08	16.9 \pm 0.34a	15.8 \pm 0.37a

13/08	18.57□0.36a	17.36□0.27b
20/08	19.17□0.15a	18.48□0.29a
27/08	20.85□0.18a	19.02□0.29b
03/09	21.3□0.18a	19.56□0.17b

a,b Médias seguidas de letras diferentes, na mesma linha, diferem (P<0,05)

CONCLUSÕES

Os resultados preliminares demonstram que a restrição alimentar retarda, porém não compromete o desenvolvimento somático nas fêmeas de camundongos, e que o efeito da restrição é parcialmente compensado pelo uso de gaiolas com maior espaçamento interno.

AGRADECIMENTOS

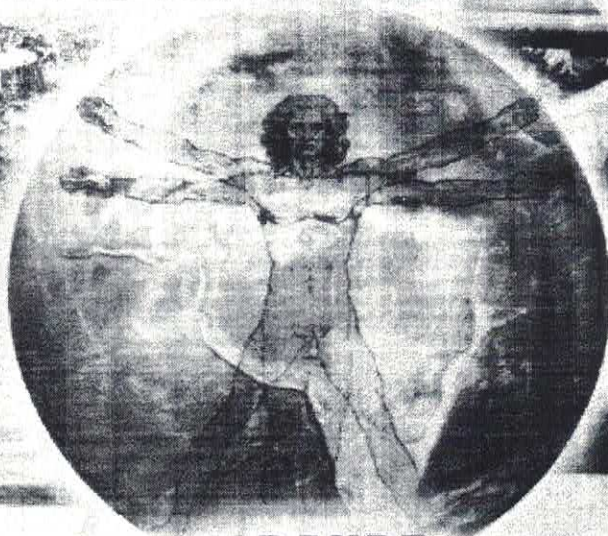
Ao Centro de Pesquisa e Extensão do Centro de Ensino Superior de Juiz de Fora.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Carney, E.W.; Zablony, C.L.; Marty, M.S.; Crissman, J.W.; Anderson, P.; Woolhiser, M.; Holsapple, M. The effects of feed restriction during in utero and postnatal development in rats. **Toxicological Sciences**, v.82, p.237-249, 2004.
- Gulati, D. K. Feed restriction in Swiss CD1 mice. **Environment Health Perspectives**, v.105, p.377-378, 1997.
- Hill, J.O.; Peters, J.C. Environmental contributions to the obesity epidemic. **Science**, v.280, p. 1371-1374, 1998.
- Mahoney, L.B.; Denny, C.A.; Seyfried, T.N. Caloric restriction in C57BL/6J mice mimics therapeutic fasting in humans. **Lipids in Health and Disease**, v.5, p.13-24, 2006.
- Masternak, M.M.; Al-Regaiey, K.A.; Bonkowski, M.S.; Pacini, J.A.; Bartke, A. Effect of every other day feeding on gene expression in normal and long-lived ames dwarf mice. **Experimental Gerontology**, v.40, p.491-497, 2005.
- Oliveira, S.L.; Diniz, D.B.; Amaya-Farfan, J. Metabolic changes induced by energy restriction and vitamin E supplementation in exercised rats. **Revista Nutrição** v.15,n.3, 2002.
- Carvalho, et al. Nutritional Evaluation Of Mices (Mus Musculus) Commercial Dried Food. **Revista Paranaense de medicina**. V. 17, n.2, 2003.

XXX SEMANA DE BIOLOGIA

O MUNDO SE TORNOU PEQUENO PARA VOCÊ



MAS VOCÊ NÃO É GRANDE PARA O MUNDO

- > XIII MOSTRA DE PRODUÇÃO CIENTÍFICA
- > V FEIRA MUNICIPAL DE CIÊNCIAS
- > II MOSTRA DE PALEOBIODIVERSIDADE
- > MINI-CURSOS

> CICLO DE PALESTRAS:

- BIODIVERSIDADE
- DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL
- FRAGMENTAÇÃO FLORESTAL
- CORREDORES ECOLÓGICOS
- AQUECIMENTO GLOBAL
- MODELO DE DESENVOLVIMENTO LIMPO
- PROTOCOLO DE KYOTO

INSCRIÇÕES: a partir de 01 de outubro
no DA de Biologia ICB - UFJF

INFORMAÇÕES: seminario2007@gmail.com

Tel.: 08237442 / 08140006 / 08364608 / 99462812

LEPIS



ICB
CENTRO DE CIÊNCIAS
BIOLÓGICAS

NIO
Núcleo de Integração
Orgânica

Unidade de Ciências Biológicas
Campus Santa Helena - Juiz de Fora

REALIZAÇÃO:

cbio

7!