



Título: *Impacto da história de gestação com ou sem lactação na memória metabólica de camundongos expostos a dieta hiperlipídica*

Ifekai beya, C.C.¹; Anhê, G.F.²; Rodrigues e Lacerda, R.³; Vicente, J.M.³; Santos-Silva J.C.³; Teixeira, C.J.³; Veronesi, V.B.³

¹ Orientanda e Graduanda de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

² Orientador e Professor do Departamento de Farmacologia da Universidade Estadual de Campinas

³ Co-autor (a) e aluno (a) da Pós Graduação do Departamento de Farmacologia da Universidade Estadual de Campinas

Resumo

Modelos experimentais com roedores mostram que, mesmo após 8 semanas de retorno ao consumo de ração normocalórica padrão (SC), os camundongos obesos previamente expostos à dieta hiperlipídica (HFD) não retornam ao peso e à adiposidade similares aos dos animais que ingeriram somente dieta padrão (SC) apresentam. Esta “memória” metabólica se caracteriza por um aumento persistente da leptinemia e do acúmulo de gordura no fígado. Por outro lado, um trabalho publicado recentemente por nosso laboratório evidenciou que as camundongas que submetidas ao longo da vida à gestação e lactação apresentam uma tardia redução dos níveis de triglicérido (TG) hepático em comparação àquelas que engravidaram e não amamentaram. Desta forma, o objetivo deste projeto foi avaliar se a história de gestação, com ou sem lactação, interferia na perda ponderal e da adiposidade nas 80 fêmeas da linhagem C57BL6 J/Unib estudadas, com idade de 9 semanas, previamente expostas a dieta hiperlipídica. Para sua realização, esses animais foram separados, de forma randômica, em 5 grupos maiores, sendo parte deles expostos à HFD por 8 semanas com posterior reversão para a SC, cuja dieta consumiram por mais 8 semanas (HFD-SC). Um terço das camundongas deste grande grupo permaneceu virgem, enquanto dois terços foi submetido à cruzamento na segunda semana do projeto, no qual um terço gestou e amamentou a prole (HFD-SC G/L) e o terço restante engravidou mas não amamentou a prole (HFD-SC G/nL). A gestação com ou sem lactação ocorreu durante a vigência da exposição à HFD. Os outros dois grupos restantes, controle para dieta padrão normocalórica (SC) e controle para dieta hipercalórica (HFD) permaneceram ao longo das 16 semanas com suas dietas correspondentes. Ademais, ao longo do experimento as fêmeas foram submetidas à pesagens semanais, à quantificação da ingesta calórica, à respirometria para obtenção de gasto energético, quociente respiratório e outras variantes metabólicas. Completadas as 16 semanas de experimentação as fêmeas foram eutanasiadas para obtenção de sangue e tecidos posteriormente analisados (fígado, gorduras marrom e adiposa (periviscerais)). A análise das variantes do projeto nos levaram a concluir que assim como descrito na literatura as camundongas apresentaram um gasto energético (EE) na fase escura maior que o da fase clara e que o grupo exposto à gestação e lactação apresentava um EE similar ao das fêmeas expostas à HFD de modo contínuo. Em relação ao Quociente Respiratório (RQ), observamos que o grupo HFD na fase escura apresentava um RQ menor quando comparados aos 4 demais grupos, o que nos indica que estes animais possuem preferência pelo consumo de ácidos graxos para sua utilização como substrato energético. Já a

fase clara dos 5 grupos não apresentou diferença estatística, o que nos mostrou que durante este período as fêmeas não exibem preferência por substrato fato justificado pela fase de sono destes animais. O grupo HFD contínuo, como esperávamos, apresentava maior percentual de coxim adiposo em relação aos 3 tecidos adiposos estudados (retroperitoneal, perigonadal e subcutânea). Em contrapartida, os grupos de gestação e lactação (HFD-SC G/L) e gestação e não lactação (HFD-SC G/nL) apresentaram um volume de gordura perivisceral que se aproximava mais do grupo controle (SC) o que nos indicou o papel da gestação no processo de modulação da reserva de gordura, e quando há história de lactação associada, essa ação é ainda maior. Por fim, a conclusão do estudo comprovou que não houve formação de uma memória metabólica nas fêmeas estudadas e que a reversão por si só fez com que nenhuma característica do fenótipo adquirido de obesidade fosse preservada. Além disso, concluímos também que a reversão total de todas as variáveis estudadas (peso, adiposidade, perfil lipídico, gasto energético e ingesta calórica) ocorre independente das camundongas terem gestado ou amamentado.

Palavras-chave: gestação; lactação; SC; HFD; HFD-SC; fêmeas; camundongas