

Taxa de Lipogênese Pós-Esforço em Ratas Lactantes Exercitadas Cronicamente.

Marsela de Oliveira Sene ¹
Carlos Alexandre Habitante ²
Jorge Camargo Oishi ¹
Rozinaldo Galdino ¹
Lila Missae Oyama ²
Sergio Eduardo de Andrade Perez ³
Claudia Maria Oller do Nascimento ²
Ana Dâmaso ¹

¹Depto de Educação Física – CCBS - UFSCar

²Depto. de Fisiologia – UNIFESP/EPM

³Depto. de Ciências Fisiológicas – CCBS - UFSCar

Resumo

Objetivando analisar a taxa de lipogênese “in vivo” (ivLR) pós-esforço e seguido de 2, 4 e 24 horas de recuperação em lactantes exercitadas cronicamente, Ratas Wistar foram separadas em dois grupos: sedentário e exercitado crônico (EC). O EC realizou 90min de natação diária com sobrecarga de 5% da massa corporal, do 2^o ao 15^o dia de lactação. No 16^o dia os animais realizaram exercício e receberam administração intraperitoneal de 3mCi ³H₂O para determinação da ivLR no fígado, músculo gastrocnêmio, glândula mamária (GM), e tecidos adiposos marrom e brancos parametrial (PAR) e retroperitoneal (RET). O EC reduziu a massa do RET e PAR; 2 horas após o exercício a ivLR estava reduzida no RET, PAR e GM, entretanto, 4 horas após, as taxas aumentaram significativamente. Esta adaptação é importante na promoção do crescimento normal da ninhada no período de lactação e reduz o acúmulo de gordura que ocorre pós-desmame.

Palavras-chave: lactação; lipogênese; lipídio; metabolismo; exercício; ratos.

Abstract

Lipogenesis rate after exercise in chronically exercised lactating female rats.

The aim of this study was to investigate “in vivo” lipogenesis rate (ivLR) responses after acute exercise and 2, 4 and 24h of recovery in chronically exercised female rats. Thus, lactating Wistar female rats were assigned into Sedentary or Chronic Exercise Group (CE). CE rats swam 90min/day with overload of 5% of body mass, from the 2nd to the 15th day of lactation. On 16th day, animals performed acute exercise and received injection of 3mCi ³H₂O in order to determinate ivLR in mammary gland (GM), liver, brown adipose tissue, gastrocnemious muscle, and retroperitoneal (RET) and parametrial (PAR) white adipose tissues. CE reduced white adipose tissues mass and 2h after acute exercise ivLR was reduced in RET, PAR, and GM; however, after 4h, they were significantly higher. This adaptation is important to promote normal pups growth in the lactation period and to reduce fat deposition that occurs in the post-weaning period.

Key Words: lactation; lipogenesis; lipids; metabolism; exercise; rats.

Introdução

O ciclo reprodutivo normal pode ser didaticamente dividido em três períodos: gestação, lactação e desmame, sendo a obesidade um dos principais problemas de ordem nutricional a acometê-lo em função do aumento na ingestão

alimentar e adaptação endócrino-metabólica ao anabolismo lipídico. Tais fatos, fortalecidos por questões estéticas e culturais, levam muitas mulheres, gestantes ou não, a se inserirem em programas de atividade física regular em virtude de o exercício ser um meio atenuador da deposição de gordura e meio de controle de peso corporal, sendo as

suas adaptações variáveis de acordo com o tipo, intensidade e duração do exercício.

Em relação ao metabolismo lipídico durante a gestação, observa-se aumento de peso nos depósitos adiposos (retroperitoneal, parametrial e subescapular). Este fato é decorrente do aumento da demanda metabólica para que o crescimento fetal seja sustentado, como também do desenvolvimento da glândula mamária (Moore, Olsen, Marks & Brasel, 1984). Na lactação são modificados os sítios de maior captação dos lipídios da dieta, a glândula mamária passa a ser o principal tecido de captação dos substratos lipídicos (Williamson, 1986), visando garantir a síntese e adequada produção de leite.

Dâmaso (1993) mostrou que ratas lactantes submetidas ao exercício crônico têm a síntese lipídica diminuída em 50% na glândula mamária, quando avaliadas 10 minutos após uma sessão aguda de exercício e, 24 horas após o exercício, retorna aos valores de repouso. Tal adaptação não ocorre em ratas sedentárias submetidas a uma sessão aguda de exercício. Se, por um lado esta adaptação no grupo exercitado cronicamente favorece o direcionamento de substratos para o músculo em atividade, por outro, a taxa de síntese lipídica na glândula mamária, retornando aos valores de repouso somente 24 horas após o exercício, pode ser tardia, prejudicando assim a síntese e produção de leite por este tecido.

Desta forma, objetivou-se neste estudo observar, em ratas exercitadas cronicamente durante a lactação, o comportamento da síntese lipídica em diferentes tecidos e órgãos em uma curva temporal, a saber: imediatamente (EC), após 2 horas, 4 horas e 24 horas do final de um exercício agudo.

Material e Métodos

Depois de acasaladas, ratas Wistar (90 dias), com massa corporal entre 180-200 g, foram mantidas no biotério do Laboratório de Nutrição e Metabolismo Aplicados ao Exercício - DEF/UFSCar, em temperatura de $24 \pm 1^\circ\text{C}$, ciclo de luz claro/escuro de 12/12 horas, com o fornecimento de água e dieta *ad libitum*. (Purina®)

A partir do 2º dia de lactação as ratas tiveram sua massa corporal e o consumo alimentar registrado diariamente, sendo separadas em 5 grupos: Sedentário (S); ou Exercitado Crônico: Agudo (EC), Recuperação 2 h (EC2h), Recuperação 4 h (EC4h) e Recuperação 24 h (EC24h).

Protocolo de exercício

O grupo exercitado crônico foi submetido ao exercício de natação em tanques individuais (50 cm de altura x 30 cm de diâmetro), do 2º ao 15º dia de lactação, durante 30 minutos na 1ª sessão, e 90 minutos nos dias subsequentes, com sobrecarga adicional de 5% da massa corporal fixada à cauda da rata. A temperatura da água foi mantida entre 32 e 36°C, sendo aquecida e trocada diariamente. O grupo sedentário não realizou exercício. Os grupos EC, EC2h e EC4h realizaram 90 minutos de natação com sobrecarga de 5% da massa corporal no 16º dia de lactação.

Procedimentos

Os animais foram sacrificados por decapitação no 16º dia de lactação, 60 minutos após receberem administração intraperitoneal de $3\text{mCi } ^3\text{H}_2\text{O}$. Os grupos S e EC24h foram sacrificados em repouso e, os demais grupos, nos tempos 10 minutos (EC), 2 horas (EC2h) e 4 horas (EC4h) após uma sessão de 90 minutos de natação com sobrecarga de 5% da massa corporal. Os tecidos adiposos brancos retroperitoneal (RET) e parametrial (PAR) e o marrom interescapular (TAM), além do fígado (FIG), glândula mamária (GM) e músculo gastrocnêmio (GAST) dos animais foram extraídos, pesados e estocados em freezer a -20°C (para posterior determinação da taxa de lipogênese "in vivo"). O sangue foi coletado em tubos heparinizados e, posteriormente, centrifugado e estocado a -20°C para determinação da atividade específica do plasma.

Determinação da taxa de lipogênese "in vivo" e da porcentagem de gordura

A avaliação da taxa de lipogênese, nos tecidos adiposos brancos (retroperitoneal e parametrial) e marrom interescapular, glândula mamária, fígado e músculo gastrocnêmio, foi realizada utilizando-se água triciada, como previamente descrito por Robinson e Williamson (1978). Os lipídios foram extraídos com éter de petróleo pelo método gravimétrico descrito por Stansbie, Brownsey, Crettaz e Denton (1976). A taxa de síntese de lipídios foi expressa em $\mu\text{mol de } ^3\text{H}_2\text{O}$ incorporada em lipídios por hora, por grama de tecido. Para a determinação da porcentagem de gordura utilizou-se o método gravimétrico, previamente padronizado e descrito por Oller do Nascimento e Williamson (1988), sendo os valores expressos em g/100 g de peso corporal.

Tratamento dos dados

Os dados foram analisados pela ANOVA de duas vias, condicionando a rejeição de H_0 a valores de $p < 0,05$.

Resultados

Não houve diferença na massa corporal e no consumo alimentar das ratas (tabela 1).

TABELA 1 Efeitos do Exercício Crônico sobre a Ingestão Alimentar (g/dia) e a Massa Corporal (g) de Ratas Lactantes no 16º dia de lactação.

GRUPO	INGESTÃO ALIMENTAR	MASSA CORPORAL
Sedentário	50,14 \pm 1,98	241,50 \pm 8,83
Exercitado	52,86 \pm 2,55	243,40 \pm 3,98

Nas tabelas 2 e 3 observa-se que, ratas exercitadas cronicamente apresentaram redução na massa dos tecidos adiposos brancos RET e PAR, em relação ao sedentário. Os demais tecidos analisados não sofreram alteração.

Na análise da porcentagem de gordura, observou-se nos exercitados menores valores no TAM. Além disso, o EC e EC4h apresentaram-se menores que o EC24h. O EC2h apresentou valores superiores no percentual de gordura do FIG, GAST e GM, e inferiores no RET.

O exercício crônico elevou a taxa de síntese lipídica no TAM, e o esforço agudo reduziu a taxa no EC, chegando a estável no EC2h e aumentada no EC4h em relação ao EC24h. No GAST, o EC24h apresentou taxa de síntese reduzida. No exercício agudo a taxa esteve elevada tanto no EC2h quanto no EC4h, sendo este também superior ao S (tabela 2).

TABELA 2 – Massa Relativa (g de tecido / 100g de massa corporal), Percentual de Gordura (g de gordura / 100g de tecido) e Taxa de Síntese Lipídica (μmol de $^3\text{H}_2\text{O}$ incorporada em lipídios / hora / g de tecidos) do Tecido Adiposo Marrom (TAM), Fígado (FIG) e Músculo Gastrocnêmio (GAST) de Ratas Lactantes Exercitadas Cronicamente, em resposta a esforço agudo.

Grupo	TAM	FIG	GAST
<u>Massa Relativa</u>			
S (7)	0,05 ± 0,004	4,49 ± 0,08	0,96 ± 0,06
EC24h (8)	0,06 ± 0,004	4,41 ± 0,13	0,95 ± 0,03
EC (7)	0,05 ± 0,003	3,76 ± 0,61	1,02 ± 0,03
EC2h (5)	0,06 ± 0,004	3,90 ± 0,32	0,40 ± 0,02
EC4h (6)	0,005 ± 0,002	3,90 ± 0,17	0,40 ± 0,01
<u>Percentual de Gordura</u>			
S	65,06 ± 2,27	3,54 ± 0,19	1,58 ± 0,16
EC24h	27,85 ± 2,82*	3,25 ± 0,12	1,40 ± 0,15
EC	21,43 ± 2,89*+	3,75 ± 0,04	1,78 ± 0,30
EC2h	30,58 ± 2,27*	7,60 ± 0,27*+	5,42 ± 0,19*+
EC4h	11,74 ± 0,98*+	3,10 ± 0,11	1,41 ± 0,12
<u>Taxa de Síntese Lipídica</u>			
S	8,69 ± 1,43	26,41 ± 3,40	0,64 ± 0,06
EC24h	35,58 ± 3,31*	17,54 ± 1,25	0,46 ± 0,04*
EC	18,09 ± 2,37*+	19,08 ± 2,45	0,59 ± 0,09
EC2h	35,58 ± 3,87*	3,10 ± 0,38*+	0,63 ± 0,06+
EC4h	62,42 ± 9,73*+	31,90 ± 3,83+	4,90 ± 0,73*+

Média ± Desvio Padrão.(Tamanho da amostra).

(*) $p \leq 0,05$ para S
EC24h.

(+) $p \leq 0,05$ para

Nos tecidos adiposos brancos RET e PAR, a taxa de síntese lipídica apresentou-se reduzida no EC2h em relação ao EC24h, e aumentada no EC4h em relação aos demais. Na GM ocorreu redução com o exercício agudo no EC, sendo mais acentuada no EC2h, enquanto que o EC4h aumentou significativamente em relação ao S (tabela 3).

Motriz

TABELA 3 – Massa Relativa (g de tecido / 100g de peso corporal), Percentual de Gordura (g de gordura / 100g de tecido) e Taxa de Síntese Lipídica (μmol de $^3\text{H}_2\text{O}$ incorporada em lipídios / hora / g de tecidos) do Tecido Adiposo Branco Retroperitoneal (RET) e Parametrial (PAR) e da Glândula Mamária (GM) de Ratas Lactantes Exercitadas Cronicamente, em resposta a esforço agudo no 16º dia de lactação.

Grupos	RET	PAR	GM
<u>Massa Relativa</u>			
S (7)	0,39 ± 0,02	1,15 ± 0,09	4,44 ± 0,20
EC24h (8)	0,21 ± 0,02*	0,71 ± 0,07*	4,19 ± 0,09
EC (7)	0,25 ± 0,05*	0,81 ± 0,10*	4,75 ± 0,12
EC2h (5)	0,19 ± 0,04*	0,60 ± 0,13*	2,75 ± 0,26
EC4h (6)	0,20 ± 0,07*	0,61 ± 0,02*	4,17 ± 0,13
<u>Percentual de Gordura</u>			
S	73,64 ± 1,75	70,30 ± 0,56	8,20 ± 0,53
EC24h	70,12 ± 5,08	65,77 ± 3,22	7,48 ± 0,41
EC	73,71 ± 2,51	73,43 ± 1,30	8,49 ± 0,48
EC2h	55,59 ± 5,16*	66,30 ± 5,83	11,08 ± 0,58*+
EC4h	67,93 ± 2,79	69,86 ± 1,97	6,02 ± 0,32
<u>Taxa de Síntese Lipídica</u>			
S	1,52 ± 0,37	1,30 ± 0,19	104,20 ± 9,73
EC24h	2,13 ± 0,32	1,73 ± 0,21	113,57 ± 9,28
EC	1,85 ± 0,58	1,91 ± 0,23	51,19 ± 2,45*+
EC2h	0,88 ± 0,13+	1,10 ± 0,25+	14,60 ± 1,55*+
EC4h	21,82 ± 11,78*+	18,62 ± 4,21*+	135,87 ± 10,45*+

Resultados em Média ± Desvio Padrão.(Tamanho da amostra).

(*) $p \leq 0,05$ para S

(+) $p \leq 0,05$ para EC24h.

Discussão

De acordo com os resultados, a manutenção da ingestão alimentar quando o animal é exposto ao exercício pode ser um importante fator preventivo da obesidade que pode se instalar durante o ciclo reprodutivo.

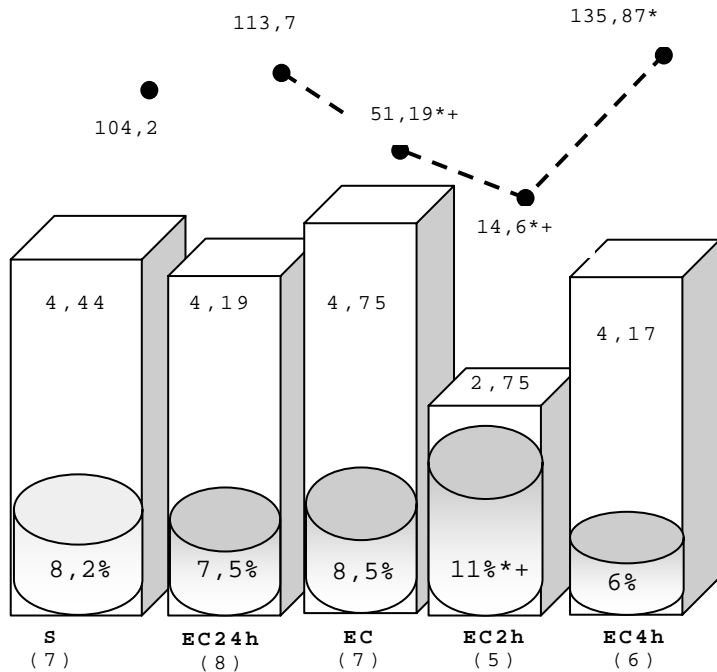
As adaptações observadas quanto à diminuição no peso dos tecidos adiposos das ratas submetidas ao exercício crônico sugerem que, há maior mobilização de gordura, podendo este fato contribuir para menor adiposidade ou acúmulo de gordura nestes tecidos comumente observado após o desmame (Moreno, Alonso & Ros, 1993).

Quanto a isto, foi demonstrado por Dâmaso (1996) que, 48h após o desmame, ocorre diminuição no peso do RET e PAR de ratas exercitadas durante a lactação. Por outro lado, Moore et al. (1984) salientaram que após o desmame ocorre acentuada reposição de tecido adiposo, principalmente, em animais não exercitados, tendo sido demonstrado por Moreno et al. (1993) que esta adaptação ocorre pela diminuição na taxa de lipólise deste tecido.

Tais adaptações reforçam os efeitos benéficos do exercício sobre o controle da obesidade que pode ser desencadeada durante o ciclo reprodutivo.

Considerando a importância do exercício sobre a menor reposição de gordura no tecido adiposo branco de ratas, observou-se, 48 horas após o desmame, aumento significativo na taxa de lipólise basal e a estimulada pela noradrenalina; diminuição na porcentagem de captação de lipídios da dieta, da taxa de síntese lipídica; e diminuição na concentração plasmática de insulina e na área de adipócitos (Dâmaso, 1993; 1996).

As adaptações observadas quanto ao conteúdo de

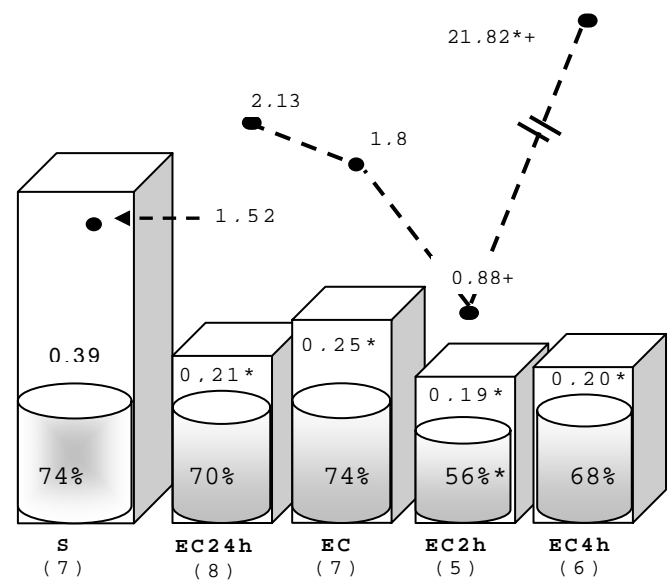


gordura nos tecidos maternos sugerem que 2 horas após o término do exercício o tecido adiposo branco retroperitoneal (RET) esteja sendo mais eficientemente mobilizado (figura 1).

Figura 1- Massa Relativa (g de tecido / 100g de peso corporal - retângulo), Percentual de Gordura (g de gordura / 100g de tecido - Cilindro) e Taxa de Síntese Lipídica (umol de ³H₂O incorporada em lipídios/hora/g de tecidos - Ponto) do Tecido Adiposo Retroperitoneal em Ratas Lactantes Exercitadas Cronicamente, em resposta a esforço agudo no 16º dia de lactação, em diferentes tempos de recuperação.

Este mecanismo poderia, indiretamente, estar contribuindo para o aumento no “pool” de substratos para a síntese e produção adequada de leite pela glândula mamária.

A resposta da GM imediatamente (EC), e 2 horas após o esforço habitual (EC2h), sugerem que a menor síntese lipídica (figura 2) neste tecido poderia também promover modificações na composição do leite materno, já que este é composto predominantemente de lipídios, sendo a GM durante a lactação o maior sítio de captação de lipídios da dieta (Oller do Nascimento e Williamson, 1986).



(*) p<0,05 do grupo S. (+) p<0,05 do grupo EC24h. Tamanho da amostra entre parênteses.

Figura 2 - Massa Relativa (g de tecido / 100g de peso corporal - Cubo), Percentual de Gordura (g de gordura / 100g de tecido - Retângulo) e Taxa de Síntese Lipídica (μmol de ³H₂O incorporada em lipídios/hora/g de tecidos - Linha) da Glândula Mamária de Ratas Lactantes Exercitadas Cronicamente, em resposta a esforço agudo no 16º dia de lactação, em diferentes tempos de recuperação.

Neste sentido, Dâmaso (1993) observou que houve diminuição significativa na porcentagem de gordura e na quantidade de calorías (Kcal/dl) do leite de ratas lactantes exercitadas. Entretanto, a concentração de triglicérides (TG) e proteínas apresentou-se normal e a massa corporal, do fígado e do cérebro nos filhotes, assim como o conteúdo de DNA destes tecidos, não foram alterados. No mesmo estudo, observou-se aumento no conteúdo de TG, e manutenção na concentração de glicose e proteínas plasmáticas dos mesmos. Estas adaptações observadas nos filhotes de ratas lactantes exercitadas nos permitem concluir que este tipo de exercício não promove efeitos deletérios ao crescimento da cria.

Por outro lado, a menor síntese lipídica, tanto na GM como nos tecidos adiposos brancos, observada no período de recuperação (EC2h), pode contribuir para a menor reposição de tecido adiposo que ocorre após o desmame, acelerando o retorno ao estado pré-gestacional. Desta forma, podemos supor que a oxidação lipídica nestes tecidos permaneça elevada pelo menos até duas horas após o esforço, quando o animal é exposto ao exercício crônico de 90 minutos com sobrecarga de 5% da massa corporal, uma vez que a taxa de lipogênese no RET e PAR apresentou-se diminuída.

Entretanto, observou-se que a taxa de síntese lipídica 4 horas após o término do exercício retorna aos valores normais na glândula mamária (figura 2), e está aumentada nos tecidos adiposos brancos (figura 1). Tais adaptações são extremamente relevantes para garantir a síntese e produção

adequada do leite e, conseqüentemente, o desenvolvimento normal da cria.

Conclusão

A taxa de lipogênese na glândula mamária retorna aos valores normais 4 horas após o exercício, demonstrando que o exercício crônico moderado (90 minutos de natação com 5% da massa corporal de sobrecarga) em ratas lactantes promove adaptações importantes no metabolismo lipídico, garantindo a síntese e adequada produção de leite. Os resultados do presente estudo sugerem que o exercício crônico moderado pode ser um recurso importante no controle da obesidade desencadeada no ciclo reprodutivo, sem causar efeito deletério ao crescimento normal da ninhada.

Referências Bibliográficas

- Dâmaso, A. R. (1993) Efeitos do exercício físico sobre o metabolismo e lipídico de ratas lactantes após o desmame. Dissertação de Mestrado, Universidade de São Paulo, EEFUSP, São Paulo.
- Dâmaso, A. R. (1996) Efeitos do exercício agudo e crônico sobre o metabolismo lipídico e a celularidade adiposa de ratas durante a lactação e 48h após o desmame. Tese de Doutorado, Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP -EPM, São Paulo.
- Moore, B. J., Olsen, J. L., Marks, F. & Brasel, J. A. (1984). The effects of high fat feeding during one cycle of reproduction consisting of pregnancy, lactation and recovery on body composition and fat pad cellularity in the rat. Journal of Nutrition. 114, 1566-1573.
- Moreno, F. J., Alonso, G. & Ros, M. (1993) Bromocryptine treatment increases lipolysis and steady-state levels of G proteins in adipocytes from lactating rats. Biochimica et Biophysica Acta. 1222, 203-207.
- Oller do Nascimento, C. M. & Williamson, D. H. (1986) Evidence for conservation of dietary lipid in the rat during lactation and the immediate period after removal of the litter. Biochemistry Journal. 239, 233-236.
- Oller do Nascimento, C. M. & Williamson, D. H. (1988) Tissue-specific effects of starvation and refeeding on the deposal of oral (1 14C) triolein in the rat during lactation and removed of litter. Biochemistry Journal. 254, 539-546.
- Robinson, A. M. & Williamson, D. H. (1978) Control of glucose metabolism in isolated acini of the lactating mammary gland of the rat: effects of oleat on glucose utilization and lipogenesis. Biochemistry Journal. 170, 609-613,.
- Stansbie, D.; Brownsey, R. W.; Crettaz, M. & Denton, R. M. (1976) Acute effects in vivo of anti-insulin serum on rats of fatty acid syntesis and activities of acetyl-coenzyme A carboxilase and pyruvate dehydrogenase in liver and epididymal adipose tissue of rats. Biochemistry Journal. 160, 413-416.
- Williamson, D. H. (1986) Regulation of metabolism during lactation in rat. Reproduction in Nutrition and Development. 26, 597-603.

Nota do Autor

Suporte financeiro: FAPESP e CAPES

Endereço:

Profa. Dra. Ana Raimunda Dâmaso
Departamento de Educação Física
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Universidade Federal de São Carlos
Rod. Washington Luiz, Km 235 – CEP 13.565-905
Cx. Postal 676 – São Carlos – São Paulo
e-mail: anad@power.ufscar.br

Manuscrito recebido em 16 de novembro de 2001

Manuscrito aceito em 11 de junho de 2002