

Obesidade induzida por consumo de dieta: modelo em roedores para o estudo dos distúrbios relacionados com a obesidade

TIAGO CAMPOS ROSINI¹, ADELINO SANCHEZ RAMOS DA SILVA², CAMILA DE MORAES³

¹ Aluno de Graduação em Educação Física e Esporte, Escola de Educação Física e Esporte de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (EEFERP-USP), São Paulo, SP, Brasil

² Pós-doutorado, Laboratório de Investigação Clínica em Resistência à Insulina; Professor Doutor, EEFERP-USP, SP, Brasil

³ Doutorado em Ciências da Motricidade; Professora Doutora, EEFERP-USP, Ribeirão Preto, SP, Brasil

RESUMO

A obesidade vem aumentando significativamente em todo o mundo, e os fatores ambientais, como o consumo excessivo de alimentos e o sedentarismo, são os principais fatores relacionados com a gênese dessa doença. Em animais de laboratório, a gênese da obesidade está relacionada, em sua maioria, com mutações genéticas, porém esse modelo é muito distante do encontrado nos humanos. A adoção de dietas hipercalóricas ou hiperlipídicas vem sendo utilizada como modelo de indução da obesidade em animais, devido à sua semelhança com a gênese e às respostas metabólicas decorrentes da obesidade em humanos. Assim, o objetivo dessa revisão de literatura é apresentar os diferentes tipos de dietas utilizadas para a indução da obesidade em roedores, as modificações metabólicas induzidas e identificar alguns cuidados que devem ser tomados para que esse modelo seja eficaz para o estudo das complicações relacionadas com a obesidade. Realizou-se busca na base de dados PubMed utilizando as expressões: 1- “hipercaloric diet” AND “rodent”, 2- “hyperlipidic diet” AND “rodent”, sendo selecionadas aquelas consideradas mais relevantes a partir dos critérios: data de publicação (1995-2011), a utilização de animais *wild type*, a descrição detalhada sobre a dieta utilizada e a análise de parâmetros bioquímicos e vasculares de interesse. Foram inseridas referências para introduzir assuntos como o aumento da prevalência da obesidade e questões relacionadas com a gênese da obesidade em humanos. Podemos considerar eficiente o modelo de obesidade induzida por dieta em roedores quando o objetivo é o estudo da fisiopatologia das complicações metabólicas e vasculares associadas à obesidade.

Unitermos: Obesidade; doenças cardiovasculares; transtornos do metabolismo dos lipídeos.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND

Trabalho realizado no Grupo de Estudo e Pesquisa em Fisiologia do Exercício e Metabolismo, Escola de Educação Física e Esporte de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Artigo recebido: 06/07/2011
Aceito para publicação: 10/02/2012

Suporte Financeiro:
Pró-reitoria de Pesquisa da Universidade de São Paulo

Correspondência para:
Camila de Moraes
Avenida Bandeirantes, 3900
Monte Alegre
Ribeirão Preto – SP, Brasil
CEP: 14040-907
camimoraes@usp.br

Conflito de interesse: Não há.

SUMMARY

Diet-induced obesity: rodent model for the study of obesity-related disorders

Obesity has been significantly increasing worldwide, and environmental factors such as excessive food intake and sedentary lifestyle are the main factors related to the genesis of this disease. In laboratory animals, the genesis of obesity is related mostly to genetic mutations, but this model is far from that found in humans. The use of hypercaloric or hyperlipidemic diets has been used as a model of obesity induction in animals, because of its similarity to the genesis and metabolic responses caused by obesity in humans. The objective of this review is to show the different types of diets used to induce obesity in rodents, the induced metabolic alterations, and to identify some points that should be taken into account so that the model can be effective for the study of obesity-related complications. A search was performed in the PubMed database using the following keywords: 1- “hypercaloric diet” AND “rodent”, 2- “hyperlipidic diet” AND “rodent”, selecting those considered the most relevant according to the following criteria: date of publication (1995-2011); the use of wild-type animals; detailed description of the diet used and analysis of biochemical and vascular parameters of interest. References were included to introduce subjects such as the increased prevalence of obesity and questions related to the genesis of obesity in humans. The model of diet-induced obesity in rodents can be considered effective when the objective is the study of the physiopathology of metabolic and vascular complications associated with obesity.

Keywords: Obesity; cardiovascular diseases; lipid metabolism disorders

©2012 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND

INTRODUÇÃO

A incidência de doenças cardiovasculares e metabólicas na população mundial vem crescendo, e sua maior prevalência em indivíduos obesos tem chamado a atenção dos profissionais de saúde e pesquisadores da área. Muitos estudos populacionais têm demonstrado que o excesso de tecido adiposo, principalmente no abdômen, está intimamente relacionado com o risco de complicações cardiovasculares como o desenvolvimento das doenças arteriais coronárias e a hipertensão arterial. Além disso, o excesso de tecido adiposo também provoca algumas alterações metabólicas como as dislipidemias, a resistência à insulina e o *diabetes mellitus* tipo II. Os fatores ambientais, entre eles o consumo de dietas inadequadas e a inatividade física, são os que mais contribuem para a gênese da obesidade em humanos.

O estudo dos mecanismos pelos quais a obesidade induz as disfunções fisiológicas pode ser facilitado com a utilização de modelo animal em ambiente de pesquisa. Existem diferentes modelos de animais, geralmente roedores, que desenvolvem a obesidade a partir de mutações genéticas. Entretanto, considerando que o modelo deve ser o mais próximo possível da gênese da obesidade em humanos, a indução dessa condição via consumo de alimentos altamente palatáveis e com alto valor energético parece ser o mais apropriado.

Assim, o objetivo deste estudo é apresentar diferentes protocolos de indução da obesidade em roedores via consumo de dietas palatáveis, e comparar as disfunções metabólicas e vasculares induzidas por essas dietas.

MÉTODOS

Realizou-se uma busca na base de dados eletrônica PubMed, utilizando as expressões de busca 1-“hipercaloric diet” AND “rodent”, 2- “hyperlipidic diet” AND “rodent”. Um total de 100 publicações foi recuperado com essa busca, sendo selecionadas aquelas consideradas mais relevantes pelos autores dessa revisão, que utilizaram como critério: data de publicação entre 1995 e 2011, a utilização de animais *wild type*, descrição detalhada sobre a dieta utilizada e a análise de parâmetros bioquímicos e vasculares de interesse. Além dessas, foram inseridas referências de estudos populacionais para introduzir assuntos como o aumento da prevalência da obesidade e questões relacionadas com a gênese da obesidade em humanos.

FATORES RELACIONADOS COM A GÊNESE DA OBESIDADE

O aumento na prevalência dos casos de sobrepeso e obesidade, em todo o mundo, está ocorrendo proporcionalmente à diminuição progressiva da energia gasta em atividade de trabalho, no cumprimento dos afazeres domésticos e nas necessidades diárias. Além disso, a oferta de alimentos altamente palatáveis tem contribuído para o aumento da população obesa¹.

As causas da obesidade na população são múltiplas e complexas. Para alguns autores, a influência do meio ambiente é causa primária da obesidade, pois o genótipo humano não mudou substancialmente nas três últimas décadas. Assim, pequenas mudanças no dia a dia, como a utilização de máquinas para lavar roupa, louça e de carros para transporte pode ter um impacto significativo na energia diária total gasta. Acrescido a essa redução na utilização da energia total pela baixa atividade física, verifica-se que os fatores do meio ambiente estimulam maior ingestão de energia, através do excesso de gordura na dieta, do consumo de comida de alto valor energético, porções de grandes tamanhos, frequência de ingestão, e menor custo e maior disponibilidade de comida².

A relação entre obesidade e o estado de estresse crônico tem sido estudada. A exposição de camundongos a um modelo de estresse social aumentou os níveis circulantes de Grelina (peptídeo responsável pela sensação de fome) nesses animais, por mecanismos ainda não esclarecidos. A Grelina interage com o seu receptor (GHSR) localizado nos neurônios catecolaminérgicos do cérebro, levando a uma diminuição no quadro de depressão observado nos animais expostos ao estresse social. Ao mesmo tempo estes animais apresentaram um quadro de hiperfagia e aumento do peso corporal³.

Outros estudos sustentam a hipótese de que a obesidade é determinada por fatores genéticos em 50%-90% dos casos, e que o meio ambiente determina apenas a expressão fenotípica⁴. É consenso que o fator genético, isoladamente, não é a causa da obesidade. Casos de mutação genética (como a deleção de genes para a produção de leptina, hormônio da saciedade) são raros. Entretanto, casos de polimorfismos que alteram a produção de hormônios reguladores da ingestão alimentar e do gasto energético estão sendo detectados na população, e o polimorfismo associado a fatores ambientais como a inatividade física⁵ e o excesso no consumo de carboidrato⁶ e de gordura saturada⁷ potencializa o risco para o desenvolvimento da obesidade.

Diferente dos humanos, a gênese da obesidade em animais de laboratório está relacionada, em grande parte, a modificações genéticas que podem alterar ou suprimir a secreção de neuropeptídeos, hormônios relacionados com saciedade ou metabolismo. Além disso, de acordo com o gene modificado, os animais desenvolvem a obesidade precoce ou tardia, em conjunto com outras patologias associadas como resistência à insulina, *diabetes mellitus*, hipercolesterolemia, hipertensão arterial e infertilidade, possibilitando a investigação da fisiopatologia da obesidade e das suas comorbidades. Atualmente, modelo animal tem sido utilizado para investigação e confirmação de genes candidatos a causa da obesidade e outras doenças. Isso ocorre a partir da investigação da sequência genética de indivíduos que apresentam determinada doença

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3826470>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3826470>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)