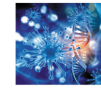


XXV Congresso de Iniciação Científica da Unicamp

18 a 20 Outubro Campinas | Brasil



EFEITOS CARDÍACOS E RENAIIS NA PROLE DE RATOS SUBMETIDOS À RESTRIÇÃO PROTEICA DURANTE A GESTAÇÃO E A AMAMENTAÇÃO, E INFLUÊNCIA DO AMBIENTE ENRIQUECIDO SOBRE ESTES EFEITOS

Ana Leticia Luchiari Ferrari*, Jose Antonio Rocha Gontijo, Patricia Aline Boer.

Resumo

A restrição proteica gestacional está associada ao baixo peso ao nascer, a redução no número de néfrons e maior susceptibilidade ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares e hipertensão arterial no adulto (Hipótese de Barker). Observamos que a prole de ratos machos, cujas mães foram submetidas à restrição proteica gestacional, apresenta redução do peso ao nascer e que o retorno à alimentação padrão após o nascimento leva ao crescimento catch-up. Nestes animais ocorreu elevação da pressão sistólica, da 8ª a 16ª semana de vida, paralelamente a elevação na expressão receptor de angiotensina tipo 1 (AT1) e hipertrofia no ventrículo esquerdo, proteinúria, redução da filtração glomerular e da natriurese.

Palavras-chave:

Programação fetal, restrição proteica, efeitos cardiorrenais.

Introdução

Metodologia: Ratas *Wistar* prenhes foram alocadas em dois grupos alimentados com dieta contendo 17% de caseína (NP) ou 6% de caseína (LP) durante os períodos de gestação e amamentação. A pressão sistólica (PS) da prole foi aferida a cada 15 dias, da 8ª a 16ª semana de vida. Na 16ª semana de vida foram avaliadas: a função renal pelos clearances de creatinina e de lítio; a proteinúria; a expressão de receptores de angiotensina tipo 1 (AT1) e 2 (AT2) no ventrículo esquerdo cardíaco.

Objetivos: Investigar expressão e localização de receptores e componentes do sistema renina-angiotensina aldosterona e da fibrose tecidual (TGF- β , colágeno), ocorrência paralela de hipertensão arterial, hipertrofia, proteinúria e disfunção glomerulo-tubular, em animais submetidos a restrição proteica durante a gestação e amamentação, expostos ou não a ambiente enriquecido.

Resultados e Discussão

Observamos que os ratos cujas mães receberam restrição proteica gestacional apresentaram baixo peso que foi mantido até o período pós lactação, já que as dietas foram mantidas neste período. Desta forma nós não observamos recuperação no peso da prole (*catch-up*) e resultados experimentais mostram que o crescimento *catch-up* após o nascimento é extremamente prejudicial. Este trabalho demonstrou que quando a restrição é mantida no período de lactação, a elevação pressórica consistente ocorre na 16ª semana no grupo que não foi exposto ao ambiente enriquecido e no grupo que foi exposto ao ambiente enriquecido, ocorre na 8ª semana.

Quanto ao número de cardiomiócitos, observamos nos animais LPE redução significativa destes em relação aos outros grupos estudados. Isso pode levar ao comprometimento da função cardíaca na idade adulta, especialmente se o coração é estimulado a hipertrofiar, tal como ocorre após a indução por hipertensão.

Os animais programados apresentaram aumento na expressão de TGF beta, um indutor de fibrose, e aumento de colágeno intersticial. O acúmulo de proteínas estruturais da matriz extracelular no coração afeta adversamente a viscoelasticidade do miocárdio, por meio de acumulação do colágeno fibrilar, levando a disfunção cardíaca.

A habilidade de antagonistas de receptores AT1 em bloquear a resposta hipertrófica induzida por estiramento sugere fortemente que a Angiotensina II tem papel central na hipertrofia por sobrecarga mecânica. Estudos em nosso laboratório demonstram que ratos submetidos à restrição proteica gestacional apresentam aumento na expressão de AT1 paralelamente a níveis não aumentados de AT2, sugerindo que o desequilíbrio na relação AT1/AT2 possa estar envolvido na hipertrofia miocárdica observada neste modelo. Nós observamos redução dos receptores AT1 o que pode estar relacionado ao fato de não termos obtido aumento na massa do VE nem tampouco hipertrofia dos cardiomiócitos nos LPs. Desta forma a redução dos receptores AT1 pode estar atenuando a resposta hipertrófica.

Não se observou alterações na proteinúria bem como da massa renal, porém há tendência da redução filtração glomerular e da excreção urinaria de sódio comparada ao grupo controle.

Conclusões

Os resultados do presente estudo permitem supor que a persistência da restrição proteica durante a amamentação da prole bloqueou o aparecimento do fenômeno *catch-up*, persistindo neste grupo uma menor massa corporal até a 16ª semana de vida. A não recuperação da massa corporal da prole retardou o aparecimento de efeitos cardiorrenais deletérios induzidas pela programação fetal neste modelo. A prole submetida a restrição proteica e ao ambiente enriquecido teve piores alterações que o grupo que apenas sofreu a restrição proteica no ambiente padrão.

Agradecimentos

FAPESP, CNPq.

¹ Barker DJ, Shiell AW, Barker ME & Law CM 2000 Growth in utero and blood pressure levels in the next generation. *Journal of Hypertension* 18 843–846.

² Barker DJ, Eriksson JG, Forsen T, Osmond C. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. *Int J Epidemiol* 2002;1235-1239.

³ Barker DJ. Intrauterine programming of adult disease. *Mol Med Today*.1995; 1:418–423.