



9º Congresso de Pesquisa

PARÂMETROS ELETROCARDIOGRÁFICOS DE RATOS DESNUTRIDOS E RECUPERADOS DO PONTO DE VISTA NUTRICIONAL

Autor(es)

CARLOS ALBERTO DA SILVA

Co-Autor(es)

ANDRÉ LUIS CÂMARA QUAST
PATRICIA CARLA PAULINO BELOTO

1. Introdução

O eletrocardiograma (ECG) é um método efetivo no diagnóstico de alterações cardíacas, uma vez que, uma série de alterações funcionais refletem em mudanças na propagação do potencial de ação no músculo cardíaco alterando as ondas do ECG ou os respectivos intervalos. Dentre as principais alterações classicamente observadas, encontram-se modificações na amplitude e tempo de duração das ondas ou ainda aumento nos intervalos que podem estar fundamentado na origem congênita, anormalidades nos canais de sódio ou potássio, ou em razão do uso de medicamentos, distúrbios metabólicos ou anormalidades elétricas ocasionadas por modificações anatomo-fisiológicas. Enquanto o intervalo PR mostra o tempo de condução nas câmaras atriais, o intervalo QT corresponde ao tempo necessário para a completa excitação elétrica e a recuperação dos ventrículos, sendo, portanto, a medida da duração da sístole “elétrica”, ou seja, é a duração total da atividade elétrica ventricular. O intervalo QT varia inversamente com a frequência cardíaca (FC), de modo que quanto maior a FC, menor o QT, e vice-versa. Assim, ele deve ser corrigido em relação à FC, gerando o QTc, que é preferencialmente usado para detecção da heterogeneidade da repolarização ventricular, sendo um marcador de arritmogênese sendo provocada por tempos de repolarização não-homogêneos (LOSS, 2006). No que se refere à alimentação e nutrição humana, é sabido que nos estados de carências, sobretudo crônicos, a ausência de determinados substratos, repercute sobre o equilíbrio dinâmico normal. Alterações metabólicas e endócrinas quando atingem seres humanos e outros mamíferos, levam a modificações drásticas proporcionando alterações desenvolvimentais no organismo desnutrido (GOBATTO, 1997). Na literatura científica observam-se inúmeros modelos experimentais aplicados ao estudo dos eventos deflagrados pela desnutrição, no entanto, o modelo experimental de desnutrição crônica precoce, por restrição da ingesta alimentar, é o mais semelhante ao que acontece na nossa população infantil e merecedor de maiores estudos devido a importância social e científica que apresenta (NUNES et al., 2002).

Em 2004, um estudo de Almeida e Mello demonstrou que a carência alimentar nas fases iniciais da vida promove alterações em diferentes parâmetros fisiológicos causando redução das proteínas séricas, alterações no metabolismo dos lipídios e açúcares assim como distúrbios em mecanismos homeostáticos como na neoglicogênese hepática além de comprometimento na síntese proteica (ALMEIDA e MELLO, 2004). Segundo a Organização Mundial de Saúde, a desnutrição energético-proteica é definida como uma variedade de condições patológicas decorrentes das deficiências de energia e proteínas em proporções variadas, que atingem preferencialmente as crianças, sempre agravadas pelas infecções repetidas. Dentre a população mais susceptível a desnutrição proteica são lactentes e crianças, manifestando retardo do crescimento, frente às elevadas demandas proteicas e energéticas além de maior susceptibilidade à infecções (ACC/SNC e IFPRI 2000).

Tem sido descrito que a desnutrição proteica é geradora de alterações significativas em vários órgãos e sistemas do nosso organismo, inclusive na estrutura e funcionalidade da musculatura. No caso de restrição nutricional prolongada, o organismo busca adaptar-se para poder sobreviver promovendo alterações em aspectos bioquímicos e funcionais que culminam com transformações de estruturas histo-fisiológicas teciduais, tais como disfunções dos sistemas enzimáticos, dos hormônios hipofisários, no desenvolvimento

neuropsicomotor, etc (XI et al., 2011).

O equilíbrio funcional do Sistema Nervoso Central também é afetado pela desnutrição protéica, principalmente nas primeiras fases da vida, existindo hipóteses que indicam relações entre os déficits intelectuais e nutricionais, o qual pode não ser totalmente restabelecido com a suplementação alimentar. Um estudo bioquímico realizado com cérebro de ratos submetidos à desnutrição precoce mostrou redução significativa no padrão protéico e lipídico, fato indicativo de alterações metabólicas e funcionais as quais, no cérebro, podem ter caráter de irreversibilidade (PRESCOD et al., 2011). Um estudo desenvolvido na década de 90, com ratos jovens submetidos a uma dieta com baixo teor protéico verificaram comprometimento no crescimento da massa muscular (TAWA e GOLDBERG, 1994). Estes dados sugerem que o músculo cardíaco também pode ser afetado

2. Objetivos

Avaliar o perfil eletrocardiográfico de ratos desnutridos e submetidos à recuperação nutricional.

3. Desenvolvimento

Foram utilizados ratos albinos, Wistar adquiridos junto à empresa ANILAB®, com 42 dias de vida, divididos em 3 grupos sendo controle (dieta normoproteica (14%) 90 dias, desnutridos (dieta hipoproteica 6% durante 45 dias) e recuperados pós-desnutrição (tratado dieta hipoproteica 6% durante 45 dias e tratados com dieta normoproteica (14%) na fase pós-desnutrição que durou 45 dias), os quais foram mantidos no Biotério da UNIMEP sendo alimentados com ração comercializada por PragSoluções Serviços e Comércio Ltda e água ad libitum sob ciclo fotoperiódico de 12 h claro/escuro, a $22 \pm 2^\circ$ C. O trabalho tem a aprovação segundo parecer do Comitê de Ética em Pesquisa Animal da Universidade Federal de São Carlos (CEEA 010/2006). Para a avaliação das ondas e intervalos eletrocardiográficos os ratos foram anestesiados com pentobarbital sódico (40 mg/kg/ip) baseado em estudos nos quais foram demonstrados que os barbitúricos não alteram o perfil elétrico cardiovascular (ZAFAR et al., 2009). A seguir, eletrodos conectados aos canais do eletrocardiografo Heart Ware System interfaciado com um computador, foram aplicados ao corpo do animal para registro das ondas padrão (DI, DII, DIII, aVR, aVL e aVF) com velocidade de 50 mm/s. Esta avaliação foi realizada somente no final do período experimental e os resultados foram submetidos à ANOVA seguido do teste de Tukey, $p < 0,05$.

4. Resultado e Discussão

Iniciamos avaliando o peso dos animais comparando o grupo controle com o grupo desnutrido sendo verificado que o grupo desnutrido apresentou peso médio 86% menor se comparado ao controle. No final da recuperação nutricional, o peso dos animais ainda estavam 45% abaixo do controle, indicando que mesmo com acesso a dieta normoproteica, a recuperação do peso foi menor como mostra a figura 1. No que tange a avaliação eletrocardiográfica foi observado que o grupo desnutrido apresentou valores significativamente maiores se comparado ao controle indicando sobrecarga na atividade cardíaca como pode ser observado na tabela 1. A frequência cardíaca apresentou valores 32% maiores; o intervalo QRS 23%; o QTC 79% e o intervalo PR 60% indicando que devido à desnutrição ocorre sobrecarga funcional da câmara cardíaca. Por outro lado, concomitante a recuperação nutricional foi observado que o grupo recuperado não diferiu do controle demonstrando reversibilidade, retornando os parâmetros cardíacos a normalidade. No acompanhamento do perfil de crescimento dos ratos foi observado um ritmo menor de ganho de peso e crescimento representando alterações funcionais, morfológicas e teciduais dos ratos ocasionadas pela deficiência protéica na dieta, uma vez que no grupo alimentado com a dieta normoproteica, o crescimento acompanhou índices relatados na literatura indicando comprometimento funcional de diversos sistemas e órgãos, entre eles a musculatura esquelética (GALDINO et al., 2001).

Estudos realizados com ratos recém-desmamados demonstraram que a desnutrição protéica induz, em um primeiro momento, a diminuição no consumo de alimentos, seguindo-se de redução no ganho de peso e atraso na evolução ponderal (LIMA et al, 1993). Uma explicação para alteração no peso é que a desnutrição compromete o equilíbrio homeostático do epitélio intestinal e certamente interfere no processo absorptivo, como reflexo espera-se o comprometimento no metabolismo glicídico, lipídico e protéico (OLIVEIRA et al., 2003). Sequencialmente há diminuição na concentração plasmática de aminoácidos direcionando a utilização das proteínas teciduais enquanto alternativa viável para a manutenção do suprimento de aminoácidos essenciais à síntese protéica. Este estudo em tela, acompanha e reitera que a partir da reabilitação do ponto de vista nutricional com a dieta contendo 14% de proteína uma maior intensidade de ganho de peso é deflagrada, no entanto, ao final do processo, os ratos ainda apresentaram peso significativamente inferior ao grupo controle. A persistência de diferenças no peso corporal, mesmo após reabilitação alimentar,

também foi relatada por Sharma et al (1990a).

Uma explicação para alteração no peso é que a desnutrição compromete o equilíbrio homeostático do epitélio intestinal e certamente interfere no processo absorptivo, como reflexo espera-se o comprometimento no metabolismo glicídico, lipídico e protéico (OLIVEIRA et al., 2003). Concomitante a diminuição na quantidade de proteínas na dieta, há diminuição na concentração plasmática de aminoácidos direcionando a utilização das proteínas teciduais enquanto alternativa viável para a manutenção do suprimento de aminoácidos essenciais à síntese protéica. Nesta condição, espera-se mudanças nas concentrações de hormônios anabólicos (insulina, triiodotironina, hormônio de crescimento) reiterando a redução no “turnover” das proteínas corporais deflagrando perda de massa muscular em consequência do aumento no catabolismo das proteínas dos tecidos (MILLWARD, 1979).

De uma forma geral, os diferentes tecidos que compõem o organismo são sensíveis em maior ou menor ordem, a alterações provocadas pela desnutrição protéica, de forma que o tempo de exposição a menor teor de proteína na dieta impõe em maior ou menor intensidade o comprometimento do funcionamento dos órgãos. A desnutrição no seu bojo de ação pode promover desde alterações funcionais até comprometimento na capacidade de sintetizar moléculas vitais como o DNA (Ácido Desoxirribonucléico), RNA (Ácido Ribonucléico) e proteínas, podendo dessa forma afetar a constituição funcional do organismo e o seu desenvolvimento. No que se refere à evolução do peso do grupo desnutrido (tratado com dieta 6% de proteína), foi observado que o ganho de peso foi menor se comparado ao controle. Neste sentido deve-se considerar que a dieta hipoproteica (6%) foi eficiente em promover o processo de desnutrição indicando alterações que podem estar ligadas à redução na síntese de alguns hormônios e/ou modificação no perfil enzimático, fatos importantes no processo da evolução do ganho de peso do animal e contribuem no perfil dos animais aqui apresentados. Nossos resultados acompanham dados da literatura dos quais corroboramos (NUNES et al., 2002; GUZMÁN-SILVA et al., 2004). Cabe ressaltar que a persistência de diferenças no peso corporal, mesmo após reabilitação alimentar, foi observada também por Sharma et al. (1990 b).

5. Considerações Finais

As alterações eletrocardiográficas observadas nos animais desnutridos apresentaram-se reversíveis concomitante a recuperação nutricional

Referências Bibliográficas

ACC/SCN (United Nations Administrative Committee on Coordination / Sub- Committee on Nutrition) in collaboration with International Food Policy Research Institute (IFPRI). Nutrition thought the life cycle. In ACC / SCN in collaboration with IFPRI - Fourth Report on the World Nutrition Situation. Geneve 1-20, 2000.

ALMEIDA PBL, MELLO MAR. Desnutrição protéica fetal/neonatal. Ação da insulina e homeostase glicêmica na vida adulta: efeitos do jejum e do exercício agudo. Rev. Bras. Educ. Fís. Esp.18 (1):17-30. 2004.

GALDINO R, MELLO M.A.R, ALMEIDA R.L, ALMEIDA C.C.S. Desnutrição protéico-calórica. In: DÂMASO, A. Nutrição e exercício na prevenção de doenças. MEDSI, 225-275, 2001.

GOBATO CA. Metabolismo glicídico em músculos isolado de ratos desnutridos e recuperados. Tese de doutorado. Departamento de Fisiologia e Biofísica –IB. UNICAMP. 1997.

GUZMÁN-SILVA MA, WANDERLEY AR, MACEDO VM, BOAVENTURA GT. Recuperação da desnutrição em ratos mediante rações adicionadas ou não de suplemento alimentar e de vitaminas e minerais durante o período de crescimento. Rev. Nutr. 17 (1) 26-30, 2004.

LIMA JG, OLIVEIRA LM, LCHAT JJ, DALBO CRM, ALMEIDA SS. Comparison Of The Effects Of Lab Chow And Casein Diets Based On Body And Brain Development of Rats. Braz J Med Biol Res. 26 (10). p. 1069-1076. 1993.

LOSS IO. Disfunção autonômica cardíaca na resposta cronotrópica barorreflexa em ratos submetidos à desnutrição protéica. Dissertação de Mestrado, UFMG, 2006.

MILLWARD, D. J. Protein deficiency, starvation and protein metabolism. Proc. Nutr Soc. 38: 77-88, 1979.

NUNES ML. BATISTA BB. MICHELI F. BATISTELLA V. Efeitos da desnutrição precoce e reabilitação nutricional em ratos Effects of early malnutrition and nutritional rehabilitation in rats Jornal de Pediatria 78 (1): 39-44. 2002.

OLIVEIRA JC, SILVA APS, BARBOSA FB. Avaliação da evolução ponderal e homeostasia glicídica de ratos submetidos à desnutrição protéica lactacional. Expressão, 34(1-2); 53-60; 2003

PRESCOD AL, HALLIDAY WC, TAYLOR CG. Protein deficiency, but not zinc deficiency, reduces recovery of type 1 and type 2 muscle fiber diameters in the gastrocnemius muscle of growing rats. Br J Nutr. 27:1-9, 2011.

SHARMA SK, BEHARI M, MAHESHWARI MC, SELVAMURTHY W. Seizure susceptibility & intrarectal sodium valproate induced recovery in developing undernourished rats. Indian J Med Res. 92: 120-27, 1990a.

SHARMA SK, SELVAMURTHY W, MAHESHWARI MC, SINGH TP. Kainic. Acid induced epileptogenesis in developing normal

7 undernourished rats. Indian J Med Res. 92: 456-66, 1990b.

TAWA NE, GOLDBERG AL. Protein and amino acid metabolism in muscle. In: Engel AG & Armstrong CF, editores. Myology. Basic and Clinical. 2nd ed. McGraw Hill Inc.;1994. p. 683-707.

XI P, JIANG Z, ZHENG C, LIN Y, WU G. Regulation of protein metabolism by glutamine: implications for nutrition and health. Front Biosci. 1;16:578-97, 2011.

ZAFAR MA, MUHAMMAD G, MASOODA, SARFARAZ I. Comparative anaesthetic efficacy of propofol, thiopental sodium and combination of propofol with ketamine hydrochloride in dogs. Pakistan Vet. J. 29(1): 11-15, 2009.

Anexos

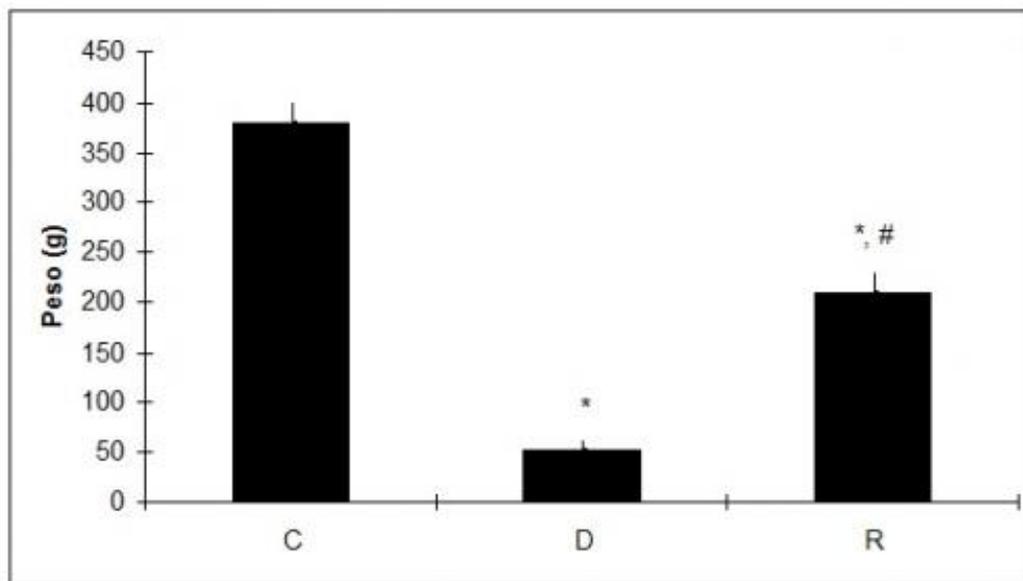


Figura 1. Peso (g) dos animais controle (C), desnutridos (D) e Recuperados do ponto de vista nutricional. Os valores correspondem a média \pm epm, n=10.

Tabela 1. Frequência cardíaca (bat/min) e intervalos QRS, QTc e PR de ratos controle (dieta 14%), desnutridos (dieta 6%) e recuperados nutricionalmente após desnutrição. Os valores correspondem à média \pm epm, n=10.

	<u>FC</u> (<u>bat/min</u>)	<u>QRS</u> (s)	<u>QTc</u> (s)	<u>PR</u> (s)
Dieta 14%	157 \pm 12	92 \pm 4,6	186,22 \pm 25	34,4 \pm 7,8
Dieta 6%	206,88 \pm 6,8	113,33 \pm 2,7	333,77 \pm 40	86,22 \pm 7,3
Recuperados	198 \pm 15	43,4 \pm 1,3	148,42 \pm 24	41,7 \pm 2,8