



PUBVET, Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia.

Estudo preliminar do efeito do consumo forçado de etanol sobre a dieta nutricional de rato macho adulto Wistar

Luciana Regina Castagnaro¹, Karina Basso Santiago^{2,3}, Ricardo Sgarbi Augusto¹, Vanessa Mendonça Soares³, Juliano Gonçalves Pereira³, Germano Francisco Biondi³ e Otávio Augusto Martins^{1,3}

¹ Faculdades Integradas Regionais de Avaré – Fundação Regional Educacional de Avaré – Cidade de Avaré – São Paulo.

² Pós-Graduação em Pesquisa e Desenvolvimento (Biotecnologia Médica) – Faculdade de Medicina – Campus de Botucatu – São Paulo.

³ Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Campus da Botucatu – São Paulo.

Resumo

No estudo preliminar foi utilizado rato macho da linhagem Wistar com o objetivo de avaliar o efeito do consumo forçado de etanol a 10% sobre a dieta nutricional. Foram mensurados a massa corpórea, consumo de ração, consumo de água filtrada *ad libitum*, e consumo de solução de etanol a 10%. A análise apresentou alterações no consumo de líquidos (água e solução de etanol a 10%), no consumo alimentar e na massa corpórea. Com base nos resultados, conclui-se que a solução de etanol influenciou os parâmetros nutricionais dos ratos machos da linhagem Wistar.

Palavras-chave: nutrição, rato, álcool, dieta.

Preliminary study of the effect of forced ethanol consumption on the nutritional diet of adult male Wistar rat

Abstract

In the preliminary study was used male Wistar rats to evaluate the effect of forced ethanol consumption to 10% on the nutritional diet. We measured the body mass, food intake, consumption of filtered water *ad libitum*, and consumption of ethanol solution to 10%. The analysis showed changes in fluid intake (water and ethanol solution 10%) in food intake and body mass. Based on the results, we conclude that the solution of ethanol influenced the nutritional parameters of male Wistar rats.

Keywords: nutrition, rat, alcohol, diet.

Introdução

O alcoolismo crônico e a desnutrição endêmica vêm aumentando significativamente em todo o mundo. O alcoolismo pode provocar desnutrição devido a vários fatores, tais como, a anorexia, o baixo valor nutritivo do etanol, o aumento das exigências metabólicas, a má absorção intestinal e a excreção renal aumentada de outros nutrientes. O alcoólico ou alcoolista desnutrido freqüentemente necessita de hospitalização para tratamento, sendo que o suporte nutricional adequado é fundamental para a recuperação de saúde desses pacientes. A via oral é a forma de suporte nutricional preferida, embora frequentemente seja inadequada para fornecer todos os nutrientes em quantidades necessárias (Negrete, 1976; Burgos *et al.*, 2004). Atualmente, o alcoolismo é considerado o maior problema de saúde pública, com conseqüências irreversíveis sobre o organismo sadio adulto (Dantas, 1983; Burgos *et al.*, 2004).

O consumo de etanol aumentou consideravelmente a partir de 1950 na maioria das populações. O etanol pode ser considerado como uma potencial fonte energética. Mas o seu consumo abusivo e crônico pode estar associado à

dependência física. A ingestão crônica de etanol tem sido associada à ampla variedade de danos no tecido hepático, esôfago, próstata e testículos (Novelli, 2005; Martins, 2007).

Segundo Schuckit (1995) e Burgos *et al.* (2004), 90% dos indivíduos ingerem álcool, 40% - 50% dos homens apresentam problemas temporários induzidos pelo seu consumo, enquanto 10% dos homens e 3% - 5% das mulheres podem desenvolver distúrbios persistentes e generalizados, embora individualmente variáveis, dependendo dos fatores ambientais e genéticos.

Nas pesquisas relacionadas à ingestão de álcool, as interações calóricas são os enfoques mais abordados, com fortes evidências de que a nutrição pode afetar o seu consumo (Forsander, 1998; Burgos *et al.*, 2004).

A resposta do organismo à ingestão de álcool é bastante variável (Lieber, 1994). Depende da dose ingerida e da concentração da bebida, bem como das variações individuais na capacidade de metabolização, relacionadas ao sexo, idade, raça, genética (Thomas *et al.* 2000), estado nutricional, uso concomitante de medicações e patologias (Dantas, 1983). O desenvolvimento de doenças crônicas, como cirrose e pancreatite crônica depende da quantidade de álcool e da composição da dieta consumida. Em geral, as bebidas alcoólicas constituem uma fonte importante de calorias, apesar de não serem eficientemente utilizadas como combustível e armazenadas como gorduras (Prentice, 1995; Hammoumi *et al.*, 1997; Burgos *et al.*, 2004).

Sua absorção ocorre na boca e no esôfago, em quantidades reduzidas. Porém, o metabolismo inicial ocorre no fígado, por ação de várias enzimas. A enzima álcool desidrogenase citosólica é inibida pelo consumo crônico de álcool e reduzida com o aumento da idade. Tal enzima produz o acetaldeído com transferência de $2H^+$ para NAD^+ , reduzindo-o para $NADH^+ + H^+$, levando à depressão do ciclo de Krebs, que requer NAD^+ para seu funcionamento normal (OPS, 1991; Mahan *et al.*, 2000; Burgos *et al.*, 2004).

Vários são os distúrbios metabólicos pelo excesso de $NADH^+ + H^+$. Segundo Burgos *et al.* (2004), tem a capacidade celular de provocar a hiperlacticacidemia, acidose, hiperuricemia e hiperlipidemia. Com isso, a

mitocôndria usa H a partir do etanol, deixando de utilizar ácidos graxos para produzir energia no ciclo de Krebs, levando a uma redução na oxidação de ácidos graxos e acúmulo de triglicerídeo. Nesta situação, o NADH poderá promover a síntese de ácidos graxos (Mahan *et al.*, 2000; Burgos *et al.*, 2004).

Em relação aos macronutrientes, há evidências científicas de que o álcool altera o metabolismo intermediário dos carboidratos, lipídeos e proteínas (Halsted, 1997). A ingestão de álcool reduz o metabolismo protéico no fígado, com alterações na síntese e/ou secreção de proteínas como o fibrinogênio (Halsted, 1997; Burgos *et al.*, 2004). Em relação aos micronutrientes também são observadas alterações significativas, decorrentes da ingestão de álcool (Burgos *et al.*, 2004).

Segundo Morgan (1992), em alcoolistas ou alcoólicos, sem complicações orgânicas, não há evidências de déficit na ingestão dos nutrientes protéico, glicídios e lipídios. Entretanto, tem sido demonstrada uma deficiência de vitamina B1 e de ácido fólico. Na evolução do alcoolismo, o indivíduo pode desenvolver complicações orgânicas (Lieber & De Carli, 1982).

A ingestão alimentar adequada não protege o alcoólico ou o alcoolista de complicações orgânicas. Em estágios avançados da doença, o alcoolista ou alcoólico torna-se mal (Lieber & De Carli, 1982).

O etanol penetra no hepatócito e é transformado através de três vias alternativas em aldeído acético. A via principal utiliza um sistema enzimático no citosol celular que produz o aldeído acético. Nessa via, ocorre um acúmulo de $\text{NADH} + \text{H}^+$ gerando uma importante alteração no potencial redox intracelular (Lieber & De Carli, 1982; Morgan, 1982).

Com base nessas informações, o objetivo do presente trabalho consiste em realizar um estudo preliminar do efeito do consumo forçado do álcool a 10% sobre a dieta nutricional de rato macho adulto da linhagem Wistar.

MATERIAIS E MÉTODOS

Animal

Foram utilizados cinco ratos machos da linhagem Wistar, com 50 dias de idade, proveniente do Biotério das Faculdades Integradas Regionais de Avaré da Fundação Regional Educacional de Avaré (FREA), São Paulo, Brasil.

O protocolo experimental seguiu os princípios éticos em pesquisa animal adotado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

Durante todo o experimento, os animais permaneceram em gaiola individual, com ciclo claro-escuro de 12 horas invertido, temperatura ambiente.

Os animais foram observados até 120 dias de idade. Foram mensurados a massa corpórea, consumo de ração e água *ad libitum*. No período das mensurações, os animais receberam os cuidados padrão de manejo para criação de animais de laboratório.

Massa corpórea (g)

A massa corpórea (g) dos animais foram mensuradas em uma balança da marca Tecnal^R. Foram analisados os pesos inicial (g), final (g) e o ganho de peso (g).

Consumo diário de ração (g)

O consumo diário da ração (g) da marca Nuvital foi mensurada em balança da marca Tecnal^R. Foram analisados o consumo alimentar (g/dia), energia ingerida (kcal/dia), e EA (ganho de peso/energia ingerida, g/kcal).

Consumo de líquidos (água e solução de etanol a 10%) (mL)

O consumo de água (mL), devidamente filtrada, foi mensurado em provetas.

Com 65 dias de idade, os ratos machos da linhagem Wistar receberam solução de etanol a 10% de forma involuntária.

Foi analisado o consumo líquido diário (água e etanol- mL/dia).

Análises estatísticas

Os resultados foram expressos em média $\pm$ erro padrão da media. A análise estatística foi complementada com o teste de comparações múltiplas de Tukey para comparação entre as médias. Todas as conclusões no presente estudo foram realizadas no nível de 5% de significância. Detalhes a respeito da metodologia empregada podem ser encontrados em Montgomery (1991).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados estão representados nas tabelas 01 e 02 e na figura 01.

Na tabela 1 demonstra os valores de peso inicial (240,00 g $\pm$ 0,00 g), peso final (430,00 g $\pm$ 0,00 g), um ganho de peso (190,00 g $\pm$ 0,00 g), consumo alimentar (55,65 g/dia $\pm$ 0,03 g/dia), consumo líquido diário (66,46 mL/dia $\pm$ 0,05 mL/dia), energia ingerida (165,84 Kcal/dia $\pm$ 0,03 Kcal/dia) e eficiência alimentar (1,15 g/Kcal $\pm$ 0,03 g/Kcal) em rato macho adulto Wistar antes do consumo forçado de etanol a 10 %.

Tabela 1 – Peso inicial (g), peso final (g), ganho de peso (g), consumo alimentar diário (g/dia), consumo líquido diário (água - mL/dia), energia ingerida do alimento sólido (kcal/dia) e eficiência alimentar (EA = ganho de peso/energia ingerida, g/kcal) de rato macho adulto da linhagem Wistar antes do consumo forçado de etanol a 10%%. Tratamento com água filtrada (TAF)

Análises	Valores
Peso inicial (g)	240,00 $\pm$ 0,00
Peso final (g)	430,00 $\pm$ 0,00
Ganho de peso (g)	190,00 $\pm$ 0,00
Consumo alimentar (g/dia)	55,65 $\pm$ 0,03
Consumo líquido diário (água - mL/dia)	66,46 $\pm$ 0,05
Energia ingerida (kcal/dia)	165,84 $\pm$ 0,03
EA (g/kcal)	1,15 $\pm$ 0,03

Tabela 2 – Peso inicial (g), peso final (g), ganho de peso (g), consumo alimentar diário (g/dia), consumo líquido diário (etanol a 10% - mL/dia), energia ingerida do alimento sólido (kcal/dia) e eficiência alimentar (EA = ganho de peso/energia ingerida, g/kcal) de rato macho adulto da linhagem Wistar no período do consumo forçado de etanol a 10%. Tratamento com etanol(TE)

Análises	Valores
Peso inicial (g)	450,00 ± 0,00
Peso final (g)	465,00 ± 0,00
Ganho de peso (g)	15,00 ± 0,04
Consumo alimentar (g/dia)	38,00 ± 0,03
Consumo líquido diário (álcool - mL/dia)	32,53 ± 0,07
Energia ingerida (kcal/dia)	113,24 ± 0,03
EA (g/kcal)	00,13 ± 0,03

Na tabela 2 demonstra os valores de peso inicial (450,00 g ± 0,00 g), peso final (465,00 g ± 0,00 g), um ganho de peso (15,00 g ± 0,04 g), consumo alimentar (38,00 g/dia ± 0,03 g/dia), consumo líquido diário (32,53 mL/dia ± 0,07 mL/dia), energia ingerida (113,24 Kcal/dia ± 0,03 Kcal/dia) e eficiência alimentar (0,13 g/Kcal ± 0,03 g/Kcal) em rato macho adulto Wistar no período de consumo forçado de etanol a 10 %.

Analisando o peso corpóreo, o animal apresentou no final do experimento um ganho de peso(g) em comparação com o peso final do Tratamento com Água Filtrada (TAF). Na análise do consumo alimentar, após o consumo de etanol a 10%, houve uma acentuada redução em relação ao TAF. Os valores de consumo foram respectivamente os seguintes: 55,65 g ± 0,03 g; 38,00 g ± 0,03 g (Tabelas 1 e 2).

O consumo de líquido tem demonstrado um maior consumo liquido no TAF (66,46 mL ± 0,05 mL), enquanto que o consumo liquida de etanol a 10% foi de 32,53 mL ± ,07 mL (Tabelas 1 e 2, e Figura 1).

O consumo de energia ingerida tem demonstrado que houve redução após o consumo de etanol a 10% se comparado ao período do TAF ($113,24 \text{ kcal} \pm 0,03 \text{ kcal}$; $165,84 \text{ kcal} \pm 0,03 \text{ kcal}$), respectivamente (Tabelas 1 e 2).

A eficiência alimentar foi considerada praticamente nula no tratamento com etanol a 10% ou em relação ao TAF ($00,13 \text{ g/kcal} \pm 0,03 \text{ g/kcal}$; $1,15 \text{ g/kcal} \pm 0,03 \text{ g/kcal}$), respectivamente (Tabelas 1 e 2).

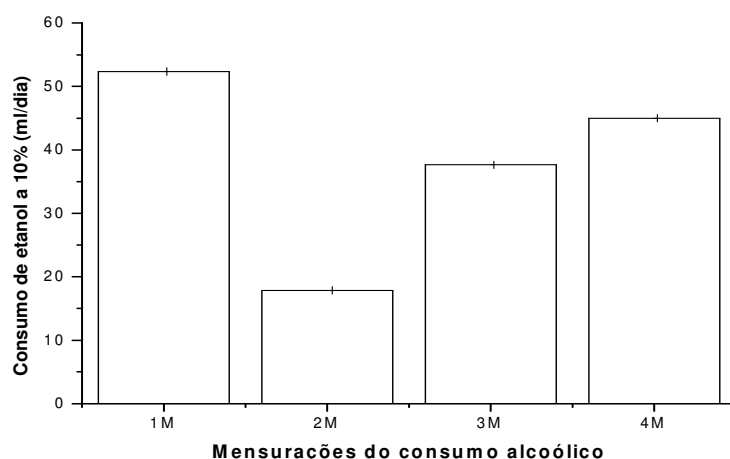


Figura 1 – Consumo involuntário de etanol a 10% (ml/dia) em rato macho adulto Wistar durante as mensurações. As mensurações foram agrupadas em quatro pontos mensurados. As abreviações significam: 1M = primeiro período de mensuração, 2M = segundo período de mensuração, 3M = terceiro período de mensuração, e 4M = quarto período de mensuração.

Segundo os estudos experimentais de Novelli (2005), os ratos machos que receberam água e ração controle *ad libitum* durante todo o período experimental apresentaram massa corpórea, consumo alimentar e ganho de peso consideravelmente diferente dos ratos machos que receberam etanol e ração controle durante todo o período experimental. Tal estudo confirma que o ganho de massa corpórea, consumo alimentar, energia ingerida e eficiência alimentar sofreram alterações com o tratamento com etanol a 10 % forçado.

Os dados do presente estudo revelam que o consumo de líquidos, consumo alimentar, energia ingerida e EA decresceram após o tratamento com etanol a 10%. A resposta do organismo em relação ao álcool é bastante variável (Lieber, 1994) dependendo da dose ingerida, concentração da bebida e distribuição no sangue, bem como das variações individuais de metabolização (Thomas *et al*, 2000). No entanto sabe-se que a ingestão de álcool em longo prazo e ou em doses altas, repercute no organismo, acarretando importantes alterações nutricionais.

A ingestão crônica de bebidas alcoólicas está relacionada a profundos efeitos no estado nutricional, podendo levar a desnutrição, uma variável intimamente relacionada com ao alcoolismo. O consumo de etanol causa desnutrição primária, por acarretar em um menor consumo de alimentos com maior densidade de nutrientes, devido à elevada quantidade de energia presente nas bebidas alcoólicas (Lieber, 1988). Embora essas bebidas forneçam calorias, que substituem as calorias da dieta, parece não serem aproveitadas para o crescimento corporal e não são acompanhadas de vitaminas e sais minerais.

O consumo abusivo do álcool pode ainda levar o indivíduo a desnutrição secundária, resultante de uma má digestão ou má absorção dos nutrientes presentes na dieta, ocasionadas por complicações gastrintestinais associadas ao álcool (Lieber, 1988). Por ação tóxica direta, o álcool gera insuficiência pancreática e deficiência de enzimas intestinais.

Em relação ao ganho de peso do animal, estudos confirmam que a ingestão moderada de álcool reduz a oxidação de gordura e favorece um balanço positivo deste nutriente (Murgatroyd *et al*, 1996), com o aumento nos estoques de gordura, podendo resultar em ganho de peso, especialmente em indivíduos com sobrepeso (Lands, 1993). Embora a contribuição das calorias provenientes do álcool para o ganho de peso corporal tenha sido bastante estudada, parece ainda não existir um consenso em torno do problema.

CASTAGNARO, L.R. et al. Estudo preliminar do efeito do consumo forçado de etanol sobre a dieta nutricional de rato macho adulto Wistar. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 22, Ed. 127, Art. 860, 2010.

Conclusão

Com base nesse experimento preliminar, conclui-se que:

- 1 - O etanol é uma droga que tem efeitos prejudiciais sobre o organismo.
- 2 - O consumo abusivo do álcool altera o metabolismo do rato Wistar.
- 3 - Os aspectos nutricionais do rato macho da linhagem Wistar sofreram alterações com o consumo abusivo de etanol.

Agradecimentos

Agradecemos ao Laboratório de Bioquímica e ao Biotério das Faculdades Integradas Regionais de Avaré da Fundação Regional Educacional de Avaré.

Referências

DANTAS, R. O. Alcoolismo em trabalhadores da Zona Urbana e Rural. Uma experiência em Brasil. **Bol Sanit Panam**. 94: 76-81, 1983.

FORSANDER, O.A. Dietary influences on alcohol intake: a review. **J Stud Alcohol**. 59: 26-31, 1998.

HALSTED, C.H. Alcohol: efectos clínicos y nutricionales. In: OPS/ILSI. **Conocimientos actuales sobre nutrición**. Washington, 1997.p. 93-584.

HAMMOUMI, S.; NASSASSILA, M.; DAOUST, M. Experimental findings in the study of the reduction of alcohol intake. **Eur Neuropsychopharm**. 7: 337-400, 1997.

LANDS, W. E. M..A summary of the workshop alcohol and calories: a matter of balance. **J Nutr**. 123: 1338-1341, 1993.

LIEBER, C.S. Alcohol and liver. **Gastroenterology**. 106: 1085-1105, 1994.

LIEBER, C. S. The influence of alcohol on nutritional status. **Nutrire Rev**. 46: 241-254, 1988.

LIEBER, C. S.; DE CARLI, L. M. The feeding of alcohol in liquid diets: two decades of applications and 1982 update. DOI 10.1111/j. 1530-0277, 1982

MAHAN, K.L.; KRAUSE, E. S. **Alimentos, nutrição e dietoterapia**. 10ed. Rio de Janeiro: Roca, 2000.

BURGOS, M.G.A.; BION, F.M.; CAMPOS, F. Lactação e álcool: Efeitos clínicos e nutricionais. **Archivos Latinoamericanos de Nutrición**. 54: 1, 2004.

CASTAGNARO, L.R. et al. Estudo preliminar do efeito do consumo forçado de etanol sobre a dieta nutricional de rato macho adulto Wistar. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 22, Ed. 127, Art. 860, 2010.

MARTINS, O. A.. **Estresse, alcoolismo e vitamina E: avaliação de parâmetros bioquímicos e morfofisiologia prostática**. 2007. fls 101. Tese (Doutorado em Biologia Geral e Aplicada). Instituto de Biociências. Universidade Estadual Paulista. Botucatu – SP. 2007.

MONTGOMERY, D. C. **Design and analysis of experiments**. 3.ed. New York: John Wiley, 1991, 649 p.

MORGAN, M.Y. Alcohol and the endocrine system. **Br Med Bull**. 38: 35-42, 1982.

MURGATROYD, P. R.; VAN de VEM, L. H. M.; GOLDEBERG, G. R.; PRENTICE, A. M. Alcohol and regulation of energy balance: overnight effects on diet-induced thermogenesis and fuul storage. **Br J Nutr**. 75: 33-45, 1996.

NEGRETE, J.C. El alcohol y las drogas como problemas de salud en America Latina. **Bol Of Sanit Panam**. 81: 75-158, 1976.

NOVELLI, E. L. B. **Nutrição e vida saudável – estresse oxidativo e metabolismo energético**. Ribeirão Preto: Tecmedd, 2005, 288 p.

OPS/ILSI. **Conocimientos actuales sobre nutrición**. 6 ed. Washington, 1991.

PRENTICE, A. M. Alcohol and obesity. **Intern J Obes**. 19: 44-50, 1995.

SCHUCKIT, P. Minimizing alcohol exposure of the breastfeeding infant. **J Human Lact**. 11: 309-317, 1995.

THOMAS, J.D.; BURCHETT, T.L.; DOMINGUEZ, H.D.; RILEY, E.P. Neonatal alcohol exposure produces more severe motor coordination deficits in high alcohol sensitive rats compared to low alcohol sensitive rats. **Alcohol**. 20: 89-93, 2000.